

PATENTE DE INVENCION QUÍMICO FARMACEÚTICA

Resolución de rechazo: artículos 33 y 35 de la Ley N° 19.039.

Solicitud de patente. Falta de Novedad y Nivel Inventivo, vulneración de los artículo 33 y 35 de la Ley 19.039.
Solicitud N° 2576-2005
Título: USO DE OXIMETAZOLINA Y/O XILOMETAZOLINA PARA EL TRATAMIENTO Y/O PROFILAXIS DE ENFERMERMEDEADES VIRALES SELECCIONADAS DE RINITIS AGUDA, INFLUENZA, PARAINFLUENZA, CONJUNTIVITIS, OTITIS MEDIA Y SINUSITIS.
Análisis de Nivel Inventivo.
Nuevo uso médico para un compuesto conocido debidamente acreditado con evidencia experimental.
Método problema solución.

La sociedad MERCK PATENT GMBH, solicitó el registro de la patente de invención que se refiere al uso de simpaticomiméticos alfa derivado de 2 imidazolina, para el tratamiento y o profilaxis de enfermedades víricas, en la cual se prefiere el uso de oximetazolina, para enfermedades tales como la rinitis aguda, influenza, parainfluenza, conjuntivitis, otitis media y/o sinusitis. La solitud fue presentada con prioridad DE 102004049008.2 de 05-10-2004.

El pliego de reivindicaciones analizado en la segunda instancia es el siguiente:

1. Uso de oximetazolina y/o xilometazolina, CARACTERIZADO porque sirve para preparación de un medicamento para la profilaxis y/o el tratamiento de enfermedades virales, donde estas enfermedades virales son la rinitis aguda, la influenza, la parainfluenza, la conjuntivitis, la otitis media y la sinusitis.
2. Uso de acuerdo con la reivindicación 1, CARACTERIZADO porque la enfermedad viral es una enfermedad situada en la zona de la nariz/garganta, el tracto respiratorio, el oído, la piel y/o los ojos.
3. Uso de acuerdo con la reivindicación 2, CARACTERIZADO porque la enfermedad viral es una enfermedad situada en la zona de la nariz/garganta y/o los ojos.

4. Uso de oximetazolina y/o xilometazolina, de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones 1 a 3, en la forma de una solución acuosa, CARACTERIZADO porque sirve para preparación de un medicamento para la profilaxis y/o el tratamiento de enfermedades virales, donde estas enfermedades virales son la rinitis aguda, la influenza, la parainfluenza, la conjuntivitis, la otitis media y la sinusitis.
5. Uso de oximetazolina y/o xilometazolina, de acuerdo con la reivindicación 4, donde la solución acuosa contiene al menos un tampón, preferentemente un tampón de fosfato o un tampón de citrato, CARACTERIZADO porque sirve para preparación de un medicamento para la profilaxis y/o el tratamiento de enfermedades virales, donde estas enfermedades virales son la rinitis aguda, la influenza, la parainfluenza, la conjuntivitis, la otitis media y la sinusitis.
6. Uso de oximetazolina y/o xilometazolina de acuerdo con la reivindicación 4 y/o 5 donde la solución acuosa contiene al menos un conservante, preferentemente cloruro de benzalconio, CARACTERIZADO porque sirve para preparación de un medicamento para la profilaxis y/o el tratamiento de enfermedades virales, donde estas enfermedades virales son la rinitis aguda, la influenza, la parainfluenza, la conjuntivitis, la otitis media y la sinusitis.

La solicitud tuvo oposición por parte de la Asociación Industrial de Laboratorios Farmacéuticos, fundada en la falta de novedad, conforme lo preceptuado en el artículo 35 de la Ley del ramo.

En los informes técnicos elaborados por INAPI, tanto por la perito Sra. Patricia Bastias, Químico Farmacéutico, como por el examinador interno, se indica que la reivindicación principal se refiere al uso de SIMPATICOMIMETICOS ALFA derivado de 2 IMIDAZOLINA para el tratamiento y/o profilaxis de enfermedades víricas. Estos expertos consideran que se trata de una patente de segundo uso médico de un agente activo conocido y de actividad terapéutica conocida, por lo que la misma debe apuntar a un nuevo problema técnico, que antes no tuviera solución, es decir, debe corresponder a una nueva actividad terapéutica que no tenga relación o no pueda inferirse de uso conocido.

Inapi señala que lo que se busca proteger es una nueva actividad terapéutica del compuesto OXIMETAZOLINA y/o XILOMETAZOLINA, de forma que independiente de los mecanismos patológicos involucrados, este uso guarda relación con la actividad terapéutica conocida para dichos compuestos.

En este contexto, el fallo dictado por el Director Nacional de INAPI, expone que en su informe pericial la perito señala que el documento de la búsqueda internacional

WO9625163 (D1), interfiere con la solicitud de autos, toda vez que describe el uso de oximetazolina en enfermedades causadas por herpes simple en órganos del cuerpo tales como piel y ojos, por lo tanto, la actividad antiviral de oximetazolina está anticipada y la invención no posee un efecto sorprendente.

A continuación, el Instituto Nacional de Propiedad Industrial por resolución de fecha quince de octubre del año dos mil dieciséis, acoge la oposición presentada por Asociación Industrial de Laboratorios Farmacéuticos y rechaza la solicitud por no cumplir con el por 31, 32, 33 y 35 y disposiciones pertinentes del reglamento, en especial 44 y 48.

En contra de esta resolución se alza la peticionaria, quien acompaña evidencia experimental confirmatoria del efecto antiviral de la XILOMETAZOLINA. La solicitante señala que D1, se refiere a un método para el tratamiento de la infección por el Virus Herpes Simplex, mediante la prevención o inhibición de su reactivación, comprendiendo dicho método la administración de un ligando del receptor adrenérgico, en una cantidad que es eficaz para prevenir o inhibir la reactivación del virus..

Señala la parte apelante, que la presente invención se encuentra dirigida al uso específico de oximetazolina y/o xilometazolina, en la preparación de un medicamento útil para la profilaxis y/o el tratamiento de enfermedades virales causadas por virus de ARN de hebra simple, y en ningún caso se refiere a la inhibición de la reactivación del Virus Herpes Simplex, por tanto, la presente invención es novedosa a la luz de las enseñanzas del documento D1.

En relación al nivel inventivo, la apelante sostiene que aplicando el método problema-solución, se puede decir de modo general, en el análisis de la primera etapa del procedimiento, que los elementos comunes que comparten D1 y la solicitud, son que D1 se refiere a un método para prevenir o inhibir una reactivación viral, en la cual se utilizan compuestos agonistas y antagonistas de los receptores adrenérgicos (preferentemente propanolol que es un antagonista del receptor β -adrenérgico). Mientras que la presente invención se refiere al uso de compuestos específicos (oximetazolina y/o xilometazolina antagonistas del receptor α -adrenérgico) en la preparación de medicamentos útiles **en la profilaxis y/o tratamiento de enfermedades virales**, que corresponden a la rinitis aguda, la influenza, la parainfluenza, la conjuntivitis, la otitis media y la sinusitis (causadas por virus de ARN de hebra simple). Es decir, las características técnicas comunes para ambas invenciones son que ambas se refieren al uso de compuestos con actividad sobre los receptores adrenérgicos en infecciones virales.

La segunda etapa del método problema solución, indica la recurrente, se debe establecer el problema técnico de la invención en estudio y las características diferenciadoras con el arte previo más cercano. En este sentido, el problema técnico abordado por la solicitud corresponde a la obtención de un nuevo uso de la oximetazolina y/o xilometazolina para la profilaxis y/o el tratamiento de infecciones virales. Dicho problema técnico, es claramente diferente al problema planteado por el documento D1.

De acuerdo con las diferencias existentes, para el solicitante, corresponde determinar si dicho experto consideraría obvias las características técnicas diferenciadoras de la invención reivindicada. Para estos efectos, alega la parte apelante, el experto en la materia tendría que haber realizado al menos 3 pasos inventivos para obtener la invención reivindicada a la luz del documento D1:

1. Demostrar que a partir del problema técnico planteado en D1, es decir el utilizar ligandos del receptor adrenérgico para la prevención o inhibición de la reactivación de virus del Herpes Simplex en humanos, sería posible y evidente resolver el problema técnico planteado en la presente solicitud el cual consiste en la profilaxis y/o el tratamiento de infecciones virales que son la rinitis aguda, la influenza, la parainfluenza, la conjuntivitis, la otitis media y la sinusitis mediante el uso de la oximetazolina y/o xilometazolina.
2. Elegir a partir del documento D1, que se refiere de manera general a ligandos del receptor adrenérgico, es decir, agonistas y antagonistas α -adrenérgicos y β -adrenérgicos, específicamente a antagonistas α -adrenérgicos, considerando que en el documento D1 los ejemplos específicos corresponden a un compuesto antagonista β -adrenérgico que es propanolol, para solucionar un problema técnico diferente.
3. Elegir de manera específica a la oximetazolina y/o xilometazolina dentro del grupo de compuestos antagonistas α -adrenérgicos, considerando que en D1 solo se menciona a oximetazolina dentro de un gran número de compuestos antagonistas α -adrenérgicos, y que la xilometazolina nunca es mencionada. Más aún, en el documento D1 solo se ha ejemplificado, es decir, sólo se ha desarrollado evidencia experimental para el antagonista β -adrenérgico que es propanolol.

Luego, la solicitante detalla cada uno de los pasos inventivos señalados anteriormente:

1.- El virus Herpes Simplex es un virus ADN de doble hebra, mientras que los virus que causan las enfermedades virales señaladas en la reivindicación 1 de la solicitud,

corresponden a virus de ARN de simple hebra. Como consecuencia de dicha diferencia, hay que considerar que los métodos de reproducción de estos virus son distintos, por lo tanto, la forma de atacarlos e inhibirlos también es diferente.

Es importante recalcar que el documento D1 se refiere a la prevención o inhibición de la reactivación sólo del virus Herpes Simplex, mientras que la presente invención describe compuestos con actividad antiviral útil en el tratamiento de rinitis aguda, influenza, parainfluenza, conjuntivitis, otitis media y sinusitis, por lo que los problemas técnicos de las dos solicitudes son diferentes, y las soluciones a dichos problemas también lo son y no tienen relación entre sí.

2. y 3. - Destaca que la oximetazolina es mencionada solamente como parte un grupo que consiste en muchos compuestos diferentes, y no se da ningún indicio de por qué se tendría que elegir este compuesto para lograr un efecto diferente al reivindicado en D1, documento en el cual además sólo hay ejemplos de composiciones con propanolol (antagonista β -adrenérgico). De forma adicional, si se observa el hecho de que los ejemplos y la evidencia experimental descrita en D1 sólo indica el uso de propanolol como ingrediente activo, dicha información guiaría a un experto en el arte en una dirección opuesta a la de la presente invención, ya que no un antagonista del receptor α -adrenérgico como la oximetazolina y la xilometazolina.

Por lo tanto, para la apelante, a partir del análisis a través del MPS , se debería concluir que la presente invención posee nivel inventivo a la luz del documento D1.

Adicionalmente, respecto de la evidencia experimental requerida como sustento del nuevo uso, se incluyen una serie de experimentos in vitro realizados con oximetazolina y cepas de los virus HRV 2 y HRV 14 (rinovirus humano) así como de influenza A. En dichos ensayos se demuestra la influencia de la oximetazolina sobre la reproducción/replicación de dichos virus mediante la prueba de reducción de placas, y, por ende, el efecto antiviral de la oximetazolina. Por su parte, el efecto antiviral de la xilometazolina se confirmó mediante evidencia en la cual se evaluó y demostró la actividad antiviral de la xilometazolina contra las cepas de virus HRV 14 y HRV 39 (rinovirus humano).

En Segunda Instancia, luego de la vista de la causa, la sala respectiva estimó necesario recibir la opinión de un nuevo experto, labor para la que fue designado el Bioquímico, MSc., Dr. © en Biotecnología Sr. Pablo Cañón Amengual. Se solicita al experto:

1. Ilustrar al Tribunal sobre la invención que se busca proteger, considerando siempre el último pliego de reivindicaciones válidamente presentado en

autos. Desde los antecedentes que existen en la Memoria Descriptiva, determinar cuál era el problema técnico que se buscaba resolver.

2. Ilustrar al Tribunal sobre cuáles son las características especiales -en el evento de tenerlas- que posee la invención presentada a patentamiento, respecto del estado del arte conocido. Explicitar si existe en autos antecedentes sobre evidencia experimental de aplicación de la invención.
3. Ilustrar al Tribunal sobre el contenido y extensión de los documentos D1 y D4 y cómo podrían afectar la novedad de la solicitud.
4. Cuáles son las características de D2 y D3 que podrían afectar el nivel inventivo de la solicitud.
5. Se requiere un pronunciamiento expreso sobre para qué tipo de virus se utilizan las invenciones contenidas en D1 a D4 y para cuáles la actual invención.
6. Se requiere una explicación sobre las diferencias que puede significar el tratamiento o profilaxis con diferentes tipos de virus.
7. Si a su juicio existe falta de unidad en alguna de las reivindicaciones, explicando su razonamiento.

En su informe el perito efectúa un análisis introductorio de los conceptos técnicos que deben tenerse como supuesto para el análisis de la invención. De este modo señala que las drogas adrenérgicas, son cualquiera de los diversos fármacos que interfieren con el funcionamiento del sistema nervioso simpático, al afectar la liberación o la acción de la **norepinefrina** y la **epinefrina**. Estas hormonas, refiere, que también se conocen como **noradrenalina** y **adrenalina**, son secretadas por la glándula suprarrenal. Las acciones primarias de norepinefrina y epinefrina son mediar la "respuesta de lucha o huida". Así, contraen a los vasos sanguíneos (vasoconstricción), lo que aumenta la presión arterial, y aceleran la tasa y la fuerza de las contracciones del corazón. Estas acciones son las que controla al sistema simpático (Figura 1), el cual se activa bajo condiciones de estrés. Los fármacos adrenérgicos que producen estos efectos se conocen como agentes simpaticomiméticos, y los que inhiben se conocen como simpatolíticos.

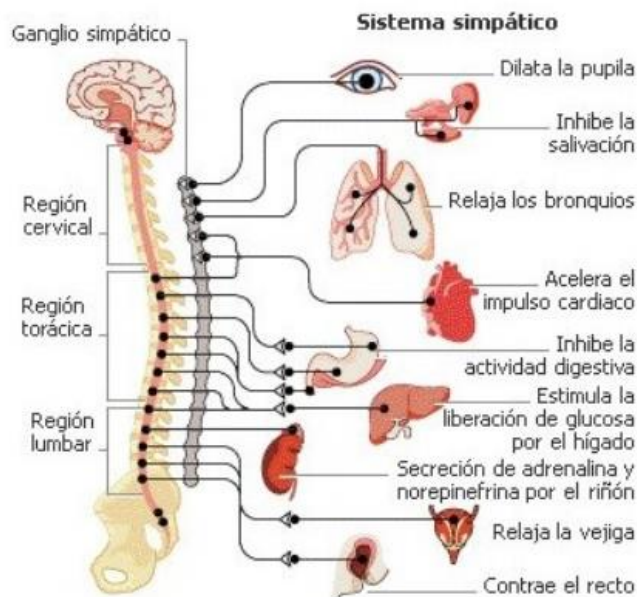


Figura 1: Sistema simpático y control autónomo que realiza.

Por su parte, explica, los agentes simpaticomiméticos (conocidos como agonistas adrenérgicos) estimulan el sistema nervioso simpático al promover la liberación neuronal o imitar los efectos de la epinefrina (Figura 2), norepinefrina (Figura 3) y otras catecolaminas (la clase de sustancias químicas a la que pertenecen las hormonas adrenérgicas). Estos agentes incluyen fármacos que actúan sobre receptores adrenérgicos directa o indirectamente, bloqueando la descomposición o absorción neuronal de catecolaminas. Debido a que los fármacos simpaticomiméticos elevan la presión arterial y aumentan la frecuencia cardíaca, son útiles para tratar traumas sistémicos, incluyendo asma bronquial, shock y paro cardíaco.

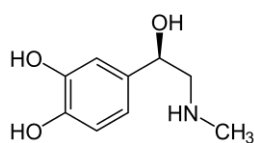


Figura 2: Epinefrina o adrenalina

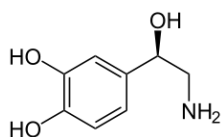


Figura 3: Norepinefrina o noradrenalina

Los simpatomiméticos de acción directa se clasifican en función de su selectividad para adrenoreceptores, de los cuales hay varios tipos, incluyendo α_1 , α_2 , β_1 y β_2 . Las sustancias activadoras de los β_2 -adrenoreceptores son algunos de los simpaticomiméticos de acción directa más utilizados, siendo especialmente valiosos en el tratamiento del asma debido a su capacidad para relajar el tejido del músculo liso en las vías respiratorias de los pulmones.

Los fármacos simpaticomiméticos de acción indirecta incluyen efedrina, que ocasionalmente se usa como descongestionante nasal, y anfetaminas. Estas sustancias actúan principalmente a través de mecanismos que resultan en la liberación de catecolaminas de sus áreas de almacenamiento en terminales nerviosas. Las drogas parecidas a las anfetaminas también tienen fuertes efectos sobre el cerebro, causando sentimientos de excitación y euforia, así como la reducción del apetito, el último efecto que conduce a su uso en el tratamiento de la obesidad.

Señala a continuación, que los agentes simpaticolíticos (a veces llamados antagonistas adrenérgicos) bloquean o inhiben la liberación o actividad de las catecolaminas. Estos agentes producen sus efectos a través de diversos mecanismos, que pueden implicar la unión directa a los diferentes adrenoreceptores α o β , o la alteración de la actividad simpática periférica o centralmente. Las sustancias que actúan en el sistema nervioso central y, por tanto, afectan al cerebro, se conocen como fármacos simpaticolíticos de acción central. Efectos fisiológicos importantes de los agentes simpaticolíticos incluyen la dilatación de los vasos sanguíneos (vasodilatación), que disminuye la presión arterial, y la desaceleración de la frecuencia cardíaca.

Los fármacos que se unen y bloquean los receptores α_1 -adrenérgicos, inhiben la capacidad de las catecolaminas para constreñir los vasos sanguíneos. Dado que la mayoría de los vasos sanguíneos están sujetos a la influencia vasoconstrictora continua de los nervios simpáticos, el bloqueo de estos adrenoreceptores provoca una relajación generalizada de los vasos sanguíneos. Estos medicamentos a veces se usan para tratar la hipertensión y la insuficiencia cardíaca. Ejemplos de antagonistas α_1 incluyen prazosina y fenoxibenzamina. Por otra parte, los fármacos que bloquean los adrenoreceptores β son extremadamente útiles en el tratamiento de diversos tipos de enfermedades cardiovasculares, particularmente hipertensión, arritmias y angina de pecho. Ejemplos de antagonistas de los adrenoreceptores β incluyen propanolol y carteolol, un agente usado en el tratamiento del glaucoma.

Como primer antecedente de su informe el experto señala que la invención que se busca proteger consiste en el uso de compuestos conocidos como simpaticomiméticos (porque actúan estimulando el sistema nervioso simpático), particularmente oximetazolina y/o xilometazolina (Figuras 5 y 6) en la preparación de medicamentos que **prevengan o ayuden a tratar enfermedades** virales del tipo rinitis aguda, influenza, parainfluenza, conjuntivitis, otitis media y sinusitis.

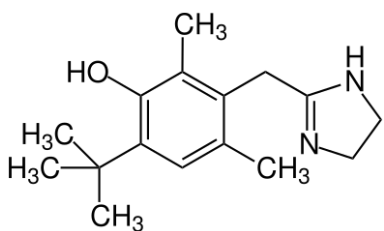


Figura 4: Oximetazolina

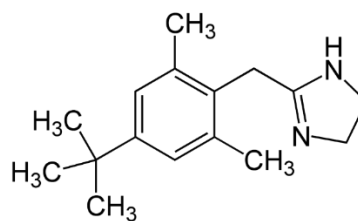


Figura 5: Xilometazolina

Desde la memoria descriptiva, se determina que el problema técnico a resolver es la profilaxis y/o el tratamiento de enfermedades víricas, detalladas en gran cantidad en dicha memoria, pero limitada a las seis en el último pliego de reivindicaciones.

Para ello la solicitud presenta como solución el uso de oximetazolina y/o xilometazolina para la preparación de medicamentos. La particularidad de la solución es que estos compuestos muestran el efecto “sorprendente” de presentar actividad antiviral, al ser ensayados en modelos celulares in vitro, infectados con los virus HRV 2 y 14 (rinovirus humano), así como con el virus de la influenza A, lo que se diferencia de los efectos sobre los síntomas que producen los cuadros virales, y que es lo conocido del arte previo.

Para el perito, la solicitud presenta como problema técnico el nuevo uso de la oximetazolina y/o xilometazolina para la profilaxis y/o el tratamiento de infecciones virales detalladas como rinitis aguda, influenza, parainfluenza, conjuntivitis, otitis media y sinusitis, con compuestos antagonistas del tipo α -adrenérgicos. El efecto terapéutico observado es entonces la profilaxis y/o el tratamiento de las infecciones virales ya detalladas, que comparten el hecho de ser virus de ARN de hebra simple.

Los documentos del arte previo hacen referencia al uso de compuestos simpatomiméticos en el tratamiento de enfermedades virales, particularmente Herpes Simplex en el caso de D1, y las mismas enfermedades reivindicadas por la presente solicitud en el caso de D2, D3 y D4.

Sin embargo, para el Sr. Cañon Amengual, en ninguno de estos documentos se describe un efecto antiviral por parte de los compuestos reivindicados, solo la presente solicitud da cuenta de ello. Incluso D1, que es considerado el documento más cercano del arte, se refiere al efecto de los compuestos reivindicados sobre las neuronas que son afectadas por el Virus del Herpes Simplex y no hace mención a ninguna acción antiviral.

Respecto del análisis del nivel inventivo, el perito señala que a partir de D1, es absolutamente imposible deducir que el uso de ligandos adrenérgicos como oximetazolina, que muestran ser útiles en el tratamiento del Herpes Simplex (HSV), un virus del tipo ADN de hebra doble, serán también útiles en el tratamiento de los virus de ARN de hebra simple, reivindicados en la presente solicitud. Dicha diferencia molecular implica que se están comparando dos grupos de entidades

totalmente diferentes. Para alguien versado en el área, es ampliamente conocido que los mecanismos de infección, inserción y replicación del material genético de virus del tipo ADN es diferente al de virus de ARN. Asimismo, el perito señala que ha podido advertir que el mecanismo patológico molecular supuesto en D1, es muy distinto del que se presenta la solicitud, específicamente, en D1 se puede encontrar la siguiente aseveración:

“También forma parte de esta invención un método para tratar HSV, o inhibir la reactivación de HSV, en un mamífero infectado, por tratamiento de las neuronas infectadas en ese mamífero con una cantidad eficaz o una cantidad eficaz anti-reativación de un agonista del receptor α -adrenérgico o de un antagonista β -adrenérgico. En esta solicitud, "tratar" abarcará cualquier medio por el cual el compuesto de esta invención contacte con los circuitos neuronales y mediadores neuroquímicos de la infección viral o la reactivación viral.”

Es decir, para el experto, D1 supone que el efecto de los ligandos adrenérgicos sobre la inhibición de la reactivación del Virus del Herpes Simplex se produce debido a una acción sobre las neuronas que operan como hospederas del virus, lo que es coherente con el paradigma de que condiciones de estrés estimulan la reactivación del virus, y por tanto compuestos de acción simpatomiméticos, podrían eventualmente modular dicha reactivación. Prueba de esto, señala, es que todos los ejemplos mostrados, estudian la aparición del virus en modelos animales, donde se ha estresado el animal para estimular la reactivación viral.

Por su parte, continua, la presente solicitud enseña el efecto “sorprendente” que tienen estos compuestos sobre los virus propiamente tal, reivindicando de este modo un efecto antiviral, altamente profiláctico. Prueba de ello es que los ejemplos de la memoria descriptiva utilizan cultivos celulares in vitro, estudiando directamente la expresión del virus frente a la presencia de oximetazolina.

El técnico concluye que no se puede negar el nivel inventivo de la solicitud asumiendo que el problema técnico es el tratamiento de enfermedades virales, y que la solución es el uso de simpatomiméticos como oximetazolina y/o xilometazolina. Esto corresponde a una forma muy simplista de comprender el problema en discusión. El paradigma existente en el arte es que el uso de simpatomiméticos es útil en el tratamiento de enfermedades virales como la rinitis aguda, producto del efecto que tienen sobre los síntomas causados por la inflamación secundaria de las mucosas producto de la infección viral. La presente solicitud además de ser útil en el tratamiento, lo es en la **PROFILAXIS**, ya que describe que estos compuestos presentan una importante actividad antiviral, es decir, actúan directamente sobre el agente causante de la infección. Esto constituye

por sí un efecto sorprendente, e implica importantes cambios en la forma de uso de estos compuestos para dichas enfermedades virales.

La presente solicitud reivindica, como menciona el título de la invención, un “nuevo uso de los α -simpatomiméticos” en el tratamiento y profilaxis de enfermedades virales, basados específicamente en su actividad antiviral. El ejemplo presentado en la memoria descriptiva, que consiste en tres experimentos con los rinovirus humanos HRV 2 y HRV 14, y virus de la influenza A, sustenta plena y contundentemente este nuevo uso, que, aunque coincide en el campo del tratamiento de enfermedades como las mencionadas, implica una revolución **al pasar del tratamiento a la profilaxis**, por considerar un mecanismo patológico directo sobre el agente infeccioso, y no indirecto, como es el tratamiento sintomático.

En relación con este efecto sorprendente, el perito señala que la profilaxis de una infección viral es más recomendable que el tratamiento, dado que una vez que se ha producido la infección, en muchos tipos de virus la terapia es menos eficiente, y a veces se limita a reducir el tiempo de duración de la enfermedad. Un buen ejemplo de esto es el caso del Virus del Herpes Simplex, donde la administración del fármaco estándar Aciclovir es preferida por su efectividad antes de la reactivación del virus, mientras que su efectividad posterior a la aparición de la enfermedad se reduce muchas veces a disminuir el tiempo de duración de esta.

En el caso de los virus de ARN, la profilaxis es aún más crítica, debido a que estos virus presentan una mayor tasa de mutaciones, generando fácilmente nuevas cepas y desarrollando habitualmente resistencia. Esto explica por qué las campañas de vacunación contra la influenza se deben realizar todos los años, producto del rápido cambio genético que sufren estos virus. En este contexto, será altamente deseable evitar un resfrío común, a combatirlo una vez desarrollado, más aún cuando el mecanismo molecular por el cual se logra corresponde a una acción antiviral, y no a un tratamiento sintomático secundario a la enfermedad.

Con todos estos antecedentes, el experto concluye que la solicitud de autos, que busca proteger el “Uso de oximetazolina y/o xilometazolina para el tratamiento y/o profilaxis de enfermedades virales seleccionadas de rinitis aguda, influenza, parainfluenza, conjuntivitis, otitis media y sinusitis” corresponde a un segundo uso de los compuestos oximetazolina y/o xilometazolina como agentes antivirales, válidamente acreditado en el ejemplo de la memoria descriptiva, mediante el estudio antiviral en tres experimentos realizados con cultivos celulares infectados con rinovirus 2 y 14, así como virus de la influenza A.

Como se ha argumentado, la presente solicitud protege un nuevo uso, como antiviral, de los compuestos reivindicados, uso que resuelve el problema técnico de

atacar directamente a los virus causantes de las infecciones descritas de una forma sin equivalente previo, ya que el arte previo los enseña como agentes anticongestionantes.

Los sentenciadores de Segunda Instancia, por sentencia de fecha 18 de agosto del año dos mil diecisiete se pronuncian sobre la patentabilidad de la solicitud señalando que ésta cumple con los requisitos legales para acceder a protección jurídica como patente.

Al efecto, evaluando la novedad, -uno de los requisitos que el sentenciador de la instancia considera cumplidos-, como un análisis de identidades, se puede advertir que el problema técnico a resolver, es la profilaxis o tratamiento de enfermedades seis virales. Este problema se resuelve con el nuevo uso de la “oximetazolina y/o xilometazolina para la profilaxis y/o el tratamiento de infecciones virales detalladas como rinitis aguda, influenza, parainfluenza, conjuntivitis, otitis media y sinusitis”. El efecto terapéutico observado es la profilaxis y tratamiento de las infecciones virales ya detalladas, que tiene como rasgo común el hecho de ser producidas por un virus de ARN de hebra simple.

El sentenciador en su considerando cuarto indica que tal como expone el perito a este respecto: “Los documentos del arte previo hacen referencia al uso de compuestos simpatomiméticos en el tratamiento de enfermedades virales, particularmente Herpes Simplex en el caso de D1. Sin embargo, no se describe un efecto antiviral por parte de los compuestos reivindicados. Solo la presente solicitud da cuenta de ello. Incluso D1, se refiere al efecto de los compuestos reivindicados sobre las neuronas que son afectadas por el virus del Herpes Simplex, y no hace mención a ninguna acción antiviral”, de manera que esta diferencia sustancial con el arte previo, permite dotar de novedad la solicitud de autos.

Vencida la objeción de novedad, en el considerando quinto el sentenciador analiza el nivel inventivo, señalando que es necesario revisar si para una persona versada en la materia, del arte previo se desprende el uso de los mismos compuestos, para la profilaxis de las seis enfermedades virales descritas en la solicitud.

Al efecto, señala el sentenciador: “No es posible dejar de advertir que además del hecho que el arte previo está concentrado en el tratamiento de enfermedades y la solicitud actual en la profilaxis, el tipo de virus que se pretende atacar en uno u otro caso, es diferente y no habría sido obvio para un experto en el arte enfrentar la investigación de la manera que lo hizo la invención sub lite, así pues, sobre este punto el perito explica que “el virus Herpes Simplex, tanto 1 como 2, y que se mencionan en D1, corresponden a virus de ADN de doble hebra. Como su nombre lo indica, el material genético está compuesto por ADN de doble cadena, y se replica usando un ADN polimerasa dependiente de ADN. Son los virus de ADN más

diversos y frecuentes. Este tipo de virus generalmente debe entrar primero en el núcleo de la célula hospedera antes de que sea capaz de replicarse. Requieren de las polimerasas de la célula que infectan, para replicar el genoma viral, y por lo tanto son altamente dependientes del ciclo celular.”; en cambio, los virus que provocan las enfermedades que se previenen con la invención de autos, son diferentes, así pues, “el virus de la Influenza A (el cual causa la influenza), el rinovirus A (que causa la rinitis), el virus de parainfluenza humana (que causa parainfluenza) y el virus respiratorio sincicial humano (que causa otitis media, entre otras enfermedades), sobre los que trata la presente invención, corresponden a virus ARN de hebra simple, que constituye su material genético. Estos virus pueden ser de sentido negativo (como todos los aquí mencionados), de sentido positivo, o de ambos sentidos. Los virus ARN de hebra simple positivos son similares al ARN mensajero de las células, y puede ser inmediatamente traducido por la célula hospedero. Los ARN de hebra simple negativos son complementarios al ARN mensajero, y por lo tanto deben ser primero convertidos a una hebra de ARN positiva, por la ARN polimerasa. Luego puede realizarse la traducción a proteínas. Estos virus se caracterizan por tener altas tasas de mutaciones, comparados con los virus de ADN, producto de que la ARN polimerasa viral carece de actividad correctora que si posee la ADN polimerasa.” Concluye el perito que “esta es la razón por la que es muy difícil desarrollar vacunas contra este tipo de virus”, razonamientos que resultan concordantes con el conocimiento de estos sentenciadores y que consideran suficientes para estimar que la solicitud de autos posee altura inventiva”

Con estos antecedentes, el sentenciador de la instancia, revoca la resolución apelada, rechaza la oposición y concede el registro solicitado.

En contra de esta sentencia no se interpuso recurso de casación, quedando la misma ejecutoriada.

ROL TDPI N° 1003-2016
PFR- JCGL -MAQ

MAF
16-10-2017