



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE DERECHO

**ANÁLISIS GENERAL DE LAS PATENTES FARMACÉUTICAS EN
EL CONTEXTO DEL ACUERDO SOBRE LOS ASPECTOS DE LOS
DERECHOS DE PROPIEDAD INTELECTUAL RELACIONADOS
CON EL COMERCIO Y UN CASO PRÁCTICO**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN PROPIEDAD INTELECTUAL**

P R E S E N T A :

DAVID ROSALES GARCÍA



**DIRECTOR DE TESIS: EDUARDO VALENTÍN DE LA PARRA
TRUJILLO
DOCTOR EN DERECHO
CIUDAD UNIVERSITARIA, D.F. 2014**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**ANÁLISIS GENERAL DE LAS PATENTES FARMACÉUTICAS EN EL
CONTEXTO DEL ACUERDO SOBRE LOS ASPECTOS DE LOS DERECHOS DE
PROPIEDAD INTELECTUAL RELACIONADOS CON EL COMERCIO Y UN
CASO PRÁCTICO.**

POR LIC. DAVID ROSALES GARCIA

Sumario: **I.** Nota introductoria. **II.** Capítulo primero. Diseño y desarrollo de un nuevo fármaco. **III.** Capítulo segundo las patentes farmacéuticas en el contexto del acuerdo sobre los aspectos de los derechos de propiedad intelectual relacionados con el comercio (ADPIC). **IV.** Capítulo Tercero. Caso Pfizer Ireland Pharmaceuticals Unlimited Liability co. vs. Teva Pharmaceuticals Usa, inc. **V.** Apartado primero; métodos de diseño y desarrollo del fármaco usados para patentar productos, procesos y usos cuyas reivindicaciones resultan cuestionables. **VI.** Apartado Segundo Análisis de la resolución al caso Pfizer Ireland Pharmaceuticals Unlimited Liability Co. v. Teva Pharmaceuticals Usa, Inc. **VII.** Apartado Tercero Conclusiones de la resolución al caso Pfizer Ireland Pharmaceuticals Unlimited Liability Co. v. Teva Pharmaceuticals Usa, Inc. **VIII.** Conclusiones Generales de la tesis. **IX.** Bibliografía.

INDICE

SUMARIO

NOTA INTRODUCTORIA

II. CAPITULO PRIMERO DISEÑO Y DESARROLLO DE UN NUEVO FARMACO

1.1. Descubrimiento de fármacos	13
1.1.1. Relación de la química Farmacéutica con otras ciencias	13
1.1.2. Métodos para el descubrimiento de cabezas de serie	15
1.1.2.1. Estudio y observación fortuita de los efectos biológicos de productos de origen natural o sintético.	16
1.1.2.1.1. La observación sobre humanos plantas y animales (incluyendo los microorganismos)	16
1.1.2.1.2. Los Productos Naturales	17
1.1.2.1.3. Los descubrimientos accidentales	17
1.1.2.2. Cribado Sistemático de familias de compuestos, generalmente elegidas al azar, en determinados ensayos biológicos y bioquímicos.	18
1.1.2.2.1. Cribado exhaustivo	18
1.1.2.2.2. Cribado aleatorio;	18
1.1.2.2.3. Cribado Combinado;	18
1.1.2.3. Mejora de los fármacos existentes.	19
1.1.2.3.1. Estudio de los efectos secundarios	19
1.1.2.3.2. Estudio de los metabolitos del fármaco	20
1.1.2.3.3. Estudio de los intermedios de síntesis.	20
1.1.2.3.4. Desarrollo del enantiómero activo ("chiral switch")	21
1.1.2.4. Diseño racional basado en el conocimiento molecular del origen bioquímico de una determinada patología.	22
1.1.2.4.1. Aproximación bioquímica	22
1.1.2.4.2. Modelización molecular (CADD)	23
1.2. Desarrollo del Fármaco	24
1.2.1. Farmacomodulación o modificación molecular	24
1.2.1.1. Finalidad de la farmacomodulación	25
1.2.1.1.1. Modificación del espectro de acción	25
1.2.1.1.2. Modificación de la farmacocinética	26
1.2.1.1.3. Modificación de la Distribución	26
1.2.1.1.4. Aumento de la estabilidad química	27
1.2.1.1.5. Desarrollo de sustitutos y copias terapéuticas	27
1.2.2. Técnicas de farmacomodulación	28
1.2.2.1. Aproximación disyuntiva	29
1.2.2.2. Aproximaciones modulativas	29
1.2.2.3. Apertura de anillos	30
1.2.2.4. Formación de anillos	30
1.2.2.5. Variación del tamaño de anillo	31
1.2.2.6. Reorganización de anillos	31
1.2.2.7. Vinilología	31
1.2.2.8. Ramificación alquilación y desalquilación	32
1.2.2.9. Saturación de dobles enlaces	32
1.2.2.10. Bioisostería	32
1.2.2.11. Aproximaciones conjuntivas	32
1.3. Desarrollo de un nuevo fármaco	33
1.3.1. Pruebas preclínicas de seguridad y toxicidad	38
1.3.2. Pruebas clínicas	39

CAPITULO SEGUNDO

LAS PATENTES FARMACEUTICAS EN EL CONTEXTO DEL ACUERDO SOBRE LOS ASPECTOS DE LOS DERECHOS DE PROPIEDAD INTELECTUAL RELACIONADOS CON EL COMERCIO (ADPIC)

2.1. Fundamento Constitucional de las Patentes	43
2.2. El Derecho de Patente en la Legislación Mexicana	46
2.3. Creaciones Industriales	48
2.4. Las Patentes de invención	49
2.5. Requisitos de Patentabilidad	51
2.5.1. Novedad	51
2.5.1.1. Derecho de prioridad	52
2.5.1.2. Divulgación	54
2.5.1.3. Destrucción de la novedad	55
2.5.2. Actividad inventiva	59

2.5.3 Aplicación industrial utilidad	64
2.6 Materia no patentable	65
2.7 Derechos del Titular de una Patente	71
2.8 Vigencia del Derecho de Exclusividad de una Patente	73
2.9 Excepciones a al derecho de exclusividad de una patente	74
2.10 Exención Bolar	76
2.11 Sistema de Vinculación (Linkage System)	80
2.12 Importaciones Paralelas	84
2.13 Licencias Obligatorias	86

CAPITULO TERCERO

CASO PFIZER IRELAND PHARMACEUTICALS UNLIMITED LIABILITY CO. VS. TEVA PHARMACEUTICALS USA, INC.

Apartado Primero

Métodos de Diseño y Desarrollo del Fármaco usados para patentar Productos, Procesos y Usos cuyas reivindicaciones resultan cuestionables

3.1. Reformulaciones y composiciones	92
3.2. Parámetros de cuando no se debe patentar una formulación	93
3.3. Extensiones de Línea de Mercado	94
3.4. La Dosificación	95
3.5. Sales, Éteres y Esteres de Alcoholes	95
3.6. Polimorfos	96
3.7. Reivindicaciones tipo Markush	96
3.8. Patentes de Selección	98
3.9. Procedimientos Análogos	98
3.10. Enantiómeros	99
3.11. Metabolitos Activos y prodrogas	100
3.12. Métodos de tratamiento	101
3.13. Reivindicaciones de uso, con inclusión de segundas indicaciones	102

Apartado Segundo

Análisis de la resolución al caso Pfizer Ireland Pharmaceuticals Unlimited Liability Co. v. Teva Pharmaceuticals Usa, Inc.

3.14. Partes	105
3.15. Materia del juicio	105
3.16. Antecedentes	105
3.17. Audiencia Markman	106
3.18. Mociones presentadas durante el caso y argumentos de las partes en el caso	108
3.18.1. Legitimación procesal activa	108
3.18.2. Conductas "injustas" o ilegales	109
3.18.3. Obviedad	110
3.18.4. Carga de la prueba	112
3.18.5. Doble patentamiento	114
3.19. Resolución	117

Apartado Tercero

Conclusiones de la resolución al caso Pfizer Ireland Pharmaceuticals Unlimited Liability Co. v. Teva Pharmaceuticals Usa, Inc.

CONCLUSIONES GENERALES DE LA TESIS	121
BIBLIOGRAFIA	124

I. NOTA INTRODUCTORIA

Antes de iniciar el análisis de los conceptos más importantes en el desarrollo de nuevos fármacos, conviene realizar una justificación del por qué escribir sobre estos temas a la luz del derecho de propiedad industrial como una de las principales ramas de la propiedad intelectual.

Resulta casi incontrovertible que el bien jurídico más importante tutelado por el derecho después de la vida, es el derecho a la salud, el cual entendemos de manera práctica y general como: el estado de bienestar bio-psico-social que requiere cualquier ser humano para encontrarse en plenitud de disfrute del primero de los derechos mencionados, sin embargo, no es el estudio ni el análisis de ninguna de esas dos prerrogativas lo que propone el presente trabajo, sino un estudio relativo a las patentes en materia farmacéutica y el planteamiento general de algunos de los problemas que rodean este importante tema en que se profundizara solo en uno de estos, sin menoscabo de las inevitables referencias que merecen los derechos fundamentales como es el derecho a la vida y a la salud.

Según cifras de la Organización Mundial de la Salud, la expectativa de vida del ser humano en términos reales ha aumentado en los últimos 50 años, enfermedades que alguna vez fueron mortales o ponían en peligro la vida hoy se pueden erradicar mediante tratamientos terapéuticos.

Los avances tecnológicos en la programación e informática así como los hallazgos en las reacciones de las estructuras químicas y su interacción con las macromoléculas biológicas hoy conocidas como “dianas biológicas”¹, nos han provisto de ejércitos de nuevos y mejores fármacos.

¹ Avendaño, Ma. Del Carmen, *Introducción a la Química Farmacéutica*, 2ª edición, Editorial Mc Graw-Hill Interamericana de España, Madrid, 2006, p. 41.

Hoy existe un gran avance en los experimentos en materia de bioquímica y biología molecular en cuanto a la identificación de las llamadas macromoléculas dianas, que consisten en moléculas en que se conjuga la estructura del fármaco y la molécula biológica, y es precisamente en esa unión de ambas especies químicas en donde se inician una serie de procesos que conducen a la respuesta farmacológica.²

En los últimos años se puede percibir la transformación en el desarrollo de nuevos fármacos, misma que no podría explicarse sin los avances tanto tecnológicos como en el conocimiento de la inmunología y la biotecnología genética, ciencias que han permitido introducir en la medicina terapéutica una serie de nuevos anticuerpos llamados monoclonales oligonucleótidos,³ así como enzimas y el desarrollo de modalidades de terapia génica basadas en la secuenciación del genoma humano, todo ello está modificando de manera favorable el pronóstico a mediano y largo plazo de la forma de tratar una amplia variedad de enfermedades que al día de hoy son fatales.

No obstante lo expuesto en párrafos anteriores y pese a los notables avances de la ciencia en estos temas, no es para nadie novedoso que el conservar la salud de toda una población a cada gobierno le resulta cada vez más caro, incluso más que lograr subsidios para alimentarle o incluso educarle adecuadamente. Datos estadísticos revelan que; “aun cuando casi todos los países publican una lista de medicamentos esenciales, es frecuente que los establecimientos de salud pública dispongan de pocos fármacos. Según encuestas llevadas a cabo en unos 30 países de ingresos bajos, la proporción de determinados medicamentos genéricos disponibles en los establecimientos sanitarios era de apenas el 44% en el sector público y el 66% en el sector privado. La falta de medicamentos en el sector público obliga a los pacientes a adquirirlos en forma particular. En el sector privado, el precio de los medicamentos genéricos es, por término medio, un 630%

² *Idem.*

³ *Glosario ADN recombinante, Anticuerpo monoclonal, Biotecnología, Genoma, Ingeniería genética, Oligonucleótidos antisentido y Terapia génica.*

más elevado que el precio de referencia internacional, y las marcas de origen suelen ser aún más caras. En los países en desarrollo, un régimen terapéutico ordinario puede costarle a un funcionario, con un sueldo pequeño, el equivalente a varios días de trabajo.

Se calcula que en 2010 las enfermedades no transmisibles y los traumatismos causaron 33 millones de muertes en los países en desarrollo y que en el futuro serán responsables de una proporción cada vez mayor del total de defunciones. La salud de las personas también se verá menoscabada a largo plazo por enfermedades crónicas y trastornos sensoriales, psíquicos y más aun por la violencia. Para hacer frente a factores de riesgo tales como el consumo de tabaco, las dietas malsanas, el sedentarismo y el consumo nocivo de alcohol (y, al mismo tiempo, al impacto socioeconómico de las enfermedades cardiovasculares, los cánceres, las enfermedades respiratorias crónicas y la diabetes) no sólo habrá que contar con unos servicios de atención sanitaria eficaces, sino también adoptar medidas en una serie de ámbitos normativos. Los países han de reforzar las medidas de prevención y mejorar el acceso a servicios tales como la detección temprana y la atención traumatológica, será fundamental instaurar sistemas de vigilancia sanitaria más eficaces y dotarlos convenientemente. Además, la crisis financiera y económica pondrá de relieve la necesidad urgente de ampliar la cobertura de la protección sanitaria social. Las personas más necesitadas no podrán acceder a los servicios que precisan ni seguir recibiendo tratamiento si siguen existiendo grandes barreras financieras.”⁴

Como se puede observar los problemas a nivel mundial en materia de salud pública no solo refieren los aspectos de las enfermedades, padecimientos en sí, sino que va de mano con importantes retos de corte eminentemente financiero y económico.

⁴ Organización Mundial de la Salud, *Estadísticas sanitarias mundiales 2010*, Ediciones de la OMS y Organización de las Naciones Unidas, p. 2.

El tema de la salud humana como nunca en su historia, se encuentra en medio de una gran encrucijada en la que por un lado el derecho de patente y las políticas nacionales en la determinación de los criterios objetivos de patentabilidad, cobran un papel fundamental.

En el contexto mundial se reclama por parte de la gran industria farmacéutica transnacional entre otros, el derecho de exclusividad en la producción y la comercialización de las especialidades farmacéuticas, no obstante ello resulta a precios muy elevados que alegan les permite recuperar las cuantiosas inversiones que en materia de investigación y desarrollo les implica el descubrimiento y diseño de una nueva fórmula. Por el otro lado existen naciones de escasos recursos que sucumben ante feroces pandemias que arrasan con su población, y que lo único que imploran es el acceso a los tratamientos terapéuticos así como a los fármacos de última generación en atención a una prerrogativa fundamental del ser humano y que consiste en la conservación de la salud y la vida misma.

Por su parte la industria farmacéutica transnacional, busca el mayor tiempo de protección de sus creaciones y evitar que la competencia ingrese en los mercados, incluso aun cuando la patente ya este vencida, ocupando para ello reformulaciones o mejoras en la combinación de sus compuestos, logrando así de hecho una extensión de las patentes y frustrando la posibilidad de comercialización de los medicamentos genéricos que estudiaremos más adelante.

Ha sido menester en importantes foros internacionales temas comerciales y de propiedad intelectual tales como la Revisión realizada en la Ronda de Doha del sistema de patentes en el contexto del comercio internacional fue la oportunidad para que un grupo de naciones de la Organización Mundial de Comercio propusiera bases de interpretación de las disposiciones internacionales en materia de comercio previstos en el Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (ADPIC) para que fueran acordes a las necesidades en materia de salud pública.

Ante la necesidad de adoptar acuerdos comerciales en materia de patentes farmacéuticas estos son los principales tópicos que se han venido desarrollando a lo largo de los últimos años:

- Protección a la información no divulgada y eficacia de un producto farmacéutico o químico agrícola;
- Prohibición para otorgar permisos sanitarios a terceros antes de la fecha de expiración de una patente farmacéutica;
- Prórroga del plazo de duración de la patente para compensar demoras injustificadas derivadas del proceso de aprobación del producto por las autoridades sanitarias;
- Obligación de proporcionar al titular de una patente la identidad del solicitante de un permiso sanitario para un producto patentado durante la vigencia de la patente;
- Patentabilidad de nuevos usos o métodos de uso de productos conocidos;
- Agotamiento del derecho de patente, y
- Conocimientos tradicionales, recursos genéticos y distribución equitativa de beneficios.⁵

El régimen jurídico de las patentes en todo el mundo es seriamente cuestionado e invita a una reflexión tanto desde la perspectiva de las grandes empresas multinacionales como de los fabricantes de genéricos, en los que los temas de si las patentes en materia farmacéutica están incentivando realmente la innovación o solo se buscan barreras para obstaculizar la libre competencia.

Diversos son los debates que sobre las patentes en materia farmacéutica han surgido; desde los temas en materia de las Invenciones que no son patentables con la controversia de los organismos genéticamente modificados, el régimen de

⁵ Rangel Ortiz, Horacio, *La Propiedad Industrial en los Acuerdos Comerciales de las Américas del Siglo XXI*. Homenaje a Raúl Medina, Colección de la Barra Mexicana, Colegio de Abogados- Themis, México, 2008, p.413

Licencias Obligatorias y a favor de los países en vías de desarrollo que además padecen grandes pandemias así como los problemas derivados de las importaciones paralelas.

Por otro lado el abuso y la búsqueda de extensión de la vigencia de las patentes a través de mecanismos sofisticados como:

1. Las patentes pipe-line;
2. Los sistemas de vinculación entre las patentes y los registros sanitarios, y
3. El tema que nos parece de mayor importancia: el escalonamiento calculado de patentes para crear en algunos casos barreras artificiales derivado de la flexibilidad en la aplicación de los criterios objetivos de patentabilidad así como el nivel de rigidez en las políticas para su determinación, que por un lado permite que productos que no cumplen con los requisitos de novedad, actividad inventiva consigan la protección de una patente, por otro lado se impide en muchos casos la entrada de productos genéricos al mercado, o en su caso demandas por infracción a los derechos de patente, situación que ha llevado a las empresas dedicadas al ramo a costosos y largos litigios amen de determinar quien tiene la razón.

Para poder tener un panorama general de la problemática planteada en el párrafo anterior; surge la necesidad de clarificar varias hipótesis tales como:

1. ¿Cuál es el proceso de desarrollo de un nuevo medicamento?
2. ¿En términos generales, por qué resulta tan costoso el diseño de un nuevo fármaco?
3. ¿En qué fase del desarrollo de un medicamento se presenta la solicitud de patente ante la oficina de patentes?
4. ¿Solo se patenta la formula o se protegen otros aspectos?
5. ¿Está justificada la duración de protección de la patente en relación al costo beneficio?

6. ¿La obtención del título de patente garantiza su comercialización?
7. ¿Cuáles son los criterios objetivos de patentabilidad para el otorgamiento de la protección?
8. ¿Cuando estamos en presencia de un medicamento innovador?
9. ¿Es correcto que se proteja un segundo uso de un mismo principio activo?
10. ¿Qué pasa con las mejoras o reformulaciones?
11. ¿es correcto que aun durante la vigencia de la patente, los competidores puedan iniciar sus estudios preclínicos o de bioequivalencia para sacar a la venta lo más pronto posible los medicamentos genéricos?

La complejidad técnica en diversas áreas del conocimiento de la medicina, la química y la biología, así como la interrelación entre estas hace que definitivamente no sea en este trabajo en donde se pueda dar respuesta profunda a todas esas interrogantes pero si se pretenderá dar un panorama general en relación a algunos de estos temas.

II. CAPITULO PRIMERO

DISEÑO Y DESARROLLO DE UN NUEVO FARMACO

- 1.4. Descubrimiento de fármacos
 - 1.4.1. Relación de la química Farmacéutica con otras ciencias
 - 1.4.2. Métodos para el descubrimiento de cabezas de serie
 - 1.4.2.1. Estudio y observación fortuita de los efectos biológicos de productos de origen natural o sintético.
 - 1.4.2.1.1. La observación sobre humanos plantas y animales (incluyendo los microorganismos)
 - 1.4.2.1.2. Los Productos Naturales
 - 1.4.2.1.3. Los descubrimientos accidentales
 - 1.4.2.2. Cribado Sistemático de familias de compuestos, generalmente elegidas al azar, en determinados ensayos biológicos y bioquímicos.
 - 1.4.2.2.1. Cribado exhaustivo
 - 1.4.2.2.2. Cribado aleatorio;
 - 1.4.2.2.3. Cribado Combinado;
 - 1.4.2.3. Mejora de los fármacos existentes.
 - 1.4.2.3.1. Estudio de los efectos secundarios
 - 1.4.2.3.2. Estudio de los metabolitos del fármaco
 - 1.4.2.3.3. Estudio de los intermedios de síntesis.
 - 1.4.2.3.4. Desarrollo del enantiómero activo (“chiral switch”)
 - 1.4.2.4. Diseño racional basado en el conocimiento molecular del origen bioquímico de una determinada patología.
 - 1.4.2.4.1. Aproximación bioquímica
 - 1.4.2.4.2. Modelización molecular (CADD)
- 1.5. Desarrollo del Fármaco
 - 1.5.1. Farmacomodulación o modificación molecular
 - 1.5.1.1. Finalidad de la farmacomodulación
 - 1.5.1.1.1. Modificación del espectro de acción
 - 1.5.1.1.2. Modificación de la farmacocinética
 - 1.5.1.1.3. Modificación de la Distribución
 - 1.5.1.1.4. Aumento de la estabilidad química
 - 1.5.1.1.5. Desarrollo de sustitutos y copias terapéuticas
 - 1.5.2. Técnicas de farmacomodulación
 - 1.5.2.1. Aproximación disyuntiva
 - 1.5.2.2. Aproximaciones modulativas
 - 1.5.2.3. Apertura de anillos
 - 1.5.2.4. Formación de anillos
 - 1.5.2.5. Variación del tamaño de anillo
 - 1.5.2.6. Reorganización de anillos
 - 1.5.2.7. Vinilología
 - 1.5.2.8. Ramificación alquilación y desalquilación
 - 1.5.2.9. Saturación de dobles enlaces
 - 1.5.2.10. Bioisostería
 - 1.5.2.11. Aproximaciones conjuntivas

- 1.6. Desarrollo de un nuevo fármaco:
 - 1.6.1. Pruebas preclínicas de seguridad y toxicidad
 - 1.6.2. Pruebas clínicas

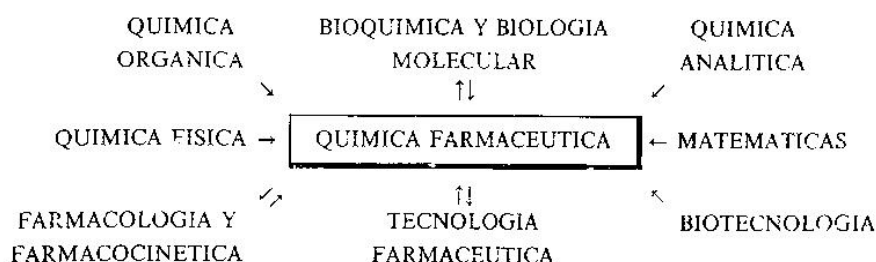
II. CAPITULO PRIMERO

DISEÑO Y DESARROLLO DE UN NUEVO FARMACO

El objetivo de este capítulo consiste realizar una introducción general a los métodos de búsqueda, creación y diseño de una nueva molécula, así como las técnicas para sintetizar y farmacomodular dichas moléculas químicas y biológicas, a efecto de saber cómo surgen los compuesto y las familias que de un mismo compuesto pueden llegar a surgir, con ello poder tener una base para poder aplicar los criterios objetivos de patentabilidad.

1.1. Descubrimiento de fármacos

Lo primero que vale la pena señalar es que en desarrollo de nuevos fármacos intervienen las ciencias base; química, física y biología, pero la especialización de las interrelaciones han desarrollado la bioquímica, la química farmacéutica, la farmacología, la ingeniería farmacéutica.



1.1.1. Relación de la Química Farmacéutica con otras ciencias⁶

Conviene apuntar, para poder entender de manera general los procesos que se realizan para la búsqueda de un nuevo fármaco, algunos términos generales básicos de farmacología.

⁶ Avendaño, Ma. Del Carmen. op. cit. Nota 1, p.4.

Farmacología: se define como la ciencia que estudia las interacciones entre los sistemas vivos y las moléculas, especialmente de las sustancias químicas que son introducidas desde el exterior del sistema.⁷

- a) **Toxicología:** es la rama de la farmacología que trata sobre los efectos adversos de las sustancias químicas en los seres vivos.
- b) **Fármaco:** es cualquier molécula, que al introducirse al cuerpo altera la función del organismo mediante interacciones a nivel molecular.
- c) **Venenos:** son fármacos que se encuentran inadvertidamente en plantas, animales o en otras partes del ambiente.⁸
- d) **Farmacocinética:** estudia la relación entre los efectos farmacológicos o tóxicos de un fármaco y el organismo así como los procesos de absorción, distribución y excreción que realiza el organismo sobre el fármaco.
- e) **Farmacodinamia** (Del griego *pharmakon* que significa remedio, y *dynamis*, fuerza): Parte de la farmacología que tiene por objeto el estudio de la acción ejercida por los agentes medicamentosos sobre el organismo sano.⁹
- f) **Vida media:** es el tiempo que permanece el fármaco dentro del organismo.
- g) **Biodisponibilidad:** se define como la fracción de un fármaco no alterado que alcanza la circulación después de su administración por cualquier vía (oral, cutánea, intravenosa etcétera).¹⁰
- h) **Biotransformación:** es la metabolización que realizan todos los tejidos que tienen contacto con un fármaco siendo el hígado el principal metabolizador.¹¹
- i) **Racematos:** son fármacos constituidos por mezclas equimoleculares de dos enantiómeros.
- j) **Enantiómeros:** son entidades químicas que presentan propiedades farmacológicas independientes, no sólo entre sí, sino también con respecto al racemato.

⁷ Katsung, Bertram G, *Basic and Clinical Pharmacology*. Publishing Division of Prentice-Hall, Estados Unidos de América, 2000. P. 1

⁸ *Idem.*

⁹ *Ibidem. P25*

¹⁰ *Ibidem. P30.*

¹¹ *Ibidem.* p. 39

Uno de los primeros pasos en el desarrollo de nuevos medicamentos es la selección de una enfermedad o padecimiento específico y el descubrimiento de una molécula que cuente con potenciales efectos farmacológicos sobre el blanco celular definido, a este compuesto se le conoce como “cabeza de serie” el cual puede definirse como un compuesto de estructura bien definida y con un perfil de actividad biológica singular.¹²

Pero la búsqueda de un nuevo fármaco no solo debe estar centrado en selección de la enfermedad y en la búsqueda de la molécula señalada, en realidad se debe tener en cuenta otros factores como el económico, interés científico y terapéutico que justifique el desarrollo de un nuevo fármaco frente a otros que estén en el mercado o se sepa de su existencia con las mismas o parecidas aplicaciones de tipo terapéutico, así como los aspectos que sean prioritarios para un laboratorio que dentro de todas las líneas de investigación sea a corto o mediano plazo.

1.1.2. **Métodos para el descubrimiento de cabezas de serie**

Hasta la década de los sesenta los nuevos cabeza de serie procedían de descubrimientos fortuitos u observaciones de la casualidad, no obstante, con el avance de la bioquímica y la biología molecular, así como la ingeniería farmacéutica y galénica han desarrollado métodos más racionales dentro de los que podríamos señalar cuatro estrategias fundamentales:

- 1.- Estudio y observación fortuita de los efectos biológicos de productos de origen natural o sintético.
- 2.- Cribado Sistemático de familias de compuestos, generalmente elegidas al azar, en determinados ensayos biológicos y bioquímicos.
- 3.- Mejora de los fármacos existentes.
- 4.- Diseño racional basado en el conocimiento molecular del origen bioquímico de una determinada patología.

¹² Delgado Cirilo, Antonio, *et. al.*, *Introducción a la Química Terapéutica*. Editorial PPU, S.A., España, 2000, p.120

1.1.2.1. Estudio y observación fortuita de los efectos biológicos de productos de origen natural o sintético

Dentro de este tipo de estudio encontramos:

1.1.2.1.1. La observación sobre humanos plantas y animales (incluyendo los microorganismos)

Los primeros fármacos se derivan de las drogas que se define como “toda materia prima de origen vegetal o animal que contiene uno o varios principios activos y que no ha sufrido manipulación salvo la necesaria para su conservación.”¹³

No obstante, el empleo de drogas con fines terapéuticos representa una serie de peligros por que en un solo compuesto pueden existir varios principios activos y las respuestas a estos otros principios pueden ser de alta toxicidad.

Un buen ejemplo de este tipo de búsqueda de nuevos fármacos lo constituye las semillas de cólchico, de origen hindú que fue utilizada como medicina durante siglos, pero fue hasta las postrimerías del siglo XIX cuando se pudo aislar y cristalizar el principio activo, cuando en una planta se logra aislar el principio activo, que tiene una respuesta farmacológica, se evitan problemas de toxicidad derivados de dosificaciones inadecuadas.

Con el desarrollo de la química orgánica y los métodos espectroscópicos y su aplicación al análisis estructural, da la oportunidad de conocer la estructura del principio activo de una droga, lo que abre la puerta al diseño y síntesis de nuevas estructuras que dan lugar a series de fármacos con el fin de mejorar el perfil terapéutico del que tenía el compuesto original, por lo que la síntesis que se genera en el organismo es crucial.

¹³ *Ibidem.* p. 103

Regresando a nuestro ejemplo de la semilla del c6lchico, hubo que esperar sesenta a6os desde el aislamiento del principio activo, para que se pudiera conocer su estructura molecular y dise6o de lo que hoy se conoce como, la colchicina.

1.1.2.1.2. Los productos naturales

Ejemplos de productos naturales de los que se han dise6ado f6rmacos; los alcaloides derivados de algunos opi6ceos como la amapola y la c6nnabis activa o mejor conocida como marihuana, que derivado de procesos de dise6o y s6ntesis han derivado en fruct6feros cabezas de serie como la atropina, morfina y reserpina.

Tambi6n en el reino animal del estudio de ciertas toxinas y venenos de peces y reptiles as6 como de ar6cnidos y esponjas marinas.

As6 mismo los microorganismos tambi6n son proveedores importantes de productos con inter6s terap6utico, como los antibi6ticos (penicilinas, cefalosporinas, tetraciclinas, clorafenicol, etc6tera).¹⁴

1.1.2.1.3. Los descubrimientos accidentales

Los descubrimientos de tipo accidental o causal pueden darse en cualquier fase de desarrollo del f6rmaco incluso en las pruebas cl6nicas y precl6nicas de un f6rmaco, tal es el caso del medicamento conocido comercialmente como viagra, cuyo uso terap6utico inicial era para problemas cardiovasculares, pero durante el suministro a los voluntarios se pudo observar, en un grupo mayoritario de varones maduros, reacciones secundarias en el sistema reproductor consistente en erecciones prolongadas.

¹⁴ *Idem.*

1.1.2.2. Cribado sistemático de familias de compuestos, generalmente elegidas al azar, en determinados ensayos biológicos y bioquímicos

Se entiende por cribado “*screening*” el conjunto de ensayos biológicos que permiten explorar de modo preliminar el perfil farmacológico de una molécula o conjunto de moléculas, tanto de origen natural como sintético.

En la práctica el cribado puede plantearse según tres estrategias:

1.1.2.2.1. Cribado exhaustivo

Ensayos biológicos sobre un número reducido de moléculas que han sido sometidas a procesos extractivos muy complejos, que requieren una gran inversión en tiempo y en dinero, lo que justifica que estas moléculas sean sometidas a una amplia variedad de ensayos bioquímicos o farmacológicos con el objeto de estudiar el mayor número de propiedades biológicas.

1.1.2.2.2. Cribado aleatorio

En este tipo de ensayos se dirigen a la búsqueda de una determinada actividad biológica, incluye compuestos animales y sintéticos, son sometidos varios cientos, incluso miles. Un ejemplo de estos son los antibióticos, así como antineoplásicos cuyo cribado aleatorio, actualmente en boga por el *National Cancer Institute* de los Estados Unidos, realiza una búsqueda constante de cabezas de serie más útiles en la lucha contra diversos tipos de cáncer.

1.1.2.2.3. Cribado combinado

Ensayos bioquímicos *in vitro*, en varios cientos de miles, de manera simultánea. Por supuesto la ingeniería farmacéutica así como la robótica, proveen de las herramientas de automatización que se requieren para este tipo de procesos.

En este punto no se dejara de mencionar que en antaño la realización de los cribados ya mencionados eran el cuello de botella, pues eran muy lentos en comparación con el proceso de síntesis, gracias a las técnicas de robotización,

ahora la balanza se ha invertido y la síntesis se ha convertido en el factor limitante en cuanto al tiempo. Por lo tanto el proceso de síntesis combinatoria se ha tratado de perfeccionar para reducir los tiempos, pues permite la obtención, de forma simultánea y eficiente, ya sea como mezclas o de manera individualizada, un gran número de moléculas relacionadas. De tal suerte que se ve en la necesidad de disponer incluso de extractos crudos y poco purificados o los caldos de cultivo en sí, par que en caso de que alguno muestra algún indicio de actividad se pasa inmediatamente a la siguiente fase de aislamiento y purificación de componente activo.

Entre los ejemplos de este cribado combinado encontramos la *lovastatina*, la cual en su momento inicio una nueva generación de hipocolesterolemicos, basados en la inhibición del enzima HMG-CoA reductasa.¹⁵

1.1.2.3. Mejora de los fármacos existentes

El objetivo de esta estrategia suele ser la obtención de nuevos fármacos por modificación estructural más o menos profunda de los fármacos ya conocidos.¹⁶

Los objetivos de estos procesos son el mejoramiento del perfil terapéutico, toxicológico y las propiedades físico—químicas del fármaco, y esta se divide en los siguientes aspectos:

1.1.2.3.1. Estudio de los efectos secundarios

La observación clínica de efectos secundarios inesperados a partir de fármacos conocidos es una de las mayores fuentes y además inagotables de nuevos cabezas de serie. Partiendo del principio de farmacología, como lo hemos venido mencionando el cabeza de serie tiene la particularidad que tiene un amplio

¹⁵ *Idem.*

¹⁶ *Ibidem.*, p.109

espectro de acciones. Esto tiene la ventaja de demostrar efectos tóxicos insospechados y en ocasiones de revelar alguna acción terapéutica inesperada.¹⁷

Sí los efectos secundarios pueden resultar terapéuticamente útiles, las estrategias de diseño se orientan hacia modificaciones moleculares que permitan potenciar dicho efecto que se convertirá en el efecto principal de la nueva molécula.

Un ejemplo interesante fue el de la sulfonamida antibacteriana, de cuyo estudio de los efectos secundarios y a través de su modificación molecular adecuada dio lugar a diversas familias de fármacos como la probenecida, oxicams (antiinflamatorios), hidroclorotiazida (diurético), tolbutamida (hipoglucemiante oral), furosemida (diurético), acetazolamida (diurético).¹⁸

1.1.2.3.2. Estudio de los *metabolitos* del fármaco

Esta constituido por los procesos bioquímicos al que se somete todo compuesto extraño con el fin de eliminarlo del organismo, a esto se le conoce como procesos metabólicos, por su importancia en la salud de los pacientes las legislaciones de todos los países se han vuelto más estrictas, respecto a estudio de estos procesos, por lo que solicitan se determine con mayor precisión la naturaleza y las propiedades farmacológicas, de los metabolitos mas abundantes del fármaco original. Un ejemplo clásico de este tipo de procesos bioquímicos lo constituye el conocidísimo paracetamol, un analgésico antitérmico que proviene del metabolismo de acetanilida como de la acetofenetidina.¹⁹

1.1.2.3.3. Estudio de los intermediarios de síntesis

Como hemos podido apreciar los procesos de síntesis sean vuelto extraordinariamente complejos, por lo que incluso en algunos casos se ha llegado a dividir en síntesis total y semisíntesis en donde los fármacos resultantes de dichos procesos debido a su similitud estructural con los productos finales, pueden

¹⁷ Katsung, Bertram G. op.cit. Nota 7. P. 110.

¹⁸ *Ibidem.*, p. 110

¹⁹ *Ibidem.*, p. 112

presentar la acción farmacológica esperada de éstos. De manera que estos que podíamos llamar fármacos intermedios deben someterse a un estudio farmacológico, del que puede resultar el descubrimiento de un nuevo cabeza de serie. Un ejemplo muy ilustrativo lo constituye el famoso AZT (3'-azidotimidina), un inhibidor de la enzima transcriptasa reversa y que presentó el primer fármaco antivírico con utilidad en el tratamiento del SIDA. En realidad el AZT se descubrió como resultado de un programa de diseño de nuevos antivíricos con estructura de aminucleosidos. El AZT era el precursor sintético de uno de ellos, la 3'-amino-2',3'-didesoxitimidina,²⁰ pero el intermedio al ser más económico y fácil de preparar que el producto final fue el candidato idóneo como cabeza de serie en la búsqueda de mejores fármacos para la que ha sido una de las principales pandemias del último cuarto del siglo XX y primera década del siglo XXI.

1.1.2.3.4. Desarrollo del enantiómero activo (“chiral switch”)

En realidad este tema forma parte de uno más amplio y por lo tanto más complejo que es la estereoquímica, “que es la parte de la química que estudia la disposición espacial de los átomos que integran las moléculas y las propiedades que se derivan de ella.”²¹

Más de un 60% de los fármacos incluidos en la Farmacopea son racematos constituidos por mezclas equimoleculares de dos enantiómeros. Los enantiómeros son entidades químicas que presentan propiedades farmacológicas independientes, no sólo entre sí, sino también con respecto al racemato. Esta ha sido la razón que llevó en 1992 a la Food and Drug Administration a recomendar a las industrias farmacéuticas que comercializaban racematos a que desarrollasen el enantiómero más activo. El desarrollo de un enantiómero es un proceso tan complejo como el del racemato, en el que se exige: a) conocer el mecanismo de acción del enantiómero, b) determinar su efectividad clínica y su perfil de

²⁰ Delgado Cirilo, Antonio, *op. cit.*, Nota 12, p. 112.

²¹ García Pelayo, Camps, *et. al.*, *Química Farmacéutica I*, Publicaciones y Ediciones de la Universidad de Barcelona, Barcelona, 2010, p. 29.

seguridad en comparación con la del racemato, y c) demostrar que no existe en el organismo interconversión de un enantiómero en otro.

Suele ser habitual que la actividad farmacológica recaiga en uno de los enantiómeros, el denominado eutómero, las legislaciones sanitarias cada vez son mas reticentes al empleo de racémicos frente a eutómeros, el punto sería que las farmacéuticas relanzaran enantiómeros puros que en la forma anglosajona se conoce como “*chiral switch*”, las principales diferencias radican en que el eutómero desde el punto de vista económico es posible de acortar de forma importante los tiempos de ensayos preclínicos y clínicos previos a la comercialización del nuevo fármaco. Por otra parte los estudios de toxicidad a medio y largo plazo pueden acortarse de forma significativa.

Algunos ejemplos de “*chiral switch*”, sibutramina (antiobesidad inhibidor de recaptación NA/5HT), Ketoprofeno (antiinflamatorio), Fluoxetina (antidepresivo), lanzoprasol (antiulceroso) y además antiomero del racemato conocido como omeprazol.²²

1.1.2.4. Diseño racional basado en el conocimiento molecular del origen bioquímico de una determinada patología

Este tema se divide en los siguientes subtemas:

1.1.2.4.1. Aproximación bioquímica

Es la obtención de nuevos fármacos a partir del conocimiento de los procesos bioquímicos relacionados con el padecimiento que se pretende combatir. Consiste en la explotación de las diferencias bioquímicas entre las células sanas y las afectadas por el proceso patológico, o en caso de un proceso infeccioso, entre las células de un parásito y las de un huésped.

²² Delgado Cirilo, Antonio, *op. cit.*, Nota 12, p. 112.

Son todavía pocos los fármacos resultantes de esta técnica, sin embargo un ejemplo²³ de esta es: el diseño de inhibidores de la proteasa del virus de SIDA y que constituye uno de los ejemplos más recientes (Indinavir, saquinavir, ritonavir).

1.1.2.4.2. Modelización molecular (CADD)

Computer Assisted Drug Designed, la modelización de fármacos asistida por ordenadores constituye una de las estrategias de más reciente desarrollo.

La aproximación directa es aquella que solo es posible cuando se disponen de datos precisos sobre la estructura tridimensional de la molécula diana sobre la que se pretende diseñar un compuesto selectivo. De esta forma es posible el diseño de ligandos selectivos en base a consideraciones de complementariedad geométrica y electrónica.

Todas y cada una de las estrategias señaladas en los párrafos anteriores, forman parte de las etapas iniciales del desarrollo de un fármaco y que constituye el objetivo central que es el de encontrar el compuesto llamado cabeza de serie, mas éste solo es el principio de una larga carrera que culminará hasta llegar a un nuevo fármaco.

Antes de seguir adelante con el desarrollo del nuevo fármaco, el laboratorio deberá evaluar primero los siguientes temas:

- 1) El Estado de la técnica y en que medida será más ventajosos el nuevo fármaco frente a otros ya existentes con iguales o parecidas aplicaciones terapéuticas;
- 2) Estudios de mercado que determinaran la viabilidad financiera del proyecto;
- 3) Costos de producción a gran escala, y

²³ *Idem.*

- 4) Firmas de convenios y alianzas con otros centros de investigación y desarrollo así como universidades.

1.2. Desarrollo de Fármaco

Dentro del diseño racional de fármacos, mediante diagramas de manera general se señalaran las etapas que van desde los primeros ensayos y síntesis para identificar el cabeza de serie, hasta que el laboratorio consigue la aprobación de registro y su comercialización.

1.2.1. Farmacomodulación o modificación molecular

Como se puede observar en el cuadro de la fig. 1.1 que se encuentra adelante, una vez que se ha identificado el compuesto cabeza de serie se procede al proceso que los expertos denominan diseño de análogos, que permiten la exploración sistemática del compuesto cabeza de serie, esta se puede lograr a través de la modificación molecular de dicho compuesto.

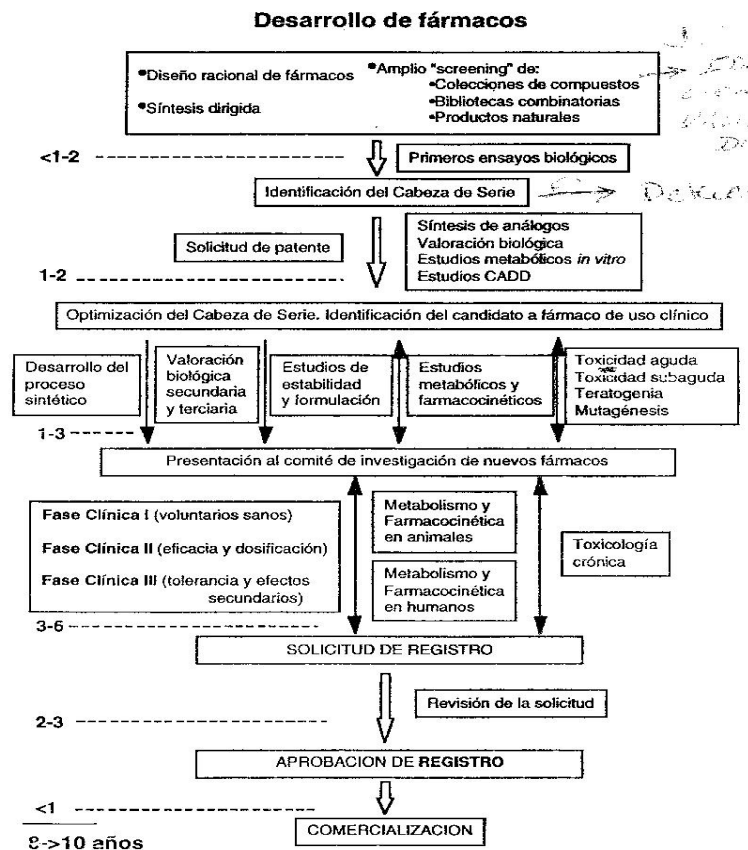


Figura 1.1.²⁴

1.2.1.1. Finalidad de la farmacomodulación

La finalidad de este método es conseguir la mayor probabilidad de mejorar las propiedades farmacológicas en los congéneres del cabeza de serie debido a las semejanzas que existen con los compuestos resultantes. Existe la posibilidad de que los compuestos resultantes sean más simples, mantengan e incluso mejoren las actividades del cabeza de serie, ello sin mencionar que existe una gran posibilidad de que para obtenerlos se puedan emplear rutas sintéticas comunes o aproximaciones combinatorias de las mismas, con el correspondiente ahorro de tiempo y dinero. Resulta no menos importante la posibilidad incluso que el empleo de un mismo método de evaluación farmacológico o bioquímico para toda la serie de compuestos presenta importantes beneficios tanto económicos como de investigación en virtud de que las conclusiones sean mejores y más fiables desde el punto de vista de las relaciones fármaco-receptor.

Pues bien, todas estas maravillas son posibles gracias a la exploración de un cabeza de serie desde el punto de vista de los siguientes aspectos de la farmacomodulación, como se podrán dar cuenta todos los temas no pueden dejar de examinarse en virtud de que son extraordinariamente importantes para resolver una de las tantas interrogantes que en este trabajo se pretenden afrontar y que una de las respuestas que se pretende encontrar es la de determinar el o los momentos adecuados para el patentamiento de un nuevo fármaco:

1.2.1.1.1. Modificación del espectro de acción

Lo trataremos de explicar de la siguiente forma: cuando un médico prescribe un fármaco, lo primero que debe evaluar es el efecto de dicho fármaco sobre el paciente, es decir la acción del mismo sobre el organismo o las acciones que se pueden desencadenar pues estas pueden ser múltiples y no solo en el órgano al que se pretende que llegue la acción terapéutica, sino en otros tejidos, que se

²⁴ *Idem.*

denomina por los expertos, efectos secundarios, y la potencia que es medible en función a la unidad “PK”, y es precisamente la fuerza con la que el fármaco impacta en el tejido blanco, así es como mediante la farmacomodulación puede potenciar la acción principal como para evidenciar determinados efectos secundarios.

1.2.1.1.2. Modificación de la farmacocinética

Lo que se pretende es modificar la distribución plasmática del fármaco alterando la velocidad con que el mismo es metabolizado y/o excretado por el organismo, lo que ocasiona que dicho fármaco se vuelva de acción más prolongada al volverse más resistente a los procesos biológicos del organismo. Ejemplo:²⁵ el antidiabético tolbutamida sufre una rápida inactivación metabólica, mientras que su análogo, la clorpropamida, de acción muy semejante, es más resistente al metabolismo y por ello presenta una acción más prolongada.

1.2.1.1.3. Modificación de la Distribución

También los expertos nos explican que la modificación molecular tiene como objetivo la modulación de la distribución del fármaco, esta es directamente proporcional a la concentración y circulación de dicho compuesto en el organismo, en realidad la medición de lo que se conoce como dosis y la respuesta clínica, pues cuando un paciente necesita un tratamiento, el médico debe elegir entre una gran cantidad de fármacos de posible utilidad y planear una dosificación que tenga probabilidades de producir un beneficio máximo y una toxicidad mínima.²⁶ Por lo que en muchos casos se acude a la farmacomodulación para que la acción del fármaco se localice de manera preferente en órganos y tejidos determinados. Ejemplo:²⁷ muchas sales de amonio cuaternario, como el bromuro de ipratropio, análogo del alcaloide atropina, en el que se ha introducido un grupo isopropilo sobre el átomo de nitrógeno con objeto de limitar la distribución y concentrar la acción del fármaco a nivel periférico como antiespasmódico.

²⁵ *Idem.*

²⁶ Katsung, Bertram G., op. cit. Nota 7, p. 18.

²⁷ Delgado Cirilo, Antonio, *op. cit.* Nota 12, p. 125.

1.2.1.1.4. Aumento de la estabilidad química

No son pocos los fármacos que requieren de estabilidad química, esta se traduce en la posibilidad de que se puedan mantener sus propiedades de manera estable hasta llegar al tejido blanco, fundamentalmente frente a los medios ácidos, toda vez que la vía oral es la que con más frecuencia en virtud de su comodidad y su eficacia de absorción para la mayor parte de los fármacos. Por lo que el ácido y las enzimas secretados por el paciente en el estómago y sumado a la actividad bioquímica tiene capacidad de destruir al fármaco antes de su absorción.²⁸ Por lo que resulta de alta importancia que a través de su modificación estructural se dote al fármaco de propiedades que permitan su estabilidad hasta lograr su adecuada absorción.

1.2.1.1.5. Desarrollo de sustitutos y copias terapéuticas

En este tema probablemente encontremos una pista en relación a las interrogantes base de este trabajo pues el desarrollo de sustitutos por parte de las compañías farmacéuticas responde a: “La necesidad de mantener la primacía tanto en la patentabilidad como en la comercialización dentro de un determinado campo terapéutico, suele conducir a las compañías farmacéuticas al desarrollo de sustitutos de algunos de sus fármacos ya consolidados.”²⁹

Es el caso que dada la competitividad entre los diversos laboratorios sobre determinados grupos terapéuticos de gran demanda social, se recurre a las llamadas “copias terapéuticas” o también conocidas como fármacos “me-too”, que se traduce en una opción más rápida para encontrar una molécula patentable que pueda competir con ventajas en ciertas venta en el mercado. Por estas u otras circunstancias similares, han aparecido un gran número de fármacos muy similares entre sí y, en consecuencia, con pocas aportaciones al avance de la

²⁸ Katsung, Bertram G., *op. cit.* Nota 7, p. 1

²⁹ Delgado Cirilo, Antonio, *op. cit.* Nota 12, p. 125;

ciencia médica. Por ejemplo “encontramos al enalapril como antihipertensivo, son varios los laboratorios que han desarrollado fármacos muy similares susceptibles de patente (ramipril cilazapril) y, en consecuencia han permitido el establecimiento de una competencia comercial.”³⁰

No podemos dejar de mencionar que el éxito comercial de los sustitutos o copias terapéuticas está condicionado a las ventajas médicas que pueda aportar en relación con los fármacos de eficacia ya consolidadas.

Lo que es una realidad es que tanto los sustitutos como las copias terapéuticas se basan en técnicas de farmacomodulación que serán los temas a revisar, y que sin duda nos acercaran a determinar con mayor precisión la problemática que rodea a las patentes farmacéuticas.

1.2.2. Técnicas de farmacomodulación

Para algunos autores con los que coincidimos, existen tres tipos de estrategias a la hora de manipular la estructura de una molécula cabeza de serie, por lo que procederemos a su desarrollo en términos generales:

- a) Simplificación del modelo;
- b) Asociación de dos moléculas, y
- c) Replicación moduladora.³¹

Aunque para otros las estrategias de farmacomodulación se dividen en:

- a) Aproximación disyuntiva;
- b) Aproximaciones modulativas;
- c) Apertura de anillos;
- d) Formación de anillos;

³⁰ *Idem.*

³¹ Avendaño, Ma. Del Carmen, *op. cit.*, Nota 1, p. 47.

- e) Variación del tamaño de anillos;
- f) Reorganización de anillos;
- g) Vinilología;
- h) Ramificación alquilación y desalquilación;
- i) Saturación de dobles enlaces;
- j) Bioisostería;
- k) Aproximaciones conjuntivas;
Profármaco, y
Duplicaciones no reversibles metabólicamente³²

1.2.2.1. Aproximación disyuntiva

Está basada en la reducción de la estructura del modelo hasta no conservar mas que el fragmento esencial para la acción conocido como farmacóforo.³³ Generalmente se aplica a productos naturales de extracción compleja, y se suprimen partes de la molécula que se consideran innecesarios o no esenciales para la actividad, ejemplo “clásico es la simplificación de la cocaína en procaína, turbocurarina en el decametonio o de la morfina en morfinanos, benzomorfanos, y fenilpiperidinas.

1.2.2.2. Aproximaciones modulativas

Son aquellas que tienden a conservar los aspectos estructurales esenciales del cabeza de serie realizando un cambio estructural limitado del mismo. No obstante lo anterior las modificaciones estructurales a un fármaco, por simples que parezcan, siempre va a incidir de manera importante en su composición y propiedades físico químicas. Por ejemplo “un cambio de un átomo de cloro por un grupo de hidroxilo, no tiene únicamente un significado local en la zona de la molécula, sino que afecta la polaridad total de la misma, el alcohol resultante es mucho más hidrófilo que el haluro que le sirvió como modelo, lo que afectará en gran medida a su solubilidad y a su eliminación por vía renal. Por otra parte

³² Delgado Cirilo, Antonio, *op. cit.*, Nota 12, p. 141.

³³ *Ibidem.* p. 126

aparece la capacidad de formar enlaces de hidrógeno con grupos afines en la biofase, lo que puede influir drásticamente en sus mecanismos de unión con el receptor o con las proteínas plasmáticas. Además el grupo hidroxilo que se ha introducido posee una reactividad química distinta y hará susceptible al fármaco de reacciones de biotransformación metabólica, como son la oxidación o la conjugación.”³⁴

1.2.2.3. Apertura de anillos

Este es un método mediante el cual se crean las copias terapéuticas (fármacos me-too) de los que habíamos hablado, y representan fármacos muy cuestionables en virtud de que los análogos que se han creado han conducido a compuestos menos potentes que las del cabeza de serie prototipo. Verbigracia el enalapril y sus análogos ramipril y cilazapril.

1.2.2.4. Formación de anillos

“Consiste en introducir un enlace doble o triple puede alterar la forma de una molécula (generalmente en el sentido de aumentar su rigidez) como sus propiedades fisicoquímicas”³⁵ de forma que los temas más recurrentes derivados de este método son: alteración de las propiedades físico químicas de la molécula original y creación de nuevos centros estereogénicos, un ejemplo es la tiaprida le sucede por este método de farmacomodulación el análogo conocido como sulpirida que incluso se comercializa como racemato dada la escasa diferencia de potencia que existe con entre ambos enantiómeros. Otro ejemplo de este método es el EI TAI 901 el cual es un potente antiinflamatorio mejor que el Ketoprofeno cabeza de serie del cual procede.

Pero también existe la posibilidad de que al utilizar este método se cambie totalmente el perfil de farmacológico de la molécula, tal es el caso de nefopam un relajante muscular que proviene del antihistamínico H1 difenhidramina, aun

³⁴ *Ibidem.*, p.127

³⁵ Avendaño, Ma. Del Carmen, *op. cit.*, Nota 1, p. 50

cuando ambos son relajantes musculares, el nifopam también es un antidepresivo y un analgésico.

1.2.2.5. Variación del tamaño de anillo

Es una de las técnicas más ocupadas para realizar copias terapéuticas, por que es una modificación que implica las menores alteraciones terapéuticas.

Un ejemplo “es el metilfenobarbital y la mefenitoína, fármacos antiepilépticos relacionados estructuralmente por la diferencia de un eslabón en el tamaño del anillo heterocíclico”³⁶

1.2.2.6. Reorganización de anillos

Esta podría considerarse una técnica de farmacomodulación que conduce a variaciones más creativas con respecto a la estructura del prototipo. Aplicado con otras técnicas puede lograr profundas diferencias estructurales con respecto al compuesto cabeza de serie precursor.

“Un homólogo de un determinado compuesto es el análogo a éste que resulta de la adición de un carbono a una cadena o anillo. En este caso la acción farmacológica cambia si la homologación afecta a una parte de la molécula que participa en su unión al receptor.”³⁷

1.2.2.7. Vinilología

Es una consecuencia del fenómeno de la resonancia, aun cuando sea aplicada en el diseño de nuevos fármacos en muy pocos casos ha dado buenos resultados, pues el problema más recurrente en este método radica en la reactividad metabólica y en la generación de metabolitos tóxicos y por su actividad impredecible.

³⁶ Delgado Cirilo, Antonio, *op. cit.* Nota 12, p. 129.

³⁷ Avendaño, Ma. Del Carmen, *op. cit.*, Nota 1, p. 52.

1.2.2.8. Ramificación alquilación y desalquilación

Este método conduce a cambios en la polaridad de la molécula, en determinados grupos resultan profundos cambios con relación al cabeza de serie, y alterar sustancialmente la actividad del modelo original.

1.2.2.9. Saturación de dobles enlaces

Esta técnica de modificación estructural puede cambiar de manera sustancial la conformación del fármaco como sus propiedades en la llamada biofase en relación a su capacidad de formar enlaces, lo que se traduce en importantes consecuencias en su acción en contraste con su cabeza de serie precursor. Ejemplo: ³⁸ “El alcaloide ergotamina es un oxitócico potente, mientras que su análogo hidrogenado, la hidroergotamina carece de acción sobre la musculatura lisa uterina.”

1.2.2.10. Bioisostería

Es una técnica de farmacomodulación muy asistida pues consiste esencialmente en aprovechar la equivalencia entre los átomos o grupos de átomos atendiendo a criterios de disposición electrónica, tamaño, efectos de las cuestiones físico químicas de las moléculas. El éxito de una modificación por el método de bioisostería radica en que los grupos que se intercambien sean equivalentes a las propiedades que resulten importantes en la acción biológica considerada.

1.2.2.11. Aproximaciones conjuntivas

Consiste en reunir varios cabezas de serie con la idea de obtener un nuevo compuesto que presente propiedades farmacológicas similares a las de los prototipos. La combinación de dos moléculas idénticas recibe el nombre de

³⁸ Delgado Cirilo, Antonio, *op. cit.*, Nota 12, p. 129.

duplicación molecular y de dos moléculas diferentes recibe el nombre de híbrido o combinación molecular.

Ejemplos: la suma de dos moléculas idénticas de ácido acetilsalicílico (aspirina) da como resultado lo que se conoce como diaspirina; la suma de la misma sustancia mas paracetamol da como resultado el benorilato.

No obstante lo anterior resulta de trascendental importancia no perder de vista el curso metabólico de todos los procesos aquí planteados de la que derivan dos situaciones:

1) Profármaco

Lo podemos entender como la posibilidad de compuestos sin actividad que una vez que es metabolizado en el organismo adquiere propiedades fisicoquímicas diferentes con resultados farmacológicos específicos, Por lo que todos los fármacos estarán sujetos a una escrupulosa revisión de sus efectos una vez metabolizados pues las respuestas biológicas pueden ser distintas.

2) **Duplicaciones no reversibles metabólicamente:** Se trata de un tipo de farmacomodulación que reúne elementos estructurales con la idea de obtener un nuevo compuesto que presente propiedades farmacológicas, los cuales unidos entre sí mediante enlaces covalentes cuando no se regeneran metabólicamente es decir al contacto con el cuerpo humano nos encontramos en presencia de la situación denominada duplicación no reversible metabólicamente cuyo fin es explorar la presencia de una zona accesoria y simétrica en la macromolécula receptora.

Ya para concluir con estos interesantes temas, vale la pena solo mencionar las nuevas tecnologías en el diseño de los fármacos; tenemos la mecánica molecular, la mecánica cuántica, difracción de rayos x y resonancia magnética nuclear,

relaciones cuantitativas estructura-actividad tridimensional (3D-QSAR) que consiste en considerar calcular y correlacionar la actividad biológica de una serie de moléculas con sus propiedades globales en un espacio tridimensional.

1.3. Desarrollo de un nuevo fármaco

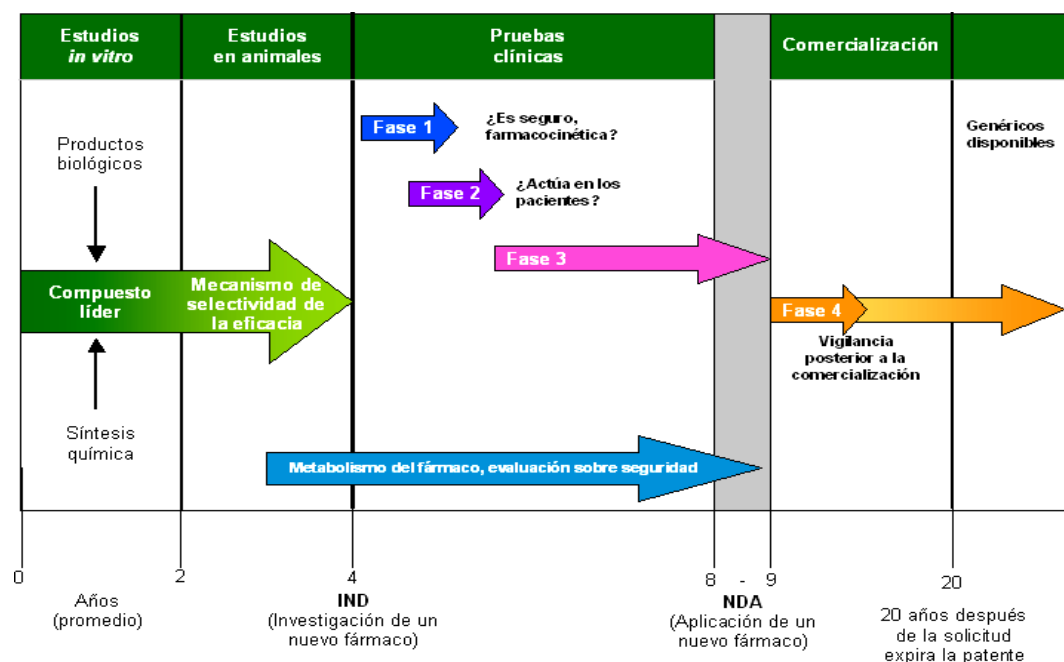


Figura 1.2 Etapas y pruebas requeridas para el desarrollo de un nuevo fármaco.³⁹

Casi todos los candidatos a fármacos se identifican por uno o varios de los siguientes procedimientos:

- 1) Identificación de nuevos fármacos dirigidos hacia blancos celulares definidos;
- 2) Diseño racional de fármacos con base en el conocimiento de los mecanismos moleculares y celulares que involucran la interacción entre el receptor y el fármaco;
- 3) Modificación de la estructura química de una molécula ya conocida;

³⁹ Katzung, Bertram. *Farmacología Básica y clínica. Manual Moderno*. 8ª edición. México, 2002. P. 65-74

- 4) Investigación de la actividad farmacológica de diversos productos naturales, consultas en bancos de productos químicos ya descubiertos, y bibliotecas de información sobre péptidos y ácidos nucleicos y otros compuestos orgánicos, y
- 5) Biotecnología y clonación de genes para producir proteínas y péptidos más grandes. Por otro lado, la automatización, miniaturización y la bioinformática han facilitado el proceso de cernimiento que permite realizar miles de ensayos por mes.

Con el creciente avance de las técnicas de proteómica, genómica y la farmacología molecular se espera incrementar en 10 veces el número de blancos biológicos para el tratamiento de enfermedades. Inclusive se trabaja arduamente el desarrollo de otro tipo de nuevos fármacos que incluyen la terapia génica y la nanotecnología.

Como lo hemos venido estudiando la selección de fármacos es la secuencia de pruebas de experimentación y caracterización que se realizan al seleccionar una molécula candidato (cabeza de serie). El número de pruebas y el tipo de técnica usadas para llevar a cabo la selección inicial dependerá en gran medida del objetivo farmacológico que se pretenda alcanzar.

De la revisión de procesos pudimos advertir como por ejemplo, sí se desea desarrollar un antibiótico, el modelo a utilizar implicará el uso de diversas cepas de microorganismos con el fin de identificar la efectividad y rango de acción de la molécula en cuestión. Inclusive es necesario realizar estudios moleculares para poder establecer el mecanismo por medio del cual el fármaco ejerce su acción.

Ya para el siguiente paso se requiere de la utilización de modelos animales. Es fundamental contar con un buen modelo animal de la enfermedad para la cual se está desarrollando el medicamento, es ideal que sea predictivo para obtener fármacos adecuados. En muchos casos se dificulta la obtención de medicamentos

con alta eficacia terapéutica debido a que no se cuenta con modelos animales adecuados para realizar la evaluación *in vivo*.

Por lo general se requieren estudios en animales intactos para determinar el efecto del fármaco en sistemas y modelos de enfermedades. Los estudios de funcionamiento cardiovascular y renal de todos los nuevos fármacos se efectúan primero en animales normales. De esta manera para un fármaco antihipertensivo, animales con hipertensión recibirán tratamiento para observar si la presión arterial disminuye, así como para caracterizar otros efectos del compuesto. Se obtendrían pruebas sobre duración del efecto y eficacia después de su administración por vía oral y parenteral.

En caso de que el compuesto tuviera una actividad útil, se estudiaría con mayor detenimiento para detectar efectos adversos sobre otros sistemas como el respiratorio, digestivo y nervioso. Los resultados de estos estudios podrían sugerir que la molécula fuera modificada para mejorar sus propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas a través de algunas de las técnicas de farmacomodulación que ya estudiamos. Por ejemplo, los estudios de administración oral podrían indicar que el fármaco se absorbe mal o se metaboliza con demasiada rapidez en el hígado; esto podría indicar que es necesario reformular la forma farmacéutica del fármaco para administrarlo por otra vía, o finalmente hacer modificaciones estructurales para mejorar su biodisponibilidad, es en esta etapa en donde se aplican las técnicas de farmacomodulación analizadas con anterioridad.

El compuesto que resulta de todo este proceso se denomina compuesto líder, es decir, que tiene grandes potenciales para convertirse en un nuevo medicamento y sobre este puede hacerse una solicitud de patente (*matter patent*) o si se trata de un nuevo uso terapéutico de una molécula ya conocida se solicitará una patente de uso, pero además hay que considerar las siguientes reglas de oro:

Usualmente “Es importante que una patente se presente tan pronto como sea posible. Tal es la competencia entre las empresas farmacéuticas que es muy probable que un nuevo agente descubierto hoy por una empresa pueda ser descubierta por una compañía rival sólo unas semanas o meses más tarde. Esto significa que las patentes se presentan tan pronto como un nuevo agente o una cabeza de serie sea descubierta por tener una actividad significativa. Por lo general, la patente se presenta antes de que el equipo de investigación ha tenido la oportunidad de empezar todos los extensísimos ensayos preclínicos que deben llevarse a cabo en tratándose de nuevos fármacos. Puede que ni siquiera hayan sintetizado todas las estructuras posibles que estén intentando realizar.

Resulta importante mencionar “que las patentes pueden proteger productos específicos, el uso medicinal, y la síntesis de los productos es decir el proceso a través del cual se llegó al tal hallazgo, preferentemente deben patentarse los tres”⁴⁰ Por lo tanto, el equipo no está en condiciones de identificar cual compuesto específico en una serie de estructuras sea el mejor candidato para un fármaco. Como resultado, la mayoría de las patentes están diseñadas para cubrir las series de compuestos pertenecientes a una estructura particular, en lugar de una estructura específica y ha sido identificado como la mejor candidata a droga.

Incluso si una estructura específica ha sido identificada como el candidato a mejor medicamento, lo mejor es registrar la patente en cuyas reivindicaciones se cubran con una serie de análogos. Esto evita que una compañía rival haciendo un análogo cercano de la estructura especificada pueda comercializarlo en directa competencia. Todas las estructuras que deben ser protegidos por la patente deben estar especificadas en las reivindicaciones de la propia patente.⁴¹

Algo fundamental, no hay un momento único para patentar en materia de medicamentos pues la posibilidad de encontrar un fármaco, un uso terapéutico

⁴⁰ Graham, Patrick, *Medicinal Chemistry*, 4ª Edición, Editorial Oxford. Reino Unido, 2009, p.215.

⁴¹ *Idem.*

diferente que cumpla con los presupuestos de novedad, altura inventiva y aplicación industrial está latente durante todo el proceso tanto de diseño como de desarrollo de un nuevo fármaco.

1.3.1. Pruebas preclínicas de seguridad y toxicidad

Los compuestos que pasan satisfactoriamente por los procedimientos iniciales de selección, deben evaluarse con cuidado para detectar riesgos potenciales antes de iniciar las pruebas clínicas y durante su aplicación. Dependiendo del uso para el cual se destinará el fármaco se efectuarán todos o casi todos los procedimientos para evaluar la toxicidad preclínica que se mencionan a continuación. Aunque ningún compuesto químico puede certificarse como totalmente seguro, otra regla de esta materia es que no existe ningún medicamento inocuo es decir, que no presente riesgo alguno al administrarse, con esta serie de procedimientos es posible estimar con gran precisión el riesgo inherente a la exposición al producto químico en condiciones específicas si se realizan las pruebas adecuadas.

Los objetivos de los estudios preclínicos de toxicidad incluyen:

- a) Identificar la toxicidad potencial en humanos;
- b) Definir los mecanismos de acción que conducen a la toxicidad, y
- c) Predecir los cuadros de toxicidad más relevantes que deban ser vigilados en los estudios clínicos.

Los principales puntos a analizar durante los estudios preclínicos de toxicidad son:

- a) Toxicidad aguda. Efecto de dosis únicas grandes hasta alcanzar el nivel letal;
- b) Toxicidad subaguda y crónica. Efecto de múltiples dosis, son de particular importancia si el fármaco va a administrarse por tiempo prolongado;
- c) Funcionamiento reproductivo. Incluye la evaluación sobre los efectos en la conducta de apareamiento, parto, teratogenicidad y desarrollo postnatal;

- d) Carcinogenicidad. Efecto sobre la posible inducción del crecimiento desmedido de las células en uno o varios tejidos del organismo;
- e) Mutagenicidad: Efecto del fármaco sobre el ADN o la maquinaria de reparación de daño celular, y
- f) Toxicología en aplicaciones de investigación. Determinar la secuencia y los mecanismos de la actividad tóxica. Descubrir los genes, proteínas y vías de señalización implicadas en el efecto tóxico. Desarrollar nuevos métodos para valorar la toxicidad.

Además de estos estudios es necesario efectuar diversas estimaciones que incluyen:

- a) Dosis sin efecto: es la dosis máxima a la cual el efecto tóxico específico no se observa;
- b) Dosis letal mínima (DLM): es la dosis más pequeña que produce la muerte de cualquier animal, y
- c) Dosis letal media (DL50): es la en la que el 50% de los animales muere después de administrar el compuesto.

1.3.2. Pruebas clínicas

El proceso de aprobación de un nuevo fármaco implica una serie sistemática de eventos. Cuando se considera que un fármaco se encuentra listo para ser estudiado en humanos, se registra un Aviso de Exención para la Investigación de un Nuevo Fármaco (IND, Investigational New Drug) ante la Administración de Medicamentos y Alimentos de los Estados Unidos o su equivalente en la Comunidad Económica Europea. Este documento contiene:

- 1) Información sobre la composición y origen del fármaco;
- 2) Información sobre su elaboración;
- 3) Todos los datos obtenidos en estudios con animales;
- 4) Planes y protocolos clínicos, y
- 5) Nombre y acreditación de los médicos que realizarán las pruebas clínicas.

Con frecuencia se requieren de 4 a 6 años de pruebas clínicas para acumular los datos necesarios y suficientes. Las pruebas en humanos se inician al completarse los estudios de toxicidad aguda y subaguda en animales. Las pruebas de toxicidad crónica en animales suelen efectuarse simultáneamente a las pruebas clínicas. En cada una de las tres fases formales de las pruebas clínicas, los voluntarios o pacientes deben estar bien informados acerca del estado de la investigación del fármaco y los posibles riesgos, con el fin de que participen de manera voluntaria en las pruebas del fármaco. A continuación se presentan las fases formales que conforman las pruebas clínicas en humanos.

Fase 1: Se determinan los efectos del fármaco en función de la dosis, en un número pequeño (25 a 50) de voluntarios sanos. Estas pruebas se efectúan para establecer si los humanos y los animales muestran respuestas significativamente distintas frente al fármaco y para establecer los límites probables de valores de dosis clínicas seguras. Muchas de las toxicidades predecibles se detectan en esta fase. Así mismo, se determinan los parámetros farmacocinéticos de absorción, vida media y metabolismo.

Fase 2: El fármaco se estudia por primera vez en pacientes con la enfermedad por tratar, para determinar su seguridad y eficacia. Se analiza con detalle un número pequeño de pacientes (de 10 a 200). Es probable que esta fase se detecten más reacciones tóxicas.

Fase 3: El fármaco se evalúa en un número mayor de pacientes, a veces millares, para establecer además la seguridad y la eficacia. Al utilizar la información de las fases 1 y 2, en la fase 3 se diseñan pruebas para minimizar los errores causados por los errores ocasionados por los efectos de *placebo*, el curso de la enfermedad, entre otros. Los estudios de fase 3 pueden ser difíciles de diseñar y ejecutar, y suelen ser costosos debido al gran número de pacientes que intervienen y la cantidad de datos que deben recopilarse y analizarse. Algunos efectos tóxicos, en

especial los provocados por procesos inmunológicos, pueden notarse por primera vez en esta fase. Cuando los resultados de la fase tres son positivos, se solicita una autorización para introducir una sustancia nueva en el mercado. El proceso de aprobación para obtener la aprobación requiere la presentación de una solicitud denominada Aplicación de un Nuevo Fármaco (NDA, New Drug Application) a la Administración de Medicamentos y Alimentos de los Estados Unidos o su equivalente en la Comunidad Económica Europea. Cuando se obtiene la aprobación para la venta del nuevo fármaco, se inicia la fase 4.

Fase 4: En esta fase se efectúan una vigilancia continua de la seguridad del nuevo fármaco en las condiciones reales de uso en un gran número de pacientes. La importancia de esta vigilancia radica en que muchos efectos importantes inducidos por fármacos se hacen presentes con una incidencia de 1:10.000 individuos o menos. La fase 4 no tiene duración fija.

El tiempo que transcurre entre la presentación de una solicitud de patente y la aprobación para la venta de un nuevo medicamento puede ser de cinco años o más. Como la duración de una patente en Estados Unidos es de 20 años, el propietario (compañías farmacéuticas en su mayoría) tienen derechos exclusivos para la venta del producto durante un tiempo limitado en el cual se aspira recuperar la inversión hecha para desarrollar el nuevo fármaco. Cuando expira la patente, cualquier compañía puede producir y vender el fármaco como producto genérico sin pagar regalías al propietario original de la patente. Sin embargo, una marca registrada (nombre comercial del fármaco) puede protegerse de manera legal por tiempo indefinido.

Sin duda estos son elementos muy básicos que nos permitirán abordar los temas que en los capítulos siguientes se presentaran.

III. CAPITULO SEGUNDO

LAS PATENTES FARMACEUTICAS EN EL CONTEXTO DEL ACUERDO SOBRE LOS ASPECTOS DE LOS DERECHOS DE PROPIEDAD INTELECTUAL RELACIONADOS CON EL COMERCIO (ADPIC)

- 2.6. Fundamento Constitucional de las Patentes
- 2.7. El Derecho de Patente en la Legislación Mexicana
- 2.8. Creaciones Industriales
- 2.9. Las Patentes de invención
- 2.10. Requisitos de Patentabilidad
- 2.5.3. Novedad
 - 2.5.3.1. Derecho de prioridad
 - 2.5.3.2. Divulgación
 - 2.5.3.3. Destrucción de la novedad
- 2.5.4. Actividad inventiva
- 2.5.3 Aplicación industrial utilidad
- 2.6 Materia no patentable
- 2.7 Derechos del Titular de una Patente
- 2.8 Vigencia del Derecho de Exclusividad de una Patente.
- 2.9 Excepciones a al derecho de exclusividad de una patente.
- 2.10 Exención Bolar
- 2.11 Sistema de Vinculación (Linkage System)
- 2.12 Importaciones Paralelas
- 2.13 Licencias Obligatorias

III. CAPITULO SEGUNDO

LAS PATENTES FARMACEUTICAS EN EL CONTEXTO DEL ACUERDO SOBRE LOS ASPECTOS DE LOS DERECHOS DE PROPIEDAD INTELECTUAL RELACIONADOS CON EL COMERCIO (ADPIC)

En ésta parte del desarrollo de éste trabajo, se buscará definir el concepto de patente, punto medular y eje central de éste estudio. En virtud de lo anterior se analizarán los artículos pertinentes del Acuerdo sobre los aspectos de los derechos de propiedad intelectual relacionados con el comercio (ADPIC), conocido como *Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights*, (TRIPS), en vigor desde el 1 de enero de 1995, en compulsas con la Ley de la Propiedad Industrial mexicana.

2.1 Fundamento Constitucional de las Patentes

En la legislación nacional, el fundamento constitucional de las patentes de invención lo encontramos en el párrafo noveno del artículo 28 de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, dado que en este se reconoce un Derecho exclusivo a su inventor. Este derecho exclusivo de explotación de las innovaciones, que implica un monopolio en el plano fáctico, se encuentra reconocido en vía de excepción para ser considerado como tal en los siguientes términos; “tampoco constituyen monopolios los privilegios que por determinado tiempo se concedan a los autores y artistas para la producción de sus obras y los que para el uso exclusivo de sus inventos, se otorguen a los inventores y perfeccionadores de alguna mejora.”

En el artículo 73 fracción X de nuestra Carta Magna, que se reserva facultades exclusivas para legislar en toda la República en materia de Comercio, “es de concluirse que los derechos de Propiedad Industrial solamente pueden ser entendidos dentro de un contexto comercial, dada su específica estructura y

conformación, por lo que no queda duda de que la facultad constitucional reservada en dicha fracción alcanza a esta materia.”⁴²

No menos importante es subrayar que en una correcta interpretación de la fracción XXIX-F, del propio artículo 73, se establecen las facultades para legislar en propiedad industrial en la cual podríamos determinar la protección Constitucional en materia de Propiedad Industrial de los Diseños Industriales, y los secretos industriales, de igual forma habla sobre Transferencia de Tecnología.⁴³

Ahora bien; el artículo 89 de la Constitución establece las facultades del Ejecutivo para conceder privilegios exclusivos por tiempo limitado a los descubridores, inventores o perfeccionadores de algún ramo de la industria.⁴⁴

El sistema de patentes se basa en la divulgación de las invenciones para procurar el avance científico y tecnológico de un país, de forma que se le concederán a un inventor con el único afán de fomentar el desarrollo, la investigación y la innovación industrial.

Merece especial mención en esta materia el artículo 133 de nuestra Constitución en el sentido de la jerarquía de normas, mediante la cual se había ubicado en el mismo rango frente a los tratados internacionales, que además resultan de trascendental importancia y trascendencia en materia de patentes, y en general de la Propiedad Intelectual. Esta postura permaneció vigente hasta que la Suprema Corte de Justicia de la Nación decidió abandonar dicho criterio al resolver el 11 de

⁴² Jalife Daher, Mauricio, *Comentarios a la Ley de la Propiedad Industrial*, 2ª Edición, Editorial Porrúa, México 2003, p. 8.

⁴³ Artículo 73. El Congreso tiene facultad:

...

XXIX-F. Para expedir leyes tendientes a la promoción de la inversión mexicana, la regulación de la inversión extranjera, la transferencia de tecnología y la generación, difusión y aplicación de los conocimientos científicos y tecnológicos que requiere el desarrollo nacional.

⁴⁴ Artículo 89. Las facultades y obligaciones del Presidente, son las siguientes:

...

XV. Conceder privilegios exclusivos por tiempo limitado, con arreglo a la ley respectiva, a los descubridores, inventores o perfeccionadores de algún ramo de la industria.

mayo de 1999, el Amparo en Revisión 1475/98, promovido por el Sindicato de Controladores de Tránsito Aéreo, sosteniendo en dicho asunto que los tratados internacionales, están en una jerarquía superior, sobre el derecho federal y el local, salvo que la Constitución Federal de la República señale algún caso especial.⁴⁵ No obstante lo anterior en virtud de las reformas en materia de derechos humanos aun está pendiente que la Corte se defina en relación a si la Constitución está por encima de los tratados o a la par.

Lo anterior se explica en virtud de los compromisos internacionales asumidos por el Estado Mexicano en su conjunto y comprometen a todas sus autoridades frente a la comunidad internacional, de manera que al momento que el Constituyente faculta al Presidente de la República en su calidad de Jefe de Estado y, de la misma manera, el Senado interviene como representante de la voluntad de las entidades federativas, y por medio de su ratificación quedan obligadas de manera conjunta e indistinta.

Además atendiendo al principio fundamental del derecho internacional “*pacta sunt servandae*” el Estado Mexicano contrae obligaciones que no pueden ser desconocidas invocando normas domesticas.

No obstante lo anterior debe dejarse en claro que no existe duda alguna en virtud de la reforma a nuestra Carta Magna del 6 y 10 de junio de 2011, en la que se publicaron importantes reformas en diversos aspectos de fundamental importancia en el derecho mexicano, pero en particular el reconocimiento de la progresividad de los derechos humanos en la que se brinde mayor protección a la persona, así como lo relativo a la obligatoriedad de los tratados internacionales en materia de derechos humanos los cuales señalan los especialistas han sido colocados en mismo rango de la Carta Magna.

⁴⁵ Tesis LXXVII/99, Semanario Judicial de la Federación y su Gaceta, Novena Época, t. X, noviembre de 1999, p. 46.

2.2 El Derecho de Patente en la Legislación Mexicana

El impulso a cambio en México respecto de la Propiedad Intelectual se dio con la celebración de Tratados Internacionales de carácter comercial tales como el GATT y los Tratados de Libre Comercio.

La primera ley en materia de propiedad industrial derivada de los tratados en mención fue la Ley de Fomento para la Protección de la Propiedad Industrial la cual se publicó el 27 de junio de 1991 y entró en vigor al día siguiente.

Esta ley fue vanguardista y avanzada, ya que recogía disposiciones que entrarían en vigor el primero de enero de 1994 con la entrada en vigor del Tratado del Libre Comercio con América del Norte (TLCAN), Capítulo XVII y también con el acuerdo de la OMC, Anexo 1 TRIPS que introducen aspectos de variedades vegetales y de esquemas de circuitos integrados.

En la Ley de Fomento para la Protección de la Propiedad Industrial de 1991 se reconocían y protegía a las variedades vegetales como patentes. Pero en el artículo tres transitorio (del 03 de octubre de 1996) de la Ley de la Propiedad Industrial, establece que las variedades vegetales salen de su ámbito de protección, se les deja de proteger como patentes y el 25 de Octubre de 1996 se crea su propia ley.

En la reforma del 02 de agosto de 1994 a la Ley de Fomento para la Protección de la Propiedad Industrial, cambia su nombre a Ley de la Propiedad Industrial y se prevé el actuar del Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial como autoridad y es en el año en mención que empieza actuar como órgano descentralizado⁴⁶. Así

⁴⁶ El fundamento para la creación del Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial lo encontramos en el artículo 7 de la Ley de Fomento para la Protección de la Propiedad Industrial, mismo que se transcribe a continuación:

Artículo 7o.- El Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial será un organismo descentralizado, con personalidad jurídica y patrimonio propio y tendrá, entre otras, las siguientes atribuciones:

I.- Ser órgano de consulta y apoyo técnico de la Secretaría, en materia de propiedad industrial;

mismo es importante mencionar que en ese mismo año entro en vigor el Reglamento de la Ley de la Propiedad Industrial del 23 de noviembre de 1994.⁴⁷

Aunado a lo anterior, cabe señalar que mediante decreto por el que se reforma y adiciona la Ley de la Propiedad Industrial. Publicado en el Diario Oficial de la Federación el 26 de diciembre de 1997 se incorporan los esquemas de circuitos integrados, esto por cuestiones políticas y porque el IMPI tenía la infraestructura y las facultades para sancionar.

En México en un inicio se consideró la posibilidad de proteger los esquemas de circuitos integrados en materia de Derechos de Autor, dado que solo se protegía la diagramación. Asimismo; se introduce el concepto de franquicias.

Pero un adelanto significativo para nuestro estudio es que con la nueva Ley de Fomento para la Protección de la Propiedad Industrial de 1991, invenciones en materia farmacéutica que tradicionalmente estuvieron excluidas en términos de las

-
- II.- Difundir, asesorar y dar servicio al público en esta materia;
 - III.- Coadyuvar con la Secretaría en la realización de sus funciones previstas en los artículos 5o. y 6o. de esta Ley;
 - IV.- Formar y mantener actualizados los acervos sobre invenciones publicadas en el país o en el extranjero;
 - V.- Realizar estudios sobre la situación de la propiedad industrial en el ámbito internacional;
 - VI.- Efectuar investigaciones sobre el estado de la técnica, y
 - VII.- Las demás que se requieran para su eficaz funcionamiento.

Asimismo; en el artículo quinto transitorio del 25 de junio de 1991 establece:

ARTICULO QUINTO.- El Ejecutivo Federal expedirá el Decreto de creación del Instituto a que se refiere el artículo 7o. de este ordenamiento legal.

En este sentido cabe señalar que el decreto por el cual se crea el Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial es el de 10 de Diciembre de 1993, dando únicamente facultades de consulta y apoyo técnico de la Secretaría en materia de propiedad industrial.

⁴⁷ Otros cambios importantes en esta nueva legislación se dan en el siguiente dispositivo:

...
ARTÍCULO TERCERO.- Se derogan los artículos 12 de la Ley Sobre Producción, Certificación y Comercio de Semillas, y Quinto Transitorio del Decreto por el que se Reforman, Adicionan y Derogan Diversas Disposiciones de la Ley de Fomento y Protección de la Propiedad Industrial, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 2 de agosto de 1994, así como todas las demás disposiciones administrativas que se opongan a la presente ley.

fracciones; VIII, X y XI, del artículo 10 de la Ley de Invenciones y Marcas de 1975 dejaron de estarlo.⁴⁸

Así mismo la tendencia para una verdadera protección, se buscaba crear órganos desconcentrados y descentralizados con el fin de establecer formas administrativas con calidad, como lo fue la conformación del Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial, como ya se había comentado.

2.3. Creaciones Industriales

Las Patentes de Invención no son las únicas figuras de al propiedad industrial consideradas como creaciones industriales, pues dentro de ese mismo rubro encontramos a los Modelos de utilidad, las Diseños Industriales, por otra parte tenemos a las Variedades Vegetales sobre las cuales es importante señalar que estas últimas son materia de una legislación diferente que reconoce una protección especial a través de la Ley Federal de Variedades Vegetales (LFVV).⁴⁹

A efecto de no omitir su obligada mención al hablar de Propiedad Industrial, no podemos dejar de precisar que dentro del rubro de signos distintivos, otras figuras de trascendental importancia en la materia tales, como las marcas, los nombres comerciales, los avisos comerciales y las denominaciones de origen, y dentro de otro rubro conocido como derechos vecinos o híbridos y regulados dentro de la misma Ley de la propiedad Industrial sobre la que nos referiremos más adelante respecto de su evolución reciente, tenemos los secretos industriales, los

⁴⁸ Ley de Invenciones y Marcas, Publicada en el Diario Oficial de la Federación el 10 de febrero de 1976:

“Artículo 10. No son patentables:

...VIII.- Los procesos biotecnológicos de obtención de los siguientes productos: farmoquímicos, medicamentos en general, bebidas y alimentos para consumo animal; fertilizantes, plaguicidas, herbicidas, fungicidas o aquellos con actividad biológica.

...IX.- Productos químicos.

...XI.- Los productos químico-farmacéuticos: los medicamentos en general; los alimentos y bebidas para consumo animal; los fertilizantes, los plaguicidas, los herbicidas, los fungicidas y los productos con actividad biológica.”

⁴⁹ Solorio Pérez, Oscar Javier. *Derecho de la Propiedad Intelectual*, Editorial Oxford University Press, México, 2010, p.160.

esquemas de trazado de circuitos integrados, y no menos importante la represión a la competencia desleal.

2.4. Las patentes de invención

Para el maestro David Rangel Medina “la patente es el documento expedido por el Estado para hacer constar el derecho exclusivo temporal que una persona física jurídica tiene para explotar industrialmente un invento que reúna las exigencias legales.”⁵⁰

Al momento de entrar en este tema nos encontramos con un concepto básico del derecho de patentes, consistente en la invención, o en su forma verbal en infinitivo denominado inventar, vocablo que define el Diccionario de la Real Academia Española como “hallar o descubrir algo nuevo o no conocido.”⁵¹

El significado tradicional de “invención” se vincula con el resultado de una actividad intelectual, en la forma de un nuevo conocimiento de naturaleza técnica. Inventar es “crear a través del pensamiento, original (un nuevo método, instrumento, etcétera).⁵² Por otro lado tenemos una importante discusión que sugiere una distinción entre invenciones y meros descubrimientos y, de manera más general, entre invenciones y otros objetos que no son el resultado de un proceso inventivo.

De hecho, el concepto de invención que se aplica en diversos países difiere de manera significativa, la ley de patentes de México considera como invención a toda creación humana que permita transformar la materia o la energía que existe en la naturaleza, para su aprovechamiento por el hombre y para satisfacer sus necesidades concretas, no obstante, el Acuerdo de la OMC sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio, conocido por

⁵⁰ Rangel Medina, David. *Derecho de la Propiedad Industrial e Intelectual*, 2ª. Edición, Universidad Nacional Autónoma de México, México, 1992, p.23.

⁵¹ Diccionario de la Real Academia de la lengua Española, 22ª Edición, <http://www.rae.es>.

⁵² *Diccionario Concise Oxford Dictionary*, Reino Unido, 1989, p. 527.

sus siglas (ADPIC) o en inglés *Trade Related Aspects of Intellectual Property Right* negociado en la Ronda Uruguay (1986-94), incorporó por primera vez normas sobre la propiedad intelectual en el sistema multilateral de comercio y no parece interferir con tal diversidad. El texto del Artículo 27.1⁵³ de dicho instrumento multilateral, indica que los Miembros tienen libertad para interpretar, de buena fe, el concepto de invención dentro de sus sistemas jurídicos, observando la aplicación de las normas de interpretación establecidas por la Convención de Viena sobre el Derecho de los Tratados.⁵⁴

El artículo 13 de la Ley de la Propiedad Industrial señala: “Se presume inventor a la persona o personas físicas que se ostenten como tales en la solicitud de patente o de registro. El inventor o inventores tienen derecho a ser mencionados en el título correspondiente o a oponerse a esta mención.”

Artículo 14 LPI.- A las invenciones, modelos de utilidad y diseños industriales realizados por personas que estén sujetas a una relación de trabajo, les será aplicable lo dispuesto en el artículo 163 de la Ley Federal del Trabajo.

Artículo 163.- La atribución de los derechos al nombre y a la propiedad y explotación de las invenciones realizadas en la empresa, se regirá por las normas siguientes:

- I. El inventor tendrá derecho a que su nombre figure como autor de la invención;
- II. Cuando el trabajador se dedique a trabajos de investigación o de perfeccionamiento de los procedimientos utilizados en la empresa, por cuenta de ésta la propiedad de la invención y el derecho a la explotación de

⁵³ *Acuerdo de la OMC sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio*, Uruguay, Diario Oficial de la Federación, 30 de diciembre 1994.

⁵⁴ Ver Artículos 31 y 32 de la Convención. El método de interpretación codificado por esta Convención se ha utilizado ampliamente en la jurisprudencia del GATT/OMC, incluso en lo que concierne al Acuerdo sobre los ADPIC.

la patente corresponderán al patrón. El inventor, independientemente del salario que hubiese percibido, tendrá derecho a una compensación complementaria, que se fijará por convenio de las partes o por la Junta de Conciliación y Arbitraje cuando la importancia de la invención y los beneficios que puedan reportar al patrón no guarden proporción con el salario percibido por el inventor; y

III. En cualquier otro caso, la propiedad de la invención corresponderá a la persona o personas que la realizaron, pero el patrón tendrá un derecho preferente, en igualdad de circunstancias, al uso exclusivo o a la adquisición de la invención y de las correspondientes patentes.

2.5. Requisitos de Patentabilidad

El artículo 16 de la Ley Federal de Propiedad industrial, señala serán patentables las invenciones que sean nuevas, resultado de una actividad inventiva y susceptible de aplicación industrial, en los términos de esta Ley, excepto:

I.- Los procesos esencialmente biológicos para la producción, reproducción y propagación de plantas y animales;

II.- El material biológico y genético tal como se encuentran en la naturaleza;

III.- Las razas animales;

IV.- El cuerpo humano y las partes vivas que lo componen, y

V.- Las variedades vegetales.

2.5.1 Novedad

Nos señala la Ley que es todo aquello que no se encuentre en el estado de la técnica (fracción II del Artículo 12 de la LPI), el conjunto de conocimientos técnicos que se han hecho públicos mediante una descripción oral o escrita, por la explotación o por cualquier otro medio de difusión o información, en el país o en el extranjero.

De nueva cuenta nos encontramos con un elemento nuevo a dilucidar el estado de la técnica, definido por la propia ley como el conjunto de conocimientos técnicos que se han hecho públicos mediante una descripción oral y escrita por la explotación o por cualquier otro medio de difusión o información en el país o en el extranjero.

En este sentido, cabe destacar que aunque una patente es un privilegio de explotación solo en aquel o aquellos países que tengan relación donde se solicitó y obtuvo una patente, es decir un derecho exclusivo que solamente es reconocido en el país donde se obtuvo la patente, la novedad se mide a nivel mundial.⁵⁵

A fin de probar que no existe novedad en una solicitud, el uso previo debe ser tal que el acceso a la información pertinente permite a un tercero reproducir la invención sin realizar nuevas investigaciones significativas.⁵⁶ Por consiguiente, la novedad se establece para confirmar la reivindicación del solicitante de que él o ella fue el primero en realizar la invención y de que se cumplen los requisitos exigidos para la concesión de la patente.⁵⁷

La novedad puede ser *absoluta*, lo que significa que es universalmente nueva (nueva en todo el mundo) o *relativa*, lo que significa que es nueva únicamente dentro de una zona limitada (por ejemplo, dentro de un país). Una descripción detallada de los dos tipos de novedad aclarará la diferencia entre las dos.⁵⁸

2.5.1.1. Derecho de prioridad

En términos del artículo 4, incisos A, B y C del Convenio de París, se señala los requisitos para que se reconozca el derecho de prioridad reconocida:

⁵⁵ Solorio Pérez, Oscar Javier, *op. cit.*, Nota 49, p. 164.

⁵⁶ Correa, Carlos M., *Integrando la salud pública en la legislación sobre patentes de los países en desarrollo*, Centro del Sur, julio de 2001, Ginebra, parte IV.1.

⁵⁷ Merges, Robert P., *et al.*, *Intellectual Property in the New Technological Age*, 2a edición, Wolters Kluwer, Aspen Law & Business, Nueva York, 2000, p. 131.

⁵⁸ Correa, Carlos M., *Guía sobre Patentes Farmacéuticas*, Editorial Centro Sur, Suiza, 2008, p. 131

- 1) Quien hubiere depositado regularmente una solicitud de patente de invención, de modelo de utilidad, de dibujo o modelo industrial, de marca de fábrica o de comercio, en alguno de los países de la Unión o su causahabiente, gozará, para efectuar el depósito en los otros países, de un derecho de prioridad, durante los plazos fijados más adelante en el presente;
- 2) Se reconoce que da origen al derecho de prioridad todo depósito que tenga valor de depósito nacional regular, en virtud de la legislación nacional de cada país de la Unión o de tratados bilaterales o multilaterales concluidos entre países de la Unión, y
- 3) Por depósito nacional regular se entiende todo depósito que sea suficiente para determinar la fecha en la cual la solicitud fue depositada en el país de que se trate, cualquiera que sea la suerte posterior de esta solicitud.

En consecuencia, el depósito efectuado posteriormente en alguno de los demás países de la Unión, antes de la expiración de estos plazos, no podrá ser invalidado por hechos ocurridos en el intervalo, en particular, por otro depósito, por la publicación de la invención o su explotación, por la puesta a la venta de ejemplares del dibujo o del modelo o por el empleo de la marca, y estos hechos no podrán dar lugar a ningún derecho de terceros ni a ninguna posesión personal. Los derechos adquiridos por terceros antes del día de la primera solicitud que sirve de base al derecho de prioridad quedan reservados a lo que disponga la legislación interior de cada país de la Unión:

- 1) Los plazos de prioridad arriba mencionados serán de doce meses para las patentes de invención y los modelos de utilidad y de seis meses para los dibujos o modelos industriales y para las marcas de fábrica o de comercio;
- 2) Estos plazos comienzan a correr a partir de la fecha del depósito de la primera solicitud; el día del depósito no está comprendido en el plazo;
- 3) Si el último día del plazo es un día legalmente feriado o un día en el que la oficina no se abre para recibir el depósito de las solicitudes en el país

donde la protección se reclama, el plazo será prorrogado hasta el primer día laborable que siga, y

- 4) Deberá ser considerada como primera solicitud, cuya fecha de depósito será el punto de partida del plazo de prioridad, una solicitud posterior que tenga el mismo objeto que una primera solicitud anterior en el sentido del párrafo 2) arriba mencionado, depositada en el mismo país de la Unión, con la condición de que esta solicitud anterior, en la fecha del depósito de la solicitud posterior, haya sido retirada, abandonada o rehusada, sin haber estado sometida a inspección pública y sin dejar derechos subsistentes, y que todavía no haya servido de base para la reivindicación del derecho de prioridad. La solicitud anterior no podrá nunca más servir de base para la reivindicación del derecho de prioridad.

2.5.1.2. **Divulgación**

Bajo el principio de Novedad antes analizado, el invento no debe haber sido divulgado o conocido en ninguna parte del mundo con fecha anterior a la solicitud de patente, en términos del artículo 17 de la Ley de la Propiedad Industrial.⁵⁹

Conforme a la opinión popular, una patente es un contrato entre el inventor y la sociedad en el que el inventor recibe un monopolio temporal a costa de la divulgación.⁶⁰ Por consiguiente, es requisito que la solicitud de patente se de a conocer la información que el inventor tiene conocimiento para realizar la invención respecto de la cual se reivindica la patente.

No se debe pasar por alto que si el requisito de divulgación no se aplica rigurosamente de manera que haya un equilibrio entre el interés público y el

⁵⁹ Artículo 17.- Para determinar que una invención es nueva y resultado de una actividad inventiva se considerará el estado de la técnica en la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida. Además, para determinar si la invención es nueva, estarán incluidas en el estado de la técnica todas las solicitudes de patente presentadas en México con anterioridad a esa fecha, que se encuentren en trámite, aunque la publicación a que se refiere el artículo 52 de esta Ley se realice con posterioridad.

⁶⁰ Kaiser, Ulrich y Ronde, Thomas, *A Danish view on Software Related Patents*, Center for Economic and Business Research, 2004, p. 5.

privado, puede convertirse en una mera formalidad. Una práctica adecuada de la divulgación requeriría que los solicitantes de patentes suministren la información suficiente para permitir que una persona capacitada en la técnica de que se trate pueda reproducir cada modo de realización particular de la invención que pretenden proteger mediante patente.⁶¹ Por consiguiente, si se reivindican varios modos de realización, un requisito de habilitación haría obligatoria la divulgación de cada modo de realización, para que el público conozca el proceso o el producto desde su creación.

2.5.1.3. **Dstrucción de la novedad**

Como se ha mencionado el principio de novedad implica, que el invento no se haya divulgado o conocido en ninguna parte del mundo con fecha anterior al depósito regular de la solicitud de la patente, de manera que un invento no será patentable en México si ya se divulgó o es conocido en otro país, con independencia de que la patente no se haya solicitado en la oficina de patentes mexicana (Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial, IMPI).

No obstante lo anterior, existe una excepción y que consiste en que aun cuando la invención para considerarse nueva no debe haber sido utilizada o difundida mediante descripción oral o escrita antes de presentar la solicitud en México, o en el extranjero en el periodo de prioridad reconocida en su caso, salvo que lo hubiere sido por el inventor o su causahabiente un año antes de los términos citados o la hubieren exhibido en una exposición nacional o internacional. Ahora bien si sobre una patente ya se presento en México una solicitud de patente con anterioridad, aun cuando dicha patente no hubiere sido publicada no será considerada que la misma cubre el requisito de novedad.

Ahora bien en la mayoría las jurisdicciones en materia de patentes, una invención pierde su novedad y pasa a ser del dominio público si hay una “divulgación

⁶¹ Correa, Carlos M., **op. cit.**, Nota 56., p. 54.

habilitante” o, en otras palabras, si el público está informado de esa invención (porque ya ha sido explotada o ejecutada) con anterioridad a la presentación de solicitud de patente.⁶²

Es imposible predecir la naturaleza de la información que debe ser divulgada para explotar o ejecutar un compuesto químico porque no es posible especificar de antemano qué tipo de formato debe adoptar el estado de la técnica para que se destruya la novedad. Lo anterior varía según cada caso y depende de la invención particular objeto de examen.⁶³

En un caso interesante en Reino Unido, se afirmó que, incluso aunque el estado de la técnica en una patente no revelara ninguna información pertinente para la patente solicitada o, en otras palabras, sobre el uso secreto o poco informativo, la patente solicitada carecía de novedad. Se adujo que existía anterioridad en el estado de la técnica respecto de la solicitud presentada por Bristol-Myers para la patente de un compuesto de la ampicilina⁶⁴ porque Beecham (otra empresa farmacéutica) había fabricado pequeñas cantidades de dicha ampicilina (aunque desconocía la invención de Bristol-Myers).⁶⁵

Las patentes farmacéuticas generalmente dependen en gran medida de sustancias químicas cuya estructura puede definirse de manera precisa. En estos casos, el requisito de novedad en las solicitudes de patente de productos se convierte en realidad en “...una evaluación de dos sustancias...”. De manera que si existe la más mínima diferencia entre estas sustancias, el producto se considerará nuevo.⁶⁶ La cuestión de la novedad en materia de patentes está estrechamente relacionada con la “actividad inventiva” y en las patentes

⁶² Bently, L. y Sherman, B. *Novelty in Intellectual Property Law*, Oxford University Press Oxford, Reino Unido, 2001, p. 422.

⁶³ *Idem.*

⁶⁴ Derivado de la ampicilina (antibiótico).

⁶⁵ *Bristol-Myers Co (Johnson's) Solicitud* [1975] RPC pág. 127.

⁶⁶ Domeij, B., *Novelty in Pharmaceutical Patents in Europe*, Editorial Kluwer Law International, Nueva York, 2001, p. 131.

farmacéuticas esto es fundamental. Por ejemplo, en caso de que haya alternativas equivalentes, “si la persona especializada tiene una noción exacta de la importancia de un elemento del estado de la técnica, las alternativas equivalentes que sobrepasen el ámbito de la definición deberán considerarse nuevas. La cuestión crítica en la evaluación de la patentabilidad será entonces la actividad inventiva.”⁶⁷ Es fundamental que las oficinas de patentes examinen atentamente las solicitudes de patentes farmacéuticas para que no se concedan patentes en los casos en que el producto se ha divulgado en el estado de la técnica. Es obvio que para que pueda concederse una patente la invención deberá ser estructuralmente diferente del producto que se encontraba previamente en el estado de la técnica.

En otro caso que se planteó ante la Cámara de Recursos de la OEP, se examinó la novedad en los enantiómeros.⁶⁸ Aunque la sustancia química a la que se hacía referencia en el documento previo tenía un átomo de carbono asimétrico, no especificaba ninguno de los enantiómeros posibles. La solicitud hacía referencia a uno de los dos enantiómeros, una mezcla que contenía un 80 por ciento en forma D, que tenía una mayor actividad que el racemato.⁶⁹ En su decisión, la Cámara de Recursos permitió la solicitud puesto que constató que existía novedad. Afirmó que aunque se consideraría “obvio” que un documento previo no aclarara si en la mezcla racémica se hacía referencia a la forma L o D, la cuestión en este caso era si la novedad existía ya cuando la solicitud hacía referencia a una mezcla diferente

⁶⁷ *Idem.*

⁶⁸ “Si dos moléculas que contienen el mismo número de átomos de la misma clase son también el reflejo especular de cada una de ellas, se llaman enantiómeros (configuración R y S; a veces se llaman también + o – o dextro o levo (D/L). Contienen un átomo de carbono asimétrico que forma un centro quiral. Una mezcla en la que los dos enantiómeros se encuentran en iguales proporciones —lo cual es el resultado normal de un procedimiento químico de elaboración— se llama mezcla racémica o racemato.” “Usar soluciones racémicas en productos farmacéuticos sin mayor reflexión significa usar una mezcla de una sustancia activa y una sustancia que a menudo es inactiva o incluso en algunos casos, tóxica. La presencia de estas diferencias en el efecto biológico se debe a que los receptores de los productos farmacéuticos por regla general son también asimétricos...Hoy en día las autoridades que aprueban nuevos productos farmacéuticos para la venta tienden a estipular con mayor frecuencia que el solicitante debe haber investigado si la mezcla racémica de un producto farmacéutico puede separarse y usarse únicamente el isómero más activo.”

⁶⁹ *Idem.* P. 146-149.

de enantiómeros y no a una mezcla racémica.⁷⁰ La misma práctica se sigue en los Estados Unidos.

Dado que un experto en la materia conoce la existencia de enantiómeros simples y sus diferentes efectos, generalmente no deberían considerarse patentables si se conoce la mezcla racémica. Sin embargo, los procedimientos para la obtención de enantiómeros, si son novedosos e inventivos, pueden ser patentados.

El caso de las “invenciones resultantes de procesos de selección” en las patentes farmacéuticas se aleja del concepto tradicional en la cuestión de la novedad. En la práctica habitual, la divulgación de la novedad incluye lo que se conoce en el documento previo. Pero en una invención resultante de un proceso de selección, “...se modifica la posición jurídica mediante el principio de que una referencia genérica en el estado de la técnica no necesariamente hace que se conozcan todos los elementos individuales en la divulgación. Por otro lado, en la situación inversa —un área menor conocida dentro de un área reivindicada más amplia —el área más amplia siempre carece de novedad”.⁷¹

Un caso decisivo en el Reino Unido estableció reglas especiales para las invenciones de selección que después se conocerían como reglas de Farben, en las que se dispone que:

- (1) Debe existir alguna ventaja sustancial que se conseguiría mediante el uso de los miembros seleccionados
- (2) Todos los miembros seleccionados deben poseer la ventaja (aunque algunas pocas excepciones no invalidarían la patente), y

⁷⁰ T 296/87, OJ EPO 1990, p. 195, “... La Cámara concluye que el estado de la técnica atañe únicamente a los racematos lo cual no afecta la novedad de las formas D que se reivindican en la patente impugnada. Esta evaluación debe aplicarse también a los productos que según la patente impugnada —como se adujo finalmente— tienen “un contenido de al menos un 80 por ciento de forma D”.

⁷¹ Domeij, B., *op. cit.*, Nota 66, p. 146-157.

(3) La selección debe hacerse con respecto a una propiedad que pueda decirse razonablemente que es particular al grupo seleccionado”.⁷²

Sin embargo, en tales casos, “[s]i de un gran grupo de compuestos divulgado previamente se puede identificar una ventaja no evidente en un grupo menor A, los compuestos del grupo A deberían ser patentables como una invención de selección. Si posteriormente se identifica un segundo grupo B que posee igualmente dicha propiedad, el grupo B podrá o no ser patentable derivado del tema de novedad.”⁷³

Como se explica detalladamente en este capítulo, como regla general no deberían concederse patentes de selección si los componentes seleccionados han sido divulgados o reivindicados previamente y, por lo tanto, carecen de novedad. Si en virtud de la legislación aplicable fuesen consideradas patentables algunas ventajas inesperadas de los productos existentes, podría considerarse la patentabilidad de una selección si existe actividad inventiva.⁷⁴

2.5.2. Actividad inventiva

Para efectos de una patente no basta que el invento sea nuevo sino que se requiere que sea el resultado de una *actividad inventiva*.⁷⁵

Este requisito ha sido definido por la doctrina europea, principalmente en Reino Unido y en Alemania, como *inventive step*, es decir, paso inventivo; o *non-*

⁷² I.G. Farbenindustrie’s Patents (1930) 47 RPC 239 (Ch.D.) .

⁷³ Grubb, Philip W., *Patents for Chemicals, Pharmaceuticals and Biotechnology: Fundamentals of Global Law Practice and Strategy*, Clarendon Press Oxford, Reino Unido, 1999, p.196–197.

⁷⁴ Una selección será patentable en este caso si, en virtud de la legislación aplicable, se autoriza una excepción de los principios de novedad.

⁷⁵ Artículo 12 de la Ley de la Propiedad Industrial.- Para los efectos de este título se considerará como:

...

III.- Actividad inventiva, al proceso creativo cuyos resultados no se deduzcan del estado de la técnica en forma evidente para un técnico en la materia;

obviousness, es decir, no obviedad y que es el nombre común con el que la doctrina norteamericana reconoce este requisito.⁷⁶

Sin embargo parece existir una línea muy fina entre el concepto de novedad y el de actividad inventiva o no obviedad, pues incluso parecen intrínsecamente ligados al grado de ser un requisito sine qua non la existencia de uno en relación con el otro, no obstante existe diferencias sutiles; al respecto el Maestro Jaime Delgado nos señala que la actividad inventiva se apoya en las tres preguntas siguientes:⁷⁷

- 1) ¿Qué forma parte del estado de la técnica disponible para el público antes de la fecha legal o de prioridad?
- 2) La invención reclamada ¿constituye un paso adelante sobre el estado de la técnica?
- 3) A la luz del estado de la técnica ¿este paso es una actividad inventiva?

Una gran cantidad de patentes que son concedidas a nivel mundial sobre la base de la composición farmacéutica, usos terapéuticos, polimorfismos, procedimientos o métodos de administración relacionados con un principio activo son utilizadas por el titular para crear obstáculos prominentes para la competencia. Si dichas patentes (secundarias) se hacen cumplir de manera agresiva a través de prácticas procesales estratégicas, o incluso “simuladas”, con el fin de desalentar la competencia de empresas locales pueden ampliar indebidamente el poder de mercado conferido por la patente original.⁷⁸

⁷⁶ Solorio Perez, Oscar Javier. *op. cit.* Nota 49, p.167.

⁷⁷ Delgado Reyes, Jaime. *Patentes de Invención, diseños y modelos industriales*, Oxford University Press, México, 2001, p.11.

⁷⁸ Véase, por ejemplo, la decisión del Tribunal Supremo de los EE. UU. en el caso *Walker Process Equipment Inc. v. Food Machinery & Chemical Corp.*, 382 US 172 (1965) y la jurisprudencia posterior relativa a la responsabilidad por leyes antimonopolio cuando se intenta hacer cumplir patentes inválidas. Véase, por ejemplo, Chandra, A., *Antitrust Liability for Enforcing a Fraudulent Patent in the United States*, Patent World, abril de 1999.

Los peritos y expertos señalan lo cuestionable que resulta en algunos casos la determinación de la actividad inventiva en reivindicaciones específicas de los sectores químico y farmacéutico, al respecto citan el caso de polimorfismos, procedimientos análogos e isómeros ópticos, los cuales de manera muy simple tratamos de explicar en el capítulo uno de este trabajo.

En el capítulo uno se explico como algunos principios activos en términos terapéuticos presentan formas polimorfas, es decir, pueden cristalizarse en diversas formas, y cada una de ellas puede tener propiedades diferentes que cobran menor o mayor importancia para la fabricación de medicamentos (por ejemplo, la estabilidad). Algunas empresas han procurado usar patentes conferidas a polimorfismos a los efectos de ampliar la protección monopolística de un principio activo conocido. Por ejemplo, la empresa predecesora de GlaxoSmithKline solicitó una patente para un polimorfismo de cimetidina aproximadamente cinco años después de la concesión de la patente original. Sin embargo, dicha patente fue anulada en el Reino Unido y en otros países debido a que el polimorfismo se obtuvo durante el desarrollo habitual de la investigación mediante la aplicación del procedimiento ya reivindicado en la patente original.⁷⁹

Algunos países han permitido la protección por patente de procedimientos (a veces denominados “*procedimientos análogos*” los cuales fueron revisados en el capítulo uno, que no presentaban una novedad (por lo tanto, eran evidentes) si la sustancia química resultante era nueva y revelaba propiedades no previstas. Los Estados Unidos han considerado no patentables las reivindicaciones de “procedimientos análogos”, a menos que presenten actividad inventiva en sí mismos,⁸⁰ pero han establecido una excepción para la biotecnología.

⁷⁹ Hansen, Bernd y Fritjoff, Hirsch, *Protecting Inventions in Chemistry: Commentary on Chemical Case Law under the European Patent Convention and the German Patent Law*, Wiley-VCH, Berlín, 1998, p. 113.

⁸⁰ Grubb, Philip W., *op. cit.*, Nota 70, p. 206.

Los productos y los procedimientos biotecnológicos han planteado importantes dificultades en la aplicación de la norma de actividad inventiva, ya que muchas “invenciones” biotecnológicas repiten los procedimientos inventados previamente en contextos apenas diferentes. Este problema llevó a una enmienda legal en los Estados Unidos en 1995, que estableció una norma de no evidencia menos rigurosa al considerar de carácter no evidente una reivindicación de un procedimiento biotecnológico si en éste se utilizan materiales iniciales nuevos y no evidentes, o si arroja un resultado nuevo y no evidente.⁸¹

Otro problema es la protección por patente de compuestos que son enantiómeros ópticamente activos¹¹⁰ de un compuesto conocido previamente sólo en forma racémica¹¹¹. Si bien algunas oficinas de patentes, como la OEP, han determinado que dichos enantiómeros pueden considerarse nuevos, se debería denegar la existencia de actividad inventiva, ya que es evidente que, en tales tipos de moléculas, pueden existir formas ópticamente activas y, por lo general, se acostumbra realizar pruebas para determinar si uno de los dos enantiómeros es más activo en forma aislada que la mezcla de ambos (“mezcla racémica”). En la actualidad, generalmente se acepta que uno de los isómeros ópticos tendrá más actividad que el otro, por lo que se espera que, al menos, uno de los isómeros tenga una actividad superior en comparación con la mezcla racémica.⁸²

En el Acuerdo sobre los ADPIC, no se establece de manera específica el tema de la actividad inventiva. El artículo 27.1 dispone que se concederán patentes para proteger las invenciones que “entrañen una actividad inventiva” y, en una nota a pie de página, se autoriza a los Estados miembros a interpretar el término “actividad inventiva” como sinónimo de “no evidente”.

A lo largo del análisis del requisito de actividad inventiva, hemos llegado a la conclusión de que si este se presenta en forma estricta trae como consecuencias

⁸¹ Dratler, Jay y McJohn, Stephen, *Intellectual Property Law: Commercial, Creative, and Industrial Property*, Law Journal Press, Nueva York, 1991, p. 203

⁸² Idem.

generar patentes fuertes⁸³, dado que el inventor primario cuenta con una defensa eficaz contra los posibles infractores e impugnaciones a la validez de las patentes. También crea eficazmente patentes amplias al dificultar que cualquier actor, incluido el primer inventor, realice mejoras de menor importancia y las patentes. Dichos actores tendrán que pagar una licencia para todo uso del producto o del procedimiento patentado por el primer inventor, y contarán con pocos incentivos (o con ninguno) para efectuar mejoras en la materia objeto de la patente. Sin embargo, un efecto secundario desafortunado de este proceso es que aumentará la tendencia a que los primeros inventores se basen solamente en unas pocas nuevas entidades químicas y los aliente a procurar rentas mediante la concesión de licencias y la comercialización, en vez de continuar la innovación radical. Esto se aplica particularmente en los casos en que existen mecanismos que les permiten ampliar de manera eficaz el período de protección de la patente al patentar los resultados de sus propias investigaciones graduales.⁸⁴

El segundo tipo de innovación en el sector farmacéutico es la innovación gradual, que solo implica modificaciones y mejoras de las nuevas entidades químicas existentes, por ejemplo, nuevos usos o nuevas formas (tales como sales, éteres, ésteres) con propiedades químicas levemente diferentes. Los productos o los procedimientos que derivan de este tipo de investigación suponen un desafío constante a la norma de actividad inventiva. No queda claro si constituye el tipo de investigación que requiere el incentivo de patentes, ya que la mayor parte de ella se lleva a cabo durante su desarrollo normal. Asimismo, la mayor parte de tal tipo de investigación entra en conflicto con el requisito que indica que una invención reivindicada presenta, al menos, un adelanto *significativo* que trasciende el estado de la técnica existente. Una consecuencia de relajar el requisito de actividad inventiva a fin de permitir la protección por patente de este tipo de mejoras es que las grandes empresas farmacéuticas no sólo pueden ser destinatarias de patentes de nuevas entidades químicas, sino también pueden posteriormente reivindicar, en

⁸³ Correa, Carlos M., op. cit. Nota 58, p. 53.

⁸⁴ *Idem.*

virtud de sus recursos financieros superiores, todas las posibles variaciones y modificaciones de sus entidades químicas primarias, y ampliar así el período de protección de la patente primaria (es decir, al hacer uso de la perpetuación de la patente primaria). Esto pone un freno al proceso de innovación, ya que con ello disminuyen las invenciones sobre la base de las patentes existentes y la introducción de la competencia de medicamentos genéricos.

2.5.3. Aplicación industrial utilidad

El requisito de aplicabilidad industrial resulta tan importante como los antes mencionados, y se refiere a que la invención que se pretende patentar, proceso o producto, debe ser útil a cualquier rama de la producción, sin que sea importante que sea en el área industrial, mercantil, agropecuaria o de servicios.

El Convenio de París indica, en el artículo 1, inciso 3), lo siguiente:

La propiedad industrial se entiende en su sentido más amplio y se aplica no sólo a la industria y al comercio, sino también al dominio de las industrias agrícolas y extractivas y a todos los productos fabricados o naturales, por ejemplo: vinos, granos, hojas de tabaco, frutos, animales, minerales, aguas minerales, cervezas, flores, harinas.

La Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (OMPI), identificó dos tipos de definiciones para el término aplicación industrial: Según el tipo I una invención se considera susceptible de aplicación industrial “si puede realizarse o utilizarse en cualquier tipo de industria, incluyendo la agricultura”. La interpretación de la palabra “industria” debe entenderse en su sentido más amplio. En la definición del tipo II, la definición de “aplicación industrial” es más extensa que en la anterior (tipo I) o, por lo menos, clarifica el alcance del término “industria”. El estudio señalaba que algunas oficinas de patentes y directrices consideraban que ciertos

productos o procesos no podían considerarse invenciones ya que no podían aplicarse en la industria.⁸⁵

2.6 Materia no patentable

Las patentes no protegen ideas o teorías abstractas por atinadas que pudieran llegar a ser, lo que en realidad se protege por esta figura son soluciones técnicas específicas que tienen alguna aplicación, uso o beneficio práctico, siempre y cuando se cubran los criterios de patentabilidad.

El resultado de la aplicación de estos requisitos es que no todas las “invenciones” serán patentables, o en caso de que las oficinas nacionales concedan la patente sin estar reunido alguno de estos requisitos podrá declararse nula dicha patente.

Una patente puede proteger, un producto o un proceso, así como un nuevo proceso para crear nuevos productos o productos ya existentes. La patente a través de la redacción de sus reivindicaciones puede abarcar varios productos y procesos diferentes siempre y cuando deriven de una invención base.

En el acuerdo sobre los ADPIC, se exponen los criterios de patentabilidad que se aplican por lo general en casi todas las legislaciones nacionales vigentes.

En términos del artículo 27 del ADPIC, “las patentes podrán obtenerse por todas las invenciones, sean de productos o de procedimientos, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, entrañen una actividad inventiva y sean susceptibles de aplicación industrial.”

⁸⁵ Además, los remedios caseros, una idea para una reforma penal para sustituir el castigo corporal voluntario, y un método de regulación del tráfico urbano son otros ejemplos de invenciones que según las oficinas de patentes no son susceptibles de aplicación en la “industria”. Véase “La aplicación práctica de los requisitos de aplicación y de utilidad, en virtud de las legislaciones nacionales y regionales”, Documento oficioso preparado por la Oficina Internacional en 2001. Disponible en: http://www.wipo.int/export/sites/www/scp/es/meetings/session_5/pdf/scp5_inf.pdf(consultado el 1º de enero de 2006)

En ese sentido la legislación nacional, adecuada a la norma internacional, establece en dos dispositivos que son: el artículo 16 y 25 de la LPI disponen en su parte conducente:

Art. 16.- (...) Serán patentables las invenciones que sean nuevas, resultado de una actividad inventiva y susceptibles de aplicación industrial, en los términos de esta Ley.

Art. 25.- El derecho exclusivo de explotación de la invención patentada confiere a su titular las siguientes prerrogativas:

I.- Si la materia objeto de la patente es un producto, el derecho de impedir a otras personas que fabriquen, usen, vendan, ofrezcan en venta o importen el producto patentado, sin su consentimiento, y

II.- Si la materia objeto de la patente es un proceso, el derecho de impedir a otras personas que utilicen ese proceso y que usen, vendan, ofrezcan en venta o importen el producto obtenido directamente de ese proceso, sin su consentimiento. La explotación realizada por la persona a que se refiere el artículo 69 de esta Ley, se considerará efectuada por el titular de la patente.

Por otra parte las legislaciones nacionales prevén excepciones a los derechos de patente, materias que quedan por su propia y especial naturaleza excluidas de la posibilidad de patentamiento, por ejemplo en la Unión Europea se establece en el artículo 53 del Convenio 5 de octubre de 1973, sobre la concesión de Patentes Europeas.⁸⁶

Artículo 53. Excepciones a la patentabilidad

No se concederán las patentes europeas para:

a) Las invenciones cuya publicación o explotación sea contraria al orden público o a las buenas costumbres, sin poderse considerar como tal a la explotación de una invención por el mero hecho de que esté prohibida en

⁸⁶ Instrumento de adhesión 10 de Julio de 1986, (BOE 30-9-1986, núm. 234).

todos los Estados contratantes o en uno o varios de ellos por una disposición legal o reglamentaria;

b) Las variedades vegetales o las razas animales, así como los procedimientos esencialmente biológicos de vegetales o animales, no aplicándose esta disposición a los procedimientos microbiológicos ni a los productos obtenidos por dichos procedimientos

Estas consisten en excepciones, pues aun cuando puedan existir invenciones en estas materias y que aun reuniendo los criterios de patentabilidad no se concederá la patente por razones de políticas públicas o simples y sencillamente porque existe legislación específica al respecto.

A este respecto el acuerdo sobre los ADPIC prevé exclusiones al alcance de la materia patentable:

Los miembros podrán excluir de la patentabilidad las invenciones cuya explotación comercial en su territorio deban impedirse necesariamente para proteger el orden público o la moralidad, inclusive para proteger la salud o la vida de las personas o de los animales o para preservar los vegetales, o para evitar daños graves al medio ambiente, siempre que esa exclusión no se haga meramente por que la explotación este prohibida por su legislación.

Las exclusiones antes mencionadas son consideradas en el artículo 4 de la LPI, que dispone:

Artículo 4o.- No se otorgará patente, registro o autorización, ni se dará publicidad en la Gaceta, a ninguna de las figuras o instituciones jurídicas que regula esta Ley, cuando sus contenidos o forma sean contrarios al orden público, a la moral y a las buenas costumbres o contravengan cualquier disposición legal.

Que a su vez se relaciona con el artículo 8 del ADPIC, que establece que, los estados miembros pueden imponer las medidas que considere necesarias para proteger la salud pública la nutrición de la población o para promover el interés público de importancia vital para su desarrollo y socioeconómico y tecnológico, con la condicionante de que dichas medidas no vayan en contra del Acuerdo, debiendo otorgar la protección mínima que se establecen a todas las formas de propiedad intelectual que se contienen, en las que además de las patentes encontramos a los Derechos de Autor, Derechos Conexos, modelos industriales, esquemas de trazado de los circuitos integrados (topografía), secretos industriales o información no divulgada, etcétera.

Así mismo el Acuerdo sobre los ADPIC, también prevé excluir de la patentabilidad otros tipos de materia:

- 1) Los métodos de diagnóstico, terapéuticos y quirúrgicos para el tratamiento de personas y animales;
- 2) Las plantas y los animales excepto los microorganismos, y los procedimientos esencialmente biológicos para la producción de plantas o animales, que no sean procedimientos no biológicos o microbiológicos.

En concordancia con lo establecido en el ADPIC nuestra legislación en el propio artículo 16 acota lo señalado en ADPIC, excluyendo las materias señaladas con anterioridad.

Por otro lado los estados en su legislación señalan cuales temas no son considerados por sí mismos como invenciones, por ejemplo, se establece en el del Convenio, sobre las concesión de Patentes Europea de fecha 5 de octubre de 1973.⁸⁷

⁸⁷ Instrumento de adhesión 10 de Julio de 1986, (BOE 30-9-1986, núm. 234).

Artículo 52. Invenciones patentables

...

2. No se considerarán invenciones a los efectos del párrafo 1, en particular:

a) Los descubrimientos, las teorías científicas y los métodos matemáticos.

b) Las creaciones estéticas.

c) Los planes, principios y métodos para el ejercicio de actividades intelectuales, para juegos o para actividades económicas, así como los programas de ordenadores.

d) Las formas de presentar informaciones.

3. Lo dispuesto en el párrafo 2 excluye la patentabilidad de los elementos enumerados en el mismo solamente en la medida en que la solicitud de patente europea o la patente europea no se refiera más que a uno de esos elementos considerados como tales.

Los anteriores criterios de patentabilidad aun cuando con algunas diferencias, las encontramos en el artículo 19 que establece cuales son los temas que no son considerados como invención:

Artículo 19.- No se considerarán invenciones para los efectos de esta Ley:

I.- Los principios teóricos o científicos;

II.- Los descubrimientos que consistan en dar a conocer o revelar algo que ya existía en la naturaleza, aún cuando anteriormente fuese desconocido para el hombre;

III.- Los esquemas, planes, reglas y métodos para realizar actos mentales, juegos o negocios y los métodos matemáticos;

IV.- Los programas de computación;

V.- Las formas de presentación de información;

VI.- Las creaciones estéticas y las obras artísticas o literarias;

VII.- Los métodos de tratamiento quirúrgico, terapéutico o de diagnóstico aplicables al cuerpo humano y los relativos a animales, y

VIII.- La yuxtaposición de invenciones conocidas o mezclas de productos conocidos, su variación de uso, de forma, de dimensiones o de materiales, salvo que en realidad se trate de su combinación o fusión de tal manera que no puedan funcionar separadamente o que las cualidades o funciones características de las mismas sean modificadas para obtener un resultado industrial o un uso no obvio para un técnico en la materia.”

De lo analizado en el presente apartado, se puede definir a la patente como el derecho exclusivo de explotación, (fabricación, venta, utilización, licenciamiento y explotación) otorgado al titular de la misma, por objeto de una invención nueva resultado de una actividad inventiva y susceptible de aplicación en algún ramo de la industria.

Ahora bien, para establecer el estado de la técnica, el punto de partida se determina por la fecha de la presentación de la solicitud de la patente, en la legislación nacional señala que será ante el IMPI, en términos del artículo 17 de la LPI, y en términos del artículo 22 del Reglamento de la Ley de la Propiedad Industrial, como a continuación cito:

Artículo 17.- Para determinar que una invención es nueva y resultado de una actividad inventiva se considerará el estado de la técnica en la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida. Además, para determinar si la invención es nueva, estarán incluidas en el estado de la técnica todas las solicitudes de patente presentadas en México con anterioridad a esa fecha, que se encuentren en trámite, aunque la publicación a que se refiere el artículo 52 de esta Ley se realice con posterioridad.

ARTICULO 22.- Para efectos de lo dispuesto en el artículo 17 de la Ley, también estarán incluidas en el estado de la técnica las solicitudes de patente y de registro de modelo de utilidad en trámite, presentadas ante el

Instituto con anterioridad en fecha y hora a aquellas sujetas a examen de fondo.

El contenido de una solicitud de patente o de registro de modelo de utilidad que fuese desechada, retirada o abandonada, no quedará incluido en el estado de la técnica, salvo en el caso de patentes, cuando ya se hubiese efectuado la publicación de la solicitud.

En conclusión, la invención debe de cumplir con el requisito que a la fecha en que se presente la solicitud de patente de la misma, no existan antecedentes de dicha solicitud, ni en bases de datos especializadas en patentes, ni en la técnica conocida, ni en material bibliográfico.

Por último quisiéramos resaltar que una patente con independencia del derecho exclusivo de explotación otorgado a su titular como consecuencia de una invención nueva resultado de una actividad inventiva y susceptible de aplicación industrial, aun cuando ya se le haya concedido tal patente esta no podrá ser explotada “si ello estuviera prohibido por alguna disposición legal administrativa interna del país otorgante, o sí tal explotación afectara un derecho anterior de un tercero.”⁸⁸

2.7 Derechos del Titular de una Patente

En términos del artículo 9 de la LPI, se desprende que “la persona física que realice una invención... o su causahabiente, tendrá el derecho exclusivo de su explotación por sí o por otros con su consentimiento”, así mismo en el artículo 10 y 10 bis se señala que el derecho se concederá a través de patentes en el caso de las invenciones y que el derecho de obtener una patente pertenecerá al inventor, respectivamente. En conclusión el o los inventores que hayan realizado un invento de un proceso o un producto y lo hayan registrado ante la Oficina de Patentes, tendrán el derecho sobre el mismo y podrán excluir del gozo del mismo a terceros.

⁸⁸ Valenzuela, Juan Guillermo, *Vigencia del Principio de Territorialidad en el derecho moderno de patentes y su adecuación a los resultados de investigación científica* en Revista Chilena de Derecho. V, No 3., Edit. Pontificia Universidad Católica de Chile: Facultad de Derecho, Chile, 1999, p.611

El ejercicio del derecho de exclusión se encuentra sustentado en el artículo 25 en el que se establece que el producto o proceso no podrá ser fabricado, vendido, usado, importado u ofrecido en venta sin el consentimiento del titular de la misma.

Artículo 25.- El derecho exclusivo de explotación de la invención patentada confiere a su titular las siguientes prerrogativas:

I.- Si la materia objeto de la patente es un producto, el derecho de impedir a otras personas que fabriquen, usen, vendan, ofrezcan en venta o importen el producto patentado, sin su consentimiento, y

II.- Si la materia objeto de la patente es un proceso, el derecho de impedir a otras personas que utilicen ese proceso y que usen, vendan, ofrezcan en venta o importen el producto obtenido directamente de ese proceso, sin su consentimiento. La explotación realizada por la persona a que se refiere el artículo 69 de esta Ley, se considerará efectuada por el titular de la patente.

Por su parte el artículo 28 del ADPIC, dispone:

Artículo 28

Derechos conferidos

1 Una patente conferirá a su titular los siguientes derechos exclusivos:

a) cuando la materia de la patente sea un producto, el de impedir que terceros, sin su consentimiento, realicen actos de: fabricación, uso, oferta para la venta, venta o importación para estos fines del producto objeto de la patente.

b) cuando la materia de la patente sea un procedimiento, el de impedir que terceros, sin su consentimiento, realicen el acto de utilización del procedimiento y los actos de: uso, oferta para la venta, venta o importación para estos fines de, por lo menos, el producto obtenido directamente por medio de dicho procedimiento.

2. Los titulares de patentes tendrán asimismo el derecho de cederlas o transferirlas por sucesión y de concertar contratos de licencia.

2.8 Vigencia del Derecho de Exclusividad de una Patente

Los derechos exclusivos que confiere un título de patente tiene una duración de 20 años vigentes a partir de la fecha de la presentación de la solicitud, situación que se establece en el artículo 23 de la LPI, y también señala que estará sujeta al pago de las tarifas correspondientes, dispositivo legal que encuentra su correlativo en el artículo 33 del ADPIC, no obstante cada país miembro de este acuerdo puede establecer un plazo diferente en su legislación con la salvedad establecida en el artículo 1 de dicho acuerdo que el plazo nunca podrá ser inferior a 20 años y que dicha vigencia es improrrogable.

Sin embargo, existe una excepción a esta regla, y la constituyen las llamadas patentes *pipe-line*. En términos generales, las patentes *pipe-line* son aquellas que fueron solicitadas al amparo del artículo Duodécimo⁸⁹ Transitorio de la Ley de Fomento y Protección de la Propiedad Industrial (LFPPPI) entre el 28 de junio de 1991 y el 28 de junio de 1992 y cuya materia consistía básicamente en preparaciones farmacéuticas y agroquímicos. Bajo la antigua Ley de Invenciones y Marcas de 1976, los medicamentos, fertilizantes y plaguicidas no eran

⁸⁹ Artículo décimo segundo, transitorio de la Ley de la Propiedad Industrial.

las solicitudes de patente presentadas antes de la fecha en que esta ley entre en vigor, en cualquiera de los países miembros del tratado de cooperación en materia de patentes, para invenciones comprendidas en las fracciones viii a xi del artículo 10 de la ley de invenciones y marcas que se abroga, mantendrán en México la fecha de prioridad de la primera solicitud presentada en cualquiera de dicho países, siempre que:

i.- se presente ante la secretaria la solicitud para obtener una patente sobre las invenciones señaladas, por el primer solicitante de la patente en cualquiera de los países mencionados en el párrafo anterior o por su causahabiente, dentro de los doce meses siguientes a la entrada en vigor de esta ley;

ii.- el solicitante de la patente compruebe ante la secretaria, en los términos y condiciones que prevenga el reglamento de esta ley, haber presentado la solicitud de patente en cualquiera de los países miembros del tratado de cooperación en materia de patentes o, en su caso, haber obtenido la patente respectiva, y

iii.- la explotación de la invención o la importación a escala comercial del producto patentado u obtenido por el proceso patentado no se hubieran iniciado por cualquier persona en México con anterioridad a la presentación de la solicitud en este país.

la vigencia de las patentes que fueren otorgadas al amparo de este artículo terminara en la misma fecha en que lo haga en el país donde se hubiere presentado la primera solicitud, pero en ningún caso la vigencia excederá de 20 años, contados a partir de la fecha de presentación de la solicitud de patente en México.

patentables, pero la LFPPI de 1991 no sólo las declaró patentables, sino que le dio a este beneficio un efecto retroactivo para que las invenciones relacionadas con los campos farmacéutico y agroquímico ya patentadas en otros países fueran patentables en México, aún en los casos de productos que ya habían caído al dominio público y carecían de novedad.

Independientemente de la justicia o injusticia de hacer reducibles a la propiedad privada invenciones que ya eran del dominio público, lo cierto es que la redacción del artículo Décimo Segundo Transitorio de la LFPPI fue bastante mala, e implícitamente dejó abierta la puerta a la posibilidad de extender la vigencia de las patentes *pipe-line* al señalar que “la vigencia de las patentes que fueren otorgadas al amparo de este artículo terminará en la misma fecha en que lo haga en el país donde se hubiere presentado la primera solicitud, pero en ningún caso la vigencia excederá de 20 años, contados a partir de la fecha de presentación de la solicitud en México.

2.9 Excepciones a al derecho de exclusividad de una patente.

En el artículo 22 de la LPI quedan plasmados los casos en que el derecho de exclusividad conferido por la patente no producirá efecto alguno contra:

(...).I.- Un tercero que, en el ámbito privado o académico y con fines no comerciales, realice actividades de investigación científica o tecnológica puramente experimentales, de ensayo o de enseñanza, y para ello fabrique o utilice un producto o use un proceso igual al patentado;

II.- Cualquier persona que comercialice, adquiera o use el producto patentado u obtenido por el proceso patentado, luego de que dicho producto hubiera sido introducido lícitamente en el comercio;

III.- Cualquier persona que, con anterioridad a la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de prioridad reconocida, utilice el proceso patentado, fabrique el producto patentado o hubiere iniciado los preparativos necesarios para llevar a cabo tal utilización o fabricación;

IV.- El empleo de la invención de que se trate en los vehículos de transporte de otros países que formen parte de ellos, cuando éstos se encuentren en tránsito en territorio nacional;

V.- Un tercero que, en el caso de patentes relacionadas con materia viva, utilice el producto patentado como fuente inicial de variación o propagación para obtener otros productos, salvo que dicha utilización se realice en forma reiterada, y

VI.- Un tercero que, en el caso de patentes relacionadas con productos que consistan en materia viva, utilice, ponga en circulación o comercialice los productos patentados, para fines que no sean de multiplicación o propagación, después de que éstos hayan sido introducidos lícitamente en el comercio por el titular de la patente, o la persona que tenga concedida una licencia. La realización de cualquier actividad contemplada en el presente artículo no constituirá infracción administrativa o delito en los términos de ésta Ley.

Por su parte el artículo 30 del ADPIC señala una de manera general que los estados miembros podrán establecer las excepciones que consideren pertinentes sobre las siguientes bases:

Artículo 30

Excepciones de los derechos conferidos

Los Miembros podrán prever excepciones limitadas de los derechos exclusivos conferidos por una patente, a condición de que tales excepciones no atenten de manera injustificable contra la explotación normal de la patente ni causen un perjuicio injustificado a los legítimos intereses del titular de la patente, teniendo en cuenta los intereses legítimos de terceros.

El reconocido autor Argentino, Carlos Correa, además de los casos de excepción mencionados propone que el comercio de productos lícitamente introducidos al

mercado de un país, lo que se conoce como importación paralela o el agotamiento de derechos. De tal suerte que si una persona comercializa, adquiere o usa el producto o proceso patentado luego de haber sido utilizado lícitamente en el comercio no será causal de infracción administrativa o delito.

2.10 Exención Bolar

Esta excepción rige exclusivamente para las patentes en materia farmacéutica y se refiere a la posibilidad de que los fabricantes de productos genéricos,⁹⁰ para producir el equivalente⁹¹ del medicamento patentado realicen pruebas antes del vencimiento de la patente.

Su origen se encuentra en el emblemático caso de Roche Products vs. Bolar Pharmaceuticals⁹² en una corte de los Estados Unidos, en la cual se resolvió que un fabricante de genéricos no podría fabricar o probar una medicina en tanto no hubiera expirado la patente, incluso tampoco se permitía en dicha resolución que se realizaran pruebas aun cuando no se pretendiera comercializar el producto. Evidentemente esta situación implica en la práctica una extensión de la vigencia de la exclusividad de la patente, puesto que la preparación de un medicamento lleva varios años aun cuando solo sea un genérico de acuerdo a lo expuesto en el primero de los capítulos de este trabajo.

Esta situación se vio revertida por la entrada en vigor de la Ley Hatch-Waxman, la cual con el fin de generar un equilibrio entre los intereses de los fabricantes de medicamentos de patentes y los fabricantes de genéricos, en el año de 1984 el Congreso de los Estados Unidos de América aprobó una reforma a la sección 156

⁹⁰ Medicamentos genéricos es aquella formulación farmacéutica que puede contener el mismo principio activo y la misma dosis que el medicamento patentado, sin embargo existen entre ambos diferencias en el procedimiento de manufactura, pueden existir diferencias en la cantidad y velocidad de fármaco absorbido (biodisponibilidad). Flores Murrieta Francisco Javier, Castañeda Hernández Gilberto y Medina Santillán Roberto, Biodisponibilidad, bioequivalencia en los medicamentos genéricos, Editorial Asclepius XXI. 2002, p. 16.

⁹¹ <http://www.saludcolombia.com/actual/salud63/diagonal report63.htm>

⁹² González Luna, Santiago y Lazo Corvera, Alberto, *Patentes y Medicamentos Genéricos: en busca de un sano balance*, Editorial Porrúa, México, 2003, p. 32.

de la Ley de Patentes mejor conocida como la Ley Hatch-Waxman, y en síntesis contempla los siguientes puntos:

- Permite la extensión del plazo de vigencia de patentes de medicamentos para uso humano, por el mismo periodo de tiempo en que el fabricante del medicamento este impedido para comercializar su producto en espera de las autorizaciones gubernamentales, en especial de la FDA.
- Acelera la entrada de genéricos al mercado, permitiendo a los fabricantes de genéricos basarse en las investigaciones previas de los fabricantes de medicamentos de patente respecto a la eficiencia y seguridad de un producto, para soportar sus solicitudes ante la FDA; para la aprobación de un genérico, el fabricante debe demostrar que nuevo producto respecto del medicamento patentado relevante cumple con los siguientes requisitos:
 - 1) El mismo ingrediente activo;
 - 2) La misma vía de administración;
 - 3) La misma dosis y potencia;
 - 4) Las mismas indicaciones de uso;
 - 5) Bioequivalencia, en relación al producto patentado, (ver capítulo 1);
 - 6) Los mismos requerimientos de identidad, potencia, pureza, y calidad, y
 - 7) Los mismos estándares de calidad establecidos por la FDA.⁹³

La llamada excepción bolar no se encuentra regulada específicamente en nuestra Ley de propiedad Industrial, no obstante lo anterior, el Reglamento de Insumos para la Salud, en su artículo 167-bis que implica el ámbito temporal de aplicación de lo que se conoce internacionalmente como la “Cláusula Bolar”, en los siguientes términos.

ARTÍCULO 167-bis. El solicitante del registro de un medicamento alopático deberá anexar a la solicitud la documentación que demuestre que es el

⁹³ Strongin, Robin J. y Hatch-Waxman, *Generics and Patents: Balancing Prescription Drug Innovation, Competition and Affordability. National Health*, Policy Forum, George Washington University, Washington D.C. , 21 de junio de 2002

titular de la patente de la sustancia o ingrediente activo o que cuenta con la licencia correspondiente, ambas inscritas en el Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial.

Alternativamente, y de acuerdo con el listado de productos establecidos en el artículo 47 bis del Reglamento de la Ley de la Propiedad Industrial, podrá manifestar, bajo protesta de decir verdad, que cumple con las disposiciones aplicables en materia de patentes respecto a la sustancia o ingrediente activo objeto de la solicitud. En este supuesto, la Secretaría pedirá de inmediato la cooperación técnica del Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial para que, dentro del ámbito de su competencia, éste determine a más tardar dentro de los diez días hábiles posteriores a la recepción de la petición, si se invaden derechos de patente vigentes. En caso de que el Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial concluya que existen patentes vigentes sobre la sustancia o ingrediente activo de las que el solicitante no sea titular o licenciataria, lo informará a la Secretaría para que ésta prevenga al solicitante con el objeto de que demuestre que es titular de la patente o que cuenta con la licencia respectiva, dentro del plazo que determine la Secretaría y que no podrá ser menor a cinco días hábiles contados a partir de que haya surtido efectos la notificación. En el supuesto de que el solicitante no subsane la omisión, la Secretaría desechará la solicitud e informará al solicitante los motivos de esta determinación para que, en su caso, los dirima ante la autoridad competente. La falta de respuesta del Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial dentro del plazo señalado se entenderá en sentido favorable al solicitante.

Sin perjuicio de lo establecido en los dos párrafos anteriores, se podrá solicitar el registro de un genérico respecto de un medicamento cuya sustancia o ingrediente activo esté protegida por una patente, con el fin de realizar los estudios, pruebas y producción experimental correspondientes, dentro de los tres años anteriores al vencimiento de la patente.

Aunado al dispositivo legal señalado en el párrafo anterior, encontramos que dicha excepción encuentra sustento en el artículo 30 de los ADPIC, que previamente ya se ha mencionado en el presente trabajo, dicho artículo menciona en términos muy generales las excepciones a los derechos exclusivos de los titulares de las patentes que los miembros de dicho acuerdo pueden prever en sus propias legislaciones. Contenido similar se encuentra contemplado en el artículo 1709.6 del Tratado de Libre Comercio de América del Norte relativo a las excepciones de los derechos exclusivos del titular de una patente, que dispone:

Artículo 1709. Patentes. 6. Cada una de las Partes podrá establecer excepciones limitadas a los derechos exclusivos conferidos por una patente, a condición de que tales excepciones no interfieran de manera injustificada con la explotación normal de la patente y no provoquen perjuicio, sin razón, a los legítimos intereses del titular de la patente, habida cuenta de los intereses legítimos de otras personas.

De tal suerte que pueden atendiendo a cada una de las excepciones de la legislación interna nacional acorde a los tratados y acuerdos suscritos por nuestro país encontramos las siguientes:

- Actos con fines privados y a escala no comercial, o con fines no comerciales;
- Uso de la invención con fines de investigación;
- Uso de la invención con fines educativos;
- Experimentación sobre la invención para evaluarla o mejorarla;
- Preparación de medicamentos en función de recetas individuales;
- Experimentación con el objeto de obtener la aprobación reglamentaria para la comercialización de un producto después de la expiración de una Patente (Cláusula Bolar), y

- Uso de una invención por una tercera parte que la ha utilizado de buena fe antes de la fecha de solicitud de la patente.

Lo que pretende justificar dicha cláusula es que se facilite a los productores de productos farmacéuticos genéricos la introducción de sus productos en el mercado de fármacos tan pronto como la patente expire y en consecuencia, la competencia inmediata entre el producto patentado y el genérico.

Sí como analizamos en el capítulo uno de este trabajo, dividiéramos la vida de la patente en materia farmacéutica en dos partes en la que la primera sería desde la invención del producto o proceso hasta el otorgamiento del título de patente y la segunda el momento en que el fármaco concluye todos y cada uno de los protocolos de investigación que solicita las autoridades administrativas en materia de salud para el efecto de dicho fármaco se pueda comercializar, esta excepción conocida como Cláusula Bolar es una figura jurídica que incide directamente en esta segunda fase de la vida de la patente farmacéutica.

2.11 Sistema de Vinculación (Linkage System)

No obstante lo anterior, por virtud de la reforma publicada en el Diario Oficial de la Federación el 19 de septiembre de 2003, a los artículos 167 bis del Reglamento de Insumos para la Salud y del 47 bis del Reglamento de la Ley de la Propiedad Industrial, se desprenden un sistema de coordinación entre la autoridad sanitaria, y la oficina de patentes en México, así mismo un procedimiento que incluye de alguna forma el derecho de audiencia para el solicitante, y en su caso lo que se podría vislumbrar como el inicio de un litigio en materia de patentes, en el que por un lado tendríamos al solicitante del registro sanitario y por el otro el titular de la patente o licenciataria en la defensa de los derechos de exclusividad y todas las consecuencias de hecho por derecho se derivan.

Artículo 167-bis. El solicitante del registro de un medicamento alopático deberá anexar a la solicitud la documentación que demuestre que es el

titular de la patente de la sustancia o ingrediente activo o que cuenta con la licencia correspondiente, ambas inscritas en el Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial.

Alternativamente, y de acuerdo con el listado de productos establecidos en el artículo 47 bis del Reglamento de la Ley de la Propiedad Industrial, podrá manifestar, bajo protesta de decir verdad, que cumple con las disposiciones aplicables en materia de patentes respecto a la sustancia o ingrediente activo objeto de la solicitud. En este supuesto, la Secretaría pedirá de inmediato la cooperación técnica del Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial para que, dentro del ámbito de su competencia, éste determine a más tardar dentro de los diez días hábiles posteriores a la recepción de la petición, si se invaden derechos de patente vigentes. En caso de que el Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial concluya que existen patentes vigentes sobre la sustancia o ingrediente activo de las que el solicitante no sea titular o licenciataria, lo informará a la Secretaría para que ésta prevenga al solicitante con el objeto de que demuestre que es titular de la patente o que cuenta con la licencia respectiva, dentro del plazo que determine la Secretaría y que no podrá ser menor a cinco días hábiles contados a partir de que haya surtido efectos la notificación. En el supuesto de que el solicitante no subsane la omisión, la Secretaría desechará la solicitud e informará al solicitante los motivos de esta determinación para que, en su caso, los dirima ante la autoridad competente. La falta de respuesta del Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial dentro del plazo señalado se entenderá en sentido favorable al solicitante.

Sin perjuicio de lo establecido en los dos párrafos anteriores, se podrá solicitar el registro de un genérico respecto de un medicamento cuya sustancia o ingrediente activo esté protegida por una patente, con el fin de realizar los estudios, pruebas y producción experimental correspondientes, dentro de los tres años anteriores al vencimiento de la patente. En este

caso, el registro sanitario se otorgará solamente al concluir la vigencia de la patente.

La información a que se refieren los artículos 167 y 167 bis de este Reglamento que tenga el carácter de confidencial o reservada de conformidad con lo establecido en los tratados internacionales de los que México sea parte y con las demás disposiciones legales aplicables, estará protegida contra toda divulgación a otros particulares.

ARTÍCULO SEGUNDO.- Se adiciona el artículo 47 bis al Reglamento de la Ley de la Propiedad Industrial, para quedar como sigue.

Artículo 47 bis. Tratándose de patentes otorgadas a medicamentos alopáticos, el Instituto publicará en la Gaceta, y pondrá a disposición del público un listado de productos que deban ser objeto de protección industrial de acuerdo con la sustancia o ingrediente activo, el cual precisará la vigencia de la patente respectiva.

Este listado contendrá la correspondencia entre la denominación genérica e identidad farmacéutica de la sustancia o ingrediente activo y su nomenclatura o forma de identificación en la patente, la cual deberá realizarse conforme al nombre reconocido internacionalmente.

El listado a que se refiere este artículo no contendrá patentes que protejan procesos de producción o de formulación de medicamentos.

En caso de existir controversia respecto de la titularidad de la patente de la sustancia o principio activo, los interesados podrán someterse, de común acuerdo, a un arbitraje, en los términos de la legislación mercantil.

De tal suerte que cualquier retraso en el trámite sanitario, producto de la injerencia de regulaciones y/o autoridades ajenas tendría que ser considerada como un obstáculo grave e innecesario a los trabajos de prueba que cualquier persona puede realizar con miras a obtener un registro sanitario.

Tal criterio fue sustentado por la tesis de jurisprudencia 7/2010, de la Segunda Sala de la Suprema Corte de Justicia de la Nación en sesión de 20 de enero de 2010, misma que a continuación se enuncia: *Propiedad industrial. Las patentes de medicamentos alopáticos o sus reivindicaciones que no constituyan procesos de producción o de formulación de medicamentos y que en su composición farmacéutica incluyan un ingrediente, sustancia o principio activo, deben incluirse en la publicación a que se refiere el artículo 47 bis del reglamento de la ley de la propiedad industrial.*

Con lo anterior queda establecido lo que se conoce como el sistema de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) en vinculación con el Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial (LINKAGE SYSTEM) Artículo 47 del Reglamento de la Ley de la Propiedad de la propiedad Industrial.

Es importante resaltar que dentro del ADPIC se establece una protección referida a la industria farmacéutica el cual se encuentra plasmado en los artículos 7 y 27 del propio acuerdo y que a la letra disponen:

Artículo 7

Objetivos

La protección y la observancia de los derechos de propiedad intelectual deberán contribuir a la promoción de la innovación tecnológica y a la transferencia y difusión de la tecnología, en beneficio recíproco de los productores y de los usuarios de conocimientos tecnológicos y de modo que

favorezcan el bienestar social y económico y el equilibrio de derechos y obligaciones.

Una correcta interpretación del anterior artículo nos debe conducir a la obligatoriedad por parte de los titulares de los derechos de propiedad intelectual a favorecer el bienestar social que implica garantizar la seguridad, la eficacia y alta calidad de los productos, situación que se ve robustecida con lo señalado por el artículo 8 del propio acuerdo y que señala:

Artículo 8

Principios

1. Los Miembros, al formular o modificar sus leyes y reglamentos, podrán adoptar las medidas necesarias para proteger la salud pública y la nutrición de la población, o para promover el interés público en sectores de importancia vital para su desarrollo socioeconómico y tecnológico, siempre que esas medidas sean compatibles con lo dispuesto en el presente Acuerdo...”

De tal suerte que los países miembros pueden adoptar las medidas necesarias para proteger entre otras situaciones la salud pública, este artículo al igual que los otros citados puede ser la base para la excepción bolar que se ha estado comentando en este trabajo.

2.12 Importaciones Paralelas

Un tema no menos importante, en relación con las patentes, es el relativo al agotamiento de los derechos patentes y en su caso las importaciones paralelas como una consecuencia este. En general los derechos propiedad industrial encuentran el fin de su existencia en el momento en que el titular da su consentimiento para que su marca o su derecho de patente entren lícitamente al mercado, y una vez este, cuando ya se encuentra circulando, no es posible evitar que las leyes de la libre competencia del mercado influyan en el traslado de las

mercancías de un estado a otro, en nuestra legislación encuentra sustento en el artículo 22 de la LPI que establece:

Artículo 22.- El derecho que confiere una patente no producirá efecto alguno contra:

...II.- Cualquier persona que comercialice, adquiera o use el producto patentado u obtenido por el proceso patentado, luego de que dicho producto hubiera sido introducido lícitamente en el comercio;...

Sin embargo existe una contradicción en la ley en términos del artículo 25 pues implica que el titular tiene el derecho a impedir que se importe el producto patentado, lo cual repercute de manera directa en los precios de dicho producto, es el caso de la Unión Europea en que las importaciones paralelas existen desde una década con resultados orientados hacia la estabilización de precios.⁹⁴

“Artículo 25.- El derecho exclusivo de explotación de la invención patentada confiere a su titular las siguientes prerrogativas:

I.- Si la materia objeto de la patente es un producto, el derecho de impedir a otras personas que fabriquen, usen, vendan, ofrezcan en venta o importen el producto patentado, sin su consentimiento, y

II.- Si la materia objeto de la patente es un proceso, el derecho de impedir a otras personas que utilicen ese proceso y que usen, vendan, ofrezcan en venta o importen el producto obtenido directamente de ese proceso, sin su consentimiento.

La explotación realizada por la persona a que se refiere el artículo 69 de esta Ley, se considerará efectuada por el titular de la patente.”

⁹⁴ Jalife Daher, Mauricio, *Análisis de aspectos legales y comerciales de las patentes de medicamentos en México*, Instituto de Investigaciones Jurídicas de la Universidad Nacional Autónoma de México, México, 2007, p. 37.

2.13 Licencias Obligatorias

Dentro de los aspectos que regula el ADPIC, se establece que los estados miembros cuando consideren inapropiada una patente existente se puedan otorgar en cualquier momento, siempre y cuando el gobierno estime que las licencias se están otorgando con un propósito público. Y solo procede cuando el potencial usuario haya intentado obtener la autorización del titular de los derechos en términos y condiciones razonables, esos intentos no hayan surtido efecto en un plazo prudencial y están referidos como otros usos sin autorización en el artículo 31:

Quando la legislación de un Miembro permita otros usos de la materia de una patente sin autorización del titular de los derechos, incluido el uso por el gobierno o por terceros autorizados por el gobierno, se observarán las siguientes disposiciones:

a) la autorización de dichos usos será considerada en función de sus circunstancias propias;

b) sólo podrán permitirse esos usos cuando, antes de hacerlos, el potencial usuario haya intentado obtener la autorización del titular de los derechos en términos y condiciones comerciales razonables y esos intentos no hayan surtido efecto en un plazo prudencial. Los Miembros podrán eximir de esta obligación en caso de emergencia nacional o en otras circunstancias de extrema urgencia, o en los casos de uso público no comercial. Sin embargo, en las situaciones de emergencia nacional o en otras circunstancias de extrema urgencia el titular de los derechos será notificado en cuanto sea razonablemente posible. En el caso de uso público no comercial, cuando el gobierno o el contratista, sin hacer una búsqueda de patentes, sepa o tenga motivos demostrables para saber que una patente válida es o será utilizada por o para el gobierno, se informará sin demora al titular de los derechos;

c) el alcance y duración de esos usos se limitarán a los fines para los que hayan sido autorizados y, si se trata de tecnología de semiconductores, sólo podrá hacerse de ella un uso público no comercial o utilizarse para rectificar

una práctica declarada contraria a la competencia tras un procedimiento judicial o administrativo;

d) esos usos serán de carácter no exclusivo;

e) no podrán cederse esos usos, salvo con aquella parte de la empresa o de su activo intangible que disfrute de ellos;

f) se autorizarán esos usos principalmente para abastecer el mercado interno del Miembro que autorice tales usos;

g) la autorización de dichos usos podrá retirarse a reserva de la protección adecuada de los intereses legítimos de las personas que han recibido autorización para esos usos, si las circunstancias que dieron origen a ella han desaparecido y no es probable que vuelvan a surgir. Las autoridades competentes estarán facultadas para examinar, previa petición fundada, si dichas circunstancias siguen existiendo;

h) el titular de los derechos recibirá una remuneración adecuada según las circunstancias propias de cada caso, habida cuenta del valor económico de la autorización.

Mismos que se ven plasmados en nuestra legislación nacional está el tema de las licencias obligatorias que de acuerdo a Ley de la propiedad Industrial, solo proceden cuando:

Artículo 70.- Tratándose de invenciones, después de tres años contados a partir de la fecha del otorgamiento de la patente, o de cuatro años de la presentación de la solicitud, según lo que ocurra más tarde, cualquier persona podrá solicitar al Instituto la concesión de una licencia obligatoria para explotarla, cuando la explotación no se haya realizado, salvo que existan causas debidamente justificadas.

No procederá el otorgamiento de una licencia obligatoria, cuando el titular de la patente o quien tenga concedida licencia contractual, hayan estado

realizando la importación del producto patentado u obtenido por el proceso patentado.

De lo anterior se desprende que el tema de las licencias obligatorias obedece a consideraciones relativas a una ausencia de explotación por parte del titular cuando cumpliéndose los plazos que establece el artículo 70 cualquier tercero podrá, si cumple con los requisitos que se establecen en la propia Ley se debe de solicitar la concesión de una licencia obligatoria.

El artículo 77 de la LPI, señala lo que se conoce como licencias de utilidad pública, las cuales a diferencia de las anteriormente citadas única y exclusivamente en situaciones de emergencia o seguridad nacional, este sin duda alguna es un aspecto muy relevante en el caso de las patentes en materia farmacéutica pues confronta de manera directa el derecho de exclusividad de la patente frente a derechos de interés general, pero en particular toca directamente el tema de la salud poblacional:

Por causas de emergencia o seguridad nacional y mientras duren éstas, incluyendo enfermedades graves declaradas de atención prioritaria por el Consejo de Salubridad General, el Instituto, por declaración que se publicará en el Diario Oficial de la Federación, determinará que la explotación de ciertas patentes se haga mediante la concesión de licencias de utilidad pública, en los casos en que, de no hacerlo así, se impida, entorpezca o encarezca la producción, prestación o distribución de satisfactores básicos o medicamentos para la población.

En los casos de enfermedades graves que sean causa de emergencia o atenten contra la seguridad nacional, el Consejo de Salubridad General hará la declaratoria de atención prioritaria, por iniciativa propia o a solicitud por escrito de instituciones nacionales especializadas en la enfermedad, que sean acreditadas por el Consejo, en la que se justifique la necesidad de atención prioritaria. Publicada la declaratoria del Consejo en el Diario Oficial de la Federación, las

empresas farmacéuticas podrán solicitar la concesión de una licencia de utilidad pública al Instituto y éste la otorgará, previa audiencia de las partes, a la brevedad que el caso lo amerite de acuerdo con la opinión del Consejo de Salubridad General en un plazo no mayor a 90 días, a partir de la fecha de presentación de la solicitud ante el Instituto.

No omitimos mencionar que en la Conferencia Ministerial de Doha en noviembre de 2001, los estados miembros convinieron en relación con la protección de productos farmacéuticos en prorrogar los tiempos y plazos a favor de las naciones menos adelantadas y que para que estas pudieran adoptar medidas para proteger la salud pública, en términos del artículo octavo del acuerdo de ADPIC.

IV. CAPITULO TERCERO
CASO PFIZER IRELAND PHARMACEUTICALS UNLIMITED LIABILITY CO. VS.
TEVA PHARMACEUTICALS USA, INC.

Apartado Primero

Métodos de Diseño y Desarrollo del Fármaco usados para patentar
Productos, Procesos y Usos cuyas reivindicaciones resultan cuestionables

- 3.20. Reformulaciones y composiciones
- 3.21. Parámetros de cuando no se debe patentar una formulación
- 3.22. Extensiones de Línea de Mercado
- 3.23. La Dosificación
- 3.24. Sales, Éteres y Esteres de Alcoholes
- 3.25. Polimorfos.
- 3.26. Reivindicaciones tipo Markush
- 3.27. Patentes de Selección.
- 3.28. Procedimientos Análogos
- 3.29. Enantiómeros
- 3.30. Metabolitos Activos y prodrogas
- 3.31. Métodos de tratamiento
- 3.32. Reivindicaciones de uso, con inclusión de segundas indicaciones

VI. Apartado Segundo

Análisis de la resolución al caso Pfizer Ireland Pharmaceuticals Unlimited
Liability Co. v. Teva Pharmaceuticals Usa, Inc.

- 3.33. Partes
- 3.34. Materia del juicio.
- 3.35. Antecedentes
- 3.36. Audiencia Markman
- 3.37. Mociones presentadas durante el caso y argumentos de las partes en el caso
 - 3.37.1. Legitimación procesal activa
 - 3.37.2. Conductas “injustas” o ilegales
 - 3.37.3. Obviedad
 - 3.37.4. Carga de la prueba
 - 3.37.5. Doble patentamiento
- 3.38. Resolución

VII. Apartado Tercero

Conclusiones de la resolución al caso Pfizer Ireland Pharmaceuticals
Unlimited Liability Co. v. Teva Pharmaceuticals Usa, Inc.

IV. CAPITULO TERCERO.

CASO PFIZER IRELAND PHARMACEUTICALS UNLIMITED LIABILITY CO. VS. TEVA PHARMACEUTICALS USA, INC.

El objetivo de este capítulo es señalar los métodos realizados por la industria farmacéutica en materia de patentamiento para poder fijar una postura en relación al particular, después tratar de aterrizar en un caso concreto algunos de los aspectos que se han planteado en relación a esta problemática. Una vez lo anterior emitir las conclusiones correspondientes al criterio del autor.

V. Apartado Primero

Métodos de Diseño y Desarrollo del Fármaco usados para patentar Productos, Procesos y Usos cuyas reivindicaciones resultan cuestionables

De todos los temas que rodean a las patentes farmacéuticas, elegimos un caso práctico en el que de acuerdo a los argumentos presentados por las partes nos resulta idóneo para ejemplificar la problemática que incide en estos asuntos y nos referimos al segundo uso o segundas indicaciones y el tema del doble patentamiento, no obstante la delimitación del tema con el que desarrollaremos este tercer y último capítulo, resulta útil precisar otros métodos que durante la etapa del desarrollo y diseño del fármaco son comúnmente empleados para lograr el patentamiento de sus productos o de sus procesos, que podrían o deberían ser cuestionados en cuanto su validez.

Dentro de la lista de los métodos encontramos:

- a) Las reformulaciones y composiciones;
- b) Los métodos de dosificación;
- c) Las sales, éteres y Esteres de Alcoholes;

- d) Los denominados polimorfos;
- e) Las conocidas por los expertos como reivindicaciones tipo Markush;
- f) Las patentes de Selección;
- g) Los procedimientos análogos;
- h) Los famosos enantiómeros o isómeros ópticos;
- i) Los metabolitos o profarmacos, y
- j) Los métodos de tratamiento con íntimo vínculo con las reivindicaciones de uso, con inclusión de segundas indicaciones y que además fue el tema que se tratarán en forma pragmática.

3.1 Reformulaciones y composiciones

Se trata de patentes que reivindican principios activos y excipientes o vehículos farmacéuticamente aceptables, como rellenos, aglutinantes, desintegrantes y lubricantes.⁹⁵

Las patentes que se otorgan exclusivamente sobre la base de reivindicaciones de formulación o composición no protegen los principios activos como tales, y las empresas competidoras pueden comercializar diferentes formulaciones o composiciones que comprenden los mismos principios activos –si se encuentran en el dominio público-. No obstante, dichas patentes se pueden utilizar para desalentar a la competencia a través de litigios “estratégicos”, es decir, alegando infracción y solicitan medidas cautelares que impidan la comercialización hasta que se emita un fallo definitivo.

Como regla general, las técnicas de formulación y el conjunto de compuestos que se pueden utilizar para desarrollar productos farmacéuticos viables 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 compuestos para

⁹⁵ Correa, Carlos M., *op. cit.*, Nota 58, p. 6.

mejorar la biodisponibilidad, dado que son de amplio conocimiento en el estado de la técnica.

En la mayoría de los casos, es posible que las invenciones que se reivindican en este campo carezcan de actividad inventiva.

En algunos casos, una formulación reivindicada en particular se asocia con ciertos efectos, como liberación controlada de la droga en sangre, por ejemplo, una notable reducción de los efectos colaterales o una mejora extraordinaria en la liberación de la droga, como podría ser un dispositivo subdérmico que libere insulina por un largo período.

Un claro ejemplo de este método lo constituye el Fentanyl, lo novedosos de esta formulación es que es en paleta de dulce en vez de gragea.⁹⁶

El Doctor Gilberto Castañeda, Investigador farmacólogo, del Instituto Politécnico Nacional, señala con toda puntualidad cuando se debe patentar una formulación y cuando no.

3.2. Parámetros de cuando no se debe patentar una formulación⁹⁷

- 1) Cuando no aumenta la eficacia del medicamento;
- 2) Cuando no aumenta la seguridad;
- 3) Cuando no se basa en conocimiento original e innovador, no solo en medicina, sino en bioquímica, fisiología, patología y farmacología, y
- 4) Cuando se trate solo de extensiones de línea de mercado.

⁹⁶ González Luna, Santiago y Lazo Corvera, Alberto, *ob. cit.*, Nota 92.

⁹⁷ Castañeda Hernández, Gilberto, *Seminario de Patentes Farmacéuticas*, Tribunales Colegiados del Primer Circuito, México, Distrito Federal, 27 de abril 2011.

3.3. Extensiones de Línea de Mercado

- 1) Tabletas ranuradas;
- 2) Tabletas dispersables, polvos, téis;
 - a. Deglución Directa;
 - b. Efervescente, y
 - c. Sabores diferentes.
- 3) Combinación de dos fármacos que suministrados de forma independiente dan lo mismo ejemplo naproxeno mas paracetamol, y
- 4) Medicamentos de liberación prolongada que no cambian el perfil de eficacia y seguridad.

Ejemplos de fármacos cuya formulación si fue correcto su patentamiento.

NIFEDIPINA (control de presión alta), existía en capsula y posteriormente se probo las ventajas al formular en forma de comprimido

Cambios en la concentración plasmática, presión arterial, y nulos algunos efectos adversos que en forma de capsula siempre o casi siempre se presentaron.

DOXORRUBICINA (tratamiento para algún tipo de cáncer), en la presentación inicial presento cardio-toxicidad, pero al implementar dicho fármaco en los liposomas se elimino la posibilidad de dicha toxicidad en el corazón.

MICOFENOL, (es un inmunosupresor se utiliza para el tratamiento posterior al trasplante de órganos), con una capa entérica si se pudo probar las ventajas en concentración plasmática eficacia disminución de daños a la mucosa gástrica y disminución de los eventos adversos.

3.4. La Dosificación

Algunas solicitudes de patentes reivindican invenciones que consisten en la forma de dosificación de un producto existente, incluso dosificaciones pediátricas.⁹⁸ Si bien se las formula como reivindicaciones de producto, tienen el mismo efecto que las reivindicaciones sobre métodos para tratamiento médico, dado que la dosificación no es un producto o proceso, sino la forma en la que un producto se utiliza terapéuticamente.

Un caso práctico de esta situación la encontramos en febrero de 2002, Ortho Mc Neill (perteneciente a Johnson & Johnson) obtuvo la patente sobre una nueva dosificación del producto, la cual resultaba obvia para la mayoría de los farmacéuticos, pero que Ortho consideraba esencial para la seguridad de los pacientes. La innovación consiste en sugerir tomar $\frac{1}{4}$ de pastilla cada vez a lo largo del día, para dar mejores efectos al medicamento.⁹⁹

3.5. Sales, Éteres y Esteres de Alcoholes

Con frecuencia, las patentes farmacéuticas protegen nuevas sales de principios activos conocidos.¹⁰⁰ Normalmente, las sales se forman para aumentar la estabilidad o solubilidad de la droga. Se conoce comúnmente, en el campo farmacéutico, que las sales producen una solubilidad diferente y, por consiguiente, una biodisponibilidad diferente. Si el principio activo es un ácido o una base, cualquier estudiante de química sabrá cómo elaborar una sal, y podrá predecir sus posibles propiedades fisicoquímicas.

Pueden existir casos excepcionales en los cuales las propiedades de nuevas sales presenten ventajas imprevistas, en comparación con el arte previo. Dichas ventajas deben estar fundamentadas con información sobre los resultados de ensayos adecuados, incorporados a la memoria descriptiva de las patentes.¹⁰¹

⁹⁸ Correa, Carlos M., *op. Cit.*, Nota 58,

⁹⁹ González Luna, Santiago y Lazo Corvera, Alberto, *ob. cit.*, Nota 92

¹⁰⁰ Correa, Carlos M., *op. cit.*, Nota 58

¹⁰¹ *Idem.*

3.6. Polimorfos

Algunos principios terapéuticamente activos presentan formas polimórficas,¹⁰² es decir, pueden existir en formas físicas diferentes (como sólidos amorfos y/o en diferentes formas cristalinas), las cuales pueden tener propiedades diferentes de mayor o menor importancia farmacéutica (como solubilidad y, por lo tanto, biodisponibilidad). El polimorfismo es una propiedad natural: los polimorfos no se “crean” o “inventan”; se descubren normalmente como parte de la experimentación de rutina en la formulación de drogas. Son el resultado de las condiciones bajo las cuales se obtiene un compuesto. Cualquier compuesto que presenta polimorfismo tenderá naturalmente a su forma más estable, aun sin ningún tipo de intervención humana.

Existe un ejemplo conocido de un juicio sobre una patente de polimorfos, relacionado con cimetidina. El titular solicitó una patente sobre un polimorfo de cimetidina aproximadamente cinco años después de haberse concedido la patente sobre el principio activo. No obstante, esa patente de polimorfo fue cancelada en el Reino Unido y en otros países, en razón de que ese polimorfo fue obtenido inevitablemente aplicando el procedimiento ya reivindicado en la patente original.

Los procedimientos para obtener polimorfos pueden ser patentables en algunos casos, si demuestran ser novedosos y cumplen con el requisito de altura inventiva.

3.7. Reivindicaciones tipo Markush

Con frecuencia, reivindicaciones (‘genéricas’) amplias son redactadas para cubrir una familia de compuestos que incluye un gran número de miembros (a veces miles o millones).¹⁰³ Las denominadas “reivindicaciones Markush” se refieren a una estructura química que posee múltiples sustituyentes químicos permitidos,

¹⁰² *Idem.*

¹⁰³ *Idem.*

funcionalmente equivalentes, en una o más partes del compuesto. El siguiente es un ejemplo de una reivindicación tipo Markush:

En la fórmula general, el grupo indolil es la principal unidad de estructura, común a todos los compuestos de Markush, y todos los compuestos tienen el mismo uso. Por lo tanto, esta reivindicación tipo Markush posee unidad de invención

Además de las cuestiones habituales referidas a los requisitos de patentabilidad, el análisis de las reivindicaciones Markush origina planteamientos en cuanto a divulgación y ejecutabilidad dado que, por lo general, el solicitante de la patente sólo ha obtenido, de manera efectiva, unos pocos de todos los compuestos posibles del grupo revelado. Dado que sería virtualmente imposible buscar millones de compuestos entre los pertenecientes al arte previo, la búsqueda realizada por la oficina de patentes y el correspondiente otorgamiento de la patente debería limitarse a aquello que realmente se encuentra revelado y avalado con los ejemplos suministrados en la memoria descriptiva.

Recomendación: Las reivindicaciones que cubren un gran número de compuestos no se deberían permitir. Las oficinas de patentes deberían requerir a los solicitantes que brinden información suficiente acerca de las formas de realización de la invención para las que procuran obtener protección mediante parámetros tales como punto de fusión, Espectro de Absorción Infrarroja (IR) y de Resonancia Magnética Nuclear (NMR), los que deberían ser obtenidos con base en experimentaciones reales, para posibilitar su reproducción mediante el procedimiento divulgado,. Se podrían otorgar reivindicaciones de alcance limitado si se comprueba fehacientemente que al realizar la sustitución de cualquier miembro de la familia por otro de su misma clase, se obtiene un resultado igual al revelado en la memoria . El alcance de la patente estaría limitada a aquello que efectivamente se puede reproducir mediante lo divulgado en la memoria descriptiva.¹⁰⁴

¹⁰⁴ *Idem.*

3.8. Patentes de Selección

Una “patente de selección” es aquella bajo la cual un solo elemento o un pequeño segmento dentro de un grupo más extenso conocido es “seleccionado” y reivindicado de manera independiente, sobre la base de una característica en particular no mencionada en el grupo más extenso.¹⁰⁵

En Alemania, el Bundesgerichtshof (Tribunal Federal de Justicia) ha sostenido que, en un relativamente extenso grupo genérico de compuestos, la divulgación del grupo es, para un químico capacitado, plenamente equivalente a la divulgación de cada compuesto dentro del grupo. En Alemania, por consiguiente, las invenciones de selección, en el sentido normal de la palabra, se pueden considerar no patentables

No se debería otorgar patentes de selección si los componentes seleccionados ya han sido revelados y, por lo tanto, carecen de novedad. Si se consideraran patentables las ventajas inesperadas de productos conocidos bajo el derecho vigente, se podría considerar la patentabilidad de una selección cuando esté presente una actividad inventiva.

3.9. Procedimientos Análogos

Los productos y los procedimientos son dos categorías distintas de materia elegible en la protección de patentes. La patentabilidad de cada uno se debe evaluar de acuerdo con sus propiedades y características. No obstante, los procedimientos de manufactura que no son por sí mismos novedosos o inventivos pero que se utilizan para la preparación de compuestos nuevos o inventivos, que no están patentados (a menudo denominados “procedimientos análogos”). La doctrina de los procedimientos análogos amplía la posibilidad de apropiación del conocimiento que se encuentra en el dominio público.

¹⁰⁵ *Idem.*

Un ejemplo de una patente otorgada por aplicación implícita del concepto de procedimiento análogo es la patente AR 242.562 de la Oficina de Patentes de Estados Unidos USPTO, sobre el procedimiento para la obtención del besilato de amlodipina. El procedimiento reivindicado y descrito es una simple reacción química: la producción de una sal a partir de la reacción de un ácido con una base. Esta reacción se describe con la simple fórmula: ácido + base = sal + agua, que se puede encontrar en textos de química elemental.

La aplicación de la doctrina de procedimientos análogos puede conducir a la protección de productos farmacéuticos no patentables, dado que el Acuerdo sobre los ADPIC (Artículo 28.1(b)) establece la extensión de la protección de patentes a los productos que se obtienen directamente con un procedimiento patentado.

3.10. Enantiómeros

Los enantiómeros (o isómeros ópticos)¹⁰⁶ se comportan entre sí como una imagen especular no superponible. En química orgánica, los compuestos que poseen un átomo de carbón con cuatro sustituyentes diferentes pueden presentar isomería óptica (enantiomería). Esta propiedad ha sido explotada dentro del campo de las patentes, reivindicando en primer lugar la mezcla “racémica” (ambos enantiómeros se encuentran en relación 1:1) y luego reivindicando los derechos sobre el enantiómero más activo, con lo cual se hace reverdecir la protección obtenida originalmente.¹⁰⁷

Sepracor, es una empresa bioquímica de Massachussets y se han especializado en aislar isómeros de los medicamentos, su estrategia es patentar isómeros puros de medicamentos principales y después le vende la patente al titular de la misma, tal es el caso de el fármaco denominado en el mercado como “allegra”, que es uno de los enantiómeros que componen la mezcla racémica conocida comercialmente

¹⁰⁶ En química, los isómeros son compuestos que tienen la misma fórmula empírica, pero diferente acomodo de los átomos. Existen isómeros estructurales y ópticos. La isometría óptica (o estereoisómeros) se da cuando dos isómeros son idénticos, pero no pueden superponerse.

¹⁰⁷ *Idem.*

como “seldane”, una medicina para alergias fabricada por Hoeschst Marion Roussel. La versión pura tiene los mismos efectos curativos del seldane pero sin los efectos negativos que el seldane presentó.

3.11. Metabolitos Activos y prodrogas

En algunos casos, los compuestos farmacéuticos generan un metabolito activo, que es el producto que surge de nuestros organismos cuando nos es suministrado un fármaco.¹⁰⁸ Los metabolitos son productos derivados de los ingredientes activos utilizados producidos por el organismo, y no se puede considerar que son “creados” o “inventados”. No obstante, los metabolitos activos pueden tener perfiles de seguridad y eficacia distintos de los de la molécula madre.

Por el contrario, existen compuestos inactivos (denominados “prodrogas”), que cuando se hidrolizan o metabolizan en el cuerpo, pueden producir un principio terapéuticamente activo. En algunos casos, las reivindicaciones de patentes protegen la droga y sus prodrogas. Cuando el principio activo no está patentado, una patente sobre la prodroga en sí puede ampliar el control de su titular sobre el mercado del principio activo.

El caso BuSpar, el 22 de noviembre de 2000, en el denominado libro naranja y que es la base de datos de vinculación de la autoridad sanitaria con la oficina de patentes de los Estados Unidos, la FDA listo una nueva patente a favor de Bristol-Myers Squibb (la patente número 6,150,365) relativa a un metabolito de la buspirona. La FDA ya había autorizado la venta de ese producto a fabricantes de genéricos. Cuando el titular de la patente se enteró de estas autorizaciones solicita una suspensión de las mismas por un lapso de 30 meses o hasta la fecha en que se resolviera de fondo, en su caso lo que ocurriese primero, solo con la demanda a través de la interpelación fundada o infundada.¹⁰⁹

¹⁰⁸ Castañeda Hernández Gilberto, *Seminario de Patentes Farmacéuticas*, Tribunales Colegiados del Primer Circuito, 27 de abril 2011, México D.F.

¹⁰⁹ Para una detallada discusión de la Ley Hatch-Waxman, véase apartado V.A de este artículo.

La historia referente a extensión de una patente a través de este método:

- 1) Patente original solicitada el 20 de febrero de 1973, debía expirar el 20 de febrero de 1990) toda vez que 17 años era el plazo original para una patente en EUA.
- 2) El 8 de enero de 1980, se otorgó una segunda patente, que expiraría el 8 de enero de 1997.
- 3) Por virtud de la Ley Hatch- Waxman, fue extendida hasta 22 de mayo de 2000.
- 4) El titular de la patente aprovechando las disposiciones de la Ley de Estudios Pediátricos, que permite tener la exclusividad de la venta del medicamento logra una extensión mas de la patente hasta el 22 de noviembre del 2000, al realizar estudios sobre el efecto de los mismos en los mismos.
- 5) Es ese mismo año que logra patentar otro otro aspecto del metabolito de este medicamento y se señala que la fecha en que expirara será hasta 2020.

3.12. Métodos de tratamiento

Algunas patentes reivindican métodos de tratamiento, incluso los métodos profilácticos, de cura, de alivio del dolor, de diagnóstico o los quirúrgicos.¹¹⁰ Estas reivindicaciones no cubren un producto per se, sino la manera en la que es utilizado para obtener determinados efectos. Las políticas nacionales en materia de patentes difieren significativamente en este tema y, en algunos casos, adoptan un criterio muy amplio.

En muchos casos, una reivindicación que revela un método de tratamiento puede no reconocerse a primera vista, dado que en ella se puede hacer referencia, por ejemplo, a composiciones farmacéuticas o principios activos conocidos que no se encuentran caracterizados por su formulación o por rasgos intrínsecos, sino por su

¹¹⁰ Correa, Carlos M., *op. cit.*, Nota 58

dosis o forma de administración. Es importante, por lo tanto, examinar las reivindicaciones cuidadosamente para identificar y manejar, adecuadamente, los casos en que, bajo la apariencia de reivindicaciones de productos (principio activo, composiciones, combinaciones), lo que realmente se divulga es un método de tratamiento.

El Acuerdo sobre los ADPIC (artículo 27.2) permite explícitamente a los Miembros excluir de la protección de patentes los métodos de tratamiento médico, diagnóstico y cirugía, y muchos países siguen este lineamiento. Si se ha dispuesto esta exclusión, se deben rechazar las reivindicaciones que describen tales métodos, o las que equivalen a los mismos.

Aun cuando no exista una exclusión específica de la patentabilidad, dichos métodos deben considerarse no patentables en países que utilizan el estándar de aplicación industrial, dado que sólo producen efectos en el organismo y no tienen aplicación industrial alguna. Lo mismo se aplicaría al caso de los métodos cosméticos.

En casos donde los aspectos de un método terapéutico son indistinguibles de los de un método no terapéutico (por ejemplo, un método para la higiene dental), la jurisprudencia de la EPO se ha inclinado a considerarlo de naturaleza terapéutica y, por lo tanto, no patentable.

3.13. Reivindicaciones de uso, con inclusión de segundas indicaciones

El patentamiento del uso médico de un producto, que incluye la primera y segunda indicación de un producto medicinal conocido, se ha tornado una práctica común dentro del campo farmacéutico. Según una interpretación literal del Acuerdo sobre los ADPIC, que sólo obliga a otorgar patentes sobre productos y procedimientos,

los Miembros no tienen obligación alguna de otorgar reivindicaciones de uso, incluyendo las de segundas indicaciones.¹¹¹

Un caso emblemático y sumamente actual lo constituye el citrato de Sildenafil mejor conocido como el Viagra, fármaco cuya vida inicial fue usado para la angina de pecho, y que posteriormente se utilizó para tratar problemas de disfunción eréctil. Esta patente debería de expirar en 2011 y 2012 según el país en donde se patentó, pero en el año 2002 la oficina de patentes de Estados Unidos (USPTO) otorgó a Pfizer una patente sobre la forma en que opera el Viagra, es decir, una patente que reivindica a los usos de inhibidores del PDE5.¹¹²

A este respecto procederemos a analizar el juicio Pfizer v. Teva que solo hace apenas unos meses fue resuelto en relación Pfizer alegó que inicialmente nadie, ni siquiera las personas familiarizadas con el desarrollo de fármacos, podía imaginar que una pastilla que se estaba probando para la angina de pecho -ése era el uso que le pensaban dar- iba a terminar convirtiéndose en la solución para los problemas sexuales de millones de hombres. Por eso la compañía considera que la protección de su producto, que se hizo en un momento en que no se adivinaba su potencialidad, es injusta y debería ampliarse hasta que acabe la segunda patente.

El 12 de agosto de 2011, en la corte de Distrito de Virginia en Estados Unidos, se publicó la Sentencia Definitiva, que resolvió la demanda por infracción a la patente número 6.469.012 registrado ante la oficina de patentes del vecino país del norte USPTO, (The United States patent and Trademark office), planteada por Pfizer Ireland Pharmaceuticals Unlimited Liability Co., en contra de Teva Pharmaceuticals

¹¹¹ Correa, Carlos M., *op. cit.*, Nota 58

¹¹² Parte del proceso fisiológico de la erección involucra la liberación del óxido nítrico (NO) en el cuerpo cavernoso. Esto a su vez, activa la enzima guanilato ciclasa lo que conlleva un aumento en los niveles de cyclic guanosine monophosphate (cGMP), que termina en la relajación de los músculos del cuerpo cavernoso, lo que aumenta el flujo de sangre y resulta en una erección. El sildenafil es un potente y selectivo inhibidor del PDE5, la cual es una sustancia que degrada cGMP en el cuerpo cavernoso.

Usa, Inc., asunto que sienta un precedente actual en relación al tema de las segundas indicaciones en materia de patentes farmacéuticas.

VI. Apartado Segundo

Análisis de la resolución al caso Pfizer Ireland Pharmaceuticals Unlimited Liability Co. v. Teva Pharmaceuticals Usa, Inc.

El principio de contradicción es uno de los principios rectores del procedimiento judicial civil de los Estados Unidos de Norte América, principio que otorga un poder casi autocrático a las partes para controlar el proceso. En contraste con la práctica judicial de muchos países de tradición romanista como el nuestro.

En dicho proceso las partes pueden solicitar a la parte oponente que revele y proporcione información y documentos; para que permita el examen y fotografía de objetos, para que responda bajo juramento a interrogatorios por escrito y para que comparezca a las deposiciones (depositions), es decir, audiencias privadas en las cuales los abogados inquieran a los testigos sobre los hechos relacionados con el caso. Estas audiencias se llevan a cabo sin la presencia del juez, y son precedidas y complementadas con el deber que tiene cada una de las partes de revelar plenamente los hechos que conozcan y que sean pertinentes al caso.

Consideramos importante abordar en términos muy generales los aspectos más relevantes de la resolución de suma actualidad que se dictó en el asunto Pfizer vs. Teva en agosto del año 2011, en materia de patentes farmacéuticas en particular respecto del tema de existencia de obiedad, patente de segundo uso o doble patentamiento.

3.14. Partes

PFIZER IRELAND PHARMACEUTICALS UNLIMITED LIABILITY CO. (en lo sucesivo Pfizer) V. TEVA PHARMACEUTICALS USA, INC. (en lo sucesivo Teva)¹¹³ demanda por violación inminente de la patente a favor de Pfizer N ° 6.469.012, titulado "Pyrazolopyrimidinones" Se trata de una patente de importancia, ya que cubre el uso del sildenafil química citrato, que se vende bajo la marca Viagra, para el tratamiento de la disfunción eréctil masculina (MED)¹¹⁴ para el tratamiento de la impotencia.

3.15. Materia del juicio

Sólo las reivindicaciones 25 y 26 de la patente N ° 6.469.012 constituyeron la materia de la litis.

3.16. Antecedentes

El 25 de octubre 2004, Teva presentó una solicitud Abreviada de Nuevos Fármacos ante la Administración de Alimentos y Medicamentos en Estados Unidos "FDA" (the Food and Drug Administration) en busca de la aprobación para la comercialización un equivalente genérico de Viagra que contenía citrato de sildenafil. El 24 de abril de 2007, la FDA concedió una aprobación provisional a Teva para poder comercializar.

Pfizer alega en su demanda que los medicamentos genéricos comercializados por Teva infringen la patente N° 6.469.012, y busca la declaración del tribunal en ese sentido.

El 29 de abril de 2010, Teva contestó la demanda y presentó la reconvencción en contra de Pfizer y solicita que se declare que Teva no infringe la patente en

¹¹³ Pfizer, Inc. vs. Teva Pharms. USA, Inc., 2011 W.L. 996794 de 9.Corte de Distrito de los Estados Unidos, Distrito de Virginia del Este, División de Norfolk, Asunto Civil no. 2:10cv128, 12 de agosto 2011, p. 1.

¹¹⁴ *Ibidem.* p. 2.

cuestión así como la invalidez de las reivindicaciones de la patente cuya titularidad corresponde a Pfizer.

Posteriormente el demandado reconvencionista Teva, en esa etapa postulatoria añade una alegación en el sentido de que la patente materia de la litis, no es válida debido a la conducta injusta cometida durante su tramitación ante la Oficina de Patentes y Marcas ("USPTO")

3.17. Audiencia Markman

El 13 de diciembre 2010, el Tribunal en donde se radico dicho asunto, celebró una audiencia de conformidad con el precedente *Markman v Westview Instruments, Inc.*, 517 EE.UU. 370, 372 (1996), y emitió un dictamen el 17 de marzo de 2011, este tipo de audiencia es empleada a efecto de determinar con precisión los términos de la disputa.¹¹⁵

La demanda en este caso consiste en la declaración de infracción de la patente N°6.469.012 y en particular de las reivindicaciones marcadas con los números 25 y 26, y que señalan:

25. **Un método para tratar la disfunción eréctil** en un humano del sexo masculino (sic), que comprende la administración oral a un ser humano en necesidad de tal tratamiento una cantidad efectiva de un compuesto seleccionado de:

[lista de nueve compuestos químicos diferentes] o una sal del mismo farmacéuticamente aceptable; o una composición farmacéutica que contiene cualquiera de entidad.¹¹⁶

26. **Un método como se define en la reivindicación 25**, en el que dicho compuesto es [listando un compuesto químico] o una sal

¹¹⁵ *Ibidem.* p. 3

¹¹⁶ *Ibidem.* p. 5.

farmacéuticamente aceptable del mismo, o una composición farmacéutica que contiene cualquiera de entidad. patente de la col. 10, líneas 1-39, PTX 0.001,8 Por lo tanto, estas demandas de la patente enseñan la administración oral de sildenafil y otros compuestos para el tratamiento de la disfunción eréctil cuyas patentes expirarán el 22 de octubre 2019.¹¹⁷

El equipo químico de Pfizer sintetizó por primera vez el sildenafil en 1989, el cual se convirtió rápidamente en un "compuesto líder", después de los estudios en biología y las pruebas farmacocinéticas se habían ejecutado. Los resultados fueron tan alentadores que el equipo que trabaja en el proyecto recomendó que Pfizer comenzará el desarrollo clínico de sildenafil para el tratamiento de la angina de pecho. Un año más tarde, en julio de 1991, Pfizer inició su primer ensayo clínico de usar sildenafil.

En este ensayo clínico fue en fase I, en que los sujetos eran voluntarios sanos, en este caso los hombres, y cuya meta fue evaluar la seguridad del fármaco y además determinar sus propiedades farmacocinéticas.

En 1992, Pfizer inició un estudio de dosis múltiple de sildenafil, una vez más con voluntarios sanos,

A los voluntarios se les administró tres dosis de sildenafil o un placebo diariamente durante diez días. A la conclusión del estudio, los voluntarios informaron varios efectos secundarios, los más comunes fueron; mialgias, dolores de cabeza y erecciones espontáneas. El equipo encargado de las pruebas y del desarrollo de sildenafil, se sorprendió al escuchar que un efecto secundario fue espontáneo y que no se había informado anteriormente en los ensayos clínicos de Pfizer. Como resultado de este informe de los voluntarios, el equipo decidió realizar un ensayo clínico con sildenafil dirigida al tratamiento de la disfunción eréctil.

¹¹⁷ *Idem.*

Después de que Pizer había presentado las patentes de compuestos para sildenafil y los otros inhibidores de la PDE cGMP, que presentó la patente dirigida a un método de tratamiento de la disfunción eréctil utilizando algunos de los compuestos. Reclamaciones 25 y 26 afirma explícitamente el tratamiento oral de disfunción eréctil, y la especificación de la patente establece que la administración oral la administración es la ruta preferida. En la memoria descriptiva de la patente, Pfizer describe que los compuestos de la patente 012 Se ha encontrado que son inhibidores potentes y selectivos de la PDE5 tal que mejoran los niveles de cGMP en el cuerpo cavernoso.¹¹⁸

Desde su introducción en 1998, el viagra ha generado ventas acumuladas de más de \$ 10 mil millones.

3.18. Mociones presentadas durante el caso y argumentos de las partes en el caso

3.18.1. Legitimación procesal activa

Teva para desestimar la causa, presentó una moción de falta de legitimación el 6 de julio de 2011. Teva argumentó que Pfizer no demostró que cada demandante estaba legitimado para entablar una demanda por infracción de la patente en el juego, porque no había logrado probar que la parte actora tenía suficiente interés en la patente en una demanda por infracción. No obstante ello Pfizer Pharmaceuticals Production Corporation, Ltd., primero la venta de todos los derechos de la patente del sildenafil a Pfizer Ireland Pharmaceuticals. pudo acreditar las concesiones de licencias concedidas a sus subsidiarias para la producción, distribución y venta así como el pago de regalías.¹¹⁹

Pfizer, Ltd. concedió a Pfizer Pharmaceuticals Inc. una licencia exclusiva en virtud de los derechos de patente en Estados Unidos para hacer, usar, vender, la oferta

¹¹⁸ *Ibidem.* p.14.

¹¹⁹ *Ibidem.* p.19.

de venta con licencia del producto en el territorio comercial, y una licencia para importar el producto. "Territorio Comercial" se define como los Estados Unidos de América, y "Producto con licencia" se define como "cualquier droga para uso humano que contiene el compuesto, sildenafil. Por lo tanto, Pfizer Pharmaceuticals Inc. recibió de producción, en esencia, una licencia exclusiva para fabricar y vender sildenafil en los Estados Unidos.

El Circuito Federal ha sostenido que hay tres tipos de partes para fines de pie como las patentes se refiere a: "los que pueden demandar en su nombre, individualmente, los que pueden demandar, siempre que el titular de la patente se unió en la demanda, y los que ni siquiera pueden participar como parte en una demanda por infracción.

El tribunal que Pfizer Pharmaceuticals Inc. era el titular legal de la patente. Además, no hay evidencia de que Pfizer, Inc. ha cedido su derecho sobre la patente en cuestión a cualquier otra persona, de tal forma que perdería su derecho a hacer valer la patente. En consecuencia, se reconoció la legitimación procesal activa de Pfizer, Inc. ha a demandar en nombre propio la infracción de su patente.

3.18.2. Conductas "injustas" o ilegales

El 17 de junio de 2011, Teva presentó ante la corte ante al que se radico el asunto, varias ampliaciones a su reconvención original, alegando supuestas conductas ilegales o "injustas" en contra de los abogados internos y externos de Pfizer al momento de la tramitación de la patente, consistente en la omisión de información suficiente clara y completa de la invención que en esa solicitud se estaba presentando ante la Oficina de patentes de Estados Unidos (USPTO).¹²⁰

Pfizer sostuvo que el movimiento de Teva debía ser denegado en virtud de ser extemporánea además de atentatoria del privilegio cliente abogado.¹²¹

¹²⁰ *Ibidem.* p. 38.

¹²¹ *Ibidem.* p. 39.

La Juez federal, que conoció del caso y que tenía profundo conocimiento de las particularidades del caso se negó a considerar que Pfizer había violado las disposiciones de las reglas de patentamiento y denegó la petición de Teva.¹²²

3.18.3. Obviedad

Teva hace tres argumentos sobre la validez del '012 patente, la primera de las cuales es que las reivindicaciones de la patente '012 son evidente a la luz de la técnica anterior y obvias para una persona experta en el estado de la técnica ("POSITA"), de tal manera que un experto trataría de usar sildenafil para tratar la disfunción eréctil.¹²³

Pfizer no está de acuerdo y sostiene que el estado de la técnica no existe referencia alguna ni siquiera indiciaria que presumiera que la administración oral de sildenafil tendría alguna expectativa de éxito en el tratamiento de la disfunción eréctil.¹²⁴

Además Pfizer afirma que en el momento de la solicitud de la patente '012, 13 de mayo de 1994, el tratamiento de la disfunción eréctil se encontraba todavía en una etapa incipiente, pero hubo una sensación de impulso a la acción en el campo de la erección en función a la investigación.

Y que por el contrario lo que existía en el estado de la técnica era, el tratamiento la inyección de vasodilatadores directamente en el pene, fármacos como la papaverina, fentolamina, y la prostaglandina, ya sea solos o en combinación, así como también se utilizó para el tratamiento de otras condiciones tales como hipertension. Todos estos medicamentos Se sabe que relajar el tejido muscular liso y, cuando se inyecta directamente en el pene, produce la erección.¹²⁵

¹²² *Idem.*

¹²³ *Ibidem.* p. 40.

¹²⁴ *Ibidem.* p. 41.

¹²⁵ *Ibidem.* p. 44.

Debido a los inconvenientes de los tratamientos de inyección, incluyendo dolor, las cicatrices, y la preferencia del paciente, los investigadores de la época procuraban desarrollar sustancias que podrían aplicarse tópicamente al pene, tal como una crema, que luego se difundiría a alcanzar el tejido muscular liso.

Por ejemplo, un investigador aplicó nitroglicerina, normalmente se utiliza para tratar la hipertensión sistémica, por vía tópica en el pene y se encontró que induce la erección.¹²⁶ James A. Owen, nitroglicerina tópica. Un tratamiento para la impotencia.

Además, los médicos prescriben a veces tradazone, un fármaco utilizado para tratar las condiciones psiquiátricas, para el tratamiento oral de la disfunción eréctil. Una vez más, los expertos coincidieron en que no era eficaz.

En general, el 12 de octubre de 1992 los Institutos Nacionales de Salud ("NIH") de los Estados Unidos en la Declaración de Consenso sobre la Impotencia se resumió el estado de la técnica con respecto al tratamiento de la disfunción eréctil, y señaló que en la investigación era necesario seguir con el desarrollo de las nuevas terapias, incluyendo agentes farmacológicos, y con un énfasis en los agentes orales, que pueden tratar la causa de la disfunción eréctil masculina con mayor especificidad."¹²⁷

1990 fue un período de impulso de reunión, cuando los investigadores empezaron a construir una base de conocimiento sobre la función eréctil que no se tenía anteriormente. Antes de 1990, la comunidad científica estaba consciente que dicho cuerpo cavernoso del pene se compone de músculo liso, cuya función es esencial para la erección.¹²⁸

¹²⁶ *Ibidem.* p. 45.

¹²⁷ *Idem.*

¹²⁸ *Ibidem.* p. 41.

En 1990, se sabe que el óxido nítrico ("NO") es el mensajero químico en el organismo que media la relajación del músculo liso mediante la activación de la enzima guanilato ciclasa para formar GMPc. DX 2258A. También se sabía que PDE rompe con la acción de cGMP a GMP. Además, los investigadores tuvieron aislado las enzimas PDE en el cuerpo cavernoso humano e informó de que contenía la PDE3, PDE4 y PDE5.¹²⁹

3.18.4. Carga de la prueba

La patente se presume válida, por lo que la carga de probar la invalidez de una patente o cualquier reclamación de sus reivindicaciones corresponderá a la parte que hacer valer dicha nulidad."¹³⁰

Teniendo en cuenta las normas anteriores de obviedad, el tribunal de primera instancia evalúa si Teva ha demostrado con pruebas claras y convincentes que la patente "012 resulta obvia para un experto.

Teva argumenta que, dado el conocimiento de un experto no podría ser sino obvio el subyacente papel de cGMP en el proceso eréctil, y el hecho de que estas tres patentes consistan en potentes y selectivos inhibidores de la PDE5, era obvio que se podrían utilizar como inhibidores para tratar la disfunción eréctil.

Pfizer argumenta que no hay absolutamente nada en la técnica anterior que demuestra que un tratamiento oral con un inhibidor de PDE5 sería eficaz para la disfunción eréctil, cuando de los detalles que hasta ese entonces se conocían del proceso de erección no se sabían las causas de la disfunción eréctil, y no se habían realizado los ensayos en organismos vivos.¹³¹

¹²⁹ *Idem*

¹³⁰ *Idem*

¹³¹ *Ibidem.* p. 60.

Pfizer sostiene, por el contrario, que la técnica anterior estaba lejos de la utilización de sildenafil para el tratamiento de la disfunción eréctil administrado-sistémicamente.

El tribunal considera que en mayo de 1994, había expectativa razonable de que la administración oral de un compuesto a partir EP '756 o 004 EP que han tenido éxito en el tratamiento de la disfunción eréctil.¹³²

En concreto, se describe en la EP '756, EP 004, y '534 como patentes cuyos compuestos reivindicados en él eran vasodilatadores con el potencial para el tratamiento de diversas enfermedades cardiovasculares. Esta divulgación ha enseñado a dejar de usar los compuestos para el tratamiento de ED, ya que, como se ha señalado por los investigadores en el campo en ese momento,

Por último, y lo más importante, no había base para determinar que un experto realizaría la administración de un inhibidor de la PDE cGMP oralmente y tendría el efecto deseado.

Un PDE cGMP nunca había sido administrado por vía oral para tratar la disfunción eréctil y, de hecho, el único estudio por vía oral en los seres humanos afectado el tratamiento del asma. Murray, la fosfodiesterasa Inhibidores, 6 D. N. & P. en 154, PTX 0076. El único inhibidor de cGMP PDE estudio realizado para determinar el tratamiento para la disfunción eréctil en vivo fue por inyección de intercavernosa en los perros. Trigo-Rocha, óxido nítrico y cGMP, 264 Am. J. Fisiología H419, PTX 0080.¹³³

El estado de la técnica en ese momento era para tratar la disfunción eréctil con un vasodilatador aplicado localmente, ya sea mediante la práctica de inyección o los tratamientos tópicos emergentes, de modo que una concentración suficiente de la

¹³² *Ibidem.* p. 61.

¹³³ *Ibidem.* p.66.

medicina existía en el de área local. De nuevo, como se discutió anteriormente, la administración sistémica fue evitarse para no provocar efectos secundarios y para evitar que el medicamento de causar vascular robar el pene.¹³⁴

El tribunal, por lo tanto, considera que Teva no ha demostró con pruebas claras y convincentes de que la patente no era válida.

El tribunal no niega que hay algunas pruebas que parecen indicar la motivación para tratar con uno de los compuestos la disfunción erectil, pero un experto no tendría la expectativa de que la administración oral de dichos compuestos tendría éxito en el tratamiento ED, por lo que dicho método no era obvio para intentarlo.¹³⁵

3.18.5. Doble patentamiento

Otro de los argumento de Teva lo hace con respecto a la invalidez de la de patentes por el doble tipo de evidencia obtención de patentes. En particular, Teva alega que las reivindicaciones 25 y 26 de la patente en cuestión no eran patentables toda vez que no son distintas de la reivindicación 1 de Pfizer anteriormente emitida por los Estados Unidos el número de patente 6.100.270.

Pfizer responde que hay distinciones de importancia fundamental entre la patente '012 y la patente con número de registro con terminación '270, principalmente en términos de estructura de los compuestos y su método de administración, de tal manera que la patente '012 es distinta y válida.¹³⁶

También añadió que la patente '270, titulada "Los compuestos heterocíclicos bicíclicos de el tratamiento de la impotencia", fue presentada el 16 de octubre de 1995, más de un año después de que se presentó la patente '012, pero se emitió dos años antes la patente '012.¹³⁷

¹³⁴ *Idem.*

¹³⁵ *Idem.*

¹³⁶ *Idem.*

¹³⁷ *Idem.*

Al respecto Pfizer también señaló que la ley relativa a evidencia del tipo de doble patentamiento es bien resuelto por la jurisprudencia. "La doctrina judicial creada por la evidencia de tipo doble patentamiento prohíbe la obtención de una extensión del derecho de excluir a través de los créditos en una o más patentes aquello que no es patentable distinto de los créditos y propiedad común de patente anterior. " y cita el caso *Eli Lilly & Co. laboratorios Barr., Inc.*¹³⁸

El doble patentamiento consiste en "impedir a través de las reivindicaciones de las solicitudes por separado patentes que no se reivindica el "mismo" invento, pero sin embargo reivindiquen sin justificación invenciones tan parecidos que la concesión de dos derechos exclusivos de patente efectivamente para extender la vida útil de la protección de patente". Caso *Perricone v Medicis Pharm. Corp.* 432 F.3d 1368, 1373 (Fed. Cir. 2005). La cuestión, por lo tanto, es si la invención posterior es una "ligera variante" de la anterior. *Ginebra Pharms, Inc. v. GlaxoSmithKline PLC*, 349 F.3d 1373, 1378 (Fed. Cir. 2003).¹³⁹

El tribunal realizó un análisis en dos etapas en la determinación de sí la patente es cuestión era válida para el doble patentamiento. En primer lugar, como cuestión de la ley, un tribunal interpreta que el reclamo de la patente anterior y el reclamante de la patente posterior y determina las diferencias. En segundo lugar, que la corte determine si las diferencias en materia entre las dos patentes son distintas.¹⁴⁰

Como conclusión una reivindicación de patente más adelante no es patentable, distinta de la reivindicación de la patente anterior si la que se realizó más tarde es obvia por la afirmación anterior de las reivindicaciones de la patente anterior.¹⁴¹

¹³⁸ *Idem.*

¹³⁹ *Idem.*

¹⁴⁰ *Idem.*

¹⁴¹ *Idem.*

Por lo tanto, queda por determinar si las reclamaciones son patentable distinto por el hecho de que afirman diferentes compuestos para el tratamiento de la disfunción eréctil, o si sólo son "ligeras variantes" de uno del otro.¹⁴²

Teva sostiene que las diferencias entre los compuestos son mínimos y no tienen ningún efecto sobre sus propiedades farmacológicas y la actividad en el cuerpo.¹⁴³

Pfizer, por el contrario, sostiene que incluso pequeños cambios en la estructura de un compuesto puede hacer significativa e impredecible cambios en su eficacia y la función. Mirando a la fórmula en la reivindicación 1 de la patente '270 y los compuestos en las reivindicaciones 25 y 26 de la patente '012, Teva y los expertos de Pfizer están de acuerdo en que en que el anillo estructural de los compuestos es la misma en ambos casos, y sólo los sustratos son diferentes.¹⁴⁴

Teva no pone en duda que estas diferencias estructurales existen, pero sostiene que no son importantes cuando los compuestos tienen las mismas propiedades: son inhibidores potentes y selectivos de cGMP PDE.¹⁴⁵

El tribunal, sin embargo, no está de acuerdo que su tarea en para determinar si un producto farmacéutico, "droga" patente es nula por evidencia de tipo doble patentamiento es que busque sólo en las propiedades generales de composiciones farmacéuticas.¹⁴⁶

En cambio, el tribunal debe examinar los detalles de la estructura y la función de los compuestos reivindicados a efecto de determinar si son patentables. En este caso, es evidente que de la prueba pericial del Dr. Terrett que la estructura muestra las diferencias entre la fórmula en la reivindicación 1 de la patente y V270 los compuestos en la patente '012 hacerlas patentable distinta.

¹⁴² *Idem.*

¹⁴³ *Ibidem.* p.75.

¹⁴⁴ *Ibidem.* p.88.

¹⁴⁵ *Idem.*

¹⁴⁶ *Idem.*

Aunque estos compuestos pueden tener la misma función general, los cambios en la estructura de los compuestos pueden tener efectos significativos sobre su función dentro del cuerpo.¹⁴⁷

El tribunal no encontró ningún mérito al argumento de Teva que las diferencias en la estructura de los compuestos los hacen sólo ligeras variantes, como tal cambios tienen efectos impredecibles ya veces significativo en el compuestos funcionar dentro del cuerpo, y por lo tanto las reivindicaciones 25 y 26 del 4012 patente son patentable distinta de la reivindicación 1 de la patente V270.¹⁴⁸

Por lo tanto, este Tribunal consideró que Teva no ha mostró una clara y contundente y la evidencia convincente de que la patente '012 es inválida debido a la evidencia de tipo doble patentamiento y una vez discutido ese tema se pasa para sentencia de Pfizer en la demanda reconventional modificado de Teva en este sentido.¹⁴⁹

3.19. Resolución

La resolución definitiva y como era de esperarse, la Corte determinó desestimar la causa respecto de la reconvenición de Teva por falta de bases solidas dejo fuera del litigio a Pfizer Ireland Pharmaceuticals Co. del litigio. Además, el tribunal denegó la petición de Teva de autorización para presentar su propuesta de respuesta y la Segunda Enmienda Reconvenición.¹⁵⁰

Por último, el tribunal declaró que los genéricos producidos por Teva equivalentes de Viagra, infringiría la patente X012 y encuentra que la patente 012 es válida y exigible.¹⁵¹

¹⁴⁷ *Idem.*

¹⁴⁸ *Idem.*

¹⁴⁹ *Idem.*

¹⁵⁰ *Ibidem.* p. 110.

¹⁵¹ *Idem.*

VII. Apartado Tercero

Conclusiones de la resolución al caso Pfizer Ireland Pharmaceuticals Unlimited Liability Co. v. Teva Pharmaceuticals Usa, Inc.

Como podemos ver este asunto se centra en la determinación de la existencia de los requisitos objetivos de patentabilidad, en primer lugar determinar si la patente a favor de Pfizer N° 6.469.012, titulado "Pyrazolopyrimidinones" y sus correspondientes reivindicaciones cumplió en su momento con el requisito de novedad, para lo cual una vez que se fijaron los puntos de la litis, fue a través de un grupo de expertos (POSITA) integrado por un equipo de científicos con doctorados y con conocimiento de plantas medicinales, química, farmacología, y urología mismos que se dieron a la tarea por un lado de definir el estado de la técnica al momento de que se presentaron las reivindicaciones de la patente a favor de Pfizer N ° 6.469.012, titulado "Pyrazolopyrimidinones", y por otro determinar sí para ellos o para cualquier otro especialista habría sido obvio la utilización del sildenafil como tratamiento terapéutico contra la disfunción eréctil. Y por último la existencia o no de un ilegal doble patentamiento.

No obstante, Teva argumentó que algunas de las afirmaciones utilizadas para obtener esta segunda patente **son inválidas** porque estudios previos sí que habían apuntado que el sildenafil funcionaba contra la disfunción eréctil y, por tanto, se podía prever ese uso.

Dicha patente y reivindicaciones se refieren a la parte del proceso fisiológico de la erección que involucra la liberación de óxido nítrico (NO) en el cuerpo cavernoso y esto a su vez, activa a la enzima guanylate cyclase situación que conlleva a un

aumento en los niveles de cyclic guanosine monophosphate (cGMP), que se traduce y manifiesta en el cuerpo humano con la relajación de músculos en el cuerpo cavernoso, lo que aumenta el flujo de sangre y resulta en una erección.

Después del desahogo de varios testimonios así como la revisión minuciosa se determinó que la que se presentaron las reivindicaciones de la patente a favor de Pfizer N° 6.469.012, titulado "Pyrazolopyrimidinones", sí cumplieron con el requisito de novedad.

Respecto de la Ovidad, Teva señaló que, dado el conocimiento de un experto no podría ser sino obvio el subyacente papel de cGMP en el proceso eréctil, y el hecho de que estas tres patentes consistan en potentes y selectivos inhibidores de la PDE5, era obvio que se podrían utilizar como inhibidores para tratar la disfunción eréctil.

Pfizer argumenta que no hay absolutamente nada en la técnica anterior que demuestra que un tratamiento oral con un inhibidor de PDE5 sería eficaz para la disfunción eréctil, cuando de los detalles que hasta ese entonces se conocían del proceso de erección no se sabían las causas de la disfunción eréctil, y no se habían realizado los ensayos en organismos vivos.¹⁵²

Desde mi punto de vista Teva, para efecto de determinar el tema de la ovidad no se debe atender a los aspectos relativos al estado de la técnica que se relacionan más con el requisito de novedad, sino como en este caso si el grupo de expertos o en su caso de los testimonios de los especialistas que tuvieron conocimiento de los hechos podían prever el uso del sildenafil para el tratamiento terapéutico de la disfunción eréctil.

¹⁵² *Ibidem.* p. 60.

El caso y la sentencia final **no influirán de momento en Europa**, el sistema de patentes, distinto al americano. La pastilla azul solo está protegida en nuestro país hasta finales del 2013 por lo que respecta a la angina de pecho.

En el Reino Unido esta patente fue invalidada en 2000, por considerarse obvia, decisión que fue confirmada por la Corte de apelación en 2002. Sin embargo en Estados Unidos la patente existe.

El patentamiento del uso médico de un producto, que incluye la primera y segunda indicación de un producto medicinal conocido, se ha tornado una práctica común dentro del campo farmacéutico. Según una interpretación literal del Acuerdo sobre los ADPIC, que sólo obliga a otorgar patentes sobre productos y procedimientos, los Miembros no tienen obligación alguna de otorgar reivindicaciones de uso, incluyendo las de segundas indicaciones.¹⁵³

Al respecto, S. Bergel¹⁵⁴ señala; tal como lo destaca Gómez Segade, la invención solo merece protección cuando implica un salto cualitativo en la elaboración de la regla técnica. El inventor para merecer la protección de la patente tiene que haber desplegado una mínima actividad intelectual de creación.

Por último podemos señalar que los estándares se han relajado, de los requisitos objetivos de patentabilidad y en los tribunales de los Estado unidos vemos que se rechaza el enfoque de actividad inventiva como un hecho “sorprendente” que puede llegar a ser “inesperado”, siendo remplazado por aquel que considera invención patentable al resultado de investigaciones meticolosas, de prueba y error o a descubrimientos casuales.

¹⁵³ Correa, Carlos M., *op. cit.*, Nota 58

¹⁵⁴ Bergel, Salvador, Derecho de Patentes, Capítulo I; Requisitos y excepciones a la patentabilidad. Invenciones Biotecnológicas, Ediciones Ciudad Argentina. Argentina, p.20.

VIII. CONCLUSIONES GENERALES DE LA TESIS

Con la creación de la Organización Mundial del Comercio -OMC-, en 1994, se estableció el tratado más completo que haya existido hasta el momento en materia de derechos de propiedad intelectual: el Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (“ADPIC”). Dicho Acuerdo vincula, por primera vez, los temas de propiedad intelectual y comercio, y ofrece un mecanismo multilateral para la solución de diferencias entre países.¹⁵⁵

El Acuerdo sobre los ADPIC exige a todos los países miembros de la OMC que incorporen, en sus leyes, los estándares mínimos universales para casi todos los derechos de este campo, como los de propiedad intelectual, patentes y marcas de fábrica y de comercio. Asimismo, el Acuerdo ha limitado sustancialmente la libertad de los países para diseñar e implementar sus propios sistemas de propiedad intelectual.

En virtud del multicitado acuerdo, todos los miembros de la OMC están ahora obligados a otorgar protección de patentes por un período mínimo de 20 años, sobre cualquier invención de un producto o procedimiento que cumpla con los criterios de novedad, actividad inventiva y aplicación industrial.

Antes de la negociación del Acuerdo sobre los ADPIC, más de 50 países no brindaban protección de patentes para los productos farmacéuticos, muchos otorgaban patentes de procedimiento, y no de producto, en muchos países, la duración de la patente era muy inferior a los 20 años.

En México con la firma del Tratado de Libre Comercio de América del Norte, la legislación nacional en materia de patentes no ha sido ajena a los problemas que los ajustes y la adopción de políticas relativas al patentamiento de medicamentos,

¹⁵⁵ Correa, Carlos M., *op. cit.*, Nota 58, p. 1.

representa las nuevas tecnologías y los aspectos que a nivel mundial se presentan en esta materia.

El régimen jurídico de las patentes en todo el mundo es seriamente cuestionado e invita a una reflexión tanto desde la perspectiva de las grandes empresas multinacionales como de los fabricantes de genéricos, en los que los temas de si las patentes en materia farmacéutica están incentivando realmente la innovación o solo se buscan barreras para obstaculizar la libre competencia.

Como hemos podido solo esbozar de forma muy general, diversos son los debates que sobre las patentes en materia farmacéutica existen, encontramos desde los temas en materia de las Invencciones que no son patentables con la controversia de los organismos genéticamente modificados, el régimen de Licencias obligatorias y a favor de los países en vías de desarrollo que además padecen grandes pandemias, los problemas derivados de las importaciones paralelas.

Por otro lado la búsqueda de extensión de la vigencia de las patentes a través de mecanismos sofisticados como las patentes pipe-line, la vinculación entre las patentes y los registros sanitarios, o el escalonamiento calculado de patentes para crear en algunos casos barreras artificiales a la entrada de productos genéricos al mercado o en su caso demandas por infracción a los derechos de patente, situación que ha llevado a las empresas dedicadas al ramo a costosos y largos litigios amen de determinar quien tiene la razón.

En este estudio hemos analizado de manera muy básica el desarrollo y diseño un nuevo fármaco, así como los aspectos jurídicos fundamentales del derecho de patente, en particular de las del orden farmacéutico, con el único fin de conocer de raíz y con fundamentos la posición que guarda la industria farmacéutica transnacional.

De todos los temas que rodean a las patentes farmacéuticas, como vimos elegimos un caso práctico en el que de acuerdo a los argumentos presentados por las partes nos resulto idóneo para ejemplificar la problemática que incide en estos asuntos y nos referimos al segundo uso o segundas indicaciones y el tema del doble patentamiento, por último, resulta útil precisar otros métodos que durante la etapa del desarrollo y diseño del fármaco son comúnmente empleados para lograr el patentamiento de sus productos o de sus procesos, que podrían o deberían ser cuestionados en cuanto su validez:

Dentro de la lista de los métodos encontramos:

- a) Las reformulaciones y composiciones;
- b) Los métodos de dosificación;
- c) Las sales, éteres y esterres de alcoholes;
- d) Los denominados polimorfos;
- e) Las conocidas por los expertos como reivindicaciones tipo Markush;
- f) Las patentes de selección;
- g) Los procedimientos análogos;
- h) Los famosos enantiómeros o isómeros ópticos;
- i) Los metabolitos o profarmacos, y
- j) Los métodos de tratamiento con intimo vínculo con las reivindicaciones de uso, con inclusión de segundas indicaciones y que además fue el tema que se tratarán en forma pragmática.

IX. BIBLIOGRAFÍA

Avendaño, Ma. Del Carmen, ***Introducción a la Química Farmacéutica***, 2ª edición, Editorial Mc Graw-Hill

Bently, L. y Sherman, B. ***Novelty in Intellectual Property Law***, Oxford University Press Oxford, Reino Unido, 2001.

Bergel, Salvador, Derecho de Patentes, Capítulo I; Requisitos y excepciones a la patentabilidad. Inventiones Biotecnológicas, Ediciones Ciudad Argentina. Argentina.

Correa, Carlos M., ***Guía sobre Patentes Farmacéuticas***, Editorial Centro Sur, Suiza, 2008, p. 131

Correa, Carlos M., ***Integrando la salud pública en la legislación sobre patentes de los países en desarrollo***, Centro del Sur, julio de 2001, Ginebra, parte IV.1.

Delgado Cirilo, Antonio, *et. al.*, ***Introducción a la Química Terapéutica***. Editorial PPU, S.A., España, 2000.

Delgado Reyes, Jaime. *Patentes de Invención, diseños y modelos industriales*, Oxford University Press, México, 2001.

Domeij, B., ***Novelty in Pharmaceutical Patents in Europe***, Editorial Kluwer Law International, Nueva York, 2001.

Dratler, Jay y McJohn, Stephen, ***Intellectual Property Law: Commercial, Creative, and Industrial Property***, Law Journal Press, Nueva York, 1991.

García Pelayo, Camps, *et. al.*, ***Química Farmacéutica I***, Publicaciones y Ediciones de la Universidad de Barcelona, Barcelona, 2010.

González Luna, Santiago y Lazo Corvera, Alberto, ***Patentes y Medicamentos Genéricos: en busca de un sano balance***, Editorial Porrúa, México, 2003.

Graham, Patrick, ***Medicinal Chemistry***, 4ª Edición, Editorial Oxford. Reino Unido, 2009.

Grubb, Philip W., *Patents for Chemicals, Pharmaceuticals and Biotechnology: Fundamentals of Global Law Practice and Strategy*, Clarendon Press Oxford, Reino Unido, 1999.

Hansen, Bernd y Fritjoff, Hirsch, ***Protecting Inventions in Chemistry: Commentary on Chemical Case Law under the European Patent Convention and the German Patent Law***, Wiley-VCH, Berlín, 1998.

Jalife Daher, Mauricio, **Análisis de aspectos legales y comerciales de las patentes de medicamentos en México**, Instituto de Investigaciones Jurídicas de la Universidad Nacional Autónoma de México, México, 2007.

Jalife Daher, Mauricio, **Comentarios a la Ley de la Propiedad Industrial**, 2ª Edición, Editorial Porrúa, México 2003.

Kaiser, Ulrich y Ronde, Thomas, **A Danish view on Software Related Patents**, Center for Economic and Business Research, 2004.

Katsung, Bertram G, **Basic and Clinical Pharmacology**. Publishing Division of Prentice-Hall, Estados Unidos de América, 2000.

Katzung, Bertram. **Farmacología Básica y clínica. Manual Moderno**. 8ª edición. México, 2002.

Merges, Robert P., et al., **Intellectual Property in the New Technological Age**, 2a edición, Wolters Kluwer, Aspen Law & Business, Nueva York, 2000.

Organización Mundial de la Salud, **Estadísticas sanitarias mundiales 2010**, Ediciones de la OMS y Organización de las Naciones Unidas, p. 2.

Rangel Medina, David. **Derecho de la Propiedad Industrial e Intelectual**, 2ª Edición, Universidad Nacional Autónoma de México, México, 1992, p.23.

Rangel Ortiz, Horacio, **La Propiedad Industrial en los Acuerdos Comerciales de las Américas del Siglo XXI**. Homenaje a Raúl Medina, Colección de la Barra Mexicana, Barra Mexicana, Colegio de Abogados- Themis, México, 2008, pp.413 y ss.

Solorio Pérez, Oscar Javier. **Derecho de la Propiedad Intelectual**, Editorial Oxford University Press, México, 2010, p.160.

Strongin, Robin J. y Hatch-Waxman, **Generics and Patents: Balancing Prescripción Drug Innovation, Competition and Affordability**. National Health, Policy Forum, George Washington University, Washington D.C. , 21 de junio de 2002

Valenzuela, Juan Guillermo, **Vigencia del Principio de Territorialidad en el derecho moderno de patentes y su adecuación a los resultados de investigación científica** en Revista Chilena de Derecho. V, No 3., Edit. Pontificia Universidad Católica de Chile: Facultad de Derecho, Chile, 1999.

LEGISLACIÓN, JURISPRUDENCIA Y TRATADOS

Ley de la Propiedad Industrial, Editorial ISEF, 2012.

Tesis LXXVII/99, Semanario Judicial de la Federación y su Gaceta, Novena Época, t. X, noviembre de 1999.

El Acuerdo de la OMC sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio, negociado en la Ronda Uruguay (1986-94), incorporó por primera vez normas sobre la propiedad intelectual en el sistema multilateral de comercio. Publicado en el Diario Oficial de la Federación el 30 de diciembre de 1994.

PONENCIAS

Castañeda Hernández, Gilberto, **Seminario de Patentes Farmacéuticas**, Tribunales Colegiados del Primer Circuito, México, Distrito Federal, 27 de abril 2011.

Strongin, Robin J. y Hatch-Waxman, **Generics and Patents: Balancing Prescripción Drug Innovation, Competition and Affordability. National Health, Policy Forum**, George Washington University, Washington D.C. , 21 de junio de 2002

INTERNET

<http://www.saludcolombia.com/actual/salud63/diagonal report63.htm>

Diccionario de la Real Academia de la lengua Española, 22^a Edición, <http://www.rae.es>.

DICCIONARIOS

Diccionario Concise Oxford Dictionary, Reino Unido, 1989.

Glosario ADN recombinante, Anticuerpo monoclonal, Biotecnología, Genoma, Ingeniería genética, Oligonucleótidos antisentido y Terapia génica.