

## **Comité Permanente sobre el Derecho de Patentes**

**Trigésima sesión**  
**Ginebra, 24 a 27 de junio de 2019**

**ESTUDIO ADICIONAL SOBRE LA ACTIVIDAD INVENTIVA (TERCERA PARTE)**

*Documento preparado por la Secretaría*

## ÍNDICE

|    |                                                                                                                                     |    |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| A. | Inención reivindicada en su conjunto .....                                                                                          | 5  |
| B. | Producto y proceso de fabricación .....                                                                                             | 6  |
|    | <i>i) Referencias del estado de la técnica sin divulgación de un método de fabricación de un compuesto reivindicado</i> .....       | 6  |
|    | <i>ii) Procedimientos análogos (procesos de fabricación conocidos y evidentes para obtener un producto nuevo e inventivo)</i> ..... | 6  |
|    | <i>iii) Parámetros del procedimiento</i> .....                                                                                      | 8  |
| C. | Cita del estado de la técnica sin divulgación de la propiedad o el uso concreto del compuesto reivindicado .....                    | 8  |
| D. | Evidente probar - Expectativa de éxito .....                                                                                        | 9  |
| E. | Compuestos químicos – Estructura y Propiedad .....                                                                                  | 13 |
|    | <i>i) Isómeros, inclusive enantiómeros</i> .....                                                                                    | 22 |
|    | <i>ii) Ésteres, sales, N-óxidos y éteres</i> .....                                                                                  | 27 |
| F. | Formas polimórficas y cristalinas.....                                                                                              | 29 |
| G. | Combinación y Sinergia .....                                                                                                        | 32 |
| H. | Posología y formulaciones .....                                                                                                     | 40 |
| I. | Tamaño de las partículas.....                                                                                                       | 44 |
| J. | Nuevo uso de una sustancia conocida.....                                                                                            | 45 |
| K. | Catalizador .....                                                                                                                   | 48 |
| L. | Intermedios.....                                                                                                                    | 49 |
| N. | Reivindicaciones de tipo Markush .....                                                                                              | 60 |

## INTRODUCCIÓN

1. En la vigesimosegunda sesión del Comité Permanente sobre el Derecho de Patentes (SCP), celebrada en Ginebra del 27 al 31 de julio de 2015, el Comité examinó un estudio sobre la actividad inventiva preparado por la Secretaría (documento SCP/22/3). En el estudio se analizaron la definición de experto en la materia, la metodología empleada para evaluar la actividad inventiva y el nivel de actividad inventiva. En su vigesimoséptima sesión, celebrada en Ginebra del 11 al 15 de diciembre de 2017, el SCP convino en que la Secretaría prepararía un nuevo estudio sobre la actividad inventiva, prestando especial atención a los temas sugeridos en el párrafo 8 del documento SCP/24/3 (Propuesta de la delegación de España). En ese párrafo se enumeran los siguientes temas que podrían incluirse en un estudio o estudios de la Secretaría: i) conocimiento general del experto en la materia: su combinación con el estado de la técnica; ii) combinación: yuxtaposición y efectos sinérgicos; iii) el peligro del análisis ex post facto; iv) indicadores secundarios; v) invenciones de selección; vi) invención de problema; y vii) la evaluación de la actividad inventiva en el sector químico (reivindicaciones de tipo Markush, enantiómeros, etc.).
2. En consecuencia, la Secretaría invitó a los Estados miembros y a las oficinas regionales de patentes, mediante su nota C.8728, de fecha 9 de febrero de 2018,<sup>1</sup> a presentar a la Oficina Internacional directrices y manuales de examen, así como resúmenes de la jurisprudencia o de las decisiones interpretativas más importantes, en relación con los temas propuestos para la preparación de dicho estudio.
3. Teniendo en cuenta la información presentada por los Estados miembros y las oficinas regionales de patentes en respuesta a la nota C.8728, la Secretaría preparó un nuevo estudio sobre la actividad inventiva que se presentó en la vigesimosexta sesión (documento SCP/28/4). El Estudio adicional sobre la actividad inventiva (primera parte) se centra en los temas i) a iii) mencionados en el párrafo 1 (es decir, i) conocimiento general del experto en la materia: su combinación con el estado de la técnica; ii) combinación: yuxtaposición y efectos sinérgicos; e iii) el peligro del análisis ex post facto. En dicha sesión, el Comité convino en que la Secretaría prepare un Estudio adicional sobre la actividad inventiva (segunda parte) en el que se preste especial atención a los temas propuestos en el párrafo 8 del documento SCP/24/3.
4. Conforme con ese acuerdo, la Secretaría presentó el Estudio Adicional en la vigésima novena sesión (documento SCP/29/4), especialmente enfocado en los temas iv) a vi) mencionados en el párrafo 1 anterior (es decir, indicadores secundarios, invenciones de selección e invenciones de problema). En dicha sesión, el Comité convino en que la Secretaría prepararía un Estudio adicional sobre la actividad inventiva (tercera parte) prestando especial atención a los temas propuestos en el párrafo 8 del documento SCP/24/3.
5. El presente documento contiene el Estudio adicional sobre la actividad inventiva (tercera parte) que se centra en el último temas mencionado en el párrafo 1, a saber, la evaluación de la actividad inventiva en el sector químico. Para preparar el presente documento, la Secretaría ha tenido en cuenta la información presentada por los Estados miembros y las oficinas regionales de patentes en respuesta a la nota C.8828 con fecha 7 de enero de 2019<sup>2</sup> así como a la nota C.8728 anterior.

---

<sup>1</sup> La información presentada por los Estados miembros y las oficinas regionales puede consultarse íntegramente en la página web del foro electrónico del SCP:  
[http://www.wipo.int/scp/en/meetings/session\\_28/comments\\_received.html](http://www.wipo.int/scp/en/meetings/session_28/comments_received.html).

<sup>2</sup> La información presentada por los Estados miembros y las oficinas regionales puede consultarse íntegramente en la página web del foro electrónico del SCP:  
[http://www.wipo.int/scp/en/meetings/session\\_30/comments\\_received.html](http://www.wipo.int/scp/en/meetings/session_30/comments_received.html).

6. La tercera parte del Estudio adicional sobre la actividad inventiva cubre las invenciones en química orgánica e inorgánica, incluidas las aplicaciones farmacéuticas. Se basa en los estudios anteriores que figuran en los documentos SCP/22/3, SCP/28/4 y SCP/29/4 y, por consiguiente, deben leerse conjuntamente para comprender plenamente este tema. Además, dado que este estudio se centra en la evaluación de la actividad inventiva, este documento no aborda otras cuestiones relativas a la patentabilidad que pueden estar específicamente relacionados con las invenciones químicas. Por ejemplo, cuestiones como los requisitos de novedad, aplicación industrial (utilidad), el requisito de divulgación habilitante, el requisito de fundamento y la unidad de la invención. Este documento tampoco trata de ciertas exclusiones de la materia patentable, como los descubrimientos o los métodos diagnósticos, terapéuticos y quirúrgicos para el tratamiento de humanos o animales, ni de las cuestiones relacionadas con la claridad y la concisión de las reivindicaciones o los formatos de reclamación admisibles. Por ejemplo, en algunos países, es posible que no se considere patentable una nueva forma de una sustancia conocida que no mejore la eficacia conocida de la misma, o un nuevo uso o nuevo uso médico de una sustancia conocida, aduciendo que la materia no es patentable o que carece de aplicación industrial en virtud de la legislación de patentes vigente. Sin embargo, en este documento no se contemplan estas cuestiones, ajenas a las cuestiones relacionadas con la actividad inventiva. Además, aunque la interpretación de las reivindicaciones determina el alcance de las mismas y es pertinente a la evaluación de la actividad inventiva, en este estudio no se aborda dicha cuestión.

## EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD INVENTIVA EN EL SECTOR QUÍMICO

7. A los efectos de la evaluación de la actividad inventiva, las invenciones químicas se examinan de la misma manera que otras invenciones técnicas. Por lo tanto, también se aplican a las invenciones químicas las orientaciones y metodologías generales de evaluación de la actividad inventiva desarrolladas en cada jurisdicción y descritas en los estudios anteriores.

8. En ocasiones, dichas directrices generales, elaboradas por las oficinas de patentes, contienen ejemplos relacionados con las invenciones químicas. Además, como las metodologías y directrices generales proporcionan principios generales, y no normas estrictas, que deben aplicarse en cada caso específico, en algunas jurisdicciones, las oficinas de patentes, como complemento a la guía general, disponen de directrices más detalladas y específicas sobre cómo aplicar dicha guía general a la evaluación de la actividad inventiva en el ámbito de las invenciones químicas. La jurisprudencia también ofrece una guía útil sobre cuestiones concretas en materia de evaluación de la actividad inventiva relacionada con las invenciones químicas.

9. Por ejemplo, en la comunicación presentada por Austria al SCP se indica que, para determinar la actividad inventiva, la jurisprudencia austríaca utiliza el enfoque problema-solución desarrollado por la Oficina Europea de Patentes (OEP). Aunque, en principio, dicho enfoque también se aplica a las invenciones en el ámbito de la química, los tribunales austríacos reconocen que la aplicación formal del enfoque problema-solución según el esquema habitual puede resultar problemática, y por lo tanto no necesariamente tiene que aplicarse en cada caso. De acuerdo con la jurisprudencia de las Salas de Recurso de la Oficina Europea de Patentes, en numerosas decisiones relativas a la química, el enfoque problema-solución pasa por los siguientes pasos: i) determinar el estado de la técnica más cercano; ii) definir el problema a la luz de dicho estado de la técnica; iii) identificar la solución; iv) demostrar el éxito de la solución; v) opcionalmente, reformular el problema; vi) examinar la evidencia de la solución teniendo en cuenta el estado de la técnica.<sup>3</sup> Demostrar el éxito de la solución y reformular el problema son etapas particularmente importantes (véase T 231/97 y T 355/97).

<sup>3</sup> Jurisprudencia de las Cámaras de Recurso de la Oficina Europea de Patentes (octava edición), parte I, sección D, 2016.

10. Dichas orientaciones complementarias pueden considerarse particularmente útiles en el ámbito de la química, que se caracteriza por su naturaleza experimental. En términos comparativos, los resultados de la investigación en el sector de la química son menos predecibles que los de la electrónica o la mecánica. Por ejemplo, no siempre es fácil predecir los efectos técnicos de un compuesto químico exclusivamente a partir de su estructura, por lo que es necesario verificar y confirmar los efectos técnicos por medio de datos experimentales. Puede ser posible definir un producto químico por sus propiedades, o por el método de preparación de dicho producto químico, incluso si su estructura no ha sido claramente definida. Además, en comparación con otros campos de la tecnología, un producto químico con una estructura particular puede tener una serie de propiedades (o utilidades) diferentes e impredecibles, mientras que la funcionalidad y la utilidad de, por ejemplo, una rótula puede definirse de manera predecible por su estructura física.

11. Dicho esto, como lo recalcan algunas directrices y decisiones de jurisprudencia, el requisito jurídico fundamental en relación con la actividad inventiva está estipulado en la legislación aplicable, es decir, si la invención reivindicada es evidente para un experto en la materia, teniendo en cuenta el estado de la técnica.

A. Invención reivindicada en su conjunto

12. Está bien establecido que a la hora de considerar la evidencia, la cuestión es si la invención reivindicada “en su conjunto” habría sido evidente.<sup>4</sup> Si la actividad inventiva de una invención reivindicada se basa en un efecto técnico determinado, debería poder alcanzarse en toda el área reivindicada. Los problemas técnicos solo podrían tenerse en cuenta en la evaluación de la actividad inventiva si todos los compuestos reivindicados los solucionan de manera satisfactoria, y no solo algunos de ellos.<sup>5</sup>

13. Por ejemplo, la T 939/92 (OJ 1996, 309) contenía resoluciones fundamentales de la Cámara de Recurso de la Oficina Europea de Patentes (OEP) sobre reivindicaciones amplias en el ámbito de la química. La Cámara sostuvo que, teniendo en cuenta el estado de la técnica, el problema técnico al que la patente en litigio se refería era el suministro de otros compuestos químicos con actividad herbicida. Por lo tanto, era necesario que todos los compuestos reivindicados tuvieran esta actividad. Además, en la evaluación de la actividad inventiva, podría plantearse adecuadamente la cuestión de si todos los compuestos químicos que la reivindicación abarcaba permitían o no lograr dicho efecto técnico, si dicho efecto técnico resultara ser la única razón de la presunta actividad inventiva de dichos compuestos. La afirmación de los solicitantes según la cual los resultados de las pruebas contenidos en la descripción mostraban que algunos de los compuestos reivindicados eran, de hecho, herbicidas activos, no podía considerarse una prueba suficiente para inferir que sustancialmente todos los compuestos reivindicados poseían esta propiedad. En esa causa, la carga de la prueba recaía en los solicitantes. Por lo tanto, la Cámara sostuvo que no se había satisfecho el requisito de la actividad inventiva.<sup>6</sup>

14. Del principio general anterior se desprende que cuando los compuestos reivindicados se definen en el formato de tipo Markush, todos los compuestos cubiertos por la agrupación Markush deben demostrar la existencia de actividad inventiva. En otras palabras, un efecto técnico determinado que distingue la invención reivindicada del estado de la técnica debe residir en todos los compuestos cubiertos por dicha reivindicación (véase también la Parte N (reivindicaciones de tipo Markush) del presente documento).

<sup>4</sup> Véase SCP/22/3, párrafo 98.

<sup>5</sup> Jurisprudencia de las Cámaras de Recurso de la Oficina Europea de Patentes ( octava edición), Parte I, sección D, 9.8.3, 2016. Véase T 939/92, OJ 1996, 309; T 694/92, OJ 1997, 408; T 583/93, OJ 1996, 496.

<sup>6</sup> Véase T 268/00, T 1188/00, T 320/01, T 1064/01, T 924/02.

B. Producto y proceso de fabricación

*i) Referencias del estado de la técnica sin divulgación de un método de fabricación de un compuesto reivindicado*

15. En Australia, si los compuestos no pueden prepararse según el método del estado de la técnica, o si el estado de la técnica no proporciona un método de preparación, entonces puede existir actividad inventiva en la preparación de los compuestos.<sup>7</sup>

16. Según la comunicación presentada por Alemania al SCP, en casos especiales, la actividad inventiva también puede demostrarse por el hecho de que, aunque la existencia de una sustancia (por ejemplo, un enantiómero) sea evidente para el experto en la materia, este tendría considerables dificultades para producirla (véase también la parte E.i) del presente documento, sobre los enantiómeros).<sup>8</sup>

17. De manera similar, el tribunal de los Estados Unidos de América declaró que si, en el momento en que se realizó la invención, el estado de la técnica no había revelado un método para fabricar un compuesto reivindicado, jurídicamente no se puede concluir que el propio compuesto esté en posesión del público. La ausencia de un proceso conocido o evidente para elaborar los compuestos reivindicados supera la presunción de que los compuestos eran evidentes debido a la estrecha relación estructural entre los compuestos reivindicados y los compuestos que forman parte del estado de la técnica.<sup>9</sup>

18. En la causa T 595/90 (OJ 1994, 695), la Cámara de Recurso de la OEP abordó el carácter inventivo de un producto que podía considerarse como tal, pero para el que no existía ningún método de fabricación conocido. La Cámara determinó que un producto que puede ser considerado como tal, con todas las características que determinan su identidad, incluidas sus propiedades en uso, es decir, una entidad que de otra manera sería evidente, puede convertirse en algo no evidente y reivindicarse como tal, si no existe una manera conocida o un método análogo en la técnica para elaborarlo, y los métodos reivindicados para su preparación son, por lo tanto, los primeros en lograrlo y lo hacen de forma inventiva (T 268/98 y T 441/02). En el asunto T 233/93, los productos reivindicados ofrecían una combinación de propiedades que la comunidad de especialistas llevaba mucho tiempo deseando conseguir. Sin embargo, se había considerado que estas propiedades, eran irreconciliables. La Cámara declaró que dicho producto deseado, que puede parecer evidente *per se*, puede considerarse no evidente y ser reivindicable como tal, si no existe un método conocido en la técnica para obtenerlo y si los métodos reivindicados para su preparación son los primeros en obtenerlo y hacerlo de manera inventiva (T 1195/00).

*ii) Procedimientos análogos (procesos de fabricación conocidos y evidentes para obtener un producto nuevo e inventivo)*

19. En ciertos países, en general, los procedimientos análogos, que de otra manera no implicarían actividad inventiva, son sin embargo patentables en la medida en que proporcionan un producto novedoso e inventivo.

*Argentina*

<sup>7</sup> Comunicación presentada por Australia al SCP.

<sup>8</sup> BGH, Xa ZR 130/07 (2009) – *Escitalopram*, GRUR 2010, 123.

<sup>9</sup> *En re Hoeksema*, 399 F.2d 269, 274-75, 158 USPQ 597, 601 (CCPA1968). MPEP §2144.09, IV.

20. La patentabilidad de productos y procedimientos se debe evaluar de acuerdo con las propiedades y características de dichos productos o procedimientos, considerados separadamente. Los procedimientos de síntesis o manufactura que no son por sí mismos novedosos e inventivos, se deben considerar no patentables como tales, más allá de que los materiales de partida, los intermedios o el producto final sean novedosos e inventivos. Un ejemplo es la nueva salificación de un producto conocido.<sup>10</sup>

### *Brasil*

21. En las Directrices de examen de solicitudes de patentes - Aspectos relacionados con el examen de solicitudes de patentes en el ámbito de la química, publicadas por el INPI del Brasil,<sup>11</sup> se definen los procedimientos análogos como procedimientos que comprenden materiales de partida y productos finales que presentan una novedad y una actividad inventiva en relación con el estado de la técnica, aunque dichos procedimientos impliquen la combinación o el uso de procedimientos conocidos por el estado de la técnica. Una vez que se ha identificado la novedad y actividad inventiva de los materiales de partida y los productos finales, no es necesario investigar dichos requisitos para sus respectivas reivindicaciones de procedimientos análogos, siempre que estén relacionados con la reivindicación principal sobre el material de partida o producto final.

22. Por consiguiente, las reivindicaciones de procedimientos análogos pueden interpretarse genéricamente como reivindicaciones accesorias, porque, por definición, la novedad y la actividad inventiva se atribuyen a la presencia de dichos requisitos en el producto final y/o en el material de partida. Además de los procedimientos análogos relacionados con la síntesis de compuestos químicos que tienen una actividad novedosa e inventiva, el concepto también puede extrapolarse a aquellos procedimientos relacionados con la producción de composiciones farmacéuticas, agroquímicos, fármacos, catalizadores, lubricantes, pesticidas o herbicidas, entre otros.

23. Si el examen lleva a la conclusión de que los materiales de partida y/o productos finales carecen de novedad y/o actividad inventiva, los procedimientos análogos reivindicados no se aceptarán debido a la falta de novedad y/o actividad inventiva, teniendo en cuenta el estado de la técnica. En otra situación, si el examen lleva a la conclusión de que los materiales de partida y/o productos finales carecen de novedad y/o actividad inventiva, pero considera que los procedimientos reivindicados son nuevos y/o implican actividad inventiva, dichas reivindicaciones de procedimiento deben ser examinadas como reivindicaciones de procedimiento comunes. Dado que, generalmente, un experto en la materia conoce ampliamente las etapas de los procedimientos análogos puede ser suficiente mencionarlas de forma genérica en la descripción.

### *Alemania*

24. En Alemania, en general, no es necesario que el proceso de producción de una sustancia que, como tal, es nueva e inventiva, sea inventivo en sí mismo; puede ser un método habitual de aislamiento y síntesis. Sin embargo, en casos especiales, como se indica en el párrafo 16 del presente documento, una invención reivindicada puede implicar actividad inventiva si, aunque la existencia de una sustancia sea evidente para el experto en la materia, este no podría producirlo sin enfrentarse previamente a grandes dificultades.<sup>12</sup>

---

<sup>10</sup> Pautas para el examen de patentabilidad de las solicitudes de patentes sobre invenciones químico-farmacéuticas (aprobadas por resolución conjunta 118/2012, 546/2012 y 107/2012), 2012.

<sup>11</sup> Directrices de examen de solicitudes de patentes – Aspectos relacionados con el examen de solicitudes de patentes en el ámbito de la química, 8, INPI, Brasil, 2017.

<sup>12</sup> BGH, Xa ZR 130/07 (2009) – Escitalopram, GRUR 2010, 123.

OEP

25. La jurisprudencia de la Cámara de Recurso de la OEP contiene una serie de causas en las que la Cámara ha evaluado la actividad inventiva de los procedimientos análogos.<sup>13</sup> Queda claramente establecido que los procedimientos análogos son patentables en la medida en que proporcionen un producto novedoso e inventivo. De acuerdo con la T 2/83 (OJ 1984, 265), los denominados procedimientos análogos en química solo son reivindicables si el problema, es decir, la necesidad de producir ciertos productos patentables por su efecto, aún no forma parte del estado de la técnica. Esto se debe a que todas las características de los procedimientos análogos solo pueden derivarse de un efecto que aún no se conoce ni se sospecha (invención de problema). Si, por otro lado, el efecto es total o parcialmente conocido, por ejemplo, el producto es antiguo o es una modificación novedosa de una parte estructural antigua, la invención, es decir, el procedimiento o los intermedios, no debería consistir meramente en características que ya son necesaria y fácilmente derivables de la parte (o efecto) conocida de una manera evidente, teniendo en cuenta el estado de la técnica (T 119/82, OJ 1984, 217; véase también T 65/82, OJ 1983, 327) (véase también la Parte L (Intermedios) del presente documento). Asimismo, en el asunto T 1131/05, la Cámara consideró que una reivindicación de procedimiento dirigida a procedimientos análogos era novedosa e inventiva.

iii) *Parámetros del procedimiento*

26. En el asunto T 73/85, la Cámara de Recurso de la OEP declaró que el propio hecho de que el problema de la mejora de la propiedad en cuestión no se resuelva mediante un cambio específico de los parámetros estructurales, sino por medio de la modificación de los parámetros del procedimiento, de hecho debe ser considerado sorprendente. En dicha causa, se indicó que no importa que las condiciones de reacción individuales reivindicadas en la patente objeto de controversia fueran conocidas *per se*; más importante es si el experto en la materia, con la expectativa de la optimización perseguida, había sugerido, o si en ausencia de posibles predicciones, había tratado de manera prioritaria, la combinación de medidas conocidas *per se* reivindicada. En el asunto T 500/89, la Cámara estableció que el hecho de que las áreas de parámetros individuales consideradas *per se* fueran conocidas no implicaba que fuera evidente combinarlas específicamente para resolver el problema de acuerdo con la patente impugnada. La combinación de las áreas de parámetros individuales no es el resultado de una simple optimización rutinaria del procedimiento de acuerdo con el documento 1, ya que nada en dicho documento sugiere dicha combinación. Véase también la Parte G (Combinación y Sinergia) del presente documento.

C. Cita del estado de la técnica sin divulgación de la propiedad o el uso concreto del compuesto reivindicado

27. En la comunicación presentada por Australia al SCP se señala que cuando una reivindicación se refiere a compuestos *per se*, el problema que la memoria descriptiva aborda generalmente será “proporcionar compuestos adecuados para un uso específico”. Puede ser la actividad biológica de los compuestos o su uso como intermedios en la síntesis de otros compuestos. Si una cita prospectiva no divulga la propiedad o el uso concreto de los compuestos pertinentes para el problema, entonces probablemente no resolverá el problema y no será una cita de la actividad inventiva (*American Home Products Corporation Application [1994] APO 58*).

28. Del mismo modo, la jurisprudencia de los Estados Unidos de América muestra que si el estado de la técnica no desvela ninguna utilidad específica o significativa de los compuestos

<sup>13</sup> Jurisprudencia de las Cámaras de Recurso de la Oficina Europea de Patentes (octava edición), 2016, Parte I, sección D, 9.17.

divulgados, es poco probable que el estado de la técnica haga que las reivindicaciones estructuralmente similares sean evidentes a primera vista en ausencia de cualquier razón para que una persona con un nivel medio de competencia en la materia elabore los compuestos de referencia o cualquier compuesto relacionado estructuralmente.<sup>14</sup>

29. Del mismo modo, el tribunal de los Estados Unidos de América declaró que si los compuestos que forman parte del estado de la técnica solo tienen utilidad como intermedios, los compuestos estructuralmente similares reivindicados quizá no sean evidentes a primera vista con respecto al estado de la técnica. Si el estado de la técnica simplemente desvela compuestos como intermedios en la producción de un producto final, generalmente, una persona con un nivel medio de competencia en la materia no detendría la síntesis de referencia e investigaría los compuestos intermedios con la previsión de llegar a los compuestos reivindicados que tienen diferentes usos (véase también la parte L (intermedios) del presente documento).<sup>15</sup>

30. El Tribunal Federal de Justicia de Alemania determinó que, al examinar si la aplicación específica de una sustancia farmacéutica implica actividad inventiva, se deben tener debidamente en cuenta las prácticas que son evidentes para un experto en la materia, por ejemplo, parte del repertorio médico normalizado, en la fecha de prioridad (véase medidas estándar).<sup>16</sup>

31. En relación con la jurisprudencia establecida por la Cámara de Recurso de la OEP, en el asunto T 725/11, la invención se refería a una coformulación farmacéutica en forma de comprimido que contenía dos principios activos para la terapia contra el VIH. La Cámara no reconoció la actividad inventiva respecto del anuncio de un ensayo clínico de dicho tratamiento combinado realizado por el titular de la patente y publicado en un artículo de una revista del sector. El titular de la patente argumentó que dicho artículo de revista no era el estado de la técnica más cercano porque no hacía alusión alguna a la eficacia y no proporcionaba ningún detalle técnico. La Cámara no estuvo de acuerdo y declaró que el artículo de revista representaba un plan concreto para desarrollar un producto comercialmente viable, con un nivel de eficacia utilizable. Además, el artículo era una declaración de intenciones pública realizada por el CEO del titular de la patente y su vicepresidente ejecutivo de Investigación y Desarrollo, que el experto en la materia no descartaría como mera especulación.

#### D. Evidente probar - Expectativa de éxito

32. En algunas jurisdicciones, uno de los factores que se pueden tener en cuenta para la evaluación de la actividad inventiva es si un experto en la materia, disponiendo del conocimiento general del experto en la materia y del conocimiento del estado de la técnica, pensaría de manera evidente en llevar a cabo una serie de etapas con una expectativa razonable de éxito, y sería conducido a la invención reivindicada (evidente probar).<sup>17</sup> Debido a la naturaleza impredecible de la química, el argumento “evidente probar” (o similar) es uno de los fundamentos que pueden usarse ampliamente para justificar una conclusión de evidencia.

#### *Australia*

33. La comunicación presentada por Australia al SCP establece que no existe actividad inventiva en la mera verificación de un resultado sugerido por el estado de la técnica. Por consiguiente, si el estado de la técnica indica que ciertos compuestos pueden producirse a partir de una reacción concreta y sugiere que otros compuestos también podrían elaborarse

<sup>14</sup> *En re Stemniski*, 444 F.2d 581,170 USPQ 343 (CCPA 1971). MPEP §2144.09, VI.

<sup>15</sup> *In re Lulu*, 747 F.2d 703,223 USPQ 1257 (Fed. Cir. 1984). MPEP §2144.09, VI.

<sup>16</sup> BGH, X ZB 6/13 (2014) – Kollagenase II, GRUR 2014, 464.

<sup>17</sup> SCP/28/4, párrafo 58 y SCP/29/4, nota a pie de página 26.

mediante el mismo proceso, no es inventivo comprobar dicho resultado (*Sharp & Dohme Inc c. Boots Pure Drug Co Ltd (1928) 45 RPC 153, en 192*).

### China

34. Las Directrices de examen de solicitudes de patentes elaboradas por la Administración Nacional de Propiedad Intelectual de China (CNIPA)<sup>18</sup> proporcionan un ejemplo de ausencia de actividad inventiva en el que las sugerencias generales del estado de la técnica inducen a un experto en la materia a probar. Afirma que si el efecto de una solución técnica es causado por algo conocido e inevitable, la solución técnica no implica actividad inventiva. Por ejemplo, un insecticida A-R forma parte del estado de la técnica, donde R es C<sub>1-3</sub> alquilo. El estado de la técnica establece que la eficacia del insecticida mejora cuando aumenta el número de átomos del alquilo. Si la invención reivindicada es un insecticida A-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub> el efecto insecticida comparado con el estado de la técnica evidentemente aumentaría. Por lo tanto, la invención reivindicada no implica actividad inventiva, ya que el efecto insecticida mejorado es inevitable en relación con el estado de la técnica.

### India

35. Las directrices<sup>19</sup> de la India indican que la evidencia no se puede evitar simplemente mostrando cierto grado de imprevisibilidad en la técnica mientras exista una probabilidad razonable de éxito.<sup>20</sup> La evidencia no requiere una previsibilidad absoluta de éxito. Todo lo que se requiere es una expectativa razonable de éxito.<sup>21</sup> Con respecto a las invenciones farmacéuticas, la similitud estructural y funcional del producto proporciona la motivación para combinar los conocimientos del estado de la técnica. Un efecto sorprendente, el resultado sinérgico de las combinaciones, el prejuicio del estado de la técnica, etc., generalmente demuestran la naturaleza no evidente de la invención. Sin embargo, elegir una mejor alternativa/sustituto a partir de la alternativa conocida del estado de la técnica 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 procede de un número limitado de soluciones predecibles detectadas, que es evidente probar, incluso la demostración de efectos sorprendentes, etc., no proporciona respuesta alguna a la evidencia.

### Reino Unido

36. De acuerdo con la práctica en el Reino Unido, en el ámbito de la química, las objeciones basadas en que era evidente probar el patentamiento suelen plantearse en situaciones en las que se podría usar un conjunto alternativo de reactivos o condiciones de reacción para lograr el mismo resultado, con la expectativa, al probar condiciones alternativas, de obtener una mejora u otra ventaja. Un aspecto importante de cualquier argumento basado en que es evidente probar es que los medios que posibilitan la alternativa (material, compuesto, etc.) también deben ser evidentes. Por lo tanto, aunque puede ser evidente probar para crear un compuesto químico, la reivindicación de dicho compuesto solo será evidente si el método de preparación del mismo también es evidente.<sup>22</sup> En general, en relación con una invención, solo puede

<sup>18</sup> Directrices de examen de solicitudes de patentes, Oficina Estatal de Propiedad Intelectual de la República de China, Parte II, Capítulo 10, 6.1.

<sup>19</sup> Directrices de examen de las solicitudes de patente en el sector farmacéutico, 8.8, Oficina de Propiedad Intelectual de la India, Oficina del Controlador General de Patentes, Diseños y Marcas, octubre de 2014.

<sup>20</sup> IPAB in *M/s. Beckton Dickinson and Company vs Controller of Patents & Designs*, [OA/7/2008/PT/DEL] [280-2012], párrafo 32.

<sup>21</sup> IPAB en *Ajanta Pharma Limited vs Allergan Inc.*, ORA/20/2011/PT/KOL, ORDER (N.º 172 de 2013), párrafo 93.

<sup>22</sup> Examen de solicitudes de patentes relacionadas con las invenciones químicas, párrafo 69, UKIPO, junio de 2017. En *Boehringer Mannheim c. Genzyme [1993] FSR 716* (en la página 726), el tribunal sostuvo que "para

considerarse “evidente probar” si existe una expectativa razonable de éxito.<sup>23</sup> En *Teva UK Ltd contra Leo Pharma A/S [2015] EWCA Civ 779 (28 de julio de 2015)*, el Tribunal de Apelación observó que el concepto de que sea evidente probar algo solo es útil en caso de que exista una expectativa de éxito razonable, que va más allá de que valga la pena incluir un compuesto en un programa de investigación.

### *Estados Unidos de América*

37. En los Estados Unidos de América, en el asunto *KSR*, el Tribunal Supremo sostuvo que la justificación para justificar la conclusión de que la reivindicación habría sido evidente es que “una persona con un nivel medio de competencia tiene buenos motivos para perseguir las opciones conocidas dentro de sus competencias técnicas. Si esto le conduce al éxito anticipado, es probable que el producto no sea fruto de la innovación sino de un nivel medio de competencias y del sentido común. En ese caso, el hecho de que fuera evidente probar una combinación podría mostrar que era evidente según el apartado 103”.<sup>24</sup> Desde la resolución sobre *KSR*, la jurisprudencia en este ámbito se está desarrollando rápidamente en las ciencias químicas. El Circuito Federal advirtió que la evaluación de la evidencia basada en el argumento de que era evidente probar siempre debe realizarse en el contexto de la materia en cuestión, “incluyendo las características de la ciencia o tecnología, su estado de avance, la naturaleza de las opciones conocidas, la especificidad o generalidad del estado de la técnica, y la previsibilidad de los resultados en el área de interés”.<sup>25</sup> El Manual de procedimiento para el examen de patentes (MPEP) describe varias causas judiciales en este sentido.

#### Ejemplo 1: Elección de una sal entre un número limitado de candidatos<sup>26</sup>

38. La invención reivindicada en *Pfizer, Inc. c. Apotex, Inc., 480 F.3d1348, 82 USPQ2d 1321 (Fed. Cir. 2007)*, se refería al producto farmacéutico besilato de amlodipina. En el momento de la invención ya se conocía el uso de la amlodipina y de los aniones de besilato. Se sabía que la amlodipina tenía las mismas propiedades terapéuticas que se reivindicaban para el besilato de amlodipina, pero el inventor descubrió que la forma de besilato tenía mejores propiedades de fabricación (por ejemplo, menor adherencia). El tribunal determinó que una persona con un nivel medio de competencia en la materia que tuviera problemas con la maquinabilidad de la amlodipina se habría planteado formar una sal del compuesto y habría podido reducir el grupo de potenciales formadores de sales a un grupo de 53 aniones conocidos por su capacidad de formar sales farmacéuticamente aceptables. En consecuencia, solo existía un número finito de sales que probar para mejorar las propiedades con “una expectativa razonable de éxito” (véase también la Parte E ii) del presente documento sobre sales).

Ejemplo 2: No es evidente probar por el gran número de opciones (el estado de la técnica más cercano disuade)

39. In *Takeda Chem. en Takeda Chem. Indus., Ltd. c. Alphapharm Pty., Ltd., 492 F.3d1350, 83 USPQ2d 1169 (Fed. Cir. 2007)*, el compuesto reivindicado era la pioglitazona, que forma parte de una clase de medicamentos denominados tiazolidindionas (TZD) para el tratamiento de la diabetes tipo 2. Como defensa contra la acusación de infracción, el demandado

---

que una reivindicación relacionada con el producto sea evidente, el experto en la materia no solo debe prever que el 4,6 blocked G5-p-NP sea un producto, sino también poder obtenerlo o producirlo sin ninguna etapa o pensamiento que no fuera evidente ”.

<sup>23</sup> Examen de solicitudes de patentes relacionadas con las invenciones químicas, párrafo 73, UKIPO, junio de 2017. Véase *MedImmune c. Novartis*.

<sup>24</sup> *KSR*, 550 U.S. en 421, 82 USPQ2d en 1397.

<sup>25</sup> *Abbott Labs. contra Sandoz, Inc., 544 F.3d1341, 1352, 89 USPQ2d 1161, 1171 (Fed. Cir.2008)*.

<sup>26</sup> Véase también Directrices de examen de las solicitudes de patente en el sector farmacéutico, 8.10, Oficina de Propiedad Intelectual de la India, Oficina del Controlador General de Patentes, Diseños y Marcas, octubre de 2014, que incluye un ejemplo similar.

argumentó que una modificación en dos fases (homologación y desplazamiento circular) de un compuesto conocido identificado como “compuesto b” habría producido pioglitazona, y que, por lo tanto, era evidente.

40. El tribunal de distrito determinó que no existía ninguna razón para seleccionar el compuesto b como compuesto principal. Existía un gran número (“cientos de millones”) de compuestos de TZD similares en el estado de la técnica generalmente divulgados. Aunque las partes coincidieron en que el compuesto b constituía el estado de la técnica más cercano, una referencia desvelaba la existencia de ciertas propiedades desfavorables asociadas al compuesto b, que, según el tribunal de distrito, habrían inducido al experto en la materia a no seleccionar dicho compuesto como compuesto principal. El Circuito Federal confirmó la decisión del tribunal de distrito, a saber, que la invención reivindicada no era evidente. Había numerosos compuestos de TZD conocidos, y aunque uno representaba claramente el estado de la técnica más cercano, sus conocidas desventajas lo hacían inadecuado como punto de partida para una investigación adicional, e inducían al experto en la materia a descartar su uso. Además, incluso si hubiera habido razones para seleccionar el compuesto b, no existía una expectativa razonable de éxito asociada con las modificaciones específicas necesarias para transformar el compuesto b en el compuesto reivindicado, la pioglitazona.

#### Ejemplo 3: Descubrimiento inesperado de una nueva propiedad sin ninguna indicación

41. *En Ortho-McNeil Pharm., Inc. c. Mylan Labs, Inc., 520 F.3d 1358, 86 USPQ2d 1196 (Fed. Cir. 2008)* la materia reivindicada era el topiramato, que se utiliza como anticonvulsivo. Mientras trabajaba en la obtención de un nuevo antidiabético, el inventor descubrió inesperadamente que un intermedio de reacción tenía propiedades anticonvulsivas. El Circuito Federal confirmó la decisión del tribunal de distrito de que la invención reivindicada no es evidente. Señaló que no había ninguna razón aparente por la que una persona con un nivel medio de competencia hubiera elegido el compuesto de partida concreto o la ruta sintética concreta que conducía al topiramato. Además, no habría existido ninguna razón por la que probar el topiramato con el fin de detectar propiedades anticonvulsivas si el objetivo era tratar la diabetes.

#### Ejemplo 4: El estado de la técnica conduce a probar un número reducido de opciones

42. *En Bayer Schering Pharma AG c. Barr Labs., Inc., 575 F.3d1341, 91 USPQ2d 1569 (Fed. Cir. 2009)*, la invención reivindicada era un anticonceptivo oral que contiene drospirenona micronizada. Se sabía que la drospirenona, un compuesto que forma parte del estado de la técnica es un compuesto poco sensible a los ácidos y poco hidrosoluble con efectos anticonceptivos. Con este conocimiento del estado de la técnica, el titular de la patente comparó la biodisponibilidad de la drospirenona no protegida, la formulación con recubrimiento entérico y la administración intravenosa. Comprobó que a pesar de la observación de que la drospirenona se isomerizaría rápidamente en un medio altamente ácido, la píldora normal y la píldora con recubrimiento entérico dieron como resultado la misma biodisponibilidad. En consecuencia, el titular de la patente desarrolló drospirenona micronizada en una píldora normal, ya que era conocido, en la técnica, que la micronización mejora la solubilidad de los fármacos poco hidrosolubles.

43. El tribunal de distrito determinó que una persona con un nivel medio de competencia en la materia habría considerado el resultado del estado de la técnica, por el que un compuesto estructuralmente relacionado, la espirorenona, a pesar de ser sensible a los ácidos, absorbería *in vivo*, y habría sugerido el mismo resultado con la drospirenona. También determinó que mientras otra referencia desvelaba que la drospirenona isomeriza *in vitro* cuando está expuesta a un ácido que simula el estómago humano, una persona con un nivel medio de competencia habría sido consciente de las deficiencias del estudio. La persona con un nivel medio de

competencia habría verificado las constataciones sugeridas en un tratado sobre la ciencia del diseño de formas de administración, que posteriormente habría demostrado que no era necesario un recubrimiento entérico. El Circuito Federal sostuvo que la patente era inválida porque la formulación reivindicada era evidente. El Circuito Federal argumentó que el estado de la técnica habría conducido al formulador hacia dos opciones. Por lo tanto, el formulador no habría tenido que probar todas las posibilidades en un campo no limitado por el estado de la técnica. El estado de la técnica no era impreciso al apuntar hacia un enfoque o área de exploración general, sino que guiaba al formulador con precisión en relación con el uso de una píldora normal o una píldora con recubrimiento entérico. Véase también la Parte H (Posología y formulaciones) y la Parte I (Tamaño de las partículas) del presente documento.

#### *OEP*

44. De acuerdo con la jurisprudencia de las Cámaras de Recurso, una forma de proceder puede considerarse evidente, si el experto en la materia lo hubiera llevado a cabo con la expectativa de obtener alguna mejora o ventaja (T 2/83, OJ 1984, 265). En otras palabras, la evidencia no solo está disponible cuando los resultados son claramente predecibles, sino también cuando existe una expectativa razonable de éxito (T 149/93). No es necesario establecer que el éxito de una solución prevista a un problema técnico era previsible con certeza. En el asunto T 1577/11, la Cámara concluyó que, dada la eficacia superior del anastrozol, con respecto al tamoxifeno, en el tratamiento del cáncer de mama avanzado, existía una expectativa razonable de que también mejoraría el tratamiento del cáncer de mama en fase temprana, en comparación con el resultado logrado por el tamoxifeno.

45. De acuerdo con un enfoque posterior desarrollado por las Cámaras de Recurso, el experto en la materia “habría tenido alguna expectativa de éxito o, en el peor de los casos, ninguna expectativa concreta de ningún tipo, pero una actitud de “probar y ver”, que ... no equivale a una ausencia de expectativa razonable de éxito “(véase T 1127/06, punto 13 de los Motivos). En algunos casos, las Cámaras de Recurso han rechazado la actividad inventiva por considerar que el experto en la materia se encontraba en una situación de “probar y ver”. Se consideró que dicha situación se produce si el experto en la materia, vistas las enseñanzas del estado de la técnica, ya había previsto claramente un grupo de compuestos o un compuesto y posteriormente determinado, mediante ensayos de rutina si dichos compuestos producían el efecto deseado ( T 889/02, T 542/03, T 1241/03, T 1599/06 y T 1364/08).

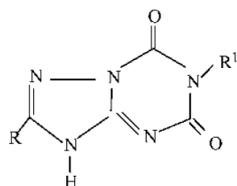
#### *E. Compuestos químicos – Estructura y Propiedad*

46. Por lo general, para evaluar la actividad inventiva de un nuevo compuesto químico que presenta una similitud estructural con otro compuesto procedente del estado de la técnica, no solo se tiene en cuenta el grado de similitud de la estructura de ambos compuestos, sino también la previsibilidad de la propiedad, la utilidad, las ventajas o los efectos técnicos del compuesto reivindicado. Muchas causas judiciales y directrices explican en detalle este aspecto, tal como se describe en los párrafos siguientes.

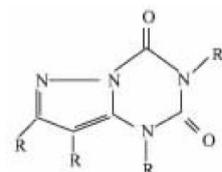
#### *China*

47. De acuerdo con las Directrices de examen de solicitudes de patentes de la CNIPA, cuando un compuesto es novedoso, no presenta una estructura similar a la de un compuesto conocido y tiene un uso o un efecto determinado, el examinador puede considerar que implica una actividad inventiva sin requerir que tenga un uso o un efecto imprevisto. Por ejemplo, cuando las estructuras del compuesto que forma parte del estado de la técnica y la invención reivindicada son como las que se muestran en 1a) y 1b), respectivamente, las estructuras no son similares, ya que la estructura principal básica o los anillos básicos no son iguales. Para

determinar la actividad inventiva de 1b), no se necesitan pruebas que demuestren que tiene un uso o un efecto imprevisto en comparación con 1a).



1a) Estado de la técnica



1b) Invención reivindicada

48. En el caso en el que la estructura de un compuesto sea similar a la de un compuesto conocido, el primero debe tener un uso o un efecto imprevisto. Dicho uso o efecto imprevisto puede ser: i) un uso diferente con respecto del compuesto conocido; ii) un avance o mejora significativa del efecto conocido de un compuesto conocido; o iii) un uso o efecto que no forme parte, claramente, del conocimiento general del experto en la materia o que no pueda deducirse del conocimiento general del experto en la materia.<sup>27</sup> Por ejemplo, el compuesto que forma parte del estado de la técnica es  $N_2N-C_6H_4-SO_2NHR_1$ , sulfamida (IIa) y la invención reivindicada es  $H_2N-C_6H_4-SO_2-NHCONHR_1$ , sulfonilurea (IIb). La sulfamida (IIa) es un antibiótico y la sulfonilurea (IIb) es un antidiabético. Presentan una estructura similar pero su efecto farmacéutico es diferente. La sulfonilurea (IIb) implica una actividad inventiva, ya que tiene un uso o un efecto imprevisto en comparación con el estado de la técnica, la sulfonilurea.

49. A la inversa, por ejemplo, si el compuesto que forma parte del estado de la técnica es la amino-sulfonilurea  $H_2N-C_6H_4-SO_2NHCONHR_1$  (IIIa) y la invención reivindicada es la metil-sulfonilurea  $H_3C-C_6H_4-SO_2NHCONHR_1$  (IIIb), la estructura de la amino-sulfonilurea (IIIa) es similar a la de la metil-sulfonilurea (IIIb). La diferencia radica solamente en  $NH_2$  y  $CH_3$ . En vista de la ausencia de un uso o efecto imprevisto, la invención reivindicada (IIIb) no implica la existencia de actividad inventiva.

50. La actividad inventiva de un compuesto no debe denegarse meramente por motivos de similitud estructural. Para demostrar que la invención reivindicada es evidente, es necesario establecer, además, que un experto en la materia podría esperar o predecir su uso o efecto o que, a partir del estado de la técnica, un experto en la materia llegaría a la invención reivindicada a través del análisis lógico, la inferencia o la experimentación limitada.

### Alemania

51. En la comunicación presentada por Alemania al SCP se señala que la actividad inventiva de las sustancias químicas o sustancias naturales generalmente se basa en las propiedades y efectos sorprendentes que posee la nueva sustancia en comparación con otras sustancias conocidas comparables y que el experto en la materia no podría haber previsto.<sup>28</sup> La ausencia de dichas propiedades o efectos puede ser un obstáculo para la concesión de una patente.<sup>29</sup>

52. Tal como sucede con los compuestos químicos que poseen propiedades sorprendentes, la invención de un medicamento puede implicar actividad inventiva si un experto en la materia no hubiera creado el nuevo medicamento u otra sustancia medicinal porque no habría esperado sus efectos beneficiosos. Sin embargo, para el experto en la materia que desea aportar a una composición efectos beneficiosos sobre los factores de riesgo para la salud, generalmente es evidente dirigir la atención, en primer lugar, hacia las composiciones

<sup>27</sup> Directrices de examen de solicitudes de patentes, CNIPA, parte II, capítulo 10, 6.1.

<sup>28</sup> BGH, X ZB 11/68 (1969) – *Disiloxan*, GRUR 1969, 265; BGH, X ZB 3/69 (1970) – *Anthradipyrazol*, GRUR 1970, 408.

<sup>29</sup> BGH, X ZR 2/66 (1969) – *Geflügelfutter*, GRUR 1969, 531.

conocidas por dichos efectos, para identificar sus sustancias activas e incorporarlas, especialmente cuando hay pruebas de que, con una dosis más elevada de la sustancia activa, el efecto mejora.<sup>30</sup> Por lo tanto, es posible que un efecto de sinergia, aun siendo sorprendente, no implique actividad inventiva si las medidas que dan lugar a dicho efecto eran evidentes (véase también la parte H del presente documento sobre posología).<sup>31</sup>

### India

53. En las Directrices de examen de las solicitudes de patente en el sector farmacéutico, publicadas por la Oficina de Propiedad Intelectual de la India se proporcionan ejemplos de evaluación de la actividad inventiva cuando un compuesto reivindicado tiene una estructura similar a la de un compuesto que forma parte del estado de la técnica.<sup>32</sup>

El primer ejemplo muestra un caso en el que el compuesto reivindicado tiene un efecto sorprendente, y el segundo ilustra el caso en el que el estado de la técnica disuade a un experto en la materia de realizar la invención reivindicada.

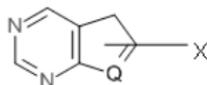
#### Ejemplo 1 - Estructura similar / efecto sorprendente

La invención reivindicada se refiere a un compuesto representado por la fórmula Py-B<sub>3</sub>, donde Py es un esqueleto de pirazolona específico y B es etilo. Los compuestos que forman parte de la invención poseen propiedades analgésicas. El estado de la técnica más cercano describe Py-B<sub>3</sub>, donde B es metilo. No se conocía que el compuesto que formaba parte del estado de la técnica tenía actividad terapéutica.

El compuesto que forma parte del estado de la técnica, a pesar de ser estructuralmente muy semejante, no proporciona al experto en la materia ninguna pista de que los compuestos resultantes, con un cambio menor, fueran a tener éxito como productos farmacéuticos. El cambio de metilo a etilo habría sido evidente para un experto en la materia, pero dicho cambio no sugeriría la consecución de ninguna propiedad farmacológica del compuesto modificado. En otras palabras, no existía un hilo coherente que condujera del estado de la técnica a la invención. De manera alternativa, se puede decir que el estado de la técnica no proporcionaba motivación alguna. Por lo tanto, la invención no es evidente.

#### Ejercicio 2 - Estructura similar pero el estado de la técnica disuade de realizar la invención

La invención reivindicada es un inhibidor selectivo de la COX-II, un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) representado mediante la fórmula Hy-X (véase la estructura a continuación). Hy es una estructura heterocíclica compleja, mientras que X representa los sustituyentes. La ciclooxigenasa I e II desempeña un papel fundamental en las actividades farmacológicas de los AINE. Es sabido que el tratamiento temprano con AINE provoca irritaciones gástricas y úlceras potencialmente mortales. Se ha demostrado que los inhibidores selectivos de la COX II, desarrollados posteriormente, inhiben las secreciones gástricas y que, por lo tanto, son una mejor opción como AINE. El objeto de la invención era obtener una categoría de inhibidores de la COX II.

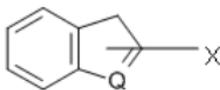


<sup>30</sup> BGH, Xa ZR 28/08 (2010) – Fettsäurezusammensetzung, GRUR 2010, 607.

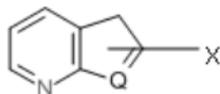
<sup>31</sup> BGH X, ZR 50/09 (2012) – Ebastin, IBRRS 2012.

<sup>32</sup> Las Directrices de examen de las solicitudes de patente en el sector farmacéutico, 8.10, Oficina de Propiedad Intelectual de la India, Oficina del Controlador General de Patentes, Diseños y Marcas, octubre de 2014.

El estado de la técnica D1 desvela compuestos con la siguiente estructura:



El estado de la técnica D2 desvela compuestos con la siguiente estructura:



Ambos compuestos D1 y D2 son antiinflamatorios no esteroideos y tienen la desventaja de secretar ácido gástrico. Se sabe que D2 da lugar a un mayor nivel de secreción de ácido gástrico que D1.

En comparación con D1, la invención reivindicada requería dos cambios sucesivos en las posiciones anulares. Sin embargo, después de llegar a D2 y constatar que el compuesto resultante no muestra ninguna propiedad de inhibición selectiva de la COX II, el experto en la materia no tendría la motivación de realizar más cambios en D2 para obtener el compuesto de la presente invención. Por lo tanto, el estado de la técnica disuade de realizar la invención. En consecuencia, la invención no es evidente.

#### *República de Corea*

54. Las Directrices de examen de patentes de la Oficina Surcoreana de Propiedad Intelectual (KIPO) establecen que la actividad inventiva de una invención de compuestos químicos se determina por medio de dos características: i) fórmula estructural; e ii) efecto técnico especial del compuesto químico.<sup>33</sup> La actividad inventiva de una invención de compuestos químicos se determinará en función de la peculiaridad de la estructura química y la singularidad de su propiedad o uso.

55. Dado que no siempre es fácil predecir los efectos técnicos de un compuesto químico a partir de su estructura química, para determinar la actividad inventiva es muy importante comparar los efectos mejorados que ofrece el compuesto reivindicado con respecto a los de un compuesto que forma parte del estado de la técnica. Un examinador no debe denegar la actividad inventiva por el simple hecho de que haya una similitud estructural entre la invención reivindicada y el compuesto químico que forma parte del estado de la técnica. Para la evaluación de la actividad inventiva, se debe considerar si existen ventajas técnicas imprevistas en lo que atañe al resultado final, las características químicas, el propósito o el uso de la invención reivindicada. Si el compuesto reivindicado posee características inesperadas o extraordinarias que no pueden derivarse fácilmente del estado de la técnica, se puede reconocer que existe actividad inventiva.

56. En resumen, se reconocerá que existe actividad inventiva si:

- el compuesto reivindicado tiene una estructura química totalmente diferente en comparación con el compuesto que forma parte del estado de la técnica;
- el compuesto reivindicado tiene propiedades extraordinarias que no pueden predecirse a partir del compuesto que forma parte del estado de la técnica, aunque ambos tengan una estructura similar; o

<sup>33</sup> Directrices de examen de patentes, parte IX, capítulo 5, 2.2, KIPO.

- aunque la estructura de la invención reivindicada sea predecible a partir de la estructura similar del compuesto que forma parte del estado de la técnica, la invención reivindicada tiene propiedades excepcionales que no son evidentes para un experto en la materia.

De lo contrario, no se puede reconocer la actividad inventiva (véase la sentencia 2007HEO2261 dictada por el Tribunal de Patentes, 17 de enero de 2008).

57. Se considera que una invención médica implica actividad inventiva si su efecto médico es tan creativo y efectivo que la estructura química del compuesto activo o la composición activa no podría haber conducido a un experto en la materia, de manera evidente, hasta dicho efecto, o dicho especialista no podría haberlo identificado a partir de las referencias del estado de la técnica.<sup>34</sup>

#### *Federación de Rusia*

58. Las directrices de examen de ROSPATENT<sup>35</sup> facilitan indicaciones sobre la determinación de la actividad inventiva de las invenciones de compuestos que presentan una estructura similar a los compuestos que forman parte del estado de la técnica. Para determinar si una invención relacionada con un compuesto químico (o un grupo de compuestos químicos) cumple con el requisito de la actividad inventiva se efectúa un análisis de la estructura del compuesto desde el punto de vista de la manifestación evidente de su propiedad funcional, según se indica en la descripción de la invención. Se puede llegar a una conclusión negativa si, por ejemplo, el estado de la técnica muestra compuestos que son estructuralmente semejantes al compuesto reivindicado y tienen su misma propiedad y si, partiendo de esa información, un experto en la materia hubiera previsto que el compuesto reivindicado tendría esa propiedad. El solicitante puede refutar dicha conclusión si, por ejemplo, aporta pruebas de que el compuesto reivindicado tiene propiedades útiles de las que los compuestos que forman parte del estado de la técnica carecen, o de que posee dicha propiedad en una medida cuantitativamente superior.

59. Por lo general, se entiende que los análogos estructuralmente semejantes son compuestos que difieren ligeramente en su estructura. Se supone que dichas diferencias estructurales no deberían dar lugar a un cambio significativo en las propiedades de la molécula en su conjunto (por ejemplo, su polaridad, hidrofobicidad, etc.) y, en consecuencia, tampoco a un cambio en sus propiedades. Por ejemplo, pueden reconocerse como análogos estructuralmente semejantes los compuestos que se caracterizan por la presencia o ausencia del grupo -CH<sub>2</sub> (homólogos), la sustitución de átomos de halógeno de un tipo por otro (por ejemplo, cloro por flúor), los isómeros o los derivados simples (por ejemplo, sales o ésteres) de compuestos conocidos. El grado de semejanza estructural es una cuestión que un experto en la materia decide en cada caso.

60. Cuando las reivindicaciones se refieren a compuestos descritos por una fórmula estructural general y uno de los compuestos del grupo es conocido, se puede concluir que los otros compuestos no cumplen con el requisito de la actividad inventiva, a menos que posean nuevas propiedades cualitativas o cuantitativas relacionadas con dicho compuesto conocido. Véase también parte A (Invención reivindicada en su conjunto) de este documento.

61. Si la diferencia de propiedades entre los compuestos reivindicados y los conocidos hace referencia a los indicadores cuantitativos (por ejemplo, un aumento en la actividad herbicida), se debe prestar especial atención al alcance de dicha diferencia. En términos cuantitativos, si

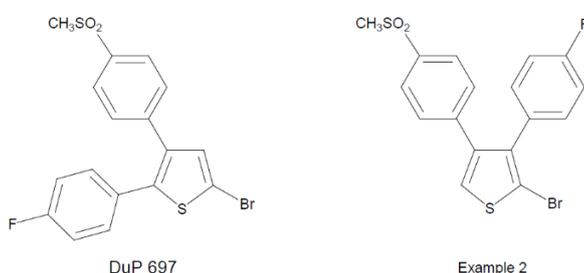
<sup>34</sup> Directrices de examen de patentes, parte IX, capítulo 2, 2.3, KIPO.

<sup>35</sup> Directrices de examen para solicitudes de invenciones, Part 3.9, ROSPATENT.

en un parámetro particular, la diferencia se encuentra dentro del margen de error experimental, no puede considerarse como una manifestación de nuevas propiedades. La diferencia de propiedades no debería ser evidente y debería ir respaldada por una comparación de datos en idénticas condiciones, si el estado de la técnica no proporciona información sobre la propiedad cuantitativa del compuesto conocido o si la propiedad del compuesto conocido fue estudiada en condiciones tan diferentes que no permiten la comparación de datos.

### Reino Unido

62. En las Directrices de examen de solicitudes de patentes relacionadas con las invenciones químicas (actualización de junio de 2017), publicadas por la UKIPO, se hace referencia al asunto *Pharmacia c. Merck*<sup>36</sup>, donde el juez afirmó que era evidente investigar los análogos (en este caso, los regioisómeros de los inhibidores de la COX II conocidos, como agentes antiinflamatorios) de compuestos farmacéuticamente activos conocidos, para determinar la relación entre su estructura y su actividad.<sup>37</sup>



63. A nivel estructural, existe una clara similitud entre el DuP 697 y sus análogos cercanos 3,4-disustituidos. El juez consideró que era razonable prever que tuvieran una actividad similar. Para llegar a dicha conclusión, observó que un químico médico que quisiera investigar la relación entre la estructura y la actividad del DuP 697, pensaría en obtener sus análogos 3,4-diarilo, para comprobar si eran activos. Asimismo, el juez estimó que, si un químico médico se enfrentase al DuP 697 y necesitara desarrollar un compuesto novedoso que tuviera una actividad similar, una de las primeras ideas que se le ocurrirían sería la sustitución con 3,4-diarilo. En conclusión, todas las pruebas proporcionaron al juez la idea clara de que, para cualquier experto en la materia conocedor del DuP 697, era evidente probar los compuestos de 3,4-diarilo (véanse también las partes D y Ei), sobre el argumento de que era “evidente probar” y sobre los isómeros, respectivamente).

### Estados Unidos de América

64. Uno de los argumentos ejemplares que pueden justificar una conclusión de evidencia es “la mera sustitución de un elemento conocido por otro para obtener resultados previsibles”.<sup>38</sup> El MPEP explica que, para rechazar una reivindicación basada en dicho argumento, se han de resolver las consideraciones objetivas enunciadas en el asunto *Graham*. Entonces deberán articularse los siguientes pasos:

- i) la constatación de que el estado de la técnica contiene un dispositivo (método, producto, etc.) que difiera del dispositivo reivindicado por la sustitución de algunos componentes (paso, elemento, etc.) por otros;

<sup>36</sup> *Pharmacia c. Merck* [2002] RPC 41 (en el párrafo 141).

<sup>37</sup> Directrices de examen de solicitudes de patentes relacionadas con las invenciones químicas, párrafo 70, UKIPO (actualización de junio de 2017).

<sup>38</sup> MPEP §2143, I, B.

- ii) la constatación de que los componentes sustituidos y sus funciones ya son conocidos en el estado de la técnica;
- iii) la constatación de que una persona con un nivel medio de competencia en la materia podría haber sustituido un elemento conocido por otro, y los resultados de la sustitución hubieran sido previsibles; y
- iv) cualquier otra constatación basada en las consideraciones objetivas enunciadas en el asunto Graham que pueda ser necesaria, a la luz de los hechos del caso en cuestión, para explicar una conclusión de evidencia.

Este argumento que justifica la conclusión de que la invención reivindicada hubiera sido evidente es que la sustitución de un elemento conocido por otro hace que una persona con un nivel medio de competencia en la materia obtenga resultados previsibles.

65. En las ciencias químicas, los casos que tienen que ver con los llamados “compuestos principales” forman un importante subgrupo de casos de evidencia que se basan en la sustitución. Desde la perspectiva de la ley de la evidencia, es posible que cualquier compuesto conocido podría desempeñar el papel de compuesto principal. En el asunto *Eisai*,<sup>39</sup> el Circuito Federal declaró que “la evidencia basada en la similitud estructural se puede demostrar mediante la identificación de alguna motivación que habría llevado a una persona con un nivel medio de competencia en la materia a seleccionar y modificar un compuesto conocido (es decir, un compuesto principal) de una forma determinada para obtener el compuesto reivindicado.” Por lo tanto, el MPEP hace hincapié en que el personal de la Oficina debería reconocer que un rechazo de la evidencia apropiado de un compuesto reivindicado que es útil como fármaco podría comenzar con un compuesto inactivo si, por ejemplo, los motivos para modificar un compuesto que forma parte del estado de la técnica para llegar al compuesto reivindicado no tienen nada que ver con la actividad farmacéutica. Los químicos farmacéuticos no considerarían el compuesto inactivo como compuesto principal, pero, en términos potenciales, podría utilizarse como tal a la hora de evaluar la evidencia. De la misma manera, un rechazo de la evidencia podría basarse en un compuesto conocido que los químicos farmacéuticos no seleccionarían como compuesto principal por razones de coste, de manipulación u otras consideraciones comerciales. Sin embargo, debe existir algún motivo para comenzar con dicho compuesto principal, además de la mera existencia de dicho “compuesto principal”.<sup>40</sup>

66. En el MPEP, se facilita, a modo de ejemplo, el siguiente asunto, en el que se analizan cuestiones como la selección de un compuesto principal, la necesidad de proporcionar un motivo que justifique cualquier modificación propuesta y la previsibilidad del resultado.

*Eisai Co. Ltd. contra Dr. Reddy's Labs. Ltd.*<sup>41</sup>

La causa hace referencia al compuesto farmacéutico rabeprazol. El rabeprazol es un inhibidor de la bomba de protones indicado para el tratamiento de las úlceras gástricas y otros trastornos relacionados. El Circuito Federal confirmó la sentencia de no evidencia dictaminada por el tribunal de distrito en un juicio sumario, señalando que no se había presentado ningún motivo para modificar el compuesto existente en el estado de la técnica de modo que destruyera una propiedad ventajosa.

El demandado basó su argumento de evidencia en la similitud estructural entre el rabeprazol y el lansoprazol. Se reconoció que los compuestos compartían una base

---

<sup>39</sup> *Eisai*, 533 F.3d at 1357, 87 USPQ2d en 1455.

<sup>40</sup> MPEP §2143, I, B.

<sup>41</sup> *Eisai Co. Ltd. contra Dr. Reddy's Labs., Ltd.*, 533 F.3d 1353, 87USPQ2d 1452 (Fed. Cir. 2008).

común, y el Circuito Federal calificó el lansoprazol como “compuesto principal”. El compuesto que forma parte del estado de la técnica, el lansoprazol, era útil para las mismas indicaciones que el rabeprazol, y solo difería del rabeprazol en que el lansoprazol tiene un sustituyente trifluoroetoxi en la posición 4 del anillo de piridina, mientras que el rabeprazol tiene un sustituyente metoxipropoxi. Era sabido que el sustituyente trifluoro del lansoprazol era una característica beneficiosa porque confería lipofilia al compuesto. No se abordó ni la capacidad de una persona con un nivel medio de competencia de realizar la modificación para introducir el sustituyente metoxipropoxi, ni la previsibilidad del resultado.

A pesar de la considerable similitud entre las estructuras, el Circuito Federal no detectó ningún motivo para modificar el compuesto principal. Según el Circuito Federal: La evidencia basada en la similitud estructural se puede demostrar mediante la identificación de alguna motivación que habría llevado a una persona con un nivel medio de competencia en la materia a seleccionar y modificar un compuesto conocido (es decir, un compuesto principal) de una manera determinada para lograr el compuesto reivindicado. [...] De acuerdo con la naturaleza flexible de la investigación de la evidencia, el requisito de motivación puede provenir de cualquier cantidad de fuentes y no necesariamente debe ser explícito en la técnica. Más bien, “basta con demostrar que los compuestos reivindicados y los compuestos que forman parte del estado de la técnica poseen una ‘relación lo suficientemente estrecha [...] para crear una expectativa’, a la luz de la totalidad del estado de la técnica, de que el nuevo compuesto tendrá ‘propiedades similares’ al anterior.”

El estado de la técnica mostraba que la introducción de un sustituyente fluorado aumenta la lipofilia, razón por la cual un experto en la materia habría previsto que la sustitución del sustituyente trifluoroetoxi por un sustituyente metoxipropoxi habría reducido la lipofilia del compuesto. Por lo tanto, el estado de la técnica creaba la expectativa de que el rabeprazol sería menos útil que el lansoprazol como fármaco para tratar las úlceras gástricas y otros trastornos relacionados, debido a que la modificación propuesta habría destruido una propiedad ventajosa del compuesto que forma parte del estado de la técnica. El compuesto no era evidente, ya que, teniendo en cuenta todos los hechos del asunto, una persona con un nivel medio de competencia en la materia en el momento de realizar la invención, no habría tenido razón alguna para modificar el lansoprazol con el fin de crear el rabeprazol.

67. En general, se puede establecer una presunción razonable de evidencia cuando los compuestos químicos tienen una estrecha similitud estructural y similares utilidades.<sup>42</sup> “El rechazo de la evidencia basado en la similitud en la estructura y la función química está vinculado con el hecho de que un experto en la materia tendría la motivación de fabricar un compuesto reivindicado, con la expectativa de que los compuestos de estructura similar tendrían propiedades similares.”<sup>43</sup> Los compuestos que son homólogos (compuestos que difieren regularmente por la adición sucesiva del mismo grupo químico, por ejemplo, grupos -CH<sub>2</sub>-) generalmente tienen una estrecha similitud estructural lo que hace suponer que tales compuestos poseen propiedades similares. La homología, sin embargo, no debe equipararse automáticamente con la presunción razonable de evidencia, puesto que la invención reivindicada y el estado de la técnica deben considerarse cada uno “en su conjunto”, con todos los hechos pertinentes además de la similitud estructural.<sup>44</sup> Por ejemplo, no se puede esperar que los homólogos que están muy alejados de sus homólogos adyacentes tengan propiedades similares. En la sentencia del asunto *Mills*,<sup>45</sup> la divulgación del estado de la técnica de los

---

<sup>42</sup> MPEP §2144.09, I.

<sup>43</sup> *In re Payne*, 606 F.2d 303,313, 203 USPQ 245, 254 (CCPA 1979).

<sup>44</sup> MPEP §2144.09, II.

<sup>45</sup> *In re Mills*, 281 F.2d 218, 126 USPQ 513 (CCPA 1960).

alquilsulfatos C<sub>8</sub> a C<sub>12</sub> no fue suficiente para establecer la presunción razonable de evidencia para el alquilsulfato C<sub>1</sub>.

### OEP

68. Negar la existencia de actividad inventiva de nuevos compuestos químicos debido a su similitud estructural con respecto a los compuestos químicos conocidos equivale a alegar que un experto en la materia habría previsto razonablemente la misma utilidad o una utilidad similar de los compuestos conocidos y los novedosos como medio para resolver el problema técnico subyacente a la solicitud en cuestión. Tal expectativa estaría justificada si el experto en la materia supiera, ya sea por conocimiento general del experto en la materia o por causa de alguna divulgación específica, que las diferencias estructurales existentes de los compuestos químicos en cuestión eran tan leves que no ejercerían ninguna influencia crucial en dichas propiedades necesarias para resolver el problema técnico mencionado y que, por ende, se pudieran descartar (asunto T 852/91, véase también el asunto T 358/04).<sup>46</sup>

69. En el asunto T 643/96, la Cámara sostuvo que el concepto de bioisosterismo formaba parte del conocimiento general del experto en la materia de los expertos en la materia, pero que debía aplicarse con cautela cuando se trata de decidir sobre la existencia de actividad inventiva. En el sector del diseño de fármacos, cabe esperar, *a priori*, que cualquier modificación de la estructura de un compuesto farmacéuticamente activo, si no existe una correlación establecida entre las características estructurales y la actividad, alterará el perfil de la actividad farmacológica de la estructura inicial (véanse los asuntos T 643/96, T 548/91). Esto es igualmente válido para un supuesto caso de bioisosterismo, que es un tipo de relación entre estructura y actividad, siempre y cuando no sea un caso establecido de bioisosterismo. En el asunto T 643/96 se sostuvo que, al tomar una decisión sobre la existencia de actividad inventiva en relación con compuestos farmacéuticamente activos, lo fundamental no es si una subestructura concreta de un compuesto químico es reemplazada por otra isostérica conocida, sino si existía información disponible sobre la incidencia de dicha sustitución en el perfil de actividad farmacológica del compuesto específico o del grupo de compuestos específicos en cuestión (véanse también los asuntos T 467/94 y T 156/95).

70. En el asunto T 989/93, la Cámara declaró que, en ausencia de un conocimiento general del experto en la materia apropiado, no es posible extraer conclusiones a partir de las propiedades conocidas de un grupo de compuestos químicos (en el caso analizado, derivados del benceno) con respecto a las propiedades de un grupo diferente de compuestos químicos (en dicho caso, derivados del naftaleno).

71. Con respecto a la mejora de las propiedades,<sup>47</sup> la Cámara declaró que, si bien es necesario que un producto manifieste una propiedad concreta (en este caso, un efecto altamente fungicida) en varias condiciones, la superioridad de la invención dependerá de si se ha mejorado dicha propiedad o no en todas las condiciones que puedan presentarse en la práctica y, en especial, en las diversas condiciones que se hayan desarrollado para ese propósito (en este caso, la exposición al agua y al viento) (asunto T 57/84 (OJ 1987, 53)). Además, se declaró, con respecto al asunto T 254/86 (OJ 1989, 115), que una invención que se basa en una mejora sustancial y sorprendente de una propiedad particular no necesita además mostrar ventajas superiores a las del estado de la técnica con respecto a otras propiedades pertinentes para su uso, siempre y cuando estas últimas se mantengan a un nivel razonable para que la mejora no se vea atenuada por la aparición de desventajas en otros

<sup>46</sup> Jurisprudencia de las Cámaras de Recurso de la Oficina Europea de Patentes (octava edición), 2016, Parte I, sección D, 9.8.2 Similitud estructural.

<sup>47</sup> Jurisprudencia de las Cámaras de Recurso de la Oficina Europea de Patentes (octava edición), 2016, Parte I, sección D, 9.13 Necesidad de mejorar las propiedades.

aspectos en un grado inaceptable o de una manera que contradiga de forma drástica la divulgación de la invención (véase también el asunto T 155/85, OJ 1988, 87).

72. En el asunto T 38/84 (OJ 1984, 368), la Cámara de Recurso señaló que la consecución de una mejora numéricamente reducida en un proceso comercialmente utilizado a gran escala (en este caso, un rendimiento mejorado del 0,5%) representa un problema técnico de interés que no debe pasarse por alto al evaluar la actividad inventiva de su solución según lo reivindicado (véanse también los asuntos T 466/88 y T 332/90). En el asunto T 155/85 (OJ 1988, 87), la Cámara añadió que, si bien es cierto que pequeñas mejoras en el rendimiento o en otras características industriales podrían significar una mejora muy pertinente en la producción a gran escala, la mejora ha de ser significativa y, por lo tanto, debe situarse por encima de los márgenes de error y las fluctuaciones normales en ese ámbito derivadas de otros parámetros.

*i) Isómeros, inclusive enantiómeros*

73. El ejemplo descrito en los párrafos 62 y 63 anteriores, se refería a la invención de un regioisómero en la que se denegó la existencia de actividad inventiva con el argumento de que era “evidente probar”. Otras jurisdicciones también proporcionan ejemplos de análisis de la actividad inventiva en los que las invenciones reivindicadas se refieren a isómeros, incluidos los enantiómeros. Los isómeros son moléculas con fórmulas químicas idénticas, pero que presentan estructuras distintas, es decir, una secuencia de enlaces distinta o disposiciones espaciales distintas. Los isómeros no comparten necesariamente las mismas propiedades. Existen dos tipos principales de isomería: la isomería estructural (o isomería constitucional) y la estereoisomería (o isomería espacial). Los isómeros estructurales son un tipo de isómeros en los que las moléculas tienen la misma fórmula molecular pero diferentes tipos de enlace y organización atómica. Los estereoisómeros tienen la misma estructura de enlace, pero difieren en la disposición geométrica de los átomos y de los grupos funcionales en el espacio. Los enantiómeros son una clase de estereoisómeros que son imágenes especulares entre sí, como las manos izquierda y derecha, que tienen una imagen especular a lo largo de un eje. En general, los enantiómeros tienen propiedades químicas y físicas idénticas, excepto la capacidad de rotar el plano (+/-) de luz polarizada en incrementos iguales pero en direcciones opuestas. La síntesis química de sustancias enantioméricas produce una mezcla racémica (racemato), que contiene enantiómeros (+) y (-) en partes iguales. Los miembros enantiómeros suelen producir diferentes reacciones químicas con otras sustancias enantiómeras. Como muchas moléculas biológicas son enantiómeros, con frecuencia, en el ámbito de los fármacos, uno de los enantiómeros tiene las propiedades farmacológicas deseadas, mientras que el otro enantiómero es menos activo, inactivo o, en ocasiones, tiene efectos adversos.

74. La evaluación de la actividad inventiva de las invenciones relacionadas con una forma enantiomérica específica (enantiómero puro) se reduce a la cuestión de saber si, para un experto en la materia era evidente inventar dicho enantiómero puro, basándose en el estado de la técnica y en el conocimiento general del experto en la materia. En los párrafos siguientes se facilita información sobre la evaluación de la actividad inventiva en lo que se refiere a invenciones relacionadas con isómeros en diferentes jurisdicciones.

*Argentina*

75. Cuando en el estado de la técnica se revela la estructura molecular de un compuesto racémico, la novedad de los compuestos enantioméricos que forman el racemato también se pierde, dado que al conocerse la fórmula molecular (se encuentre o no escrita en forma tridimensional) necesariamente queda revelada para el experto en la materia, en las referencias al estado de la técnica. La existencia de sus enantiómeros y diastereoisómeros, en consecuencia, no es patentable aun cuando en la solicitud se describan propiedades

diferentes. No obstante, podrán ser patentables los procesos para la obtención de enantiómeros individuales, si son novedosos, implican actividad inventiva y se encuentran claramente descritos y si el resultado obtenido a partir de los mismos está perfectamente caracterizado mediante datos espectroscópicos.<sup>48</sup>

### *Australia*

76. Cuando se conoce una mezcla racémica para un uso específico y el problema consiste en encontrar un compuesto que contenga esa propiedad en un mayor nivel, o la misma propiedad con menos efectos secundarios, surge la pregunta de si uno de los isómeros aislado es una solución evidente. En general, se puede suponer que el conocimiento general del experto en la materia indica que un isómero suele ser más activo que el otro. El isómero individual será una solución evidente, si preparar el isómero individual y probar su actividad hubiera sido una cuestión rutinaria. Si el isómero se prepara mediante técnicas de separación de rutina, el isómero individual será una solución evidente. Esta afirmación es cierta incluso si, de antemano, no era evidente cuál de los isómeros sería más activo.<sup>49</sup>

77. Por el contrario, el tribunal determinó que existía actividad inventiva en el caso de unos enantiómeros porque no era evidente buscar el racemato como solución, porque la resolución era compleja y por los muchos años de esfuerzo necesarios para su obtención.<sup>50</sup>

### *Brasil*

78. En relación con los estereoisómeros, las Directrices de examen de solicitudes de patentes en el ámbito de la química<sup>51</sup> establecen que cuando se conoce el propósito del compuesto que forma parte del estado de la técnica, existe la expectativa de que el estereoisómero puro de dicho compuesto tenga ese mismo propósito. Por lo tanto, se considera que un experto en la materia tendría la motivación de obtener dicho estereoisómero para identificar la forma más apropiada de uso industrial, como, por ejemplo, la forma estereoisómera más activa. El mismo razonamiento debe aplicarse al análisis de la actividad inventiva de las composiciones (en relación con las composiciones, véase la Parte G (Combinación y Sinergia) del presente documento).

### *Filipinas*

79. En las Directrices de la Oficina de Propiedad Intelectual de Filipinas (IPOPIL)<sup>52</sup> se facilita un ejemplo relacionado con el enantiómero puro, a saber:

**INVENCIÓN:** Un enantiómero (+) sustancialmente puro del compuesto F y sus sales de adición de ácido no tóxicas, que es un inhibidor selectivo de la recaptación de la serotonina (ISRS) utilizado en el tratamiento de la depresión.

**ESTADO DE LA TÉCNICA:** Una mezcla racémica del compuesto F y descripciones de técnicas disponibles para separar los enantiómeros de sus racematos. Se desconoce la dificultad de separar los enantiómeros y la imprevisibilidad de sus propiedades.

---

<sup>48</sup> Pautas para el examen de patentabilidad de las solicitudes de patentes sobre invenciones químico-farmacéuticas (aprobadas por resolución conjunta 118/2012, 546/2012 y 107/2012), 2012.

<sup>49</sup> Véase, por ejemplo, *Apotex Pty Ltd c. Sanofi-Aventis [2009] FCAFC 134*; *Rhone-Poulenc Rorer S.A.'s Application [1995] APO 50*.

<sup>50</sup> *Alphapharm Pty Ltd c. H Lundbeck A/S [2008] FCA 559*.

<sup>51</sup> Directrices de examen de solicitudes de patentes – Aspectos relacionados con el examen de solicitudes de patentes en el ámbito de la química, 3.4, INPI, Brasil, 2017.

<sup>52</sup> Directrices revisadas de examen de solicitudes de patentes de productos farmacéuticos que guardan relación con sustancias conocidas, sección 9 (enero de 2018), ejemplo 12, IPOPIL.

COMENTARIO: El enantiómero (+) sustancialmente puro del compuesto F no puede considerarse un mero descubrimiento cuando el estado de la técnica no ha desvelado la dificultad conocida de separar los enantiómeros y la imprevisibilidad de sus propiedades. Puede considerarse que existe actividad inventiva cuando se demuestra que la mejora de la eficacia es inesperada. En dicho caso, en el que las propiedades terapéuticas del compuesto F residirían en su enantiómero (+), resultando en la obtención del doble de potencia en el compuesto racémico, un experto en la materia no podría prever la mejora de la eficacia. Por último, el estado de la técnica no habría proporcionado al experto en la materia una expectativa razonable de éxito en la separación de los enantiómeros del compuesto F, dado que la dificultad que implicaba la separación no habría motivado al experto en la materia a desarrollar nuevos compuestos o desviar su atención a otra investigación de interés.

### *República de Corea*

80. Las directrices de examen de la KIPO<sup>53</sup> establecen que si un enantiómero no está divulgado en el estado de la técnica de forma detallada, para determinar su actividad inventiva se examinará si tiene un efecto extraordinario por sus propiedades químicas y físicas en comparación con la mezcla racémica (racemato) divulgada en el estado de la técnica.

81. Si el uso de enantiómeros no está divulgado en el estado de la técnica de forma detallada, para determinar su actividad inventiva se examinará si tiene un efecto extraordinario por sus propiedades químicas y físicas en comparación con el uso del racemato divulgado en el estado de la técnica.

Causa ante el Tribunal Supremo<sup>54</sup> en la que se reconoce la actividad inventiva

Es bien sabido que en química, si se desvela el racemato, existe un número fijo de enantiómeros dependiendo del número de carbono asimétrico (centro quiral). Por lo tanto, una invención de uso de enantiómeros específicos es patentable solo si: i) las publicaciones del estado de la técnica, etc. que indican el uso de racemato no revelan el uso del enantiómero en detalle; y ii) el enantiómero presenta un efecto diferente con respecto al uso del racemato, cualitativa o cuantitativamente, en función de sus propiedades físicas y químicas específicas. Al determinar si existe suficiente efecto diferente, si el enantiómero tiene varios efectos en relación con su uso, no es necesario que todos los efectos del enantiómero presenten diferencias con respecto de los del racemato divulgado. Es suficiente con que algunos de los efectos del enantiómero presenten diferencias con respecto a los del racemato divulgado. No puede negarse una diferencia en los efectos incluso si un experto en la materia posiblemente podría descubrir sus efectos mediante la repetición de una sencilla prueba. Aunque se supiera que un enantiómero específico tiene mejores efectos medicinales que el racemato o el otro enantiómero, no es posible esperar que el enantiómero (S) de la reivindicación 6 de la invención reivindicada tenga mejores efectos medicinales que la mezcla racémica o racemato o el otro enantiómero (R) indicado en las publicaciones. Por lo tanto, puede que no sea fácil para un experto en la materia reconocer el uso medicinal de la reivindicación 6 de la invención reivindicada, basándose en el conocimiento técnico general en el momento de la presentación de la solicitud y del uso medicinal del racemato mencionado anteriormente, en el que los enantiómeros no estaban separados.

<sup>53</sup> Directrices de examen de patentes, Parte IX, capítulo 5, 2.3, KIPO.

<sup>54</sup> Véase el veredicto 2002HU1935 del Tribunal Supremo, 23 de octubre de 2003.

*Reino Unido*

82. En las directrices de examen relacionadas con las invenciones químicas<sup>55</sup> elaboradas por la UKIPO se indica que, en la mayoría de los casos, la divulgación previa del racemato hace que el enantiómero individual sea evidente. Existe una excepción a este principio cuando existe un prejuicio técnico tal que el enantiómero no pueda prepararse directamente mediante técnicas normalizadas de resolución/separación, aunque se conozca la conveniencia de la resolución/separación, tal como se decidió en la causa *Generics (UK) Limited c. H Lundbeck A/S*. Esta práctica se reafirmó en *Novartis AG c. Generics (UK) Limited* donde se sostuvo que, para el equipo de especialistas, la resolución sería una etapa rutinaria. En esta causa, Kitchen LJ declaró: El equipo de especialistas consideraría que la resolución del racemato podría aportar ventajas prácticas y habría contemplado la resolución como una etapa rutinaria.<sup>56</sup>

83. La decisión anterior, *Novartis AG c. Generics (UK) Ltd*, también es un ejemplo farmacéutico de una decisión basada en el argumento de que era evidente probar.<sup>57</sup> Esta decisión se refería al enantiómero (-) de N-etil-3 - [(1-dimetilamino) etil] -N-metilfenil-carbamato para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer. En dos publicaciones anteriores se había descrito el racemato (RA7) como uno de varios compuestos propuestos para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer. Las cuestiones sobre las que había que decidir eran: si habría sido evidente seleccionar el RA7 para seguir desarrollando los compuestos enumerados en el estado de la técnica; si habría sido evidente la resolución del mismo; y, por último, si habría sido evidente usar el enantiómero (-) como fármaco en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer. Floyd J concluyó que: la decisión de realizar la resolución y probar el RA7 para ver si presentaba ventajas o desventajas asociadas con uno de sus enantiómeros no implicaba actividad inventiva alguna; y que, conceptualmente, una composición farmacéutica para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer que contuviera el enantiómero (-) era evidente y, por lo tanto, sostuvo que la patente no era válida. La decisión del tribunal inferior fue objeto de recurso. Se sostuvo que al evaluar si era “evidente probar”, no se había tomado en consideración si el equipo de especialistas habría tenido una expectativa razonable de que el enantiómero (-) trataría con éxito la enfermedad de Alzheimer. Se argumentó que el criterio de que “era evidente probar” no era aplicable, ya que solo se aplica a los casos en los que es más o menos evidente que lo que se está probando debería funcionar. Sin embargo, el Tribunal de Apelación consideró que el planteamiento de Floyd J era coherente con los principios establecidos en *MedImmune c. Novartis*, y desestimó el recurso.

*Estados Unidos de América*

84. En general, los compuestos que son isómeros de posición generalmente presentan una similitud estructural suficientemente estrecha como para que exista la supuesta expectativa de que dichos compuestos poseerán propiedades similares. Sin embargo, los químicos especialistas en la materia consideran que los isómeros que tienen la misma fórmula empírica pero diferentes estructuras no son necesariamente equivalentes y, por lo tanto, no son necesariamente sugerentes entre sí.<sup>58</sup> En *Ex parte Mowry*,<sup>59</sup> el tribunal sostuvo que no existía presunción razonable de evidencia en la obtención del ciclohexilestireno reivindicado con respecto al isohexilestireno del estado de la técnica. Como sucede con la homología, la determinación de la evidencia de la isomería que implica una estrecha similitud estructural con

<sup>55</sup> Directrices de examen de solicitudes de patentes relacionadas con las invenciones químicas (actualización de junio de 2017), párrafo 55, UKIPO.

<sup>56</sup> Kitchen LJ en *Novartis AG c. Generics (UK) Limited (t/a Mylan)* [2012] EWCA Civ 1623.

<sup>57</sup> Directrices de examen de solicitudes de patentes relacionadas con las invenciones químicas (actualización de junio de 2017), párrafos 63 y 64, UKIPO. Véase la Parte D del presente documento, Evidente probar - Expectativa de éxito.

<sup>58</sup> MPEP §2144.09, II.

<sup>59</sup> *Ex parte Mowry*, 91 USPQ 219 (Bd. App. 1950).

respecto a la referencia del estado de la técnica debe realizarse tomando en consideración todos los demás factores pertinentes.

85. Uno de los argumentos ejemplares que pueden justificar una conclusión de evidencia es que era “evidente probar” (véase la Parte D del presente documento). El MPEP facilita un ejemplo de aplicación del criterio de que “era evidente probar” en el caso de un isómero dextrógiro de un racemato.<sup>60</sup> En *Sanofi-Synthelabo c. Apotex, Inc.*, 550 F.3d 1075,89 USPQ2d 1370 (Fed. Cir. 2008), el compuesto reivindicado era clopidogrel, que es el isómero dextrógiro de metil alfa-5 (4,5,6,7-tetrahidro(3,2-c) tienopiridil)(2-clorofenil)-acetato. El clopidogrel es un compuesto antitrombótico que se usa para tratar o prevenir los ataques cardíacos o derrames cerebrales. El racemato, o mezcla de isómeros dextrógiro y levógiro (D- y L-) del compuesto, era conocido en el estado de la técnica. Previamente no se había separado estas dos formas, y aunque se sabía que la mezcla tenía propiedades antitrombóticas, no se conocía ni se podía predecir en qué medida contribuía cada uno de los isómeros individuales a las propiedades observadas del racemato.

86. En el ensayo, los especialistas de ambas partes declararon que una persona con un nivel medio de competencia en la materia no habría podido predecir el grado en que los isómeros habrían exhibido diferentes niveles de actividad terapéutica y toxicidad. Los especialistas de ambas partes también convinieron en que el isómero con mayor actividad terapéutica probablemente habría tenido mayor toxicidad. Coincidieron asimismo en que, en el momento de la invención, era difícil separar los isómeros. Sin embargo, cuando el titular de la patente finalmente emprendió la tarea de separar los isómeros, comprobó que tenían la “peculiar característica de la “estereoselectividad absoluta”, por lo que el isómero D proporcionaba toda la actividad terapéutica favorable sin aportar una toxicidad significativa, mientras que el isómero L no tenía actividad terapéutica, pero aportaba prácticamente toda la toxicidad. Basándose en estos antecedentes, el tribunal de distrito concluyó que el demandado no había asumido la carga de aportar pruebas claras y convincentes de que la patente era nula por evidencia. El circuito federal corroboró la conclusión del tribunal de distrito.

87. En relación con los argumentos ejemplares que pueden justificar una conclusión de evidencia “la mera sustitución de un elemento conocido por otro para obtener resultados previsibles” (véase los debates sobre la similitud estructural entre el compuesto reivindicado y el estado de la técnica en la Parte E del presente documento), el MPEP menciona *Aventis Pharma Deutschland c. Lupin Ltd.*, que se refiere a la purificación de un estereoisómero individual, como un ejemplo de aplicación de dichos argumentos.

88. En *Aventis Pharma Deutschland c. Lupin Ltd.*, 499 F.3d 1293,84 USPQ2d 1197 (Fed. Cir. 2007), se presentaron reclamaciones al estereoisómero 5(S) de ramipril, un medicamento en forma estereoquímicamente pura que actúa sobre la presión arterial, y a composiciones y métodos que requieren el uso de ramipril 5(S). El estereoisómero 5 S) es uno en el que los cinco estereocentros de la molécula de ramipril están en la configuración S en lugar de en la configuración R. En el estado de la técnica existía una mezcla de varios estereoisómeros, incluido el ramipril 5(S). La cuestión que se planteó al tribunal era si el estereoisómero individual purificado habría sido evidente con respecto a la mezcla conocida de estereoisómeros.

89. Los antecedentes mostraron que se sabía que la presencia de múltiples estereocentros en fármacos similares a ramipril estaba asociada con una mayor eficacia terapéutica. Por ejemplo, cuando todos los estereocentros están en la forma S en el fármaco enalapril relacionado (SSS enalapril) en comparación con solo dos estereocentros en la forma S (SSR enalapril), la potencia terapéutica era 700 veces superior. También existían pruebas de que

---

<sup>60</sup> Véase MPEP §2143, I, E, Ejemplo 7.

podían utilizarse métodos convencionales para separar los distintos estereoisómeros de ramipril.

90. El tribunal de distrito consideró que no existía una motivación clara en el estado de la técnica para aislar el ramipril 5(S). Sin embargo, el Circuito Federal manifestó su desacuerdo y consideró que las reclamaciones habrían sido evidentes. El Circuito Federal advirtió que requerir una motivación claramente establecida en el estado de la técnica para aislar el ramipril 5(S) era contrario a la decisión del Tribunal Supremo en la causa KSR. El tribunal también se basó en el principio establecido de que en las causas en el ámbito de la química, la similitud estructural puede aportar la razón necesaria para modificar las enseñanzas extraídas del estado de la técnica. El Circuito Federal abordó el tipo de enseñanzas que serían suficientes en caso de ausencia de una motivación basada en el estado de la técnica explícitamente declarada, explicando que la expectativa de obtener propiedades similares, a la luz del estado de la técnica, puede ser suficiente, incluso sin una enseñanza explícita de que el compuesto tendrá una utilidad particular.

91. En otra causa<sup>61</sup> a la que se hace referencia en el MPEP, el tribunal consideró no evidente la invención reivindicada, ya que, si bien existe una similitud en las estructuras de los isómeros, no existe ninguna razón para que un experto en la materia lo seleccione como compuesto principal y lo modifique.

92. El compuesto en cuestión era el risedronato. El risedronato es un bifosfonato, es decir, una clase de compuestos conocidos porque inhiben la resorción ósea. Cuando el titular de la patente interpuso una demanda contra el demandado por infracción de la patente, este se defendió basándose en el argumento de la nulidad de la evidencia en relación con una de las patentes anteriores del titular de la patente. La patente del estado de la técnica no inducía al risedronato, pero sí contenía enseñanzas sobre otros treinta y seis compuestos similares, incluido el 2-pyr EHDP, que eran potencialmente útiles para la osteoporosis. Para argumentar la evidencia, el demandado se basó en la similitud estructural con respecto al 2-pyr EHDP, un isómero de posición del risedronato.

93. El tribunal de distrito no encontró ninguna razón para escoger el 2-pyr EHDP como compuesto principal a la luz de la impredecible naturaleza de esta ciencia, ni ninguna razón para modificarlo a fin de obtener risedronato. Además, los resultados en cuanto a potencia y toxicidad eran inesperados. Por lo tanto, el tribunal de distrito determinó que el demandado no había establecido una presunción razonable, e incluso si lo hubiera hecho, habría sido refutada por la evidencia de resultados inesperados. El Circuito Federal corroboró la conclusión del tribunal de distrito. El Circuito Federal razonó que, si se presume que el 2-pyr EHDP es un compuesto principal apropiado, debe haber una razón para modificarlo con el fin de producir risedronato y una expectativa razonable de éxito. En este caso, no había evidencia de que las modificaciones necesarias hubieran sido rutinarias, por lo que no había una expectativa razonable de éxito.

ii) *Ésteres, sales, N-óxidos y éteres.*

94. Cuando los nuevos compuestos químicos son, por ejemplo, sales, N-óxidos, ésteres y éteres, es posible que en el estado de la técnica existan otros compuestos estructuralmente similares, con la misma base, grupo funcional, etc. Existen directrices y jurisprudencia que orientan en materia de evaluación de la actividad inventiva cuando las invenciones reivindicadas se refieren a este tipo de compuestos.

---

<sup>61</sup> *Procter & Gamble Co. contra Teva Pharm. USA, Inc., 566 F.3d 989, 90 USPQ2d 1947 (Fed. Cir. 2009).*

### *Argentina*

95. Las nuevas sales de principios activos conocidos, ésteres de alcoholes conocidos, y otros derivados de sustancias conocidas (tales como amidas y complejos) se consideran como la misma sustancia ya conocida por el estado de la técnica y no son patentables.<sup>62</sup>

### *Australia*

96. En la comunicación presentada por Australia al SCP se señaló que existen pocas resoluciones judiciales sobre las sales en Australia. Se ha determinado que las sales convencionales de un compuesto (no novedoso o inventivo) son evidentes (*Apotex Pty Ltd c. Sanofi-Aventis [2009] FCAFC 134*).

### *Brasil*

97. Las directrices<sup>63</sup> establecen que las sales, los N-óxidos, los ésteres y los éteres generalmente se desarrollan para obtener un nuevo compuesto con propiedades que ofrezcan condiciones más adecuadas para su aplicación industrial, como solubilidad, disolución, estabilidad y propiedades organolépticas apropiadas. Si una determinada sal, N-óxido, éster o éter puede alterar las propiedades del compuesto base de una manera que no sea evidente para un experto en la materia, se considerará que dicha sal, N-óxido, éster o éter implica actividad inventiva. Sin embargo, la mera descripción de la alternativa a la sal/ N-óxido/ éster/ éter de un compuesto conocido, desprovista de cualquier propiedad no evidente o de cualquier efecto técnico inesperado en relación con el estado de la técnica, no implica actividad inventiva.

98. Normalmente, el proceso de producción de una sal, N-óxido, éter o éster implica una combinación de procedimientos conocidos y convencionales del estado de la técnica, ya que todas las reacciones para producir estas clases de compuestos están descritas en la literatura y, por lo tanto, son evidentes para un experto en la materia. Sin embargo, aunque se considera que las sales, los N-óxidos, los éteres o los ésteres son patentables, los procesos para producirlos no pueden analizarse como procedimientos análogos y, en consecuencia, también están sujetos a requisitos de patentabilidad (véase también la Parte B iii) (Procedimientos análogos) del presente documento).

### *India*

99. Las directrices<sup>64</sup> contienen un ejemplo de una invención reivindicada que consiste en la mera conversión a monoéster de un compuesto conocido con un efecto previsto.

La invención reivindicada se refiere a un monoéster de un compuesto diol conocido para el tratamiento del cáncer que utiliza aminoácidos seleccionados de lisina, valina, leucina y similares, como agente esterificante. Debido a su mala biodisponibilidad oral, el diol no podía administrarse por vía oral. Para mejorar la biodisponibilidad oral, se transformó uno de los grupos hidroxilo del diol en un monoéster utilizando dichos aminoácidos. Se transformó el monoalcohol procedente del estado de la técnica, de estructura similar y mala biodisponibilidad oral, en un éster, usando aminoácidos seleccionados de lisina, valina, leucina y similares como agente esterificante, que poseen una biodisponibilidad

<sup>62</sup> Pautas para el examen de Patentabilidad de las solicitudes de Patentes sobre Invenciones Químico-Farmacéuticas (aprobadas por resolución conjunta 118/2012, 546/2012 y 107/2012), 2012.

<sup>63</sup> Directrices de examen de solicitudes de patentes – Aspectos relacionados con el examen de solicitudes de patentes en el ámbito de la química, 2.4, INPI, Brasil, 2017.

<sup>64</sup> Directrices de examen de las solicitudes de patente en el sector farmacéutico, 8.10, ejemplo 5, Oficina de Propiedad Intelectual de la India, Oficina del Controlador General de Patentes, Diseños y Marcas, octubre de 2014.

oral mejorada en el tratamiento de enfermedades de cáncer. El aminoácido usado tanto en el estado de la técnica como en la invención reivindicada es la lisina.

El estado de la técnica abordaba la mala biodisponibilidad oral de una estructura de monoalcohol sustancialmente similar. El problema se resolvió convirtiendo el monoalcohol en éster, utilizando la lisina como agente esterificante.

| Estado de la técnica                                                                                                                    | Invención reivindicada                                                                                                                                          |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>Prior Art</b></p> $R-CH_2-OH$ <p style="text-align: center;">↓</p> $R-CH_2-OR'$ <p>R' is lysine, valine, leucine and the like</p> | <p><b>Claimed Invention</b></p> $HO-CH_2-R-CH_2-OH$ <p style="text-align: center;">↓</p> $HO-CH_2-R-CH_2-OR'$ <p>R' is lysine, valine, leucine and the like</p> |

Los conocimientos del estado de la técnica pueden motivar a un experto en la materia a usar el aminoácido para mejorar la biodisponibilidad oral transformando el diol en un monoéster de diol para resolver un tipo de problema similar. Por lo tanto, la invención reivindicada no implica ningún avance técnico.

100. Las directrices también proporcionan otro ejemplo<sup>65</sup> de análisis de la actividad inventiva referido a una invención sobre una sal específica, que es sustancialmente similar al ejemplo que figura en el párrafo 38 del presente documento.

#### F. Formas polimórficas y cristalinas.

##### *Argentina*

101. El polimorfismo es una propiedad inherente del estado sólido que presentan los fármacos utilizados en la industria farmacéutica: en otras palabras, no es una invención humana sino una propiedad de la sustancia. Cuando se hace referencia al fenómeno de polimorfismo en un compuesto sólido se está hablando de la existencia de diferentes formas cristalinas de la misma sustancia, que dependen de las condiciones del entorno en el que se genera (presión, temperatura y concentración, entre otras). Por lo tanto, la presencia de diferentes formas cristalinas corresponde a diferentes disposiciones de las moléculas en su estructura interna, de acuerdo con las condiciones físicas que rigen durante su formación, que son propias de cada forma polimórfica e independientes de la acción humana. Toda vez que las reivindicaciones sobre polimorfos resultan de la mera identificación y/o caracterización de una nueva forma cristalina de una sustancia ya conocida en el estado de la técnica, aun cuando presenten diferencias farmacocinéticas o de estabilidad en relación con las formas sólidas (amorfas y/o cristalinas) ya conocidas de la misma sustancia, tales reivindicaciones no son admisibles. Los procesos de obtención de polimorfos constituyen una experimentación de rutina en la preparación de fármacos. No son patentables porque es evidente tratar de obtener el polimorfo farmacéuticamente más adecuado recurriendo a métodos convencionales.<sup>66</sup>

<sup>65</sup> Directrices de examen de las solicitudes de patente en el sector farmacéutico, 8.10, ejemplo 3, Oficina de Propiedad Intelectual de la India, Oficina del Controlador General de Patentes, Diseños y Marcas, octubre de 2014.

<sup>66</sup> Pautas para el examen de Patentabilidad de las solicitudes de Patentes sobre Inventiones Químico-Farmacéuticas (aprobadas por resolución conjunta 118/2012, 546/2012 y 107/2012), 2012.

### *Australia*

102. En la comunicación presentada por Australia al SCP se señaló que, en dicho país, existen pocas resoluciones judiciales sobre polimorfos. Sin embargo se ha determinado que, cuando una forma cristalina reivindicada de un compuesto conocido resuelve un problema (higroscopicidad) asociado con una forma cristalina anterior, y si el estado de la técnica no conducía a un experto en la materia a la forma reivindicada, el polimorfo reivindicado implica actividad inventiva. (*Bristol-Myers Squibb Company c. Apotex Pty Ltd [2015] FCAFC 2*).

### *Brasil*

103. Con respecto a la evaluación de la actividad inventiva de las invenciones relativas a polimorfos, las directrices<sup>67</sup> señalan que, aunque se trate de la misma sustancia química, y la posibilidad de formar diferentes redes cristalinas sea una propiedad peculiar de los sólidos, las formas polimórficas pueden presentar propiedades fisicoquímicas diferentes tanto en los procesos de preparación del producto, como del período de conservación o incluso en sus efectos químicos.

104. Sin embargo, las directrices hacen hincapié en que la búsqueda de sólidos cristalinos de un compuesto es una práctica que se realiza de manera común en la industria para mejorar las características fisicoquímicas de los compuestos en general. En consecuencia, se considera que la mera descripción y caracterización de un sólido cristalino alternativo de un compuesto conocido, desprovisto de cualquier propiedad no evidente del sólido o de cualquier avance técnico con respecto al estado de la técnica no satisface el requisito relativo a la actividad inventiva.

105. En relación con los solvatos, clatratos y cocristales, si la invención reivindicada está en forma cristalina (clatrato, cocrystal o forma cristalina del solvato), debe caracterizarse física y químicamente mediante las técnicas descritas con arreglo a la sección “Polimorfos” de las Directrices de examen de las solicitudes de patente en el sector farmacéutico y las Directrices de examen de las solicitudes de patente del INPI, Parte II.<sup>68</sup>

### *Costa Rica*

106. Las directrices en relación con el análisis de las invenciones en el sector químico-farmacéutico (2013) se actualizaron en 2017 con respecto a la evaluación de invenciones relativas a formas cristalinas. Las formas cristalinas pueden tener características que no se consideran invenciones según las directrices. Para determinar si las características producen resultados no evidentes para un experto en la materia, se deben estudiar los requisitos de patentabilidad y se deben considerar los siguientes puntos:

- Si la investigación rutinaria de un experto en la materia sobre un principio activo y sus polimorfos resultantes conduce a una nueva forma cristalina alternativa (por ejemplo, otro polimorfo), la mera provisión de esta alternativa se considerará como una solución evidente al problema técnico, y por lo tanto no existe actividad inventiva.
- En el caso de una forma diferente de un compuesto conocido con propiedades farmacológicas diferentes e inesperadas con respecto al estado de la técnica e inesperadas en relación con el estado de la técnica, si el experto en la materia no tenía motivos para concebir esas propiedades diferentes e inesperadas, la provisión de la

---

<sup>67</sup> Directrices de examen de solicitudes de patentes – Aspectos relacionados con el examen de solicitudes de patentes en el ámbito de la química, 4.4, INPI, Brasil, 2017.

<sup>68</sup> Directrices de examen de solicitudes de patentes – Aspectos relacionados con el examen de solicitudes de patentes en el ámbito de la química, 5, INPI, Brasil, 2017.

forma cristalina no será evidente para solucionar el problema técnico. Por lo tanto, se reconoce la actividad inventiva.

- La solución al problema técnico se considera evidente si un experto en la materia sigue las enseñanzas del estado de la técnica con razonables expectativas de éxito.
- Generalmente, los productos cristalinos son más fáciles de aislar, purificar, secar, etc. Por lo tanto, en ausencia de una característica inesperada, la mera provisión de una forma cristalina basada en un principio activo conocido no puede considerarse inventiva.
- Entre los argumentos empleados como evidencia de ausencia de actividad inventiva de las solicitudes de patentes de nuevos polimorfos, cabe señalar los siguientes:
  - i) Es necesario demostrar la existencia de un efecto inesperado o ventaja técnica mediante datos comparativos entre el compuesto reivindicado y el estado de la técnica más cercano;
  - ii) Las técnicas y los procesos de experimentación para seleccionar polimorfos son parte rutinaria del proceso de desarrollo del fármaco;
  - iii) Los procesos de cristalización y recristalización usados en la obtención de polimorfos son comunes y, por lo tanto, evidentes para una persona con un nivel medio de competencia en la materia;
  - iv) Es de conocimiento general para una persona con un nivel medio en la materia que los hidratos suelen tener una mayor pureza y una solubilidad mejorada.

#### *República de Corea*

107. En caso de que se reivindique una nueva forma cristalina de un compuesto químico conocido, y que el estado de la técnica muestre una forma cristalina diferente del compuesto químico, se considera que existe actividad inventiva en la nueva forma cristalina, en la medida en que su efecto sea cualitativamente diferente al del estado de la técnica, o en la medida en que demuestre un efecto cuantitativamente superior que el estado de la técnica, independientemente de los efectos cualitativos que presente la invención.<sup>69</sup>

108. En medicina, es ampliamente conocido en el campo técnico de los compuestos farmacéuticos que las diferentes formas cristalinas (formas polimórficas) pueden presentar diferentes características, como solubilidad o estabilidad. Por lo tanto, es común examinar la existencia de formas polimórficas del compuesto en la investigación de compuestos farmacéuticos. Por consiguiente, se considera que una invención reivindicada en el ámbito de la medicina referida a un compuesto con una forma cristalina específica diferente de la forma cristalina procedente del estado de la técnica del mismo compuesto, implica actividad inventiva si tiene un efecto cualitativo claramente distinto en comparación con el compuesto divulgado en el estado de la técnica, o si tiene un efecto cuantitativo claramente diferente en comparación con el estado de la técnica, independientemente de su efecto cualitativo. Para concluir positivamente sobre la existencia de actividad inventiva, es necesario indicar claramente dicho efecto de la invención reivindicada en la descripción de la solicitud.<sup>70</sup>

109. La fabricación de un cristal a partir de disolventes mezclados es una técnica ampliamente conocida o comúnmente utilizada, ya que la sustancia objetivo se mezcla mejor en un

<sup>69</sup> Directrices de examen de patentes, parte IX, capítulo 5, 2.2, KIPO.

<sup>70</sup> Véase veredicto 2010HU2865 del Tribunal Supremo, 14 de julio de 2011.

disolvente que en otro. Por lo tanto, se considera que no implica actividad inventiva. Sin embargo, si el efecto de la invención, en comparación con el estado de la técnica, es mucho mejor de lo que esperaría un experto en la materia, se reconoce que existe actividad inventiva.<sup>71</sup>

### *Reino Unido*

110. En general, la mera provisión de un compuesto en forma cristalina no se considera inventiva (en ausencia de un prejuicio técnico).<sup>72</sup> En el asunto T 1555/1277, la Cámara señaló que “no se considera que la mera provisión de una forma cristalina implique una actividad inventiva. Investigar si los compuestos activos son propicios a la transformación cristalina y la caracterización de dichas formas cristalinas es una práctica habitual en la industria farmacéutica”. Se llegó a una conclusión similar en una resolución anterior, la T 0777/08 (véase más abajo, en la sección “OEP”). Así, cuando el estado de la técnica induce a la existencia de una forma amorfa (o no revelada) del compuesto, es improbable que la provisión de una forma polimórfica cristalina sea inventiva sin un efecto técnico inesperado.

### *OEP*

111. En el asunto T 777/08 (OJ 2011, 633), la Cámara examinó si una forma cristalina de un compuesto conocido que mejora el efecto técnico de la forma amorfa de dicho compuesto implica una actividad inventiva.<sup>73</sup> Las reivindicaciones en cuestión se referían a un polimorfo específico (forma IV) de hidrato de atorvastatina cristalino. La Cámara consideró que la forma amorfa de atorvastatina, tal como se obtuvo de acuerdo con los procedimientos de los documentos (1) y (2), representaba el estado de la técnica más cercano. El apelante, teniendo en cuenta ese estado de la técnica, definió el problema a resolver como la provisión de atorvastatina en una forma que mejora la capacidad de filtrado y secado. Teniendo en cuenta los resultados experimentales señalados en el documento (25), que demostraban que, en comparación con la forma amorfa, la forma IV presentaba unos tiempos de filtración y secado más cortos, la Cámara consideró que el problema se había resuelto satisfactoriamente. También constató que un especialista en el sector farmacéutico habría sido consciente de que los casos de polimorfismo son habituales en las moléculas que interesan a la industria farmacéutica, y habría sabido que era aconsejable examinar los polimorfos en las fases iniciales del proceso de desarrollo de fármacos. Además, dicha persona estaría familiarizada con los métodos de examen rutinarios. Por consiguiente, en ausencia de cualquier prejuicio técnico y en ausencia de cualquier propiedad inesperada, no se puede considerar que la mera provisión de una forma cristalina de un compuesto farmacéuticamente activo conocido implique una actividad inventiva.

## G. Combinación y Sinergia

112. El Estudio adicional sobre la actividad inventiva (Primera Parte) (documento SCP/28/4) abordó la evaluación de la actividad inventiva cuando se combinan dos informaciones sobre el estado de la técnica. Contempló asimismo las invenciones combinadas “verdaderas”, por una parte, y la mera yuxtaposición o agregación de características conocidas, por la otra. Aunque los principios generales que se describen en el documento SCP/28/4 son también aplicables a las invenciones químicas, el presente documento proporciona información complementaria y ejemplos a este respecto en dicha área.

<sup>71</sup> Directrices de examen de patentes, parte IX, capítulo 2, 2.3, KIPO.

<sup>72</sup> Directrices de examen de solicitudes de patentes relacionadas con las invenciones químicas (actualización de junio de 2017), párrafo 56, UKIPO.

<sup>73</sup> Jurisprudencia de las Cámaras de Recurso de la Oficina Europea de Patentes (octava edición), 2016, Parte I, sección D, 9.8.5.

### *Argentina*

113. Las reivindicaciones sobre combinaciones de principios activos previamente conocidos, en algunos casos indican cuáles son los compuestos específicos que comprenden y las cantidades que cubren, mientras que en otros solo se hace referencia a una categoría de compuestos terapéuticos, tales como antiácidos y antivirales, sin especificar cuáles son los compuestos que incluye. La mayoría de las combinaciones ya han sido probadas en la práctica médica administrando los componentes en forma separada. Las reivindicaciones de combinaciones de principios activos previamente conocidos en términos prácticos equivalen a reivindicaciones sobre tratamientos médicos cuya patentabilidad está excluida.<sup>74</sup>

### *Brasil*

114. En el caso concreto de las invenciones relativas a combinaciones, la interacción entre los compuestos asociados debe producir un efecto no evidente, como un efecto sinérgico o supraaditivo, que no guarde correspondencia con un efecto aditivo, es decir, la mera suma de los efectos individuales de cada uno de los compuestos que integra dicha combinación.<sup>75</sup> Así, cuando el resultado de la asociación de dos o más compuestos conocidos sea la suma de los efectos que cabría esperar de cada compuesto utilizado por separado, se considerará que la combinación reivindicada no implica actividad inventiva, ya que dicha combinación corresponde a una asociación predecible de compuestos conocidos para generar un efecto técnico previsto.

115. Para probar el efecto no evidente de una combinación generalmente se procede a la presentación de datos que permitan comparar los efectos observados de los compuestos respectivos utilizados individualmente y los obtenidos de la combinación de dichos compuestos en las mismas condiciones experimentales. Debe señalarse que el estado de la técnica no puede sugerir el efecto no evidente reivindicado, como, por ejemplo, en combinaciones de compuestos de la misma clase que los compuestos de la combinación analizada.<sup>76</sup>

### *Filipinas*

116. Los siguientes ejemplos relacionados con la evaluación de la actividad inventiva de las invenciones que combinan compuestos conocidos proceden de las Directrices revisadas de examen de solicitudes de patentes de productos farmacéuticos que guardan relación con sustancias conocidas, sección B.9 (enero de 2018), IPOPHIL.

#### **Ejemplo 9**

##### **Invención:**

Una combinación sinérgica del compuesto M, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y el compuesto N, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

##### **Resumen de la descripción de la invención:**

Los inventores descubrieron que el compuesto N inhibe realmente una enzima hepática-citocromo P450 que metaboliza los inhibidores de la proteasa. El compuesto M duplica la biodisponibilidad frente a la ofrecida cuando se administra por separado. La combinación es superior en lo que atañe a la potencia y ha demostrado ser un tratamiento beneficioso, como se muestra en los datos farmacológicos facilitados en la descripción facilitada en la presentación.

---

<sup>74</sup> Pautas para el examen de Patentabilidad de las solicitudes de Patentes sobre Invenciones Químico-Farmacéuticas (aprobadas por resolución conjunta 118/2012, 546/2012 y 107/2012), 2012.

<sup>75</sup> Directrices de examen de solicitudes de patentes – Aspectos relacionados con el examen de solicitudes de patentes en el ámbito de la química, 7, INPI, Brasil, 2017.

<sup>76</sup> Directrices de examen de solicitudes de patentes, II, párrafo 7.19.

Estado de la técnica:

El compuesto M es un destacado medicamento antirretroviral de la clase de inhibidores de la proteasa que se utiliza para tratar el VIH y el SIDA. El compuesto N ha demostrado ser un potente inhibidor secundario de la proteasa. Específicamente, ha quedado demostrado que el compuesto N posee un efecto potenciador del compuesto X. Se desconoce el mecanismo que hay detrás del efecto potenciador. Además, se sabe que el citocromo P450 monooxigenasa, una enzima hepática, metaboliza los inhibidores de la proteasa del VIH.

Comentario:

En primer lugar, se somete la combinación reivindicada al análisis de materia susceptible de protección mediante patente:

Paso 1: ¿La reivindicación se refiere a una forma nueva de un compuesto conocido?

Sí

Paso 2: ¿Es una forma nueva inherente?

No. Aunque cada compuesto se usa en el tratamiento del VIH y el SIDA, la combinación no es el resultado inevitable y necesario de la ejecución de los métodos mencionados explícitamente en el estado de la técnica.

Paso 3: ¿La nueva forma mejora la eficacia conocida?

Sí. La composición proporcionó una sinergia que no podría ser prevista por un experto en la materia.

Paso 4: ¿La mejora es inherente?

No. La sinergia de los dos compuestos no es un resultado accidental ni un resultado previsto implícitamente en las enseñanzas explícitas del estado de la técnica. Un experto en la materia no podría predecir, en el momento de la presentación de la solicitud, que se obtendría una potencia superior utilizando la combinación para tratar el VIH y el SIDA, ya que el mecanismo del efecto potenciador del compuesto N no era conocido en el momento de la invención reivindicada.

En segundo lugar, se considera que la reivindicación es novedosa y no inherente dado que la combinación no ha sido divulgada en el estado de la técnica.

En tercer lugar, se debería evaluar si la mejora de la eficacia, que en este caso es la potencia superior imprevista, podría demostrar la existencia de actividad inventiva. Siguiendo el enfoque problema-solución, se toma como estado de la técnica más cercano el documento en el que se divulga la combinación del compuesto N con el compuesto X. Se determina que el problema técnico es proporcionar un medicamento alternativo contra el VIH que tenga una potencia superior. Partiendo de las enseñanzas del estado de la técnica, ya se ha mostrado el efecto potenciador del compuesto N con el compuesto X, otro inhibidor de la proteasa.

Aunque en el momento de la presentación de la solicitud de la invención reivindicada se desconocía el mecanismo o principio científico subyacente tras el efecto potenciador del compuesto N, un experto en la materia tendría la motivación de buscar otras combinaciones que integraran el compuesto N, con expectativa de éxito, para llegar a la combinación reivindicada. Semejante empresa se enmarca en el trabajo rutinario habitual, conforme al sentido común y la competencia general. Por ello, a pesar de

ofrecer una eficacia mejorada superior imprevista, se debe considerar que la combinación reivindicada es evidente.

#### Ejemplo 10

##### Invencción:

Combinación sinérgica del compuesto O y el compuesto P útil como antibacteriano sin efectos secundarios tóxicos.

##### Resumen de la descripción de la invención:

Los inventores descubrieron que el compuesto O tiene una actividad gramnegativa muy elevada, incluida una actividad moderada contra la *Pseudomonas aeruginosa*, mientras que la mayoría de los patógenos anaeróbicos y varias cepas grampositivas son moderadamente susceptibles al mismo. El compuesto P, un nitroimidazol, tiene un espectro antibacteriano que incluye la mayoría de las bacterias anaeróbicas. Para incrementar el espectro y reducir las oportunidades de resistencia, se combinó con el compuesto O, un nitroimidazol con un espectro antibacteriano que incluye la mayoría de las bacterias anaeróbicas. La ventaja aditiva sobre la monoterapia es que ambos fármacos actúan sobre el ADN y producen el bloqueo secuencial del ADN bacteriano para contribuir a la actividad sinérgica. El compuesto P mostró un potencial antioxidante y no ofrece toxicidad evidente comparado con el tratamiento individual. La descripción registrada proporciona datos farmacológicos.

##### Estado de la técnica:

El compuesto O, una quinolona de amplio espectro antibacteriano y el compuesto P, un nitroimidazol, son compuestos conocidos. La monoterapia con ambos compuestos causaba hepatotoxicidad y nefrotoxicidad leve a moderada. Ambos fármacos poseen un perfil farmacocinético similar con una vida media larga, apta para la administración parenteral. Una competencia inventiva y experimentación indebida requeriría que un experto en la materia combinase dichos compuestos basándose en su conocimiento común.

##### Comentario:

Se podría considerar que una combinación de dosis fija del compuesto O y el compuesto P implica actividad inventiva si la combinación demuestra ser un tratamiento beneficioso y ofrece una mayor potencia y espectro que la terapia individual de dichos fármacos. Cada componente mejora el efecto terapéutico del otro, una mejora que un experto en la materia no podría predecir basándose en los documentos del estado de la técnica.

#### *Federación de Rusia*

117. Las directrices de examen<sup>77</sup> indican que cuando la invención se refiera a una composición de como mínimo dos ingredientes conocidos que proporcione un efecto sinérgico que no figure en el estado de la técnica, se considerará que la invención implica actividad inventiva.

#### Ejemplo

Se reivindica un agente farmacológicamente activo, que es un analgésico y antiséptico, consistente en "A" y "B" en una proporción en cuanto a porcentaje de peso de 20-40 y 60-80 respectivamente (un comprimido contiene 0,01 g de "A" y 0,03 g de "B").

---

<sup>77</sup> Directrices de examen para solicitudes de invenciones, Parte 3.9, ROSPATENT.

Se sabe que “A” se usa como analgésico y “B” como antiséptico, pero en los comprimidos que contienen únicamente “A” su cantidad es de 0,05 g, y en los comprimidos que contienen únicamente “B” su cantidad es de 0,06 g.

A partir de la información anterior, en la invención reivindicada tanto “A” como “B” presentan una actividad superior de su carácter inherente (como resultado de lo cual ha sido posible reducir notablemente su contenido en el comprimido –en comparación con los medicamentos conocidos por el estado de la técnica–, consiguiendo el mismo efecto terapéutico). Esta invención implica actividad inventiva, dado que crea un efecto sinérgico.

118. Al considerar las composiciones, es necesario asegurarse de que el resultado técnico especificado por el solicitante se pueda obtener en toda la gama del contenido del ingrediente reivindicado. Esto tiene especial importancia cuando los valores mínimo y máximo de los intervalos reivindicados difieren considerablemente, por ejemplo, de 0,1 a 100 g/l. En tales situaciones, hay que cerciorarse de que la descripción de la invención contenga información que justifique la obtención del resultado técnico, por ejemplo, en los límites de la serie reivindicada (véase también la Parte A (Invención reivindicada en su conjunto) en el presente documento).

#### *Reino Unido*

119. Las Directrices de examen de solicitudes de patentes relacionadas con las invenciones químicas proporcionan orientación sobre la evaluación de la actividad inventiva en caso de combinación específica de dos compuestos o polímeros en una composición.<sup>78</sup> En el asunto BL O/220/13, la decisión se centraba en dos solicitudes relativas a composiciones de suplementos vitamínicos, la primera para mantener la salud ósea y la segunda para la salud postnatal y la lactancia. El Consejero Auditor consideró que, para que tales composiciones fueran inventivas, debía existir cierto grado de sinergia entre los constituyentes. Sin embargo, ninguna de las solicitudes sugería que los constituyentes interactuasen entre sí en forma alguna. Se estimó que aunque había un grado inevitable de interacción cuando estaban presentes en el cuerpo humano, la interacción era accesoria a la actuación de la composición y no intencionada. En consecuencia, la realizó la evaluación de la actividad inventiva de cada constituyente de forma individual. Siendo cada uno de ellos muy conocido en el campo para su uso en suplementos dietéticos, se consideró que la invención era una combinación típica evidente y ambas solicitudes fueron rechazadas por ausencia de actividad inventiva.

120. En las ciencias químicas, la mayoría de las veces los efectos sinérgicos se producen cuando los compuestos activos se combinan en formulaciones farmacéuticas. No obstante, aparecen también en otros campos de la química aplicada. En el caso de algunas invenciones, el efecto sinérgico puede no estar claramente definido y por consiguiente será necesario considerar atentamente los ejemplos. Los argumentos referentes a una combinación típica pueden no ser apropiados en algunas composiciones multicomponente, por ejemplo, en los productos de aseo en los que, a pesar de que cada componente actúa esencialmente de manera normal, su presencia en la composición puede requerir “ajustar” las proporciones de los demás componentes para contrarrestar las propiedades no deseadas del componente. La jurisprudencia británica establece que el efecto sinérgico se debe poder producir tomando como base la solicitud tal como fue presentada.<sup>79</sup>

121. Por tanto, al evaluar si una reivindicación de composición puede ser evidente, es importante considerar la naturaleza de la divulgación del estado de la técnica. En general, no

<sup>78</sup> Directrices de examen de solicitudes de patentes relacionadas con las invenciones químicas (actualización de junio de 2017), párrafos 87 y 88 UKIPO.

<sup>79</sup> *Glaxo Grupo Ltd's Patent [2004] RPC 43; Richardson-Vicks Inc.'s Patent [1995] RPC 568 en 581.*

se debe considerar que el mero hecho de que cada uno de los componentes requeridos de una reivindicación de composición concreta esté presente en las listas de posibles ingredientes de un documento anule el carácter inventivo de dicha composición. Por el contrario, la búsqueda y examen deberían centrarse generalmente en aquellas divulgaciones del estado de la técnica en las que las composiciones citadas como ejemplo tienen mucho en común con las composiciones reivindicadas, y difieren solo en uno o unos pocos aspectos. La medida en que los ejemplos del estado de la técnica y las composiciones reivindicadas difieran y sin embargo se pueda argumentar de manera válida el carácter inventivo, dependerá en gran parte de la técnica. En los casos relativos a composiciones, se debería considerar qué forma parte del conocimiento general del experto en la materia o qué se consideraría como una modificación rutinaria de laboratorio. Por ejemplo, se debería usar generalmente como base de las objeciones por obviedad una composición ilustrativa del estado de la técnica que comparta la mayor parte de los ingredientes requeridos pero incluya los ingredientes que faltan en una breve lista preferida de sustitutos evidentes de un ingrediente del ejemplo dado, o un ejemplo del estado de la técnica que tenga todos los componentes requeridos, pero en el que no todos ellos estén presentes en las proporciones necesarias. De igual forma, una composición previa en la que los componentes que faltan son únicamente aditivos estándar para el uso final, puede constituir la base para un sólido argumento de actividad inventiva (por ejemplo, la adición de negro de carbono como estabilizador UV). El solicitante puede entonces presentar argumentos respecto a si las sustituciones o la alteración de las proporciones requerida implica, de hecho, actividad inventiva.

122. Las directrices de examen ofrecen también orientación sobre el carácter inventivo del uso combinado de dos o más medicamentos conocidos en el sector farmacéutico.<sup>80</sup> Las reivindicaciones relativas al uso combinado de dos o más medicamentos conocidos pueden adoptar la forma de reivindicaciones de composiciones *per se* o reivindicaciones de primer o segundo uso médico, y pueden igualmente definir un kit de piezas para la administración simultánea o secuencial. Siguiendo la práctica establecida por la Cámara de los Lores en *SABAF c. MFI Furniture Centres*, la primera cuestión que se debe abordar es si, a los efectos de evaluar la actividad inventiva, la reivindicación en cuestión se refiere a una única invención o a varias invenciones. Si los dos (o más) ingredientes simplemente desempeñan su función habitual en el cuerpo, y no hay ninguna sinergia entre ellos, la reivindicación se refiere a dos invenciones separadas y su combinación no implica actividad inventiva alguna. El Consejero Auditor de *Lalvani et al's Applications* aplicó esta práctica a las composiciones de suplementos dietéticos con múltiples ingredientes, sin pruebas de que existiera sinergia alguna entre ellos. Basándose en los hechos de la causa, consideró que cada ingrediente era un ingrediente conocido o evidente de composiciones indicadas para los usos en cuestión, y por ello las solicitudes se rechazaron por motivos de ausencia de actividad inventiva.

123. Además, los efectos sinérgicos entre los componentes deben identificarse en la memoria descriptiva. No se pueden usar para demostrar el carácter inventivo las pruebas de sinergia facilitadas después de la fecha de presentación, si en la memoria descriptiva facilitada al presentar la solicitud no existía ninguna indicación de tal sinergia (*Glaxo Group's Patent* [2004] RPC 43). Además, las pruebas de sinergia inesperada entre los dos componentes no hacen que una combinación sea inventiva si, en cualquier caso, la combinación sería evidente para un experto en la materia. En particular, si la combinación de dos categorías de agente activo es conocida (como un analgésico y un descongestivo), es poco probable que la sustitución de un agente nuevo y más eficaz de una u otra categoría en la preparación combinada se considere inventiva. Si la sinergia demostrada por la nueva combinación no es mayor que la combinación del estado de la técnica equivalente, no aporta pruebas de carácter inventivo.

---

<sup>80</sup> Directrices de examen de solicitudes de patente relativas a invenciones médicas (abril de 2016), párrafos 227 a 230, UKIPO.

124. En *Richardson-Vicks' Patent*,<sup>81</sup> se argumentó que las preparaciones combinadas se enfrentan a dificultades especiales a la hora de obtener la aprobación reglamentaria, y esto constituiría un prejuicio contra las combinaciones nuevas. El juez lo rechazó: las dificultades reglamentarias percibidas se consideran irrelevantes en lo concerniente al carácter inventivo. Por otra parte, si existe un prejuicio técnico contra la combinación en cuestión, se puede reconocer el carácter inventivo aunque la combinación sea superficialmente evidente.

#### *Estados Unidos de América*

125. Uno de los argumentos ejemplares que pueden justificar una conclusión de evidencia es “la combinación de elementos del estado de la técnica según métodos conocidos para obtener resultados previsibles”. El MPEP explica que, para rechazar una reivindicación basándose en este fundamento, se deben resolver las consideraciones objetivas enunciadas en el asunto *Graham*. Entonces deberán articularse los siguientes pasos:<sup>82</sup>

- i) la constatación de que el estado de la técnica incluye todos los elementos reivindicados, aunque no necesariamente en una misma referencia al estado de la técnica, siendo la única diferencia entre la invención reivindicada y el estado de la técnica la falta de combinación real de los elementos en una misma referencia al estado de la técnica;
- ii) la constatación de que una persona con un nivel medio de competencia en la materia podría haber combinado los elementos reivindicados por métodos conocidos y que, en combinación, cada elemento desempeña simplemente la misma función que cumple por separado;
- iii) la constatación de que una persona con un nivel medio de competencia en la materia habría reconocido que los resultados de la combinación eran previsibles; y
- iv) cualquier otra constatación basada en las consideraciones objetivas enunciadas en el asunto *Graham* que pueda ser necesaria, a la luz de los hechos del caso en cuestión, para explicar una conclusión de obviedad.

El fundamento para apoyar una conclusión de que la reivindicación habría sido evidente es que se conocieran en el estado de la técnica todos los elementos reivindicados y una persona experta en la materia pudiera haber combinado los elementos reivindicados mediante métodos conocidos sin cambio alguno en sus funciones respectivas, y la combinación no produjera más que resultados previsibles para una persona con un nivel medio de competencia en la materia.

126. En la causa *Omeprazole Patent Litigation*, 536 F.3d 1361,87 USPQ2d 1865 (*Fed. Cir. 2008*) se determinó que las reivindicaciones no eran evidentes en el contexto de un argumento para combinar elementos del estado de la técnica. La invención consistía en aplicar recubrimientos entéricos a un medicamento, omeprazol, en forma de píldoras para garantizar que el medicamento no se desintegrara antes de alcanzar su lugar de actuación previsto. La formulación reivindicada incluía dos capas de recubrimientos sobre el principio activo.

127. El tribunal de distrito determinó que los demandados habían infringido la patente en litigio. Rechazó el argumento de los demandados de que las patentes eran inválidas por motivos de evidencia. Los demandados habían argumentado que la invención reivindicada era evidente dado que los comprimidos de omeprazol con recubrimiento eran conocidos por un documento de referencia del estado de la técnica, y porque también se conocían los

---

<sup>81</sup> *Richardson-Vicks Inc.'s Patent* [1995] RPC 568.

<sup>82</sup> MPEP §2143, I, A (Combinación de elementos del estado de la técnica según métodos conocidos para obtener resultados previsibles).

subrecubrimientos secundarios en preparaciones farmacéuticas en general. No había ninguna evidencia de imprevisibilidad asociada a la aplicación de dos recubrimientos entéricos diferentes al omeprazol. Sin embargo, el motivo por el que el titular de patente aplicó un subrecubrimiento intermedio entre el recubrimiento del estado de la técnica y el omeprazol había sido que el recubrimiento del estado de la técnica realmente interactuaba con el omeprazol, contribuyendo con ello a una degradación no deseable del principio activo. Esta degradación del omeprazol por la interacción con el recubrimiento del estado de la técnica no se había reconocido en el estado de la técnica. En consecuencia, el tribunal de distrito, basándose en las pruebas disponibles, resolvió que una persona con un nivel medio de competencia en la materia no habría tenido motivo alguno para incluir un subrecubrimiento en la formulación de las píldoras de omeprazol.

128. El Circuito Federal ratificó la decisión del tribunal de distrito de que la invención reivindicada no era evidente. Aunque se conocían los subrecubrimientos para la formulación de fármacos entéricos, y no había prueba alguna de obstáculos técnicos excesivos o ausencia de una expectativa razonable de éxito, la formulación no era sin embargo evidente porque no se habían reconocido los fallos en la formulación del estado de la técnica que habían promovido la modificación. Por tanto, no habría habido ningún motivo para modificar la formulación inicial, aunque se pudiera haber llevado a cabo la modificación. Además, una persona experta en la materia probablemente habría elegido una modificación diferente aunque hubiera reconocido el problema.

129. También se puede analizar el caso anterior del Omeprazol a la luz del descubrimiento de un problema previamente desconocido por el titular de patente, es decir, las “invenciones de problema” que se analizan en el Estudio adicional sobre la actividad inventiva (Segunda Parte) (documento SCP/29/4). Véase también la Parte H del presente documento sobre las formulaciones.

130. Además, el MPEP §2144.04, II.A aborda el análisis de la evidencia en relación con una invención reivindicada que elimina un paso o un elemento y su función con respecto a una composición del estado de la técnica. En *Ex parte Wu*,<sup>83</sup> las reivindicaciones en cuestión se referían a un método para inhibir la corrosión sobre las superficies metálicas empleando una composición consistente en resina epoxi, sulfonato de petróleo y diluyente de hidrocarburos. Las reivindicaciones fueron rechazadas por una referencia primaria que divulgaba una composición anticorrosiva de resina epoxi, diluyente de hidrocarburos y sales ácidas polibásicas en la cual tales sales se consideran beneficiosas cuando se utilizan en un entorno de agua dulce, teniendo en cuenta las referencias secundarias que sugieren claramente la adición de sulfonato de petróleo a las composiciones inhibitoras de la corrosión. La Cámara ratificó el rechazo, sosteniendo que habría sido evidente omitir las sales ácidas polibásicas de la referencia primaria cuando no se desea ni requiere la función atribuida a dicha sal, como en composiciones para proporcionar resistencia a la corrosión en entornos donde no hay agua dulce presente.

#### OEP

131. En T 1814/11, el problema a resolver era proporcionar una composición funguicida sinérgicamente activa basada en el protioconazol. La Cámara concluyó que los efectos sinérgicos no eran predecibles, es decir, aunque una combinación de dos composiciones específicas tuviera un efecto sinérgico como en el documento 1, esa sinergia podría no preverse necesariamente si se modificara la estructura de una de las dos composiciones. La sinergia no era en principio previsible y por consiguiente no se podía atribuir a una estructura o mecanismo específico de

<sup>83</sup> *Ex parte Wu*, 10 USPQ 2031 (Bd. Pat. App. & Inter. 1989).

actuación. La Cámara declaró inapropiada en este caso la sugerencia de experimentación mediante ensayo y error del demandado y la desestimó.

## H. Posología y formulaciones

### *Argentina*

132. En algunos casos, una formulación reivindicada se asocia con ciertos efectos, como liberación controlada del fármaco en un sitio determinado del organismo. Lograr tales efectos forma parte de la capacidad habitual de una persona versada en formulación de productos farmacéuticos, que puede seleccionar de manuales existentes el excipiente adecuado para lograr el efecto deseado. Las técnicas de formulación y el conjunto de componentes que se pueden utilizar para desarrollar productos farmacéuticos en sus diferentes formas, son elementos bien conocidos para una persona capacitada en la técnica. Por ejemplo, no es inventivo el uso de agentes estabilizadores en particular (como los reguladores del pH) ni el uso de algunos componentes para modificar la biodisponibilidad del fármaco (término que indica la medición de la velocidad real y la cantidad total de fármaco que llega a la circulación general a partir de una forma farmacéutica administrada), dado que es de amplio conocimiento que la forma farmacéutica utilizada puede afectar la biodisponibilidad.<sup>84</sup>

133. Las formulaciones y composiciones nuevas como también los procesos para su preparación se deben considerar por regla general evidentes teniendo en cuenta el estado de la técnica. De igual modo, no se deben considerar admisibles las reivindicaciones referidas a parámetros farmacocinéticos (tales como T<sub>max</sub>, C<sub>max</sub>, concentración plasmática), la micronización de un producto conocido o la distribución por tamaño de partículas (véase también la Parte I del presente documento sobre el tamaño de las partículas). Como excepción, las reivindicaciones sobre una formulación podrían ser aceptables cuando se resuelve, de manera no evidente, un problema de larga data. En este caso se deberá consignar en la memoria la descripción de los ensayos realizados y los resultados obtenidos.<sup>85</sup>

134. Aunque algunas reivindicaciones de dosis se formulan como reivindicaciones de producto, son en realidad 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.<sup>86</sup>

### *Filipinas*

135. Las Directrices revisadas de examen de solicitudes de patentes de productos farmacéuticos que guardan relación con sustancias conocidas<sup>87</sup> proporcionan un ejemplo de análisis de la actividad inventiva en relación con una formulación de liberación prolongada de un compuesto antibiótico, como sigue:

Invención:

Una composición farmacéutica de liberación prolongada que incluye el compuesto R (un derivado del compuesto conocido Q) y un polímero farmacéuticamente aceptable, indicada para reducir los efectos secundarios gastrointestinales, por lo que después de

<sup>84</sup> Pautas para el examen de patentabilidad de las solicitudes de patentes sobre invenciones químico-farmacéuticas (aprobadas por resolución conjunta 118/2012, 546/2012 y 107/2012), 2012.

<sup>85</sup> *Idem.*

<sup>86</sup> *Idem.*

<sup>87</sup> Directrices revisadas de examen de solicitudes de patentes de productos farmacéuticos que guardan relación con sustancias conocidas (enero de 2018), sección B.9, ejemplo 11, IPOPHIL.

la ingestión se cumplen ciertos parámetros especificados (limitaciones de pK) de biodisponibilidad del medicamento.

Estado de la técnica:

Una combinación de referencias que desvelan: a) formulaciones de liberación prolongada del compuesto Q; b) formulaciones de liberación prolongada del compuesto S (otro derivado del compuesto conocido Q) y sus perfiles de pK; y c) liberación prolongada de un medicamento que incluye un compuesto R como una sal de alginato.

Comentario:

Se considera que una formulación de liberación prolongada del compuesto antibiótico R, que tiene por fin aumentar el período de eficacia del fármaco después de la ingestión y por tanto reducir la frecuencia de la administración, implica una actividad inventiva cuando las limitaciones de pK reivindicadas no han sido divulgadas en ningún estado de la técnica y además un especialista no tenía una motivación para combinar los conocimientos del estado de la técnica de las referencias del estado de la técnica y llegar a una expectativa razonable de éxito, es decir, un experto en la materia no habría podido predecir qué formulación, de entre las existentes del estado de la técnica, proporcionaría la farmacocinética necesaria; especialmente cuando hay diferencias en las propiedades farmacocinéticas necesarias y la biodisponibilidad de las formulaciones en la invención no puede predecirse a partir del estado de la técnica. Cuando se conoce el problema, los posibles enfoques para solucionarlo son conocidos y finitos, y la solución es predecible mediante el uso de una opción conocida, la búsqueda de la opción conocida puede ser evidente incluso sin “enseñanza, sugerencia o motivación” en relación con dicha opción. Si esto le conduce al éxito previsto, es probable que no sea fruto de la innovación sino de un nivel medio de competencias y del sentido común.

### *República de Corea*

136. En relación con la evaluación de la actividad inventiva teniendo en consideración la posología o dosis, puede admitirse la actividad inventiva solo cuando la posología o dosis tenga un efecto destacable o heterogéneo que un experto en la materia no haya podido prever.<sup>88</sup>

Ejemplo 1: La invención está relacionada con una composición farmacológica para prevenir o tratar la hepatitis B. La reivindicación 1 reivindica un compuesto A de 0,5-1,0 mg que se administra una vez al día y va unido a la superficie de un portador. El estado de la técnica más cercano divulga una composición farmacéutica para el tratamiento de la hepatitis B, con 0,5-2,5 mg de compuesto A administrado por vía oral como componente activo, y para mejorar los efectos farmacológicos y facilitar la administración/toma del medicamento. Puesto que la optimización del volumen de administración y del método de administración es una consideración técnica general para un especialista en el campo de la medicina, un experto en la materia, basándose en el estado de la técnica más cercano, puede predecir de forma razonable la aparición del efecto, incluso si el compuesto A se administra solo una vez al día en una dosis situada en un intervalo inferior de entre 0,5 y 1,0 mg. Además, la invención reivindicada no muestra un efecto imprevisible o destacable si se compara con el estado de la técnica más cercano. [2014hue768]

Ejemplo 2: La invención reivindicada está relacionada con una composición farmacológica para prevenir o tratar la osteoporosis con un compuesto C de entre 100 mg y alrededor de 150 mg como componente activo que se administra por vía oral una vez al mes. El estado de la técnica más cercano divulga que es útil tratar la osteoporosis

---

<sup>88</sup> Directrices de examen de patentes, parte IX, capítulo 2, 2.3, KIPO.

con entre 2,5 y 5,0 mg de compuesto C como componente activo, administrado una vez al día, y que es posible administrar 35 mg de compuesto C cada semana. Un experto en la materia, basándose en el estado de la técnica, podría seleccionar fácilmente la opción de administrar 150 mg de compuesto C cada mes para tratar la osteoporosis. Incluso si un solicitante de patente afirma que la administración de 150 mg de compuesto C muestra una biodisponibilidad superior en comparación con una dosis inferior, y que después de un año de administración, la administración de 150 mg al mes es superior a la administración de 2,5 mg al día en lo que atañe a la mejora de la densidad ósea, puede esperarse razonablemente que la administración de la dosis mayor (150 mg al mes durante un año) tendrá un mayor efecto en comparación con la administración de la dosis menor (2,5 mg al día durante un año). Por tanto, se considerará que la invención no presenta una diferencia inesperadamente llamativa.

### Reino Unido

137. Las Directrices de examen de solicitudes de patente relativas a invenciones médicas de la Oficina de propiedad intelectual<sup>89</sup> hacen referencia a una serie de causas relacionadas con la posología. De acuerdo con la decisión del Tribunal de Apelación en el asunto *Actavis c. Merck*, las reivindicaciones de segundo uso médico definidas por una nueva posología (cuando tanto la sustancia o composición como la enfermedad tratada ya se conocen en el estado de la técnica) son, en principio, admisibles. En esta decisión, Jacob L J destacó el hecho de que investigar posologías es una práctica normalizada en este campo y, por tanto, solo en un caso inusual (como la existencia de un prejuicio técnico que aleje de la posología reivindicada) una nueva posología aportaría por sí sola carácter inventivo a la reivindicación. En un examen de un dictamen de la Oficina, el Consejero Auditor del asunto *InterMune's Patent* sostuvo que los comentarios anteriores proporcionaban una orientación útil para determinar la evidencia, en lugar de establecer el principio jurídico vinculante de que existe la presunción general de que debe haber un claro prejuicio técnico que aleje de la posología reivindicada para conferir validez a la reivindicación. Sin embargo, basándose en los hechos del caso, el Consejero Auditor rechazó revocar el dictamen de que la patente carecía de actividad inventiva.

138. En el asunto *Hospira c. Genentech* (2014), se sometió a consideración el carácter inventivo de una nueva posología para un fármaco contra el cáncer. Birss J rechazó el argumento de que un experto en la materia no tendría en consideración la nueva posología señalando que dicho especialista sería consciente de que los cambios en la posología son un aspecto rutinario en el desarrollo de tratamientos farmacéuticos existentes. También señaló que no había nada en el estado de la técnica o en el conocimiento general del experto en la materia que sugiriera que la nueva posología no debería someterse a un ensayo, y que sería evidente realizar un pequeño ensayo clínico de la nueva posología; basándose en los hechos del caso, consideró que existía una expectativa razonable de éxito. Esta decisión fue ratificada en el Tribunal de Apelación, que señaló que no era necesario que el experto en la materia supiera que la nueva posología funcionaría, solo hacía falta que las perspectivas de éxito fueran lo suficientemente buenas para autorizar un pequeño ensayo clínico. Igualmente, en *Novartis c. Focus y Accord Healthcare c. Medac*, se consideró que era evidente realizar ensayos de la posología reivindicada y, en ambos casos, las patentes fueron revocadas debido a la ausencia de actividad inventiva. En el asunto *Accord Healthcare c. Medac*, se señaló que en el equipo de especialistas habría un formulador de fármacos y un clínico, y que para el formulador sería evidente investigar las posologías para reducir los efectos indeseables (en este caso, el dolor por la inyección).

139. La decisión del Consejero Auditor en el asunto *Advance Biofactures of Curacao's Application* ilustra algunos de los factores que, de forma excepcional, podrían conducir a

<sup>89</sup> Directrices de examen de solicitudes de patente relativas a invenciones médicas de la Oficina de propiedad intelectual (abril de 2016), párrafos 146 a 148 y 224 a 225, UKIPO.

considerar que una nueva forma de administración es novedosa e inventiva. El agente activo estaba presente en una concentración significativamente mayor que en el estado de la técnica y, en la práctica, era imposible administrar la dosis necesaria con las soluciones del estado de la técnica. Además, el experto en la materia habría considerado que esta concentración superior tendría efectos secundarios inaceptables, y la composición concentrada logró tratar satisfactoriamente a un grupo de pacientes que no se habían beneficiado del tratamiento con las composiciones del estado de la técnica.

140. Una forma de administración unitaria es un comprimido, supositorio, ampolla o cualquier otro dispositivo que contiene una cantidad determinada de fármaco destinada a ser administrada en una dosis única. Por tanto, es diferente del suministro de una cantidad indefinida de medicamento, por ejemplo, un frasco de medicina del que se deben extraer y medir las dosis. En los casos en que la posología necesaria para un nuevo uso médico sea claramente distinta de la necesaria para el uso conocido, sería posible admitir una reivindicación de una forma de administración unitaria que contenga tal cantidad del principio activo conocido que la forma de administración unitaria sea novedosa y no sea evidente haberla obtenido en dicha cantidad para el uso existente en el estado de la técnica. Así, si el nuevo uso médico exige una dosis equivalente a, por ejemplo, diez veces (o la décima parte de) la necesaria para el uso del estado de la técnica, podría considerarse que una reivindicación de una forma de administración unitaria sea novedosa e inventiva y admisible. A la hora de evaluar el carácter inventivo de dichas reivindicaciones, debería recordarse que las posologías necesarias normalmente están relacionadas con el peso corporal por lo que las dosis pediátricas son menores que las dosis para adultos. También se sabe que en medicina se pide a los pacientes que tomen más de un comprimido a la vez y que también se toma la mitad de un comprimido.

141. En la sentencia núm. [2019] UKSC 15 del Tribunal Supremo del Reino Unido en la causa *Actavis Group PTC EHF y otros c. ICOS Corporation y otro*, el tribunal revisó una causa relacionada con la evaluación de la actividad inventiva de una invención que reivindicaba una forma de administración específica de un medicamento conocido. La patente en cuestión se refiere al uso de tadalafilo en una posología diaria de entre 1 y 5 mg para el tratamiento de la disfunción eréctil (DE). El licenciatario exclusivo de la patente aseguró que la esencia de la invención es el tratamiento efectivo de la DE con tadalafilo a una dosis baja y con mínimos efectos secundarios. Afirmó que la invención patentada permitía la toma diaria del fármaco (para un uso crónico) en lugar de la toma a demanda. El uso del tadalafilo para el tratamiento de la disfunción eréctil (DE) ya aparecía divulgado en una patente anterior (patente "Daugan"), que establece que la dosis de tadalafilo para dicho tratamiento se situará generalmente entre los 0,5 mg y los 800 mg diarios. El asunto principal era si las reivindicaciones de la patente en cuestión eran evidentes a la luz de la patente Daugan y del conocimiento general del experto en la materia.

142. El Tribunal Supremo presentó varios factores que en dicho caso constituyen consideraciones pertinentes, a saber: i) si, en la fecha de prioridad, era "evidente probar" algo; ii) el carácter rutinario de la investigación y de cualquier práctica habitual de realización de dicha investigación; iii) la carga y el costo del programa de investigación; iv) la necesidad de realizar juicios de valor que tendrían los miembros del equipo de especialistas y la naturaleza de los mismos; v) si existen vías de investigación múltiples o alternativas; vi) la motivación del experto en la materia; vii) si los resultados de la investigación son inesperados o sorprendentes; viii) conocimientos adquiridos ex post facto; ix) si una característica de la invención reivindicada es un beneficio añadido en un contexto en el que la invención reivindicada es evidente para otro propósito; y x) la naturaleza de la invención.

143. A la vista de todos esos factores, el Tribunal Supremo consideró que la tarea que el teórico equipo de especialistas debería emprender era aplicar la patente Daugan. El objetivo

del equipo de especialistas sería determinar la dosis adecuada, que normalmente sería la dosis eficaz más baja. El equipo de especialistas conocería dicho objetivo desde el comienzo de la investigación. Los ensayos preclínicos y clínicos implicaban procedimientos conocidos y rutinarios y normalmente llevaban al descubrimiento de la relación dosis-respuesta de la fase IIb del ensayo clínico. El Tribunal Supremo también advirtió de que el hecho de que el tadalafilo, a una dosis de 5 mg, siga siendo eficaz como tratamiento de la DE y presente también, de forma inesperada, el beneficio añadido de reducir los efectos secundarios, suponía un beneficio añadido que no impide que la identificación de 5 mg como dosis adecuada sea evidente. El tribunal concluyó por tanto que las reivindicaciones patentadas carecen de actividad inventiva.

### *Estados Unidos de América*

144. En el contexto del argumento de que era “evidente probar”, el MPEP se refiere a la causa *Alza Corp. c. Mylan Labs. Inc.*,<sup>90</sup> en la que la invención reivindicada se refería a formulaciones de liberación prolongada del fármaco oxibutinina, en las que el medicamento se libera a una tasa específica durante un período de 24 horas.<sup>91</sup> Se sabe que la oxibutinina es altamente hidrosoluble, y la memoria descriptiva indicaba que el desarrollo de formulaciones de liberación prolongada de dichos fármacos presentaba problemas concretos. El estado de la técnica D1 había desvelado composiciones de liberación prolongada de fármacos altamente hidrosolubles, incluida la oxibutinina. El estado de la técnica D2 había enseñado una formulación de liberación prolongada de la oxibutinina que tenía una tasa de liberación diferente que la de la invención reivindicada. Finalmente, el estado de la técnica D3 había enseñado un método de aplicación general para administrar fármacos durante un período de 24 horas. D3 mencionaba la aplicabilidad del método divulgado a varias categorías de fármacos a las que pertenece la oxibutinina.

145. El tribunal determinó que, dado que las propiedades de absorción de la oxibutinina habrían sido razonablemente predecibles en el momento de la invención, habría existido una expectativa razonable del desarrollo exitoso de una formulación de liberación prolongada de la oxibutinina tal como fue reivindicada. El estado de la técnica había sugerido un número finito de formas de superar estos obstáculos. Las reivindicaciones eran evidentes debido a que habría sido evidente probar los métodos conocidos para formular composiciones de liberación prolongada con una expectativa razonable de éxito (véase también la parte D del presente documento, sobre el criterio “evidente probar”).

#### I. Tamaño de las partículas

146. Las Directrices de examen de las solicitudes de patente en el sector farmacéutico<sup>92</sup> proporcionan el siguiente ejemplo que implica un simple cambio del tamaño de las partículas con respecto al estado de la técnicas con efectos previstos.

La invención reivindicada se refiere a una composición farmacéutica que contiene una cantidad de un primer agente activo de entre aproximadamente 2 mg y aproximadamente 4 mg de posología diaria, y una cantidad de un segundo agente activo de entre aproximadamente 0,01 mg y aproximadamente 0,05 mg correspondiente a una posología diaria, junto con uno o más portadores o excipientes farmacéuticamente aceptables. La composición está formada por varias unidades de posología diaria envasadas separadamente y extraíbles individualmente colocadas en una unidad de envasado y

<sup>90</sup> *Alza Corp. c. Mylan Labs., Inc.*, 464F.3d 1286, 80 USPQ2d 1001 (Fed. Cir. 2006).

<sup>91</sup> MPEP §2143, I, E, ejemplo 2.

<sup>92</sup> Directrices de examen de las solicitudes de patente en el sector farmacéutico, 8.10, ejemplo 6, Oficina de Propiedad Intelectual de la India, Oficina del Controlador General de Patentes, Diseños y Marcas, octubre de 2014.

destinadas a la administración oral, durante un período de al menos 21 días consecutivos. El primer agente activo presente en la composición se encuentra en forma micronizada o pulverizada, desde una solución sobre partículas de un portador inerte.

El estado de la técnica D1 indica que la primera y la segunda sustancias activas así como la combinación de ambas son conocidas en este campo de conocimiento. El estado de la técnica D2 establece que en este campo también se conoce que la micronización de fármacos poco solubles semejantes mejora la administración de fármacos.

La forma micronizada del primer agente activo es un aspecto novedoso de la presente composición. La dosis y la posología de la combinación de la primera y la segunda sustancias activas y la micronización para tipos parecidos de fármacos poco solubles ya se conocen en este campo. Por tanto, resulta evidente para un experto en la materia, convertir un principio activo poco soluble en forma micronizada para mejorar la administración del fármaco. Además, modificar el tamaño de las partículas es una mera modificación de la forma física del agente activo para conseguir un efecto mejorado y previsto y, por tanto, la invención reivindicada es evidente.

#### J. Nuevo uso de una sustancia conocida

##### *Brasil*

147. En el caso de invenciones de nuevo uso médico, a la hora de evaluar los requisitos de la actividad inventiva deben considerarse determinados aspectos:<sup>93</sup>

- El mecanismo de acción del compuesto implicado en el nuevo uso no debería inferirse de su mecanismo de acción para el uso médico ya divulgado en el estado de la técnica;
- El nuevo uso debería referirse al tratamiento de una enfermedad de etiología distinta de la de la enfermedad relacionada con el uso divulgado en el estado de la técnica;
- El nuevo uso no puede inferirse de la relación estructura-actividad del fármaco en comparación con moléculas estructuralmente relacionadas, es decir, de la analogía estructural con otros compuestos que presentan la misma actividad que se está reivindicando y que ya ha sido divulgada en el estado de la técnica;
- El nuevo uso no puede inferirse de la revelación de efectos adversos conocidos en el estado de la técnica para el fármaco en cuestión;
- El nuevo uso no puede inferirse del uso del compuesto para el tratamiento de un síntoma de una enfermedad ya divulgado en el estado de la técnica, incluso si el uso reivindicado se refiere a una enfermedad diferente.

##### *China*

148. En China, la invención relacionada con el uso de un producto químico se basa en el descubrimiento de una nueva propiedad del producto y del uso de dicha propiedad.<sup>94</sup> Por tanto, la invención de uso es una invención de un procedimiento, y su reivindicación es una

<sup>93</sup> Directrices de examen de solicitudes de patentes – Aspectos relacionados con el examen de solicitudes de patentes en el ámbito de la química, 9.1.2, INPI, Brasil, 2017.

<sup>94</sup> Directrices de examen de solicitudes de patentes, parte II, capítulo 10, 6.2, CNIPA.

reivindicación de procedimiento. En lo que se refiere a la determinación de la actividad inventiva de una invención de uso de un compuesto químico, se considera que una invención de uso de un nuevo producto químico implica actividad inventiva si no cabía esperar dicho uso de un producto conocido que tenga una estructura o una composición parecidas. En caso de que sea un uso de un producto conocido, la invención implica una actividad inventiva si el nuevo uso no puede derivarse o esperarse de la estructura, composición, peso molecular, propiedad físico/química conocida y uso existente del producto, sino que utiliza una propiedad del producto recientemente descubierta con un efecto técnico inesperado.

### *Filipinas*

149. En el caso de que la sustancia conocida se haya utilizado para tratar una afección relacionada, debería evaluarse cuidadosamente la actividad inventiva de la reivindicación teniendo en cuenta los méritos de cada aplicación. Si las enfermedades comparten un mismo origen o mecanismo o los mismos factores posibles, la reivindicación puede carecer de actividad inventiva.<sup>95</sup>

#### Ejemplo

##### [Invención]

El uso del compuesto prenilo cetona de la fórmula (I)..... en la preparación de un fármaco para el tratamiento o la profilaxis de la inflamación de la mucosa gástrica.

##### [Resumen de la descripción de la invención]

El problema técnico que se debe resolver en relación con el estado de la técnica es la ampliación del campo de aplicación terapéutica del prenilo cetona, y la solicitud propone utilizar, para la preparación, un fármaco indicado para el tratamiento de la gastritis.

##### [Estado de la técnica]

a) Se había divulgado el efecto antiulceroso de la prenilo cetona de la reivindicación, es decir, la geranilgeranilacetona (GGA), en úlceras gástricas y duodenales inducidas experimentalmente en ratas.

b) También se conocía el efecto protector de la GGA frente a las úlceras y su protección frente a los daños de la mucosa gástrica en general inducidos por el ácido acetilsalicílico. También se había divulgado que la gastritis y la úlcera se consideran enfermedades distintas caracterizadas por una patología diferente.

##### [Comentario]

Se sabe que determinados fármacos como la aspirina y otros antiinflamatorios no esteroideos predisponen a la formación de una úlcera. También se sabe que la aspirina y otras sustancias antiinflamatorias pueden provocar gastritis. Aunque la gastritis y la úlcera son enfermedades diferentes, presentan algunos aspectos comunes en relación con sus "factores posibles". Por tanto, un experto en la materia esperaría que la actividad citoprotectora de la GGA se aplicara a cualquier tipo de ataque procedente de una sustancia agresiva que dañe la mucosa como el ácido acetilsalicílico, independientemente de si al final conduce a una gastritis o una úlcera.

### *Reino Unido*

150. Las Directrices de examen de solicitudes de patente relativas a invenciones médicas de la Oficina de propiedad intelectual se ocupan de los asuntos relacionados con el carácter

---

<sup>95</sup> Directrices revisadas de examen de solicitudes de patentes de productos farmacéuticos que guardan relación con sustancias conocidas (enero de 2018), sección 12 y ejemplo 20, IPOPIL.

inventivo de una reivindicación de un nuevo uso médico de una sustancia o una composición conocida.<sup>96</sup> Con mucha frecuencia, en la jurisprudencia relacionada con los nuevos usos médicos de sustancias o composiciones conocidas, el último paso en la prueba Windsurfing/Pozzoli, que evalúa si la invención es evidente, se plantea como la pregunta de si sería evidente probar el uso del agente para el propósito reivindicado. Como se planteó en *MedImmune c. Novartis*, en los campos de la farmacia y la biotecnología puede haber muchas vías posibles para explorar con pocos indicios, las cuales, si las hubiera, tendrían resultados provechosos. No obstante, se persiguen dichas vías, particularmente dadas las potenciales recompensas de inventar un tratamiento con éxito, y esto sencillamente no sucedería si las perspectivas de éxito fueran tan pequeñas que hicieran que no merecieran la pena. Sin embargo, la denegación de la protección mediante patente en todos esos casos tendría un importante efecto disuasorio para la investigación. Por esta razón, se constata la evidencia en estas circunstancias solo cuando se considera evidente probar con una expectativa de éxito razonable o favorable, y el Tribunal de Apelación proporciona algunas directrices generales para poder valorar esta situación: “Saber si una vía tiene una expectativa de éxito razonable o favorable dependerá de todas las circunstancias incluyendo la capacidad de predecir racionalmente un resultado exitoso, la duración el proyecto, hasta dónde está sin explorar la materia, la complejidad o no de cualquier experimento necesario, si dichos experimentos pueden realizarse utilizando medios rutinarios y si el experto en la materia tendrá que tomar una serie de decisiones correctas durante el camino.”<sup>97</sup>

151. Este planteamiento fue respaldado por el Tribunal de Apelación en relación con una reivindicación de segundo uso médico en el asunto *Regeneron Pharmaceuticals c. Genentech*, y ha sido aplicado por los tribunales en muchas otras decisiones desde entonces. En *Actavis c. Eli Lilly* (2015), se menciona que, por lógica, la cuestión de si es evidente probar el nuevo uso debería tratarse en primer lugar y después, si es necesario, centrarse en si habría una expectativa razonable de éxito. Sobre la base de los hechos del caso, se decidió que no era evidente probar a utilizar el agente en cuestión para el nuevo uso, y que si se hubiera hecho no habría existido expectativa de éxito. En los casos de segundo uso médico se entiende por “éxito” la consecución del efecto terapéutico reivindicado; los criterios que se emplearían para su valoración pueden variar según la divulgación en la memoria descriptiva e, igualmente, también puede variar lo que se dice que el experto en la materia está “probando” exactamente.

152. En algunas causas, como en *Hospira c. Genentech* (2014) y *Teva c. AstraZeneca*, la cuestión era si sería evidente llevar a cabo un ensayo clínico con una expectativa de éxito razonable, mientras que en *Generics c. Warner-Lambert* y en *Merck Sharp & Dohme c. Ono*, la cuestión era si sería evidente realizar ensayos en animales específicos con una expectativa de éxito razonable. En *Hospira c. Genentech* (2015), Arnold J consideró algunos de los factores que determinarían si era evidente realizar un ensayo clínico con una expectativa razonable de éxito. Entre ellos se incluían: el nivel de motivación para encontrar un tratamiento nuevo o mejorado para la afección; si el ensayo tendría un diseño habitual; si sería técnicamente difícil (en contraposición a simplemente caro y largo); qué riesgo representaría para los pacientes; la tasa de fracaso en esos ensayos; si la memoria descriptiva solventa los escollos que habrían disuadido al especialista de realizar el ensayo; y hasta qué punto el experto en la materia habría considerado prometedora la divulgación del estado de la técnica, a la luz del conocimiento general del experto en la materia.

153. Si el agente en cuestión, en una reivindicación de segundo uso médico, ha sido utilizado para tratar una afección relacionada, esta divulgación puede ser la base de una objeción relativa a la actividad inventiva. Obviamente, esto debería considerarse caso por caso, pero la decisión de la Cámara de Recurso de la OEP en el asunto T 913/94 puede facilitar alguna

<sup>96</sup> Directrices de examen de solicitudes de patente relativas a invenciones médicas de la Oficina de propiedad intelectual (abril de 2016), párrafos 132 a 136 y 144 a 145, UKIPO.

<sup>97</sup> *MedImmune c. Novartis* [2010 EWCA Civ 1234, [2013] RPC 27.

orientación. La primera pregunta que habría que hacer es si las enfermedades tienen un mismo origen o mecanismo o los mismos factores posibles. Si es así, no significa que automáticamente la reivindicación carezca de carácter inventivo. Sin embargo, el hecho de que se compartan los síntomas de la enfermedad ya tratada en el estado de la técnica, y de que estos sean más graves que los de la afección reivindicada, sugiere claramente que el agente también será eficaz en el último supuesto.

154. En relación con los tratamientos contra el cáncer, la Cámara de Recurso en T 385/07 argumentó que los distintos tipos de cáncer tienen causas y características diferentes, y que no hay “soluciones mágicas” que traten con éxito todos los cánceres. La divulgación de que un tratamiento determinado es eficaz frente a uno o más tipos de cáncer normalmente no indicaría una “expectativa razonable de éxito” en el tratamiento de una forma de cáncer no relacionada. Sin embargo, la evaluación de este punto debe basarse en los hechos del caso, pues hay tratamientos contra el cáncer que ejercen su efecto dirigiendo un mecanismo común a muchos, sino a todos, los cánceres; de uno de esos tratamientos trata el litigio *Merck Sharp & Dohme c. Ono*.

#### OEI

155. En T 112/92 (OJ 1994, 192), el documento (1), el estado de la técnica más cercano, hacía referencia al uso del glucomanano como espesante para un alimento procesado no gelificado, pero no mencionaba su función como estabilizante. La Cámara aplicó a este caso los principios establecidos en T 59/87 (OJ 1991, 561), y afirmó que incluso si el glucomanano actuó como estabilizante de emulsiones en la preparación del producto según el documento (1), este uso habría sido un uso oculto. Llegó a la conclusión de que el uso de una sustancia como estabilizante de emulsiones, si bien no está indisociablemente unido a su uso como agente espesante, al menos está muy estrechamente relacionado. La Cámara sostuvo que, sabiendo que el glucomanano era eficaz como agente espesante para emulsiones, para el experto en la materia, habría sido evidente intentar al menos descubrir si también era eficaz como estabilizante. Aunque en el asunto T 59/87 se resolvió que una reivindicación de un uso posterior inherente pero oculto de una sustancia conocida podía ser novedosa, la materia de dicha reivindicación seguiría careciendo de actividad inventiva si el estado de la técnica desvelaba un vínculo bien establecido entre los usos anteriores y posteriores (véase también T 544/94).<sup>98</sup>

#### K. Catalizador

##### *India*

156. Las Directrices de examen de las solicitudes de patente en el sector farmacéutico<sup>99</sup> proporcionan un ejemplo del uso evidente del catalizador del modo siguiente:

La invención reivindicada está relacionada con un proceso de preparación del compuesto C mediante el tratamiento de un compuesto A y un compuesto B en presencia de un catalizador de platino. Todas las características de la invención están divulgadas en el estado de la técnica excepto la mención explícita al platino como catalizador, aunque se menciona como catalizador de metal noble. En el estado de la técnica se ha divulgado, de forma genérica, el platino como elemento noble, que es también un elemento equivalente empleado en este campo con propósitos similares y evidente para el experto

<sup>98</sup> Jurisprudencia de las Cámaras de Recurso de la Oficina Europea de Patentes (octava edición), 2016, Parte I, sección D, 9.12.

<sup>99</sup> Directrices de examen de las solicitudes de patente en el sector farmacéutico, 8.10, ejemplo 4, Oficina de Propiedad Intelectual de la India, Oficina del Controlador General de Patentes, Diseños y Marcas, octubre de 2014.

en la materia. Por tanto, se trata de la aplicación, de forma evidente, de una característica conocida en el estado de la técnica a una invención reivindicada.

### *República de Corea*

157. Aunque un documento de referencia del estado de la técnica desvele un catalizador con una composición idéntica o similar a la del catalizador de la invención, si la reacción en la que se usa el catalizador no es igual o es de un tipo diferente, y se admite el efecto del catalizador de la invención en comparación con el caso sin catalizador, se considera que la invención implica actividad inventiva.<sup>100</sup> Si el estado de la técnica no divulga la composición similar o idéntica del catalizador, la evaluación de la actividad inventiva se realiza comparando un efecto del catalizador reivindicado con un caso sin el catalizador.

158. Aunque un soporte de catalizador puede no tener actividad catalítica, se utiliza para diferentes finalidades, como mejorar la eficiencia de la reacción catalítica de los catalizadores, para reducir el costo de preparación y mejorar la propiedad mecánica. Para evaluar la actividad inventiva de la selección del catalizador soportado o másico, deberían considerarse sus efectos técnicos, según la memoria descriptiva o su efecto extraordinario.<sup>101</sup>

### L. Intermedios

#### *Brasil*

159. Las Directrices de examen de solicitudes de patentes – Aspectos relacionados con el examen de solicitudes de patentes en el ámbito de la química<sup>102</sup> indican que cuando un intermedio es una invención principal, la evaluación de la actividad inventiva del intermedio debería basarse en su función como intermedio y sus diferencias con respecto a los compuestos del estado de la técnica. Por tanto, si el estado de la técnica más cercano desvela compuestos parecidos al intermedio reivindicado pero no proporciona indicación alguna de su función en la producción de otros compuestos, es decir, su función como intermedios, se entiende que no sería obvio o evidente para un experto en la materia utilizar compuestos parecidos a los procedentes del estado de la técnica como intermedios de síntesis.

160. En el caso de que los compuestos del estado de la técnica más cercano actúen como intermedios, deberían examinarse las diferencias entre el compuesto reivindicado (intermedio) y los del estado de la técnica para poder determinar si dichas diferencias son evidentes, teniendo en cuenta la función de intermedio del compuesto reivindicado.

161. Cuando un intermedio es una invención adicional (siendo la invención principal un compuesto químico final o un proceso para producir el compuesto químico), no es posible extrapolar la novedad y la actividad inventiva de la invención principal al intermedio, puesto que los efectos/actividades/propósitos de la invención principal y del intermedio son diferentes. Si el intermedio no es la invención principal, debería determinarse si el intermedio y el procedimiento para producirlo pertenecen al mismo concepto inventivo que la invención principal, que es un compuesto final y/o su proceso de producción.<sup>103</sup>

162. Un procedimiento para producir un intermedio puede ser la invención principal de la solicitud de patente. Sin embargo, dichos procedimientos normalmente son una invención adicional a la invención principal de un compuesto final o incluso de un intermedio. Si un

---

<sup>100</sup> Directrices de examen de patentes, Parte IX, capítulo 5, 2.3, KIPO.

<sup>101</sup> Véase la Sentencia 2008HEO13732 del Tribunal de patentes, 9 de oct. de 2009.

<sup>102</sup> Directrices de examen de solicitudes de patentes – Aspectos relacionados con el examen de solicitudes de patentes en el ámbito de la química, 2.6, INPI, Brasil, 2017.

<sup>103</sup> Véanse también las Directrices de examen de solicitudes de patentes, parte I, párrafos 3.119 a 3.125.

procedimiento para producir el intermedio es la invención principal, en las reivindicaciones de procedimiento se debe definir: i) el material de partida, el producto final y los medios para transformar el primero en el segundo; e ii) los diferentes pasos necesarios para alcanzar el objetivo establecido.

### *Estados Unidos de América*

163. En el asunto *Lalu*,<sup>104</sup> el tribunal de Estados Unidos falló que si los compuestos que forman parte del estado de la técnica solo tienen utilidad como intermedios, los compuestos estructuralmente similares reivindicados quizá no exista una presunción razonable de evidencia con respecto al estado de la técnica (véase el párrafo 29 del presente documento).

### *OEP*

164. Las Cámaras de Recurso de la OEP se han pronunciado sobre varias causas en relación con los intermedios.<sup>105</sup> En la resolución T 22/82 (OJ 1982, 341), la Cámara dictaminó que existía actividad inventiva en la preparación de nuevos intermedios para un procedimiento completo sorprendentemente ventajoso de preparación de productos finales conocidos y buscados.

165. Igualmente, en T 163/84 (OJ 1987, 301), se consideró que los productos químicos intermedios eran patentables dado que su posterior transformación en los productos finales conocidos implicaba una actividad inventiva. La Cámara, sin embargo, sostuvo que un nuevo intermedio químico no adquiere carácter inventivo simplemente porque se prepare en el curso de un proceso multietapa y sea después transformado en un producto final conocido; es necesario que haya otros factores como que el procedimiento de preparación del nuevo intermedio haya permitido prepararlo por primera vez y que lo haya hecho de forma inventiva, y que, aparentemente, se hayan descartado otros métodos de preparación.

166. En T 648/88 (OJ 1991, 292), la Cámara mostró su desacuerdo con el punto de vista expresado en T 163/84, y siguió la línea adoptada en T 22/82. Un intermedio destinado a la preparación de un producto final conocido se considera inventivo si su preparación tiene lugar en relación con la preparación inventiva o el posterior procesado inventivo, o en el transcurso de un procedimiento completo inventivo (confirmado en T 1239/01).

167. En T 65/82 (OJ 1983, 327), se explica que los nuevos intermedios que participan en procedimientos análogos (que no implican actividad inventiva) para productos posteriores (es decir, productos finales o intermedios de diferentes tipos), para ser considerados intermedios, deben aportar una contribución estructural a los productos posteriores. El cumplimiento de esta condición no implica que dichos intermedios posean automáticamente carácter inventivo, es decir, no sin antes haber tenido en cuenta el estado de la técnica. En lo que se refiere al estado de la técnica con respecto a los intermedios, hay dos aspectos diferentes que deben tenerse en cuenta. Por un lado, el estado de la técnica “cercano al intermedio”. Es decir, todos los compuestos cercanos a los intermedios identificados a partir de su composición química. Por otra parte, también debe tenerse en cuenta el estado de la técnica “cercano al producto”, es decir, aquellos compuestos cercanos a los productos posteriores identificados según su composición química.

168. En T 18/88 (OJ 1992, 107), los solicitantes habían argumentado que la actividad insecticida de los productos finales conocidos era significativamente superior a la de otro insecticida conocido con una estructura similar, y que esto era suficiente para establecer que existía actividad inventiva en los productos intermedios, incluso si los productos finales no eran

<sup>104</sup> *In re Lalu*, 747 F.2d 703,223 USPQ 1257 (Fed. Cir. 1984). MPEP §2144.09, VI.

<sup>105</sup> Jurisprudencia de las Cámaras de Recurso de la Oficina Europea de Patentes (octava edición), 2016, Parte I, sección D, 9.8.4 (Productos intermedios).

novedosos o inventivos. La Cámara, haciendo referencia a T 65/82 (OJ 1983, 327), rechazó el argumento de los solicitantes por el siguiente motivo: para ser patentables, los intermedios reivindicados deben implicar por sí mismos actividad inventiva. No se trata aquí de determinar si, en determinadas circunstancias, productos posteriores considerados novedosos e inventivos podrían sustentar una actividad inventiva de los intermedios, porque en esta causa los productos posteriores no son ni novedosos ni inventivos. El efecto superior de los productos posteriores que no eran ni novedosos ni inventivos no era suficiente para conferir carácter inventivo a los intermedios (T 697/96, T 51/98).

#### M. Invenciones basadas en una selección y categorías

169. En general, una invención basada en una selección puede implicar, por ejemplo, la selección de elementos, subconjuntos o subcategorías concretos que estén contenidos en una categoría o conjunto más amplios del estado de la técnica pero que no se hayan divulgado de manera específica en el estado de la técnica. El Estudio adicional sobre la actividad inventiva (segunda parte) (documento SCP/29/4) trata de la evaluación de la actividad inventiva en relación con las invenciones de selección. Aunque los principios generales descritos en el documento SCP/29/4 son aplicables a las invenciones de selección del sector químico, en los párrafos siguientes se proporcionan explicaciones complementarias y ejemplos a este respecto pertenecientes al ámbito de la química.

170. Si bien queda fuera del alcance del presente documento, debe establecerse una distinción clara entre el requisito de novedad y el requisito de la actividad inventiva en relación con las invenciones de selección. Como se explica en la comunicación presentada por Chile al SCP, normalmente, una descripción genérica del estado de la técnica no afecta a la novedad de una forma específica de la invención, incluso si esa forma específica se contempla en los términos de la divulgación genérica, siempre y cuando dicha forma específica no se mencione explícitamente en el estado de la técnica. En cambio, una descripción específica afecta a la novedad de una reivindicación genérica que incluya la descripción específica. Por ejemplo, una descripción de “cobre” afecta a la novedad de “metal” como término genérico, pero no a la novedad de ningún otro metal distinto del cobre. Del mismo modo, una descripción de “remaches” afecta a la novedad de un “elemento de sujeción” como término general, pero no a la novedad de ningún otro elemento de sujeción. No obstante, en las directrices<sup>106</sup> de la Argentina se señala que la revelación de un grupo de compuestos químicos, aun de forma genérica, revela a todos los componentes de ese grupo, que de esta forma pasan a integrar el estado de la técnica. Por consiguiente, no hay novedad en la selección de un elemento o elementos ya revelados por el estado de la técnica, aun cuando éstos presenten propiedades diferenciadas o superiores, no demostradas anteriormente. Del mismo modo, el descubrimiento de una característica o propiedad diferenciada o superior para un determinado elemento o grupo de elementos, ya conocidos del estado de la técnica, no cumple el requisito de novedad.

171. Otro ejemplo que figura en la comunicación presentada por Chile es el de una invención de selección correspondiente a una gama de valores. Por ejemplo, en un documento del estado de la técnica se define un procedimiento químico que puede llevarse a cabo en un intervalo de temperatura comprendido entre 10° y 100°C, dando ejemplos que tienen lugar a 20°, 40°, 60° and 80°C. Más tarde se descubre que entre 68° y 72°C el proceso es, inesperadamente, mucho más eficiente, produce mejor rendimiento, emite menos contaminantes o presenta otras ventajas técnicas. Si se presenta una solicitud que reivindica el proceso entre 68° y 72°C, es decir, un intervalo dentro de la gama de temperaturas que ya se ha divulgado, aunque dicho intervalo seleccionado no se describa explícitamente en el documento sobre el estado de la técnica, la novedad solamente puede ser evaluada con base

<sup>106</sup> Pautas para el examen de patentabilidad de las solicitudes de patentes sobre invenciones químico-farmacéuticas (aprobadas por resolución conjunta 118/2012, 546/2012 y 107/2012), 2012.

en una limitada interpretación del estado de la técnica, como un proceso aplicado normalmente entre 10° y 100°C y a temperaturas intermedias de 20°, 40°, 60° y 80°. Por consiguiente, dado que la documentación sobre el estado de la técnica no establece específicamente que el proceso funcione de un modo distinto a otras temperaturas (dentro o fuera de la gama descrita) —en este caso, un proceso entre 68° y 72°C— los valores reivindicados no deben considerarse como divulgados y la invención constituirá una novedad.

#### *Australia*

172. Una fórmula estructural genérica representa todas las fórmulas estructurales específicas comprendidas en la fórmula genérica. Los compuestos que entren dentro del alcance de la fórmula genérica se presentan claramente como compuestos que presentan las mismas propiedades que cualquier compuesto divulgado de forma precisa. Ante la ausencia de una selección (por ejemplo, identificación de uno o varios compuestos que presenten una ventaja sorprendente o imprevista) o la falta de una divulgación habilitante, resulta evidente que cabría esperar que los componentes que entren dentro del alcance de la fórmula genérica presenten las mismas propiedades que los compuestos divulgados de forma precisa y no existe actividad inventiva en la mera preparación de dichos compuestos de la forma propuesta y verificando sus propiedades (*Rohm and Haas Co c. Nippon Kayaku Kabushiki Kaisha and Sankyo Co, Ltd [1997] APO 40; University of Georgia Research Foundation, Inc contra Biochem Pharma, Inc [2000] APO 68*).

#### *Brasil*

173. Si bien los procedimientos para el examen técnico de las solicitudes de patentes correspondientes a una selección de compuestos químicos se detallan en las Directrices de examen de solicitudes de patentes, parte II, párrafos 4.19 a 4.25 y 5.31 a 5.34, la parte 2.8 de las Directrices de examen de solicitudes de patentes – Aspectos relacionados con el examen de solicitudes de patentes en el ámbito de la química proporciona varios ejemplos relacionados con la evaluación de la actividad inventiva de las invenciones de selección relativas a compuestos químicos.

174. En términos generales, para que sea considerado nuevo, el compuesto químico seleccionado no debe estar divulgado específicamente en el estado de la técnica en forma de ejemplos, pruebas, resultados, listados, cuadros, nomenclatura, fórmula estructural individualizada o método de preparación. Por lo que respecta a la actividad inventiva, la selección del citado compuesto puede no ser obvia o evidente para un experto en la materia a partir de los conocimientos del estado de la técnica. Normalmente, como es una selección de compuestos ya descrita en términos generales en un documento anterior, la evaluación del requisito de la actividad inventiva de una patente referida a una selección de compuestos conlleva la presentación de datos comparativos en relación con el estado de la técnica. El estado de la técnica más cercano correspondería al compuesto o los compuestos con mayor similitud estructural específicamente divulgados en el estado de la técnica.

175. Ejemplo de compuestos seleccionados que presentan novedad pero con ausencia de actividad inventiva:

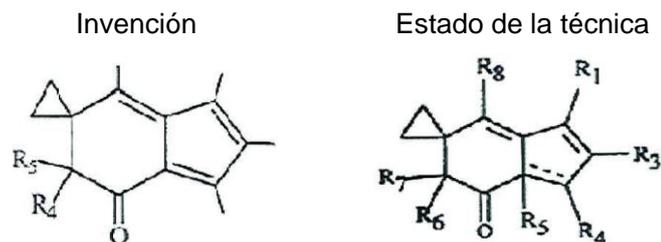
##### Invención

La solicitud de patente se refiere a compuestos análogos de illudin con propiedades antiproliferativas para el tratamiento de tumores en mamíferos.

##### Estado de la técnica

El estado de la técnica describe genéricamente, en la fórmula Markush, sustancias

análogas a illudin y que resultan útiles como agentes antiproliferativos.



#### Análisis técnico

Los compuestos seleccionados constituyen un grupo limitado entre los compuestos divulgados genéricamente en el documento del estado de la técnica. Sin embargo, como no están divulgados de forma precisa (Directrices de examen de solicitudes de patentes, parte II, párrafos 4.21 a 4.23), se considera que constituyen una novedad.

El solicitante presentó resultados de ensayos que comparaban la actividad antiproliferativa de los compuestos reivindicados y la de compuestos divulgados de forma precisa con mayor similitud estructural del estado de la técnica. Los resultados presentados no demostraron un efecto no evidente relacionado con el estado de la técnica, ya que la actividad antiproliferativa de los compuestos reivindicados es muy similar a la de los compuestos divulgados en el estado de la técnica (Directrices de examen de solicitudes de patente, parte II, párrafo 5.33). Por lo tanto, aunque los compuestos reivindicados se consideran novedosos, no cumplen el requisito de la actividad inventiva.

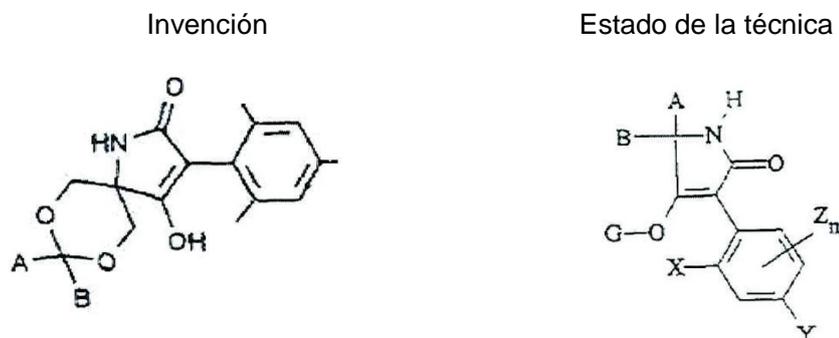
176. Ejemplo de compuestos seleccionados que cumplen los requisitos de la novedad y la actividad inventiva:

#### Invencción

La solicitud de patente se refiere a cetoenoles cíclicos sustituidos con fenilo y los procedimientos de preparación y utilización en composiciones pesticidas y herbicidas.

#### Estado de la técnica

El estado de la técnica proporciona una descripción genérica de cetoenoles cíclicos con actividad pesticida y herbicida, que engloba los compuestos seleccionados en la solicitud de patente objeto de examen.



#### Análisis técnico

Se considera que los compuestos reivindicados en la solicitud de patente constituyen una novedad porque aunque son derivados químicos presentados genéricamente en la

fórmula Markush en el documento sobre el estado de la técnica, no se han divulgado específicamente (Directrices de examen de solicitudes de patentes, parte II, párrafos 4.21 a 4.23).

Para demostrar la actividad inventiva respecto de la materia, se presentaron datos de ensayos que demuestran claramente el efecto técnico no evidente de los compuestos reivindicados relativos a los compuestos con mayor similitud estructural, específicamente divulgados en el estado de la técnica. Por lo tanto, se considera que los compuestos seleccionados no son evidentes para un experto en la materia (Directrices de examen de solicitudes de patentes, parte II, párrafo 5.34).

### *República de Corea*

177. Cuando el estado de la técnica divulga únicamente el concepto genérico, y la invención reivindicada incluye las especies de un género divulgado en el estado de la técnica, la invención reivindicada implica actividad inventiva si todas las especies tienen un efecto distinto al de la invención divulgada en el estado de la técnica, cualitativa o cuantitativamente.<sup>107</sup>

Ejemplo 1: Las invenciones carecen de actividad inventiva, ya que los compuestos químicos básicamente se han seleccionado de una amplia categoría de compuestos químicos.

i) No figura ninguna descripción que indique que el compuesto químico reivindicado, seleccionado de la amplia categoría de compuestos químicos divulgados en el estado de la técnica, tenga un efecto favorable en comparación con los compuestos químicos divulgados en el estado de la técnica.

ii) El compuesto químico reivindicado, seleccionado de la amplia categoría de compuestos químicos divulgados en el estado de la técnica, tiene un efecto favorable en comparación con los compuestos químicos divulgados en el estado de la técnica, pero el compuesto reivindicado sería seleccionado fácilmente por un experto en la materia, puesto que la propiedad del compuesto químico es predecible.

Ejemplo 2: Las invenciones que contengan compuestos químicos seleccionados de una amplia categoría de compuestos químicos presentan propiedades favorables inesperadas.

La reivindicación pertenece a un compuesto químico con un sustituyente específico seleccionado del Grupo R divulgado en el estado de la técnica y no se espera que un experto en la materia seleccionase dicho compuesto químico específico de entre los compuestos químicos descritos en general en el estado de la técnica con el fin de obtener propiedades favorables.

### *Federación de Rusia*

178. Las directrices de examen<sup>108</sup> indican que, en general, la metodología de evaluación de la actividad inventiva de las invenciones de selección coincide con la de otros compuestos químicos. Se tiene en cuenta la diferencia, desde el punto de vista de sus propiedades, entre los compuestos reivindicados y conocidos que comparten una fórmula estructural común, así como el alcance de dicha diferencia (véanse los párrafos 58 a 61, más arriba).

<sup>107</sup> Directrices de examen de patentes, Parte IX, capítulo 5, 2.3, KIPO.

<sup>108</sup> Directrices de examen para solicitudes de invenciones, Parte 3.9, ROSPATENT.

## Ejemplo

Reivindicación de un compuesto químico (sin indicación de su propósito en las reivindicaciones). En la descripción de la invención se facilita información sobre su toxicidad y la posibilidad de usarlo para controlar las garrapatas en el cuerpo de los animales. Dicha sustancia es un caso concreto (selección) de un grupo de compuestos conocidos que se caracterizan por tener una fórmula estructural común. En un documento de referencia del estado de la técnica se establece que ofrece la suficiente toxicidad para eliminar garrapatas, pero que su uso resulta imposible por la toxicidad aún mayor que presenta para los animales. Dado que previamente no se había descrito este compuesto, ni su obtención y estudio, se considera que se trata de un nuevo compuesto. El inventor fue el primero en determinar que el nivel de toxicidad del compuesto reivindicado causa la muerte de garrapatas, pero no genera daño alguno a los animales. Por lo tanto, el estado de la técnica no implica que el compuesto reivindicado podría lograr el resultado técnico descrito en la solicitud, y el compuesto reivindicado presenta una nueva propiedad desconocida para dicho grupo.

*Reino Unido*

179. La decisión del Tribunal de Apelación del Reino Unido en *Dr Reddy's Laboratories (UK) Ltd c. Eli Lilly & Co Ltd*.<sup>109</sup> aplicó un planteamiento basado en las decisiones de las Cámaras de Recurso de la OEP (en particular, la T 939/92 AGREVO/Triazoles y T 133/01 WYETH) tomando en consideración la contribución de la solicitud y determinando que una selección resulta evidente si no representa ningún avance técnico real.<sup>110</sup> La cuestión que debe plantearse es si la invención brinda una contribución técnica desconocida hasta el momento o es una mera selección arbitraria. Si se trata de una mera selección arbitraria, la invención es evidente.<sup>111</sup>

180. En muchas ocasiones, no es tan fácil determinar la naturaleza de la selección, por ejemplo, cuando se selecciona una subcategoría de una categoría más amplia. A este respecto, el posicionamiento derivado de la sentencia del Tribunal de Apelación de *Generics [UK] Ltd c. Yeda Research and Development Co. Ltd*. comprende lo siguiente:<sup>112</sup>

- i) Si la presunta contribución es un efecto técnico que no es sustancialmente común a todo lo que abarca la reivindicación, esta no puede utilizarse para evaluar la evidencia. En esas circunstancias, la reivindicación deberá limitarse a la materia que produce la contribución técnica o deberá encontrarse una contribución distinta y común a la reivindicación en su conjunto;
- ii) Una selección extraída del estado de la técnica de forma completamente arbitraria y que no puede justificarse mediante una propiedad técnica útil se considerará probablemente evidente, ya que no supone un avance técnico real;
- iii) Un efecto técnico no argumentado en la memoria descriptiva no podrá tenerse en cuenta a la hora de evaluar la actividad inventiva;

<sup>109</sup> “[...] considera que es evidente aquello que puede ser considerado, de manera imparcial, como una mera selección arbitraria. Si no hay más que una selección arbitraria, simplemente el titular de la patente no realiza una contribución técnica”. *Dr Reddy's Laboratories (UK) Ltd c. Eli Lilly & Co Ltd* [2010] RPC 9 (párrafo 44).

<sup>110</sup> Directrices de examen de solicitudes de patentes relacionadas con las invenciones químicas (actualización de junio de 2017), párrafo 78, UKIPO.

<sup>111</sup> Directrices de examen de solicitudes de patentes relacionadas con las invenciones químicas (actualización de junio de 2017), párrafo 79, UKIPO.

<sup>112</sup> Directrices de examen de solicitudes de patentes relacionadas con las invenciones químicas (actualización de junio de 2017), párrafo 80, UKIPO.

iv) Se podrá citar pruebas posteriores para justificar un efecto técnico que la memoria descriptiva convierte en plausible.

181. En el asunto *Generics [UK] Ltd c. Yeda Research and Development Co. Ltd.* también se abordó la cuestión de qué sucede si la propiedad o efecto técnico que la memoria descriptiva hace plausible de hecho no existe. El tribunal inferior había sostenido que, dado que no es posible utilizar las pruebas posteriores para justificar un efecto técnico no indicado en la memoria descriptiva, tampoco es posible utilizarlas para refutar dicho efecto. El Tribunal de Apelación sostuvo, sin embargo, que al examinar las pruebas posteriores sobre esta cuestión, no se estaba juzgando la evidencia de la invención con respecto a las pruebas posteriores sino simplemente se estaba definiendo en qué consiste la invención a partir de las pruebas. El Tribunal permitió la admisión de pruebas posteriores que, de acuerdo con el demandante, demostraban que la composición, tal como se reivindicaba, no demostraba el efecto técnico en el que se basaba. Sin embargo, el Tribunal determinó que las pruebas proporcionadas no demostraban la ausencia del efecto técnico y rechazaron la apelación.<sup>113</sup>

182. La decisión T 181/82 de la Cámara de Recurso de la OEP sugiere que cuando se presenten pruebas comparativas para probar un efecto técnico inesperado, debe existir la más estrecha semejanza estructural posible entre el compuesto que forma parte del estado de la técnica y el objeto de la invención; y que solo las sustancias conocidas, y no las teóricamente descritas, pueden ser utilizadas en comparaciones de compuestos.<sup>114</sup>

183. Las Directrices de examen de solicitudes de patentes relacionadas con las invenciones químicas también establecen que se debe considerar la importancia técnica de los parámetros por los cuales se selecciona el producto o proceso. Cuando en una reivindicación se utilizan parámetros inusuales, puede ser difícil probar si el estado de la técnica habría exhibido inevitablemente dichos parámetros. Si se utilizan parámetros arbitrarios, se considera que no son técnicos y pueden obviarse en la evaluación de la evidencia (y por extensión, de la novedad).<sup>115</sup>

184. En relación con el solapamiento de una reivindicación con una referencia del estado de la técnica, podría darse el caso de que una reivindicación comprenda una estructura de tipo Markush con un alcance que se solape con una estructura de tipo Markush que exista en el estado de la técnica. En las directrices de la UKIPO<sup>116</sup> se señala que, contrariamente a lo que ocurre en la OEP, es práctica de la Oficina objetar que la reivindicación carece de actividad inventiva en lugar de novedad. Por lo tanto, las estructuras de tipo Markush se tratan en efecto como una definición de clases de compuestos. En lugar de determinar en qué medida podría considerarse que un grupo coincide con otro (y, por lo tanto, si la novedad es apropiada) se ha considerado pragmático simplemente objetar por motivos de evidencia. Sin embargo, la fortaleza de esta objeción dependerá en parte de cuestiones tales como el uso previsto (tanto si se menciona explícitamente en la reivindicación objeto de examen como si no) y del grado de solapamiento (por ejemplo, ¿ambas estructuras de tipo Markush comparten un núcleo común? o, en el caso de los polímeros, ¿en ambos casos cuelgan del esqueleto polimérico los mismos grupos?). En situaciones en las que hay una invención de selección clara y justificada, no es necesario optar por una objeción por obviedad.

---

<sup>113</sup> Directrices de examen de solicitudes de patentes relacionadas con las invenciones químicas (actualización de junio de 2017), párrafo 82, UKIPO.

<sup>114</sup> Directrices de examen de solicitudes de patentes relacionadas con las invenciones químicas (actualización de junio de 2017), párrafo 84, UKIPO.

<sup>115</sup> Directrices de examen de solicitudes de patentes relacionadas con las invenciones químicas (actualización de junio de 2017), párrafo 85, UKIPO.

<sup>116</sup> Directrices de examen de solicitudes de patentes relacionadas con las invenciones químicas (actualización de junio de 2017), párrafo 90, UKIPO.

*Estados Unidos de América*

185. Cuando las series reivindicadas “se solapan o incluyen en las divulgadas en el estado de la técnica”, puede establecerse una presunción razonable de evidencia.<sup>117</sup> En la sentencia del asunto *Woodruff*,<sup>118</sup> el estado de la técnica desvelaba concentraciones de monóxido de carbono de “aproximadamente 1-5%”, mientras que la reivindicación se limitaba a “más del 5%”. El tribunal sostuvo que al decir “aproximadamente 1-5%” se permitían concentraciones ligeramente superiores al 5%, por lo que las series se solapaban. Del mismo modo, en la sentencia del asunto *Geisler*,<sup>119</sup> en relación con la reivindicación que indicaba que el grosor de una capa protectora era de “50 a 100 Angstroms”, se consideró que existía una presunción razonable de evidencia en vista de que un documento de referencia del estado de la técnica mostraba que “para ofrecer una protección adecuada, el grosor de la capa protectora no debe ser inferior a 10 nm aproximadamente [es decir, 100 Angstroms]”. El tribunal declaró que “al afirmar que se proporcionará una ‘protección adecuada’ si la capa protectora tiene ‘alrededor de’ 100 Angstroms de grosor, [la referencia del estado de la técnica] enseña directamente el uso de un grosor que se enmarca dentro de la serie reivindicada [por el solicitante]”.

186. Del mismo modo, existe una presunción razonable de evidencia cuando las cantidades o series reivindicadas no se superponen con el estado de la técnica, sino que simplemente son cercanas. En *Titanium Metals Corp. of America c. Banner*,<sup>120</sup> el tribunal consideró que era apropiado rechazar una reivindicación referida a una aleación que “consta de 0,8% de níquel, 0,3% de molibdeno, hasta 0,1% de hierro, balance de titanio” por ser evidente con respecto a una referencia que divulgaba aleaciones de 0,75% de níquel, 0,25% de molibdeno, balance de titanio y 0,94% de níquel, 0,31% de molibdeno, balance de titanio: “Las proporciones son tan cercanas que un experto en la materia, habría presumido que tendrían las mismas propiedades”.

187. Los solicitantes pueden refutar una presunción razonable de evidencia mostrando el carácter crucial de la gama. Por ejemplo, una presunción de evidencia puede ser refutada al mostrar que la serie reivindicada logra resultados inesperados en relación con la serie del estado de la técnica, o que el estado de la técnica disuade de optar por la invención reivindicada.<sup>121</sup>

188. Cuando la diferencia entre la invención reivindicada y los documentos de referencia del estado de la técnica reside en la concentración o la temperatura, dicha diferencia no justificará la patentabilidad de la materia, a menos que exista evidencia que indique que dicha concentración o temperatura es crítica. Cuando las condiciones generales de una reivindicación están divulgadas en el estado de la técnica, el descubrimiento de gamas óptimas o útiles por tanteos de rutina no implica una actividad inventiva.<sup>122</sup> La ley establece el principio de que el simple hecho de llevar adelante una concepción original patentada que solo implique un cambio de forma, proporciones o grado, o la sustitución de equivalentes que hacen lo mismo que la invención original, con los mismos medios en sustancia, no es una invención que justifique una patente, aunque dichos cambios puedan producir mejores resultados que las invenciones anteriores.<sup>123</sup>

189. Con respecto a la evidencia de las especies cuando el estado de la técnica desvela el género,<sup>124</sup> la evidencia de una reivindicación sobre un compuesto, especie o subgénero

---

<sup>117</sup> MPEP, §2144.05, I.

<sup>118</sup> *In re Woodruff*, 919 F.2d 1575, 16 USPQ2d 1934 (Fed. Cir. 1990).

<sup>119</sup> *In re Geisler*, 116 F.3d 1465, 1469-71, 43 USPQ2d 1362, 1365-66 (Fed. Cir. 1997).

<sup>120</sup> *Titanium Metals Corp. of America c. Banner*, 778 F.2d 775, 783, 227 USPQ 773, 779 (Fed. Cir. 1985).

<sup>121</sup> MPEP, §2144.05, III.

<sup>122</sup> MPEP, §2144.05, II.

<sup>123</sup> *In re Williams*, 36 F.2d 436, 438 (CCPA 1929).

<sup>124</sup> MPEP, §2144.08.

específico abarcado por un género divulgado en el estado de la técnica debe analizarse de igual manera que cualquier otra reivindicación. Al determinar si una persona con un nivel medio de competencia en la materia habría tenido la motivación de seleccionar el compuesto, la especie o el subgénero reivindicados, se deberían tener en cuenta varios aspectos de la enseñanza extraída del estado de la técnica. En este sentido, el MPEP facilita los siguientes factores no exclusivos:

- i) Considerar el tamaño del género divulgado en el estado de la técnica, teniendo en cuenta que el tamaño por sí solo no puede justificar un rechazo de la evidencia.

Por ejemplo, en el fallo del asunto *Petering*, el tribunal declaró que “un sencillo cálculo mostrará que, excluyendo la isomería dentro de ciertos grupos R, la clase limitada que encontramos en Karrer contiene solo 20 compuestos. Sin embargo, queremos señalar que, en este caso, no es el mero número de compuestos de esta clase limitada lo que es significativo, sino más bien el conjunto de circunstancias implicadas, incluyendo factores tales como el número limitado de variaciones para R, que solo hay dos alternativas para Y y Z, y que no hay alternativas para las otras posiciones del anillo, y un gran núcleo estructural principal que no cambia. Teniendo en cuenta estas circunstancias, opinamos que, para las personas con un nivel medio de competencia en esta materia, Karrer ha descrito cada una de las distintas permutaciones implicadas tan completamente como si hubiera dibujado cada fórmula estructural o hubiera escrito cada nombre”.

- ii) Considerar las enseñanzas específicas de los documentos de referencia del estado de la técnica que desvelan una razón particular para seleccionar la especie o el subgénero reivindicado.

Por ejemplo, se consideró que las reivindicaciones referidas a composiciones diuréticas que comprenden una mezcla específica de amilorida e hidroclorotiazida eran evidentes con respecto a un documento de referencia del estado de la técnica que enseñaba expresamente que la amilorida era apirazinoilguanidina coadministrada con agentes diuréticos excretantes de potasio, como la hidroclorotiazida, mencionada como ejemplo, para producir un diurético con deseables propiedades eliminadoras de sodio y potasio.<sup>125</sup>

- iii) Considerar cualquier enseñanza de una especie o subgénero “típico”, “preferido” u “óptimo” dentro del género divulgado. Si dicha especie o subgénero del estado de la técnica es estructuralmente similar al reivindicado, su divulgación puede proporcionar una razón para que una persona con un nivel medio de competencia en la materia elija la especie o el subgénero reivindicado a partir del género, basándose en la expectativa razonable de que las especies estructuralmente similares suelen tener propiedades similares.

- iv) Considerar las propiedades y utilidades de especies o subgéneros del estado de la técnica estructuralmente semejantes. Son las propiedades y utilidades las que proporcionan a una persona con un nivel medio de competencia la motivación en el mundo real para realizar especies estructuralmente similares a las del estado de la técnica. Por el contrario, la ausencia de cualquier propiedad útil conocida es un obstáculo para encontrar la motivación de hacer o seleccionar una especie o subgénero.

- v) Considerar la previsibilidad de la tecnología. Si la tecnología es impredecible, es menos probable que especies estructuralmente similares hagan que una especie

---

<sup>125</sup> *Merck & Co. contra Biocraft Labs.*, 874 F.2d 804,807, 10 USPQ2d 1843, 1846 (Fed. Cir. 1989).

reivindicada sea evidente, ya que quizá no sea razonable inferir que compartirían propiedades similares.

Por ejemplo, se refuta la presunción razonable de evidencia del compuesto analgésico reivindicado basado en un isómero que forma parte del estado de la técnica estructuralmente similar cuando existe evidencia que demuestra que no se podían predecir de manera fiable las propiedades de analgesia y adicción a partir de la estructura química.<sup>126</sup>

### OEP

190. En las Directrices de examen,<sup>127</sup> se ofrecen ejemplos de invenciones de selección que implican actividad inventiva o no implican actividad inventiva, como los siguientes:

[Selección evidente y que, en consecuencia, no implica actividad inventiva]

La invención consiste simplemente en la selección de composiciones o compuestos químicos concretos (aleaciones incluidas) de un campo amplio.

Ejemplo: En el estado de la técnica se desvela un compuesto químico caracterizado por una estructura específica que incluye un grupo sustituyente denominado "R". Se indica en la definición que dicho sustituyente "R" abarca series completas de grupos radicales ampliamente definidos, como todos los radicales alquilo o arilo no sustituidos o sustituidos por halógeno y/o hidroxilo, aunque por razones prácticas solo se facilita un número muy reducido de ejemplos específicos. La invención consiste en la selección de un radical concreto o un grupo concreto de radicales entre aquellos a los que se hace referencia con el nombre de sustituyente "R" (en el documento sobre el estado de la técnica no se divulga específicamente el radical o grupo de radicales seleccionado, puesto que entonces la cuestión giraría en torno a la falta de novedad en lugar de la evidencia). En relación con los compuestos resultantes:

- a) no se describe que tengan ni se muestra que posean propiedades ventajosas que no posean los ejemplos del estado de la técnica; o
- b) se describe que poseen propiedades ventajosas en comparación con los compuestos a los que se hace referencia específica en el estado de la técnica, pero se trata de propiedades que el experto en la materia esperaría que tales compuestos poseerían, por lo que es probable que acabe por realizar esta selección.

[Selección no evidente y que, en consecuencia, implica actividad inventiva]

i) La invención consiste simplemente en la selección de compuestos químicos concretos o composiciones (aleaciones incluidas) de un campo amplio, y dichos compuestos o composiciones ofrecen ventajas inesperadas.

Ejemplo: En el ejemplo anterior de un compuesto químico sustituido, la invención reside nuevamente en la selección del radical sustituyente "R" de entre el conjunto de posibilidades definido en el estado de la técnica divulgado. En este caso, sin embargo, la selección no solo abarca un área particular del campo posible, y da como resultado compuestos que poseen propiedades ventajosas demostrables, sino que no hay

<sup>126</sup> *In re May*, 574 F.2d 1082, 1094, 197 USPQ 601, 611 (CCPA1978).

<sup>127</sup> Directrices de examen, parte G, capítulo VI, Anexo.

indicaciones que conducirían a un experto en la materia hacia esta selección particular, en lugar de cualquier otra, con el fin de lograr las propiedades ventajosas.

ii) La invención implica una selección especial en un proceso en condiciones de funcionamiento particulares (por ejemplo, temperatura y presión) dentro de un rango conocido, una selección que produce efectos inesperados en el funcionamiento del proceso o en las propiedades del producto resultante.

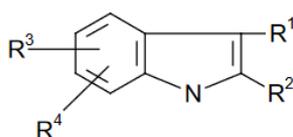
Ejemplo: En un proceso en el que la sustancia A y la sustancia B, sometidas a altas temperaturas, se transforman en la sustancia C, se sabía que en general, existe un aumento constante del rendimiento de la sustancia C a medida que se incrementa la temperatura en una gama comprendida entre 50 y 130 °C. Ahora se ha encontrado que en la gama de temperaturas comprendida entre 63 a 65 °C, que anteriormente no se había estudiado, el rendimiento de la sustancia C era notablemente superior a lo esperado.

#### N. Reivindicaciones de tipo Markush

191. Muchas jurisdicciones permiten que una única reivindicación de patente contenga elementos alternativos. Una reivindicación de “tipo Markush” enumera en una reivindicación una lista de miembros que pueden utilizarse de forma alternativa.<sup>128</sup> En otras palabras, una reivindicación de tipo Markush normalmente abarca una lista de alternativas entre las que debe hacerse una selección. Su nombre procede del asunto *Ex parte Markush* de los Estados Unidos de América.<sup>129</sup> La lista de alternativas especificadas en una reivindicación de tipo Markush se conoce como grupo Markush o agrupación Markush.

192. En general, las alternativas de una reivindicación de tipo Markush deben enumerarse como “X seleccionada del grupo formado por a, b y c”, como por ejemplo: “Un metal seleccionado del grupo formado por cobre, oro e hierro”. Cuando una reivindicación de tipo Markush define un grupo de compuestos químicos mediante una fórmula química, esta debe expresarse así:

Reivindicación 1. Un compuesto de la fórmula:



en la que R<sup>1</sup> se selecciona del grupo formado por fenilo, piridilo, tiazolilo, triacínilo, alquiltio, alcoxi y metilo; R<sup>2</sup>–R<sup>4</sup> son metilo, bencilo o fenilo.

193. Generalmente las reivindicaciones mediante una agrupación Markush se usan para definir invenciones en los campos de la metalurgia, la química y la biología. Cuando se utiliza una agrupación Markush en una fórmula química, una sola reivindicación puede abarcar un grupo de compuestos químicos que tienen un elemento estructural común. Sin embargo, las invenciones en otros campos de la tecnología, como aquellos que implican características o

<sup>128</sup> MPEP, §2117.

<sup>129</sup> *Ex parte Markush*, 1925 Dec. Comm'r Pat. 126, 127 (1924).

etapas de proceso puramente mecánicas, también pueden reivindicarse siguiendo el tipo Markush.<sup>130</sup>

194. Las reivindicaciones de tipo Markush permiten a un redactor de patentes incluir más de un miembro alternativo en una reivindicación en lugar de redactar diferentes reivindicaciones para cada uno de los miembros alternativos. Si se usa correctamente, una reivindicación de tipo Markush ayuda a un experto en la materia a comprender todo el alcance de las alternativas en una única reivindicación, en lugar de tener que leer y analizar las diferentes reivindicaciones que definen cada alternativa. Además, las reivindicaciones de tipo Markush permiten al redactor de patentes agrupar las alternativas que, de otra forma, no tendrían un nombre genérico bien definido. Por ejemplo, en el caso de “un metal seleccionado del grupo formado por cobre, oro e hierro”, no existe una palabra genérica adecuada que abarque únicamente al cobre, el oro y el hierro.

195. En general, las reivindicaciones de tipo Markush se permiten en muchos países, siempre que el número y presentación de las alternativas en una única reivindicación no hagan que esta sea imprecisa y difícil de interpretar, y siempre que la reivindicación cumpla los requisitos de la unidad de la invención. En determinadas circunstancias, un grupo Markush puede ser tan amplio que un experto en la materia no pueda determinar el alcance de la invención reivindicada. La reivindicación puede carecer de claridad y concisión, o puede que no esté respaldada por la descripción, o puede que la descripción no divulgue la invención reivindicada de forma suficientemente clara y completa como para que un experto en la materia sea capaz de evaluar el alcance total de la invención reivindicada. Si cada miembro alternativo expresado en la agrupación Markush cumple el requisito de la unidad de la invención o no es otra cuestión que puede plantearse. Sin embargo, se trata de cuestiones ajenas al requisito de la actividad inventiva.

196. En relación con el requisito de la actividad inventiva, el hecho de que las alternativas se expresen en una única reivindicación de tipo Markush o en reivindicaciones diferentes, cada una definiendo una alternativa, no es pertinente para la evaluación de la actividad inventiva *per se*. Por tanto, si una invención química se reivindica siguiendo la fórmula Markush, no es sorprendente que se apliquen a dicha invención las reglas y las prácticas del análisis de la actividad inventiva de invenciones químicas.

197. Por ejemplo, las Directrices de examen del INPI del Brasil<sup>131</sup> establecen que, en general, los compuestos definidos en una nueva fórmula Markush cumplirán el requisito de la actividad inventiva si, basándose en el estado de la técnica, un experto en la materia no habría tenido la motivación de realizar las modificaciones estructurales reivindicadas. En casos de similitud estructural con el estado de la técnica, la evaluación de la actividad inventiva implica el reconocimiento de la existencia de un efecto técnico inesperado, a menudo demostrado mediante datos comparativos en relación con el estado de la técnica. De igual forma, en relación con el Manual Andino de Patentes, la comunicación presentada por el Ecuador al SCP establece que los compuestos reivindicados en el formato de tipo Markush implican actividad inventiva cuando: i) “los compuestos tienen una estructura inesperada (caso poco común); o ii) presentan un efecto inesperado (caso más frecuente, especialmente si los compuestos son similares a otros del estado de la técnica. El efecto inesperado puede ser completamente diferente de los descritos para los compuestos similares conocidos, o bien ser igual pero con una mejora en los resultados).”

---

<sup>130</sup> MPEP, §2117 proporciona el siguiente ejemplo: una reivindicación de un aparato de hemodiálisis que consta de “al menos una unidad seleccionada del grupo formado por i) una unidad de preparación del dializado, ii) una unidad de circulación del dializado, iii) una unidad de eliminación por ultrafiltración y iv) una unidad de monitorización del dializado” y un interfaz usuario/máquina conectada de forma operativa a ellas.

<sup>131</sup> Directrices de examen de solicitudes de patentes, parte II, párrafos 6.7 y 6.8, INPI, Brasil.

198. Del mismo modo, siguiendo el principio establecido de que la invención reivindicada “en su conjunto” debería ser no evidente para cumplir el requisito de la actividad inventiva, en la comunicación presentada por Malasia al SCP se señala que en el caso de reivindicaciones en formato de tipo Markush, la invención reivindicada no implica actividad inventiva si al menos una realización de las alternativas Markush parece no implicar actividad inventiva respecto del estado de la técnica. Por ejemplo, si la invención reivindicada se refiere a compuestos de cromanol neuroprotectores e incluye varios compuestos químicos como alternativas, todas las realizaciones de los compuestos químicos deberán tener un efecto destacable con respecto al estado de la técnica para que la invención reivindicada sea patentada. Asimismo, la comunicación presentada por Costa Rica al SCP establece que las fórmulas Markush deben estar muy bien definidas, y que la característica técnica distintiva esencial en relación con el estado de la técnica debe estar presente en todos los compuestos alternativos. Además, la comunicación presentada por Ecuador al SCP se refiere al Manual Andino de Patentes, que establece que para el reconocimiento de la actividad inventiva todos los compuestos incluidos en la fórmula Markush deben cumplir las condiciones; de lo contrario, solo serán aceptados aquellos cuya estructura o efecto inesperado hayan sido demostrados por el solicitante.

199. Varios ejemplos descritos en las partes A a M del presente documento utilizan la agrupación Markush para definir la invención reivindicada o para describir la referencia del estado de la técnica. Esos ejemplos concretos pueden proporcionar una visión general sobre cómo se utilizan las reivindicaciones de tipo Markush en el campo de las ciencias químicas.

[Fin del documento]