Campaña para el Acceso a Medicamentos Esenciales
Médicos Sin Fronteras
c/ Princesa no. 31, 2°
28008 Madrid, España

Tel. +34 91 541 1375
Fax. +34 91 542 00 22

www.msf.es

Patentes de medicamentos en el punto de mira

Compartiendo conocimientos prácticos sobre las patentes farmacéuticas



CAMPAÑA ONGD ACCESO A MEDICAMENTOS ESENCIALES

Médicos Sin Fronteras
Mayo de 2003

Patentes de medicamentos en el punto de mira:
Compartiendo conocimientos prácticos sobre las patentes farmacéuticas.

Autores
Pascale Boulet
Christopher Garrison
Ellen 't Hoen

Editor
Laura Hakokongas

Traducción/edicion en España
Nora Uranga, Pilar Petit, Carmen Pérez Casas, Raffaella Ravinetto, Carmen Otero, y Nuria Mejías

Agradecimientos
Este informe ha sido publicado con el apoyo financiero del Ministerio Noruego de Asuntos Exteriores

Nuestro más sincero agradecimiento a
Carlos Correa, James Love, Sisule Fredrick Musungu, Daniel Berman, Ingrid Cox, Julia Double, Seco Gérard, y Bernard Pécoul

Diseño/Grafismo Twenty 3 Crows Ltd, UK

Impresión SRO-Kundig, Ginebra

Impreso en papel 100% reciclado sin cloro



Photo: © Remco Bohle

© Médicos Sin Fronteras, Mayo de 2003

Índice

1 Introducción

2 Cuatro conceptos clave para entender las patentes farmacéuticas

2.1 La lógica de las patentes
2.2 Una píldora, muchas patentes
2.3 No existen patentes internacionales
2.4 Las patentes en vigor pueden ser no válidas

3 Un sistema de patentes debería responder al interés público de los países

3.1 La materia a patentar debe ser nueva
3.2 La materia a patentar debe entrañar una actividad inventiva
3.3 La patentabilidad es cuestión de política nacional: ejemplo de invenciones de nuevo uso
3.4 Las invenciones deberían ser claramente divulgadas en beneficio de toda la sociedad
3.5 Una patente no válida puede ser revocada

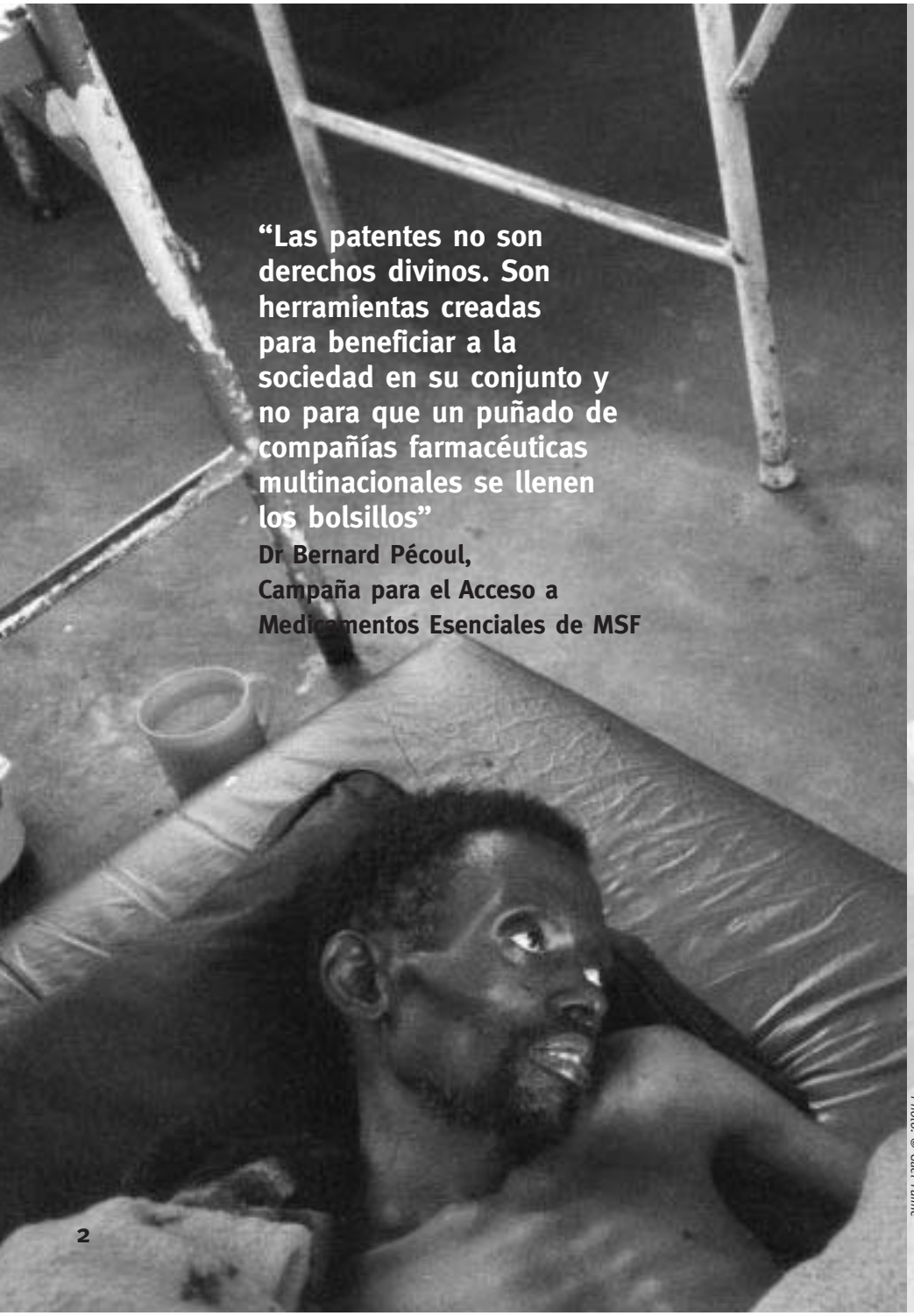
4 Cómo leer y utilizar la tabla de patentes

5 Conclusiones

6 Referencias

Anexo A – Tabla de patentes

Anexo B – Ejemplo de patente farmacéutica



“Las patentes no son derechos divinos. Son herramientas creadas para beneficiar a la sociedad en su conjunto y no para que un puñado de compañías farmacéuticas multinacionales se llenen los bolsillos”

Dr Bernard Pécoul, Campaña para el Acceso a Medicamentos Esenciales de MSF

Photo: © Gael Turine

1 ■ Introducción

Las patentes han sido uno de los temas sobre el acceso a medicamentos esenciales más acaloradamente debatidos desde la creación de la Organización Mundial del Comercio (OMC) y la firma del Acuerdo sobre Aspectos Comerciales de los Derechos de Propiedad Intelectual (ADPIC) en 1994. Las patentes no constituyen ni mucho menos la única barrera al acceso a medicamentos vitales, pero sí pueden jugar un papel significativo e incluso determinante, dado que conceden al titular de la patente un monopolio sobre un cierto medicamento durante un cierto numero de años. La libertad de los titulares de las patentes para fijar precios a sus productos ha provocado que muchos medicamentos no estén al alcance de la mayoría de las personas que viven en los países desarrollados.

Por otra parte, un sistema de patentes operativo debería garantizar que el gran público pueda beneficiarse de cualquier invención, incluyendo los medicamentos. Los países han puesto en marcha con más o menos éxito varias estrategias para equilibrar los intereses públicos y privados de sus sistemas de propiedad intelectual. Este equilibrio es especialmente importante para los gobiernos de países en vías de desarrollo que intentan proteger la salud pública de sus respectivos países, mientras hacen que sus leyes sobre patentes cumplan lo estipulado en el ADPIC. El papel que el sistema de patentes tiene en la salud pública, así como el de otras herramientas políticas, está siendo reevaluado de una forma clara y completa. La Declaración de Doha de 2001 de la OMC relativa al Acuerdo ADPIC y la Salud Pública ha jugado un importante papel en este proceso. Como importante ha sido la publicación en septiembre de 2002 del informe de la Comisión del Reino Unido sobre los Derechos de Propiedad Intelectual, “Integrando los Derechos de Propiedad Intelectual y Política de Desarrollo”[i] , que abogaba por sistemas de patentes que apoyen las políticas de salud pública de los países en vías de desarrollo, de acuerdo con las necesidades y el nivel de desarrollo de cada país.

Médicos Sin Fronteras (MSF) trabaja en muchos países en vías de desarrollo en todo el mundo. Comprar medicamentos constituye parte del trabajo diario de la organización, y ello explica nuestro interés por saber qué medicamentos están patentados y en qué países. En la actualidad, esta información no está disponible en el dominio público en una forma que pueda ser entendida fácilmente por todos.

Algunos estudios sobre patentes sólo han dado respuestas del tipo sí-no acerca de si un medicamento está o no patentado en un país determinado. Pero la situación es más complicada que todo eso. Porque lo necesita para sus proyectos, MSF ha tenido que recopilar la información necesaria por sí misma. Este documento es el resultado de este proceso. La tabla en el Anexo A muestra los datos que recopilamos sobre patentes de 18 productos en 29 países.

Este informe espera aportar más información al debate sobre las patentes farmacéuticas y hacerla extensiva a un público más amplio. Aquellos miembros de la OMC que ahora proporcionan protección mediante patentes a los productos farmacéuticos han centrado gran parte del debate sobre las patentes y el acceso a medicamentos esenciales en las salvaguardas del acuerdo ADPIC, como las importaciones paralelas, las licencias obligatorias y el uso que de ellas puedan hacer los gobiernos[ii], medidas, que entran en vigor una vez las patentes han sido concedidas. Sin embargo, incluso cuando se implementa en su totalidad, el acuerdo ADPIC permite a los miembros de la OMC un cierto grado de toma de decisiones antes de conceder una patente; por ejemplo, sobre qué clase de invenciones van a conceder patentes. Este informe se centra en ésta última problemática. Es fruto de la experiencia práctica de MSF y pretende complementar el trabajo realizado hasta ahora sobre cómo superar las barreras que suponen las patentes.

El Acuerdo ADPIC define los estándares mínimos respecto a la protección de las patentes que todos los Miembros de la OMC tienen que cumplir. Al contrario de lo que ocurría antes de que se adoptara el Acuerdo ADPIC, los países miembros de la OMC no pueden descartar la concesión de patentes en determinados campos tecnológicos, como el sector farmacéutico. Pero el Acuerdo ADPIC también requiere que se concedan patentes a invenciones que, entre otras cosas, sean nuevas e inventivas. No existe una definición internacionalmente aceptada de ninguno de estos términos y los miembros de la OMC han optado por diferentes enfoques decidiéndose por aquellas definiciones que más convienen a sus intereses. En este documento aparecerán algunos ejemplos concretos sobre las diferentes elecciones hechas y las consecuencias de las mismas.

Ninguna oficina de patentes es perfecta. Muchas patentes emitidas, por ejemplo, en la Oficina de Patentes Europea o en la Oficina de Patentes de los EEUU han quedado invalidadas cuando han pasado por los tribunales. No hay oficina de patentes, ni podría haberla jamás, que esté en posición de conceder sólo patentes válidas. Por ejemplo, el hecho de que las patentes en los países de la Organización para la Cooperación y Desarrollo Económicos (OECD) sean revocadas una y otra vez demuestra que se hacen revisiones y ponderaciones para identificar aquellos casos en los que no hubiera tenido que concederse una patente.

Cuando estudiamos los sistemas de patentes en los países en vías de desarrollo, enseguida se nos hizo evidente que en muchos de estos países casi ninguna patente ha sido jamás revocada. Algo falla. La falta de reacción demuestra que los sistemas no funcionan adecuadamente. La impugnación de patentes no válidas es un tema que hasta la fecha ha recibido muy poca atención. Una sentencia judicial reciente en Tailandia es motivo de esperanza pues podría significar que las cosas estén cambiando, como veremos más adelante.

Este informe va dirigido a un público no experto en materias legales, pretendiendo ofrecer nuevos planteamientos a quienes trabajan por superar las barreras que suponen las patentes. También esperamos que quienes tienen la responsabilidad de decidir qué clase de patentes conceder o no conceder, encontrarán en este documento más elementos a tener en cuenta a la hora de tomar tal decisión, para que se creen menos obstáculos relacionados con patentes.

MSF es una organización de ayuda médico-humanitaria. Nos centramos en las personas que necesitan asistencia. Recopilamos la información contenida en este informe al luchar por encontrar r la forma más apropiada y asequible de aportar ayuda médica a nuestros pacientes. Y en el proceso, nos hemos ido familiarizando más con las patentes farmacéuticas, el Acuerdo ADPIC y la OMC – no porque quisiéramos sino porque teníamos que hacerlo. Aunque nos satisface poder compartir parte de lo que hemos aprendido, los demás no pueden confiarse. Por razones que explicaremos en este informe, la información presentada nunca podrá ser considerada como completa. Exhortamos a organizaciones como la Organización Mundial de la Salud y la Organización Mundial sobre la Propiedad Intelectual a que utilicen sus conocimientos, sus recursos y su mandato para continuar el trabajo iniciado en este informe y crear la tan necesitada base de datos sobre patentes farmacéuticas de manera que sea pública, fácilmente comprensible y transparente.

Si tenéis algún comentario sobre este informe, no dudéis en enviarlo a access@geneva.msf.org.



Photo: © Remco Bohle

2 ■ Cuatro conceptos clave para entender las patentes farmacéuticas

Algunas personas dicen que entorno a las patentes circulan “mitos perniciosos” y que es necesario que se haga una “desmitificación”. No podríamos estar más de acuerdo. En este capítulo, presentaremos las cuestiones con más frecuencia planteadas sobre las patentes farmacéuticas. La cuestión de base que es necesario recordar es la diversidad: cada país puede tener la flexibilidad de adoptar diferentes opciones a la hora de diseñar sus sistemas de patentes según mejor convenga sus propias necesidades. Lo que funciona para un país de la OECD puede que no funcione para un país menos desarrollado.

Puede concederse una patente de una invención en un país, pero ésta puede ser legalmente rechazada en otro. Una patente que ha sido emitida en un país puede ser revocada si se demuestra que la oficina de patentes no la hubiera tenido que conceder.

La forma como se crea una patente queda analizada en el Anexo B con ayuda de un ejemplo práctico: la patente de la estavudina, un medicamento utilizado en la terapia combinada para tratar el VIH/SIDA.

2.1 La lógica de las patentes

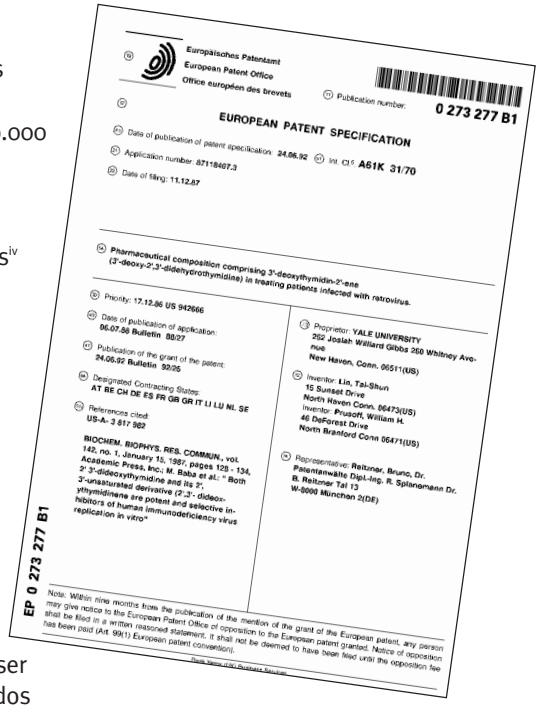
Los sistemas de patentes tienen una larga historia. Se desarrollaron como una forma de fomentar la innovación, inicialmente favoreciendo la importación de nuevas tecnologías o desarrollando nuevas invenciones. En lugar de mantener la invención en secreto, los países enseguida aprendieron que para que los inventores hicieran públicos sus invenciones tenían que ofrecerles a cambio derechos de monopolio limitados. Una forma de limitar los derechos de las patentes era el tiempo, por ejemplo, 7, 14 o 20 años. Después de este período de tiempo, los derechos de monopolio dejaban de tener efecto y cualquier persona era libre de utilizar la invención.

Si resultaba que la invención no era un éxito, el solicitante desistía de su solicitud de patente o dejaba de pagar el importe anual para que la oficina de patentes mantuviese la patente en vigor.

Por lo tanto, en teoría, el público podía conocer rápidamente la nueva invención por la publicación de la solicitud de patente con la descripción de la invención, y con el tiempo podía tener acceso libre a su uso. Mientras tanto, el titular de la patente se beneficiaba de la patente vendiendo la nueva invención a un precio superior del que hubiera tenido si no hubiese existido la patente, ya que el monopolio que ofrece la patente previene de que exista competencia. En un caso ideal, ambas partes se benefician del negocio de las patentes.

Se supone que mediante la adopción de un sistema de patentes se favorecen las inversiones de recursos en el desarrollo de nuevas invenciones. La Investigación y Desarrollo (I+D) de nuevos medicamentos y en particular el avance de la medicina occidental a menudo se citan como buenos ejemplos de ello. Sin embargo, la I+D en el campo de los medicamentos para algunas enfermedades es un buen ejemplo de exactamente lo contrario. Para enfermedades olvidadas como la enfermedad del sueño, la enfermedad de Chagas o la leishmaniasis, que sólo afectan a las personas sin recursos, el titular de una patente jamás podrá obtener beneficios a cambio de cobrar precios muy elevados y por tanto a penas hay I+D en este campo. No basta sólo con el argumento a favor de un sistema de patentes que favorezca la I+D para necesidades médicas en sus países.[iii]

Tanto si el sistema de patentes genera o no la adecuada I+D, el monopolio de las patentes significa que hay que pagar un precio superior al necesario por invenciones patentadas. Esto es aceptable si este precio más elevado constituye solamente un inconveniente (es decir, si un nuevo bolígrafo patentado no está al alcance de tu bolsillo, siempre puedes utilizar uno menos moderno y más barato o un lápiz). Sin embargo, si la invención patentada es esencial (es decir, que en última instancia evita que mueras de una enfermedad), entonces el precio se transforma en un dilema. Para citar un ejemplo concreto, el precio que los titulares de la patente cobran por los cócteles de medicamentos contra el VIH/SIDA continúa siendo de unos 10.000 dólares americanos (USD) en los mercados ricos. Pero como las compañías productoras de genéricos pueden fabricar sus propias versiones[iv] donde no hay patentes que se lo impidan, estos medicamentos están ahora al alcance de los pacientes de algunos países en vías de desarrollo por menos de 300 USD.


Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets

(11) Publication number: 0 273 277 B1

EUROPEAN PATENT SPECIFICATION

(45) Date of publication of patent specification: 24.06.92 (51) Int. Cl.5: A61K 31/70
(21) Application number: 87118407.3
(22) Date of filing: 11.12.87

(54) Pharmaceutical composition comprising 3'-deoxythymidin-2'-ene (3'-deoxy-2',3'-didehydrothymidine) in treating patients infected with retrovirus.

(30) Priority: 17.12.86 US 942666
(43) Date of publication of application: 06.07.88 Bulletin 88/27
(45) Publication of the grant of the patent: 24.06.92 Bulletin 92/26
(84) Designated Contracting States: AT BE CH DE ES FR GB GR IT LI LU NL SE
(56) References cited: US-A- 3 817 982
BIOCHEM. BIOPHYS. RES. COMMUN., vol. 142, no. 1, January 15, 1987, pages 128 - 134, Academic Press, Inc.; M. Baba et al.: " Both 2' 3'-dideoxythymidine and its 2', 3'-unsaturated derivative (2',3'- dideoxythymidinene are potent and selective inhibitors of human immunodeficiency virus replication in vitro"

(73) Proprietor: YALE UNIVERSITY
252 Josiah Willard Gibbs 260 Whitney Avenue
New Haven, Conn. 06511(US)
(72) Inventor: Lin, Tai-Shun
15 Sunset Drive
North Haven Conn. 06473(US)
Inventor: Prusoff, William H.
46 DeForest Drive
North Branford Conn 06471(US)
(74) Representative: Reitzner, Bruno, Dr.
Patentanwälte Dipl.-Ing. R. Splanomann Dr. B. Reitzner Tal 13
W-8000 München 2(DE)

EP 0 273 277 B1

Note: Within nine months from the publication of the mention of the grant of the European patent, any person may give notice to the European Patent Office of opposition to the European patent granted. Notice of opposition shall be filed in a written reasoned statement. It shall not be deemed to have been filed until the opposition fee has been paid (Art. 99(1) European patent convention).

Así pues, resulta crucial que se tome una decisión a conciencia para distinguir entre lo que debería ser patentado y lo que no. Antes de que se firmase el acuerdo ADPIC de la OMC, los estados tenían la libertad de determinar lo que podía ser patentable o no en el país. Los estados no tomaban decisiones unilateralmente a largo plazo sobre las patentes. Lo que permitían que fuera patentado fue variando muchísimo con el tiempo en función del grado de desarrollo de cada país. El alcance de las patentes no siempre ha sido ampliado; de hecho, los estados a veces han decidido denegar la patentabilidad a invenciones que habían estado patentadas, o incluso en ocasiones han abandonado por completo el sistema de patentes. El hecho de patentar bienes esenciales como los medicamentos y los alimentos fue considerado durante mucho tiempo en contra del interés público de manera automática. En efecto, cuando se inició la Ronda de Uruguay de negociaciones en la OMC en 1986, más de 50 países no concedían patentes farmacéuticas.[v] Sin embargo, la tendencia general en los países industrializados ha sido que "las fronteras del sistema de patentes sean de nuevo definidas (casi siempre ampliándolas) a medida que las industrias que suelen trabajar con patentes expanden su ámbito de operaciones. Sus campañas a favor de patentes novedosas tienen todas las posibilidades de tener éxito, excepto cuando topan con la oposición persistente e implacable por parte de algún otro grupo interesado"[vi].

En los países ricos, la amplia protección de las patentes farmacéuticas y los elevados precios que esto implica puede que no lleguen a provocar de forma inmediata una crisis en el sector de la salud, dado que la mayoría de la población puede pagar los precios de las nuevas invenciones, bien de forma privada o a través de sistemas de seguro u otros servicios sanitarios públicos – aunque incluso este modelo parece algo desmedido en Europa y en los EEUU. En los países pobres, donde las personas pagan los medicamentos de su propio bolsillo y raras veces tienen seguro sanitario, los precios excesivos de los medicamentos se convierten en una cuestión de vida o muerte.

El grupo de presión a favor de las patentes farmacéuticas no deja de argumentar que sin las patentes no habría nuevos medicamentos. Este argumento no se sostiene. Por ejemplo, África supone el 1% de todo el mercado mundial de medicamentos. Si no existiera la protección de las patentes en África, e incluso si la gran industria farmacéutica (Big-Pharma) acabara por no vender nada en este continente, sus beneficios a penas se verían afectados. Su capacidad para generar ingresos para realizar más I+D – y producir enormes ganancias para sus accionistas – depende fundamentalmente de los mercados de los países de la OECD. La protección de las patentes en los países en vías de desarrollo no va a marcar ninguna diferencia en cuanto al desarrollo o no de nuevos medicamentos por BigPharma.

Si un país en vías de desarrollo elige adoptar diferentes normas para su sistema de patentes que las utilizadas, por ejemplo, en los Estados Unidos o Europa, no significa que el estándar o la calidad de ese sistema sea inferior al de los sistemas de Estados Unidos o Europa. El hecho de conceder las mismas patentes que los EEUU o Europa no constituye en si mismo una garantía de calidad. El estándar o la calidad del sistema debería juzgarse por la eficacia de las normas sobre patentes adoptadas por cada país para servir el interés público. Por ejemplo, si la ley sobre patentes de un país en vías de desarrollo dice que las patentes no pueden ser concedidas para nuevos usos y la oficina de patentes del país en vías de desarrollo se asegura de no conceder nuevas patentes para nuevos usos, el sistema puede ser considerado de alta calidad.



2.2 Una píldora, muchos patentes

Muchas personas asumen que un medicamento patentado está protegido por una patente en particular. Por desgracia, el tema no es tan sencillo. Las patentes no protegen a los medicamentos como tales, sino a la "invención". En el sector farmacéutico, una invención puede asociarse a un producto (ej. una molécula especifica), a un procedimiento (ej. el procedimiento de fabricación de esa molécula), a una indicación médica (ej. el efecto de esa molécula en el cuerpo humano) o a una combinación de productos (ej. una combinación de dos moléculas a dosis fija).

Como consecuencia de ello, un solo medicamento puede estar protegido por un gran número de patentes distintas, cada una relacionada con una invención diferente. Una compañía dedicada a la investigación básica para un tratamiento de una enfermedad específica puede descubrir (o mejor dicho, inventar) una entidad química o molécula prometedora y en consecuencia solicitar una patente para esta "nueva" entidad química (así como para la forma de producirla). Si, como suele ocurrir frecuentemente, la nueva molécula constituyera toda una familia de moléculas asociadas, puede llegar a encontrarse que un subgrupo específico o elemento de esa familia resulta más prometedor (lo que se conoce como invención selección). También puede darse que se encuentre una forma especialmente eficaz (ej. forma cristalina o isómero óptico) o que se descubra que esta nueva molécula actúa de manera especialmente eficaz en combinación con otra molécula conocida. Pueden asimismo encontrarse nuevas formas del principio activo una vez ingerido y metabolizado por el organismo. Todas estas invenciones relacionadas pero a la vez diferentes pueden traducirse en diferentes solicitudes de patente. Una vez se ha identificado el mejor principio activo(s), puede que la atención y los esfuerzos se centren en la forma de liberación del principio activo, es decir, la forma farmacéutica en la que debería de fabricarse. También pueden solicitarse patentes sobre formas farmacéuticas (incluyendo por ejemplo, polvos, comprimidos o cápsulas). Pueden encontrarse nuevos métodos de producción. Incluso años más tarde, los científicos pueden descubrir que una molécula dada funciona contra otra enfermedad o aflicción distinta de la enfermedad para la que se había solicitado una patente; entonces pueden solicitar una nueva patente (o grupo de patentes) pare este "nuevo uso" de la antigua molécula.

La invención cubierta por cada patente debe hallarse disponible para uso público al finalizar la vida de la patente, lo que según el artículo 33 del ADPIC ocurre ahora a los 20 años de la fecha del registro de la solicitud de la misma. Si una solicitud de patente posterior intenta re-monopolizar la invención descrita en una patente anterior, esta solicitud debería ser rechazada[vii]. Sin duda existe la amenaza de que los

titulares de las patentes puedan ampliar el monopolio de 20 años sobre una molécula básica obteniendo una serie de nuevas patentes derivadas de la patente básica, y cada una con su propio período de 20 años de monopolio. Este proceso se conoce como "ever-greening"[viii] (imperecedero) y por supuesto no es ningún secreto en la industria farmacéutica.[ix]

Si, por una u otra razón, el público siempre acaba por utilizar la versión del medicamento que incorpora el derivado último de la invención, entonces el titular de la patente en efecto podrá prolongar el monopolio durante el tiempo que la oficina de patentes continúe concediendo patentes. Pero ni el ADPIC ni ningún otro acuerdo a nivel internacional, obliga a aceptar o conceder patentes para todas estas invenciones adicionales[x].

2.3 No existen patentes internacionales

Todavía no existe nada parecido a una patente internacional o global[xi]. Cuando se dice que una compañía ha patentado un medicamento a nivel mundial lo que realmente significa es que tiene toda una serie de patentes distintas, una para cada país o región de interés para la compañía[xii].

La mayoría de personas saben que las patentes confieren un monopolio a su propietario. Seguramente no está tan clara la relación de los derechos de monopolio de un propietario de una patente por ejemplo, con el acuerdo ADPIC.

El ADPIC es un acuerdo entre los estados miembros de la OMC. Requiere que los estados miembros decreten o modifiquen su propias leyes sobre patentes para regular la concesión y entrada en vigor de las patentes de acuerdo con los mínimos estándares internacionales definidos por éste. Si un miembro de la OMC no consigue incluir las normas estipuladas por el ADPIC en su legislación nacional/regional o las incluye de una forma con la que no esté de acuerdo algún otro estado miembro de la OMC, entonces éste y /u otro miembro de la OMC podría presentar una queja ante la OMC. Las compañías privadas o individuales no pueden demandar a un miembro de la OMC ante la OMC por el hecho de no tener una ley de patentes conforme al ADPIC[xiii], aunque ciertamente si consiguen involucrar en su nombre a sus gobiernos respectivos, en definitiva lo están haciendo[xiv].

El acuerdo ADPIC sólo proporciona un marco general con unos estándares mínimos para las leyes nacionales sobre patentes. Obliga a los Miembros de la OMC, por ejemplo, a conceder patentes en cualquier campo tecnológico y especifica los derechos exclusivos mínimos que una patente debería conferir. Depende entonces de la legislación nacional o regional el implementar o complementar las normas generales contenidas en el Acuerdo ADPIC. Son las normas regionales o nacionales las que conforman la base para conceder patentes y hacerlas entrar en vigor ; no el acuerdo ADPIC por si mismo.

A nivel nacional, según el artículo 28 del ADPIC, las patentes conferirán a su propietario el derecho exclusivo que evitará que otros "hagan, hagan uso, oferten para venta, vendan o importen para esos fines" la invención sin el consentimiento previo del propietario de la patente. Dado que todos estos derechos deberían estar incluidos en las leyes nacionales sobre patentes, si alguien hace, usa, oferta, vende o importa un producto patentado, o un producto elaborado mediante un proceso patentado, sin el consentimiento del propietario de la patente, entonces esta persona estará probablemente infringiendo la patente –sujeto a posibles excepciones según las leyes nacionales. Sin embargo, como estos derechos sólo son derechos privados y el estado no controla las patentes de los distintos titulares de las mismas[xv], le corresponde a los propietarios de patentes decidir si

ESTUDIO DE CASO

Las patentes pueden obstaculizar el desarrollo de nuevas combinaciones fijas de medicamentos

Las patentes son derechos negativos en lugar de positivos, permiten que el titular de la patente impida que alguien más utilice su invento pero no dan permiso para que el propio titular haga uso de él. Esto tiene importantes consecuencias para los medicamentos. GlaxoSmithKline (GSK) tiene patentes no sólo para el zidovudina (AZT) y la lamivudina (3TC), sino también para la combinación a dosis fija de los dos, Combivir, (AZT+3TC). Boehringer Ingelheim (BI) tiene patentes para la nevirapina (NVR). La combinación triple AZT, 3TC y NVR resulta muy eficaz en la lucha contra el VIH/SIDA. Imaginad que se pudiera fabricar un comprimido que contuviera los tres: AZT, 3TC y NVR. Sería mucho más fácil para los pacientes tomar unsolo comprimido en lugar de tres; uno con cada una de las sustancias.

Sin embargo, allí donde existen las patentes, tanto GSK como BI podrían impedir que otros fabricaran estos comprimidos (dado que estarían infringiendo la patente tanto de GSK como la de BI), aunque ni GSK ni BI lo fabrican ellos mismos (porque infringirían las patentes respectivas). Este bloqueo a nivel de las patentes podría impedir que una herramienta de salud pública vital para quienes lo necesiten estuviese disponible. En realidad, la compañía india Cipla produce comprimidos que contienen AZT, 3TC y NVR –comercializado bajo el nombre de "Duovir-N". Esto ha sido posible porque las patentes relevantes no están en vigor en la India. En este sentido Cipla ha podido hacer lo que la gran industria farmacéutica (BigPharma) no puede hacer debido a las patentes. Esto cambiará cuando las leyes sobre patentes en la India tengan que cumplir el ADPIC en el año 2006. GSK tiene una combinación fija en un comprimido para la triple terapia, "Trizivir", que queda limitada a las sustancias para las que GSK posee los derechos de patente, en este caso AZT, 3TC y abacavir.

ESTUDIO DE CASO
¿Se infringe la ley en Kenia si se importan medicamentos genéricos?

En Kenia, MSF y otra ONG local, MEDS, importan versiones genéricas de antirretrovirales protegidos por las patentes de la Organización Regional Africana para la Propiedad Industrial (ARIPO). Las ONGs se amparan para ello en la sección 58(2) del Decreto del 2001 de la Propiedad Industrial en Kenia, según el cual "los derechos que otorgan las patentes no se hacen extensivos a los decretos respecto a los artículos que han sido comercializados en Kenia o en cualquier otro país o importados a Kenia". El reglamento 37 de los Reglamentos sobre la Propiedad Industrial del 2002 es aún más clarificador cuando estipula que "las limitaciones sobre los derechos que otorgan las patentes en la sección 58(2) del Decreto se hacen extensivas a decretos relacionados con artículos importados de un país donde los artículos eran legítimamente comercializados".

Conforme al Acuerdo ADPICxviii y tal como quedó confirmado en la Declaración de Doha relativa al ADPIC y la Salud Públicaxix, Kenia – al igual que cualquier otro miembro de la OMC – puede proporcionar este tipo de limitaciones y excepciones a los derechos que confieren las patentes. Tales limitaciones/excepciones deben considerarse como conformes a ADPIC siempre y cuando (ante la demanda de un miembro en contra de otro por este motivo), la OMC no haya declarado que no es conforme.

En concreto, las versiones genéricas importadas en Kenia provienen de la India donde se comercializan legítimamente y por lo tanto quedan incluidas en la categoría de limitaciones estipuladas en la sección 58(2) y el Reglamento 37. Además, los medicamentos han sido debidamente autorizados para su uso por el Ministerio de Salud respecto a su calidad, seguridad y eficacia. Si los propietarios de la patente estuviesen en desacuerdo con la legitimidad de la importación, les correspondería a ellos demandarlo por incumplimiento ante el Tribunal de la Propiedad Industrial de Kenia reclamando compensación de daños y perjuicios. Sólo el tribunal puede valorar si las actividades de las ONGs quedan incluidas en las excepciones al derecho de patentes.

Gracias a los medicamentos importados, los programas de tratamiento locales abastecidos por MEDS están proporcionando ARVs a un considerable número de pacientes.



▼ El orfanato de Nyumbani en Kenya celebrando una donación de 2.000 frascos de zidovudina en su versión genérica por parte del gobierno de Brasil; este evento fue motivo de una amplia cobertura mediática (El padre D'Agostino, el director del orfanato entrevistado por la prensa, izquierda). Participaron también el Ministro de Estado y el Embajador de Brasil en Kenia (segunda foto a la izquierda). Ahora, más de 30 niños de este orfanato y otros 3.200 en toda Kenya con VIH/SIDA se benefician de ARVs genéricos importados por MSF y MEDS y distribuidos a través de los hospitales locales y los programas de tratamiento, incluyendo los que gestiona MSF.

Photos: © MSF






involucran o no a las autoridades judiciales o administrativas competentes en el caso de pretender poner fin a una presunta infracción. En la práctica, sólo después de que un titular de una patente ha demandado legalmente ante una autoridad competente puede probarse la presunta infracción de la patente[xvi]. Si un titular de una patente, por una u otra razón, decide no demandar a un potencial infractor, entonces el tema no trasciende.

Aunque las autoridades estatales (ej. las autoridades aduaneras) puedan prestar asistencia a un titular de una patente, resulta mucho más peligrosa desde la perspectiva del acceso a medicamentos la aparición de las disposiciones propuestas o existentes en algunos países[xvii] que convierten la infracción "deliberada" de una patente en un crimen, incluso si ésta tiene lugar con fines no comerciales. Así los titulares de las patentes no tienen que demandar y son los fiscales del estado quienes directamente tratan el caso como una ofensa criminal. De esta forma, el titular de la patente no corre el peligro de ser criticado a los ojos del mundo (incluyendo sus accionistas) por demandar a organizaciones de salud pública por utilizar versiones genéricas de medicamentos patentados, siendo el estado quien hace el trabajo por ellos. El acuerdo ADPIC no estipula en absoluto que la infracción de las patentes tenga que ser considerada como un crimen. La lucha contra la piratería y las falsificaciones (actos criminales según el ADPIC) es otra cuestión totalmente distinta al uso de versiones genéricas de medicamentos patentados y de las infracciones de las patentes.

2.4 Las patentes en vigor pueden ser no válidas

Medidas como las licencias obligatorias y las importaciones paralelas que pueden ser utilizadas para superar las barreras que suponen las patentes, y en particular los precios excesivamente altos de los medicamentos patentados, han sido motivo de acalorados debates en los últimos años, y con razón. Sin embargo, el tema de la validez o no de ciertas patentes farmacéuticas no ha sido objeto de tanto debate, ni aún cuando todas las patentes concedidas son potencialmente, parcial o totalmente, no válidas. Una patente se supone válida hasta que una autoridad administrativa o judicial indique lo contrario, en función de las leyes nacionales/regionales.

La validez de las patentes viene determinada por las condiciones de patentabilidad, tal como estipulan las leyes nacionales y/o regionales sobre patentes, y conforme a normas generales derivadas del ADPIC y otros acuerdos que comprometen a los miembros. El artículo 27.1 del ADPIC estipula que "…. 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*" (la cursiva no pertenece al texto original). Por tratarse de un convenio general, el acuerdo ADPIC no define cada uno de estos términos, por lo que depende de los Miembros de la OMC determinar cómo debe entenderse el grado de novedad, de invención, y de aplicabilidad en la industria de una determinada invención. Depende de los objetivos de la ley sobre patentes y de las prácticas previas de cada estado miembro, así como de los intereses de cada país. Como se verá más adelante, es el uso que los países hagan de esta libertad lo que determinará el ámbito de la patentabilidad de las invenciones farmacéuticas, junto con las posibles exclusiones estipuladas en el artículo 27 del ADPIC. El que todos o sólo un número preseleccionado de invenciones en el sector farmacéutico se consideren como nuevas, con nivel inventivo y susceptibles de aplicación industrial depende del enfoque de las leyes nacionales y de la forma cómo se lleven a la práctica. Por ejemplo, en Brasil, el Ministerio de Salud está implicado en la evaluación de las solicitudes de patentes farmacéuticas[xx]. El ámbito de la patentabilidad de las invenciones farmacéuticas en los países en vías de desarrollo tendrá un gran impacto en el acceso a medicamentos en el período posterior a la total implementación de ADPIC.

En resumen, una patente puede ser no válida aunque haya sido concedida por una oficina de patentes. La razones pueden ser varias: la oficina de patentes puede haber cometido un error al aplicar las leyes nacionales de patentabilidad; la oficina de patentes puede no haber examinado la solicitud de la patente (ver página 18); la oficina de patentes puede haber cometido un error al evaluarla; puede existir un documento que no fuera del conocimiento de la oficina de patentes cuando concedió la patente, etc. Las leyes sobre patentes deberían proporcionar mecanismos para desafiar a las patentes ya concedidas.[xxi] Si se rebate una patente y una autoridad competente (ej. la oficina de patentes u otro órgano administrativo o un tribunal) descubre que no es válida, esta patente debería ser enmendada o revocada parcial o totalmente[xxii], en función de lo que las leyes nacionales permitan. En la página 18 queda explicado cómo impugnar una patente.

Es importante que la decisión de una oficina de patentes de conceder un patente no sea considerada como definitiva. Estas decisiones son a menudo cuestionadas en los países industrializados, y al final son los tribunales quienes acaban cerrando el caso. Cuestionar una patente o incluso tomar disposiciones para revocarla, no debe ser visto necesariamente como un trabajo mal hecho por la oficina de patentes ni su plantilla, sino como una parte más de un sistema que requiere continuas comprobaciones y evaluaciones a fin de proteger el interés público.

Por desgracia, en muchos países que se conceden patentes, pocas patentes, si es que hay alguna, han sido cuestionadas y ni mucho menos revocadas. El por qué de todo esto se explica en la sección 3.5.

3 ■ El sistema de patentes debería responder al interés público de los países

Tal como ha sido señalado por varios expertos en la materia[xxiii], los países en vías de desarrollo no siempre han hecho uso de todas las opciones del Acuerdo ADPIC para definir leyes sobre patentes que mejor se adapten a sus necesidades y a los objetivos de desarrollo. El informe de la Comisión del Reino Unido sobre los Derechos de Propiedad Intelectual[xxiv] proporciona una visión general muy clara del problema y recomienda lo que podría hacerse al respecto.

Muchos países en vías de desarrollo todavía tienen leyes sobre patentes moldeadas por y basadas en antiguos poderes coloniales como parte de su herencia. Además, los países en vías de desarrollo con frecuencia obtienen "asistencia técnica" para crear, modificar o hacer operativos sus sistemas de patentes, por ejemplo, a través de programas de colaboración con las oficinas de patentes en los países desarrollados, o a través de organizaciones internacionales como la Organización Mundial sobre Propiedad Intelectual (OMPI). La influencia de cómo los países industrializados ven las patentes puede ser explícita (sugerencias



Voluntarios de MSF trabajan para mejorar la sensibilización acerca del VIH/SIDA en un suburbio de Nairobi, Kenya.

Foto: © Dieter Telemans

para enmendar leyes sobre patentes[xxv]) o implícita (cuando, por ejemplo, un inspector de una oficina de patentes de un país en vías de desarrollo recibe formación dentro de un programa de cooperación en una oficina de patentes de un país desarrollado, éste inevitablemente estará influenciado por las prácticas utilizadas en los países desarrollados para hacer frente a los problemas relativos a las patentes[xxvi]).

Los países industrializados también ejercen presión sobre los países en vías de desarrollo para que creen leyes sobre patentes favorables a los titulares de las patentes como la gran industria farmacéutica[xxvii]. Por desgracia, las oficinas de patentes de los países occidentales y la OMPI actualmente no proporcionan asistencia técnica para implementar el ADPIC de una forma favorable a la salud pública[xxviii], tal como estipula la Declaración de Doha. Las continuas negociaciones en el seno de la OMPI sobre un Tratado Fundamental sobre Leyes de Patentes (SPLT) pueden terminar con la poca flexibilidad que ya tienen los miembros de la OMC con respecto a las patentes[xxix]. Estas negociaciones tienen por objeto armonizar las leyes de patentes nacionales/regionales más allá de lo conseguido por el Acuerdo ADPIC, de forma que las patentes no puedan ser concedidas en un país y rechazadas en otro, como ocurre ahora. Esta tendencia podría obstaculizar aún más el acceso a medicamentos, dado que los requisitos universales de las patentes seguramente se definen de acuerdo a estándares



Photo: © Eric Miller

utilizados en países desarrollados. Este capítulo examina algunos de los criterios utilizados cuando se considera la patentabilidad de un producto[xxx], y explica algunas cuestiones prácticas relativas a la impugnación de patentes. Hay un gran número de consideraciones que hay que tener en cuenta cuando se contemplan estas cuestiones – sobre todo la disponibilidad o carencia de recursos en los países en vías de desarrollo.

3.1 La materia a patentar debe ser nueva

El primer requisito fundamental para que una patente sea válida es que la invención sea nueva. Como se ha mencionado anteriormente, el Acuerdo ADPIC no dicta ningún enfoque específico al respecto. Depende por lo tanto de cada miembro de la OMC determinar lo qué es nuevo y lo que no lo es. Un ejemplo típico de una definición de nuevo puede verse en el Artículo 54(1) de la Convención Europea sobre Patentes (EPC)[xxxi], donde se afirma que "una invención podrá ser considerado como nueva si no forma parte del estado de la técnica". El "estado de la técnica" se define en el Artículo 52(2) de la EPC comprendiendo "todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente en Europa"[xxxii]. Aunque esto pueda parecer complicado, se trata sólo de aplicar el sentido común respecto a que a nadie se le debería permitir obtener una patente por algo que el público ya conoce.

◀ El dinámico movimiento de activistas de lucha contra el SIDA en Sudáfrica ha sido decisivo para dar a conocer a la opinión pública acerca de las patentes farmacéuticas y otros temas relativos al acceso a medicamentos esenciales. Un manifestante, en las escaleras de una iglesia el 14 de febrero de 2003, cuando más de 10.000 personas marcharon hacia Ciudad del Cabo haciendo un llamamiento al gobierno sudafricano para que introdujese un plan de tratamiento para las personas con VIH/SIDA.

Una descripción escrita es la forma más corriente de revelar una invención y puede incluir trabajos o artículos publicados en publicaciones especializadas o solicitudes de patentes que han sido publicadas. Un ejemplo de revelación oral puede ser un investigador describiendo su invención en su presentación durante una conferencia. Otras categorías incluirían la demostración pública del producto o su venta[xxxiii].

Los miembros de la OMC todavía pueden decidir si este proceso por el que se desvela una invención se limita a nivel nacional o internacional. La mayoría de los países han elegido la opción global, no centrándolo sólo en sus propios países, y por tanto permitiendo a los inspectores de patentes rechazar solicitudes si la invención ya ha sido desvelada al público en cualquier publicación o comunicación en algún lugar del mundo[xxxiv]. Por un lado, esto confiere a los países la ventaja de considerar lo que el gran público y no sólo el público local ya conocía[xxxv].

Por otro lado, no resulta nada fácil para los inspectores de la propiedad intelectual en los países en vías de desarrollo realizar búsquedas bibliográficas exhaustivas sin contar con un acceso rutinario a las bases de datos internacionales. En la práctica, esto significa que las patentes pueden concederse de forma errónea a invenciones que no son nuevas.

Los derechos de prioridad constituyen un concepto importante relacionado con la novedad. A finales del siglo XIX, época anterior a la globalización, el requisito de novedad país por país supuso un gran obstáculo para que los inventores pudieran proteger sus invenciones mediante patentes en varios países. Si el invento se hacía público después de registrar una solicitud en un país pero no todavía en otro, entonces cuando la solicitud de patente finalmente quedaba registrada en este otro país, el invento ya sería conocido allí y por tanto ya no podía ser considerado nuevo. Debido a problemas como éste a los inventores les resultaba imposible obtener la protección de patentes en tantos países como querían.

Lo que se necesitaba era encontrar la manera de tratar las solicitudes de patente para un mismo producto en diferentes países de la misma forma, como si en cada caso se tratara de un primer registro. Esto es lo que el Convenio de París para la Protección de la Propiedad Industrial, firmada en 1883, resolvió mediante la introducción del "derecho de prioridad".

ESTUDIO DE CASO

Porqué no pueden concederse patentes en Brasil o Tailandia para proteger los medicamentos ya existentes

El requisito de novedad implica que las compañías farmacéuticas tienen que completar las solicitudes de patentes para proteger sus invenciones en la primera fase del desarrollo de un medicamento, es decir, entre la fase de investigación básica y la de investigación pre-clínica, sin ni siquiera saber si la invención acabará en el mercado o no.

Este requisito de novedad ayuda a explicar la disponibilidad de medicamentos genéricos en algunos países como Brasil, India o Tailandia, contrariamente a lo que ocurre en Sudáfrica donde la gran mayoría de los medicamentos y todos los ARVs se encuentran sólo comercializados por el titular de la patente.

La compañía farmacéutica Boehringer Ingelheim solicitó por primera vez en Alemania el 17 de noviembre de 1989 la patente para proteger la molécula básica de la neviparina, un medicamento antiretroviral utilizado para prevenir la transmisión del VIH/SIDA de madres a hijos. De acuerdo con las normas del Convenio de París sobre el derecho de prioridad, la compañía tenía hasta el 17 de noviembre de 1990 para completar solicitudes de patente similares en otros países. Tras esta fecha, la novedad de la invención de Boehringer Ingelheim ya no quedaba garantizada. La compañía solicitó la patente para la neviparina en Sudáfrica pero no pudo hacerlo en Brasil o en Tailandia porque las leyes de estos países no ofrecían esta posibilidad por aquel entonces. Aunque tanto Brasil como Tailandia ya han revisado sus leyes sobre patentes para la protección de los productos farmacéuticos, la molécula básica de la neviparina no puede patentarse ahora en estos países porque la invención ha dejado de ser nueva con la publicación de la solicitud de la patente en Sudáfrica y en otros países y la consiguiente comercialización del medicamentos.



Photo: © MSF

◀ Activistas protestando contra la protección de las patentes de la ddI, un medicamento clave para tratar el VIH/SIDA (ver p. 20 para más detalles sobre el caso que se ha llevado a los tribunales en 2001-2003). Bangkok, Diciembre de 2000.

Bajo este convenio, el primer registro oficial de una solicitud de una patente en un país otorga el derecho de prioridad al solicitante a registrar la misma solicitud de patente o similar en la gran mayoría de países dentro de un periodo de 12 meses[xxxvi]. La novedad de la invención es por tanto mantenida artificialmente durante 12 meses. Las consecuencias prácticas de esto son importantes: es la fecha de prioridad lo que la oficina de patentes mira primero al examinar la novedad, aunque el tiempo de vida de la patente empezará a contar a partir de la fecha de registro. Las consideraciones sobre la novedad de un producto son particularmente relevantes para la clase de invenciones conocidas como "nuevos usos" que quedan explicados en la sección 3.3.

3.2 La materia a patentar debe entrañar una actividad inventiva

Para que una invención sea patentada, no basta con que sea nueva. A cambio de 20 años de derechos de monopolio, el inventor debe dar algo muy valioso al público. En consecuencia, el segundo requisito fundamental para que una patente sea válida es que la invención implique un paso de nivel inventivo. Pero definir lo que es un paso innovador es todavía más difícil que definir lo que significa "nuevo". La novedad de un invento responde a unas pruebas bien definidas, mientras que determinar si una invención es o no es evidente es más una cuestión de opiniones.

Un enfoque ilustrativo para la definición de lo que significa un paso inventivo es el que ha dado la Oficina Europea de Patentes (EPO) al aplicar el Convenio Europeo de Patentes (EPC). El artículo 56 de la EPC afirma que "se considerará que una invención implica un paso inventivo si, tras analizar el estado de la técnica, éste no resulta obvio para una persona capacitada en la materia"[xxxvii].

Pero ¿quién o qué persona puede considerarse capacitado en la técnica?[xxxviii] De acuerdo con la práctica común, esta persona sería un investigador normal dentro del campo correspondiente en cada caso. Se consideraría que esta persona tiene un conocimiento "estándar" en este campo, y que cuenta con las capacidades "estándar" para realizar un "trabajo rutinario y de experimentación"[xxxix], permitiéndole avanzar de manera sencilla a partir de lo que ya se conoce. Así pues, lo que la solicitud de la patente debería demostrar es un paso adelante que esta persona mencionada no podría haber pensado: la invención debe incluir un paso innovador que no resulte obvio para el investigador.

Para considerar cómo juzgar un paso inventivo, un examinador de patentes tiene que revisar los documentos (ej. la literatura tecnológica o científica incluyendo otros documentos de patentes. El examinador tiene que decidir si la invención descrita en la solicitud de patente es obvia o no en función de lo que se ha describe en los documentos revisados. Los examinadores de patentes, en otras palabras, tienen que ponerse en el lugar de esta persona capacitada en la materia para juzgar adecuadamente. Ésta es una de las razones por las que los examinadores de patentes deberían tener formación científica o tecnológica. Lo primero que se cuestiona cuando hay alguna disputa relacionada con la validez de una patente es si la apreciación del examinador ha sido la correcta.

Un buen indicador para demostrar si la invención es innovadora es si produce algún efecto sorprendente o inesperadoxl. Imaginemos dos medicamentos, uno que hace crecer a quienes lo toman 5 cm y el otro que les hace adelgazar 5 cm. Si un paciente tomara los dos juntos y creciera 5 cm y adelgazara otros 5, el resultado sería lo esperado y la combinación de ambos medicamentos no puede considerarse como una invención. Pero si un paciente toma los dos medicamentos juntos totalmente y desarrolla resistencia completa a la malaria en vez de adelgazar y/o crecer, se podría considerar un sorprendente efecto "sinérgico" y la combinación de ambos medicamentos podría ser considerada como una nueva, diferente, invención . En el Anexo B se muestra un ejemplo de efecto inesperado con la estavudina.

Cuánto de sorpresivo, o no obvio, debe ser una invención para que le sea otorgada una patente dependerá de la oficina de patentes y de la normativa de cada país, que puede naturalmente variar a lo largo de los años. Una invención puede parecer evidente en un país determinado, y ser considerada como verdaderamente sorprendente en otro. Está en manos de cada país miembro de la OMC fijar el grado de innovación que se requiere para conceder patentes. En la actualidad el hecho de que el grado de inventiva en los países desarrollados sea realmente bajo ha dado como resultado una "proliferación de patentes para invenciones triviales que no contribuyen en nada al principal objetivo del sistema de patentes, es decir favorecer el avance de la ciencia en beneficio público"[xli].



Photo: © Christian Schwetz

Aunque no resulte una tarea fácil, cada país puede decidir por sí mismo qué clase de normas define para probar el grado de inventiva. En la página siguiente aparecen a modo de ejemplo cuatro invenciones. Probablemente existen buenas razones que expliquen por qué las respectivas oficinas de patentes consideraron conceder la patente solicitada. Quizá en los países haya habido un debate abierto y sincero para medir el grado de innovación de las supuestas nuevas invenciones. O tal vez no. Se sabe que la Organización Africana sobre la Propiedad Intelectual (OAPI) y la oficina de patentes Sudafricana no examinan minuciosamente las solicitudes antes de conceder las patentes (ver pag. 18), por lo que no sorprende que se concedan patentes con un amplio ámbito de protección, aunque los equivalentes por ejemplo en la EPO tengan un ámbito más restringido (o incluso se rechacen las solicitudes; ver tabla de patentes). A menos que se cuestionen las patentes de ciertos productos, restringiéndolas o revocándolas , la población de Sudáfrica y de los países pertenecientes a la OAPI tendrán que vivir con patentes de ámbito mucho más amplio que los habitantes de Europa, por ejemplo.

ESTUDIO DE CASO

Grado de innovación de la invenciones en "combinaciones" y "formulaciones"

Los tratamientos combinados constituyen una herramienta vital para luchar contra el VIH/SIDA y muchas otras enfermedades. Es bien sabido que si un medicamento se utiliza para tratar un agente infeccioso, el agente puede volverse resistente a ese medicamento. Una forma de reducir esta posibilidad es utilizar más de un fármaco a la vez ya que, entonces, es menos probable que el agente desarrolle resistencias a ambos ataques simultáneamente. El tratamiento antirretroviral (ARV) es un buen ejemplo de esto, siendo ahora la terapia triple el enfoque más recomendado. La mejor forma de administrar estas combinaciones es en un sólo comprimido para incrementar la adherencia y reducir las resistencias.

Un buen ejemplo de una combinación a dosis fija (CDF) de 2 ARVs conocidos es el Combivir,, el nombre de marca que GlaxoSmithKline (GSK) ha dado a esta combinación de zidovudina (AZT) y lamivudina (3TC). Un ejemplo de combinación a dosis fija de 3 ARVs conocidos es el Trizivir,, el nombre de marca que GSK ha dado a la combinación de AZT, 3TC y abacavir. En este caso, GSK también posee las patentes para los compuestos AZT, 3TC y abacavir. Si consultamos la tabla de patentes en el Anexo A, veremos que GSK ha obtenido patentes en muchas partes del mundo tanto para el Combiivir, como para el Trizivir,, y ha solicitado patentes para una formulación específica de estos medicamentos. A fin de poder obtener patentes válidas para proteger cada uno de estas invenciones, GSK debería haber demostrado (o debería poder demostrar) que las combinaciones y formulaciones en cuestión no son obvias.

GSK realizó por primera vez, en 1991, una solicitud de patente para proteger la "idea" de utilizar el AZT y el 3TC en combinación. La solicitud de patente dice que la utilización de los dos fármacos juntos produce unos efectos sorprendentes, por ejemplo respecto a la reducción del desarrollo de resistencias. Las patentes fueron concedidas rápidamente en Sudáfrica y los países de la OAPI. Más tarde, la EPO concedió la patente que enseguida topó con la oposición de Novartis. La oposición de Novartis fue parcialmente exitosa y el alcance de la patente de GSK se redujo.

GSK entonces realizó, en 1995, otra solicitud de patente para proteger la idea de la utilización de AZT, 3TC y abacavir en combinación. La solicitud de patente dice que el uso de estos tres medicamentos tiene un efecto sorprendente, por ejemplo en lo que respecta a la reducción del desarrollo de resistencias. Estas patentes fueron concedidas por la EPO y ARIPO.

GSK realizó, en 1996, una solicitud de patente para proteger la combinación de AZT y 3TC en la forma farmacéutica de comprimido (AZT, 3TC y un principio no activo, un glidante). La patente ha sido concedida por OAPI, ARIPO y Sudáfrica, pero aún está siendo examinada por la EPO. Es importante hacer un seguimiento de lo qué ocurre con respecto a la EPO y compararlo con las patentes ya concedidas en otras partes.

GSK realizó, en 1998, una solicitud de patente para proteger la combinación de AZT, 3TC y abacavir en la forma farmacéutica de comprimido (esta vez se trataba de AZT, 3TC, abacavir y glidante). Aparentemente ninguna oficina de patentes en la tabla ha concedido todavía la patente para esta invención.

3.3 La patentabilidad es una cuestión de política nacional: ejemplo de invenciones de nuevo uso

Antes de poder decidir si una invención es nueva o inventiva y si debería o no ser patentada hay que responder a algunas preguntas difíciles. De especial importancia para conceder patentes a invenciones farmacéuticas son las denominadas invenciones de nuevo uso.

Imaginemos que un producto concreto ya es conocido para un uso específico (ej. el AZT como medicamento contra el cáncer desde los años 60). Imaginemos ahora que se descubre un nuevo uso para este producto (ej. el AZT como antirretroviral en los años 80). ¿Debe entonces concederse una nueva patente para este nuevo uso?

Una forma de verlo sería decir que se trata del mismo producto, pero que ahora sabemos más sobre el mismo, y que alguien ha descubierto (y no inventado) un nuevo uso terapéutico del mismo. Otra forma de verlo sería decir que, en lo que respecta a su nueva función, el producto es completamente nuevo, y que por consiguiente debe ser considerado como nuevo. El acuerdo ADPIC no ofrece ninguna orientación al respecto y sólo pide a los miembros de la OMC que concedan patentes para productos y procesos, dejándoles la libertad de determinar su propio enfoque. La mayoría de los expertos están de acuerdo en que "aunque en el texto del ADPIC no se especifique

ninguna excepción para los nuevos usos de sustancias conocidas, puede deducirse que el ADPIC no exige que se concedan estas patentes"[xlii].

No existe una doctrina internacionalmente aceptada sobre el tema. Algunos países han decidido conceder patentes para nuevos usos como si se tratara de patentes sobre nuevos productos; otros, sin embargo, lo han hecho como si se tratara de patentes sobre nuevos procesos o como una categoría separada de patentes. Otros han decidido denegar la patentabilidad de estos nuevos usos por no considerarlos nuevos, innovadores ni aplicables en la industria, o porque estos usos pueden no ser más que un método de tratamiento médico (que si se pueden excluir de la patentabilidad según ADPIC), o porque los nuevos usos son sólo descubrimientos relacionados con un producto conocido y por lo tanto no son invenciones propiamente dichas.[xliii]

La industria farmacéutica basada en la investigación ha ejercido una gran presión para conseguir esta protección opcional, argumentando que la protección de las patentes de nuevas indicaciones médicas les proporcionarán incentivos para invertir recursos en la investigación de nuevos usos potenciales de productos conocidos, proceso menos oneroso que la investigación de nuevos productos. En Europa se hizo una excepción especial a la novedad, en lo que a leyes sobre patentes respecta, al permitir que se patentase el primer uso médico de una sustancia conocida[xliv]. Se consideraba , hace veinte años, que era casi imposible patentar un segundo uso médico en Europa y sin embargo se encontró la forma de hacerlo posible. Se inventó una disposición legal artificial denominada "reivindicación suiza"[xlv] para justificar esta práctica. A pesar de una fuerte oposición, muchos países han decidido que ahora creen en ello[xlvi], siempre dentro de unos límites[xlvii].

En los países en vías de desarrollo, esta cuestión ha sido incluso más fuertemente debatida:

"En la época de las negociaciones del ADPIC, las leyes sobre patentes de varios países en vías de desarrollo y de países desarrollados excluían la posibilidad de patentar cualquier nuevo uso de sustancias conocidas. La búsqueda de tratamientos más nuevos y eficaces para enfermedades tiene que guardar cierto equilibrio con la ya conocida exclusión de métodos médicos de tratamiento y sustancias de dominio público. La puesta en marcha del Acuerdo ADPIC en las leyes de patentes de los países en vías de desarrollo como los países del Grupo Andino excluye explícitamente el segundo uso de substancias conocidas. Otros países como Brasil y Argentina no tienen exclusiones o inclusiones específicas al respecto. Esto significa que podrían excluir invenciones de "segundo uso" por no ser considerados lo bastante nuevas ni innovadoras para poder optar a obtener una patente. Corea, por otra parte, explícitamente suprimió la exclusión de nuevos usos de sustancias químicas conocidas con efecto a partir del 1 de Julio de 1987 bajo un acuerdo bilateral con los EEUU amparados por la Sección 301"[xlviii]. Los países de la Comunidad Andina[xlix] y Kenia[l] se han resistido a la presión de las compañías multinacionales y de los países industrializados y han excluido explícitamente la posibilidad de patentar nuevos usos a fin de limitar el número de patentes concedidas en el sector farmacéutico.

El informe de la Comisión del Reino Unido sobre los Derechos de Propiedad Intelectual (CIPR) del Reino Unido recomendó que "la mayoría de los países en vías de desarrollo, sobre todo aquellos sin capacidad de investigación, deberían rotundamente excluir la posibilidad de patentar métodos de diagnóstico, terapéuticos o quirúrgicos, incluyendo nuevos usos de productos conocidos"[lii]. Sin embargo, el ejemplo anterior muestra que una decisión política de tal calibre puede ser difícil de mantener en un mundo donde la tendencia general, originadas en los países industriales, es la de conceder patentes para la mayoría de las cosas, incluyendo para las invenciones médicas de segundo uso.

ESTUDIO DE CASO

El derecho a rechazar las patentes para invenciones de segundo uso médico: el ejemplo andino

Según el Artículo 21 de la Decisión 486 del Régimen Común de la Propiedad Intelectual de la Comunidad Andina, "Los productos o procedimientos ya patentados, comprendidos en el estado de la técnica, ..., no serán objeto de nueva patente, por el simple hecho de atribuirse un uso distinto al originalmente comprendido por la patente inicial". A pesar de esta exclusión en la legislación común, un decreto legislativo inesperado fue promulgado en Perú en 1997, clarificando que pueden concederse patentes para nuevos usos si éstos son considerados nuevos, con nivel inventivo y susceptibles de aplicación industrial.. Como consecuencia, la oficina de patentes en Perú concedió una patente de segundo uso médicoli a Pfizer en 1999 para proteger el medicamento contra la impotencia, Viagra,. La asociación de industrias de productos genéricos en Perú se quejó de esta patente a la Secretaría de la Comunidad Andina, que presentó la querella ante el Tribunal Andino de Justicia. A pesar de que estuvieran involucradas fuerzas con poder (14 abogados para defender a Pfizer y al Gobierno peruano frente a dos abogados de la Secretaría de la Comunidad Andina), el Tribunal emitió que el Gobierno de Perú había violado la legislación regional sobre patentes al conceder esa patentelii.

Los países en vías de desarrollo tienen el mismo derecho soberano que los países desarrollados a interpretar los acuerdos internacionales con respecto a sus propias necesidades, cuando estas disposiciones son poco claras o no han sido uniformemente aceptadas. Queda por ver si pueden producirse acciones similares para medicamentos menos lucrativos pero más esenciales.

3.4 Las invenciones deberían ser claramente divulgadas en beneficio de toda la sociedad

Las pruebas que una invención tiene que pasar antes de poder ser registrada como patentable aparecen descritas en el artículo 27.1. del ADPIC. Sin embargo, no son las únicas pruebas que una solicitud de patente tiene que pasar para poder optar a la concesión de la patente.

El artículo 29 del ADPIC, titulado "condiciones sobre las solicitudes de patente", lista los deberes de los propietarios de las patentes, incluyendo como requisito obligatorio que "el solicitante de una patente debe describir la invención de manera suficientemente clara y completa para su comprensión y para que una persona capacitada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla". Esto significa que el documento de la patente debe explicar por lo menos una forma de hacer efectiva la invención, ej. elaborar un producto o llevar acabo un procedimiento. Si ocurre que el solicitante de la patente ha hecho la solicitud pero no ha incluido una parte esencial de la información que hace que la lectura de la solicitud no sea lo bastante clara para poner la invención en práctica, la patente no será considerada válida. Esto se basa en las condiciones de patentabilidad como se ha explicado anteriormente (pag. 5).

Como se ha mencionado más arriba en relación al paso inventivo, resulta crucial definir lo qué significa ser experto en la materialiv. Dado que las patentes sólo se conceden a nivel nacional o regional, la información revelada en la solicitud de la patente debe ser lo bastante clara y completa para que en el país correspondiente una persona (o personas), considerada como experta en la materia, pueda hacer que la invención funcione. Para las invenciones sofisticadas como muchas de los que ahora se encuentran en el campo farmacéutico, puede resultar difícil localizar personas o equipos de personas expertas en la materia, especialmente en los países menos desarrollados.

Una de las justificaciones para el tema de las patentes es que la información incluida en la solicitud de la patente se publicalv. Es verdad que las solicitudes en Europa y los EEUU siempre se publican para que las pueda ver todo el mundo (es decir, no solamente los europeos o norteamericanos sino cualquier persona tiene acceso a ellas en internet). Si las personas relevantes en una país en vías desarrollo saben ingles (y/o por ejemplo francés o alemán), no es necesario que publiquen información específica adicional dado que ya pueden leer las publicaciones europeas y americanas de lo que es esencial en el documento. En este caso, posiblemente no habrá ninguna recompensa extraordinaria que justifique la concesión de los derechos de monopolio. Este no es el caso si la solicitud debe traducirse a un idioma distinto, como el mandarín o el tailandés. Sin embargo, en África, las solicitudes de patente parecen publicarse solamente en inglés o francés y no, por ejemplo en Hausa o Swahili[lvi].

Incluso en países donde hay una gran concentración de conocimientos científicos y tecnológicos, una solicitud de patente o una patente ya concedida seguramente no ofrecerá toda la información necesaria para que un fabricante pueda empezar con la producción, por ejemplo en el caso que se haya emitido una licencia obligatoria. La especificación de la patente debe explicar cómo elaborar una entidad química, por ejemplo, pero el método de producción puede que no sea el adecuado para hacerlo a gran escala de inmediato. Además, si se emite una licencia obligatoria, el titular de la patente no está obligado a ayudar a quien ha obtenido la licencia proporcionándole conocimientos adicionales. Partiendo de la descripción de la patente en la documentación hasta la fabricación, un fabricante de genéricos debe aún realizar esfuerzos considerables. Este tipo de consideraciones explica la existencia del requisito opcional que aparece en al artículo 29.1 del ADPIC, es decir, revelar la "mejor manera conocida por el solicitante para ejecutar o llevar a la práctica la invención" En lugar de requerir únicamente explicaciones sobre, por lo menos, una forma de hacer efectiva la invención, que es el requisito mínimo obligatorio, los miembros de la OMC tienen el derecho de pedir a los solicitantes de patentes, en sus respectivos países, que expliquen la mejor forma conocida hasta la fecha de hacer efectiva la invención. Naturalmente, será prácticamente imposible para una oficina de patentes cuestionar lo que diga el solicitante, pero el mero hecho de haberlo pedido puede ser importante más tarde si la validez de la patente es puesta en entredicho. Ésta es una salvaguarda adicional incluida en el ADPIC para asegurar que un país obtiene los mayores beneficios del sistema de patentes[lvii]. El informe de CIPR del Reino Unido recomienda que "los países en vías de desarrollo deberían adoptar las mejores disposiciones para asegurar que el solicitante de una patente no oculta información que pudiera ser útil a un tercero"[lviii].

3.5 Una patente no válida puede ser revocada

Como se especifica más arriba, la concesión de una patente no es ni



mucho menos un acto definitivo: un patente puede ser considerada en parte o en su totalidad como no válida.

Cuando una patente constituye una barrera al acceso a medicamentos esenciales, es importante investigar si la patente es realmente válida (y si ha habido una infracción) antes de entrar en negociaciones con el titular de la patente y /o considerar la emisión de una licencia obligatoria o hacer uso gubernamental de la misma. Por razones tanto legales como políticas, puede haber situaciones en las que cuestionar la validez de una patente puede resultar más ventajoso que intentar obtener una licencia obligatoria. Éste no sería el caso si las licencias obligatorias fueran rutinariamente emitidas a través de simples procedimientos administrativos.

Una patente puede ser no válida por varias razones. Al examinarla más de cerca, puede que no pase una o más de las pruebas a las que hubiera tenido que ser sometida la invención cuando se concedió la patente. Por ejemplo, el artículo 138 de la EPC incluye motivos para revocar patentes basándose en que la invención no es patentable (por ejemplo, la invención entra dentro de una categoría excluida de patentabilidad, como los métodos terapéuticos o quirúrgicos o la invenciones que no son nuevas ni inventivas), que la patente no sea lo bastante clara sobre cómo hacer efectiva la invención, que la solicitud de patente o la patente en sí haya sido modificada de una forma no permitida, y que la patente fuera concedida a alguien que no tenía derecho a ello. Algunos ejemplos concretos:

- Durante el proceso de concesión de patente se pudo cometer un error sobre si la invención era realmente patentable o no. Por ejemplo, GSK dijo que tenía varias patentes que protegían al medicamento antirretroviral Combivir, en Ghana, a fin de impedir que un distribuidor de medicamentos pudiese distribuir la versión genérica de este fármaco en el año 2000. Las investigaciones revelaron que de hecho, en primer lugar, tres de las cuatro patentes no debían haber sido concedidas, dado que según la previa Ley de patentes de Ghana las invenciones farmacéuticos no eran patentables[lix].

- Incluso si la invención entra en la categoría de patentable, la oficina de patentes correspondiente puede haber cometido un error al juzgar la novedad o el factor inventivo respecto al estado de la técnica que la búsqueda de patentes reveló.

- Pueden aparecer documentos (o algo más) en los que se describe la invención con fecha anterior a la fecha de prioridad, en tal caso la invención dejará de ser nueva o inventiva. Esta clase de cosas ocurren con frecuencia en países industrializados.

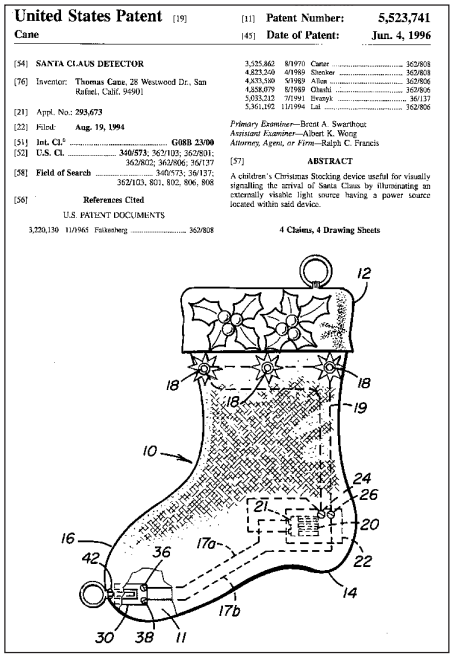
- Como se ha mencionado anteriormente, el artículo 29.1 del ADPIC obliga a los miembros de la OMC a requerir que las solicitudes de patente "revelen el invento de la forma lo bastante clara y completa para que una persona experta en la materia pueda hacerla efectiva". El hecho que una persona así, trabajando por ejemplo en una empresa de productos genéricos, pueda probar que no es posible hacer efectiva la invención basándose en la información proporcionada en el documento de la patente puede ser otro motivo para revocar la patente.

En algunos casos, cuestionar la validez de una patente concedida puede ser un buena forma de poner a prueba la ley de un país sobre el tema de la patentabilidad. Una definición apropiada de nuevo o inventivo puede no haberse debatido en el país. La oficina de patentes puede estar operando siguiendo, por defecto, las normas de las oficinas de patentes de los países desarrollados si, por ejemplo, los examinadores de patentes han sido formados en una oficina de patente de un país desarrollado. En el país o región puede no haberse debatido si los nuevos usos de sustancias conocidas, por ejemplo, pueden ser considerados como nuevos[lx].

Como se ha señalado anteriormente, un país no necesariamente tiene porqué examinar un solicitud de patente antes de que ésta sea concedida. El acuerdo ADPIC no fuerza a ningún país a aplicar las pruebas de patentabilidad antes de que una patente haya sido concedida.

Cada país actúa de forma distinta. Algunos países han decidido examinar minuciosamente cualquier solicitud de patente antes de conceder la patente. Éste es el caso de la Oficina Europea de Patentes, la Oficina de Patentes de los EEUU, la Oficina de Patentes de Japón y la Oficina de Patentes de China así como otras (ver en página 18 algunas de las patentes concedidas en EEUU, incluyendo un detector de Santa Claus). Este enfoque requiere dotar a las oficinas de patentes de una gran cantidad de recursos (a finales de 2001 la Oficina Europea de Patentes tenía una plantilla de más de 5.000 empleados), pero también significa que probablemente se concedan menos patentes no válidas.

También hay oficinas de patentes que no examinan las solicitudes en profundidad, sino que sólo comprueban si se han presentado correctamente todos los documentos requeridos y si se han pagado los importes correspondientes. Éste es el caso, por ejemplo, de Francia, Holanda, la OAPI o Sudáfrica. Este planteamiento basado meramente en "el registro" significa que se necesita invertir menos recursos en oficinas de patentes – por ejemplo, no es necesario contar con examinadores técnicamente cualificados. Pero también significa que se van a conceder patentes no válidas según la ley nacional. Sin embargo, esto sólo puede probarse en los tribunales. Naturalmente, este enfoque solamente funciona si existe la oportunidad de que la patente pueda ser contestada ante los tribunales. Puede ser desastroso que un país con pocas



United States Patent [19]
Cane

[11] Patent Number: 5,523,741
[45] Date of Patent: Jun. 4, 1996

[54] SANTA CLAUS DETECTOR

[76] Inventor: Thomas Cane, 28 Westwood Dr., San Rafael, Calif. 94901

[21] Appl. No.: 293,673

[22] Filed: Aug. 19, 1994

[51] Int. Cl.[6] G08B 23/00
[52] U.S. Cl. 340/573; 362/103; 362/801; 362/802; 362/806; 36/137
[58] Field of Search 340/573; 36/137; 362/103, 801, 802, 806, 808

[56] References Cited
U.S. PATENT DOCUMENTS

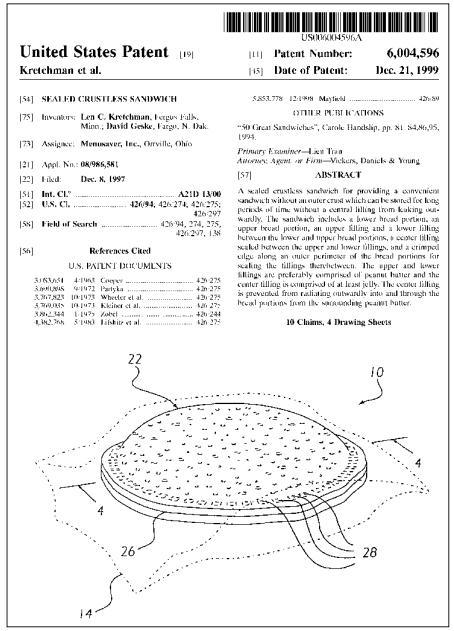
3,220,130 11/1965 Falkenberg 362/808
3,525,862 8/1970 Carter 362/808
4,823,249 4/1989 Shenker 362/808
4,833,300 5/1989 Allen 362/806
4,858,079 8/1989 Chashi 362/806
5,033,212 7/1991 Evanyk 36/137
5,361,192 11/1994 Lai 362/806

Primary Examiner—Brent A. Swarthout
Assistant Examiner—Albert K. Wong
Attorney, Agent, or Firm—Ralph C. Francis

[57] ABSTRACT

A children's Christmas Stocking device useful for visually signalling the arrival of Santa Claus by illuminating an externally visable light source having a power source located within said device.

4 Claims, 4 Drawing Sheets



US006004596A

United States Patent [19]
Kretchman et al.

[11] Patent Number: 6,004,596
[45] Date of Patent: Dec. 21, 1999

[54] SEALED CRUSTLESS SANDWICH

[75] Inventors: Len C. Kretchman, Fergus Falls, Minn.; David Geske, Fargo, N. Dak.

[73] Assignee: Momsaver, Inc., Orrville, Ohio

[21] Appl. No.: 08/986,581

[22] Filed: Dec. 8, 1997

[51] Int. Cl.[6] A21D 13/00
[52] U.S. Cl. 426/94, 426/274, 426/275; 426/297
[58] Field of Search 426/94, 274, 275, 426/297, 138

[56] References Cited
U.S. PATENT DOCUMENTS

3,183,651 4/1965 Cooper 426/275
3,691,866 9/1972 Partyka 426/275
3,767,825 10/1973 Wheeler et al. 426/275
3,769,035 10/1973 Kleinel et al. 426/275
3,862,344 1/1975 Zobel 426/244
4,362,760 5/1983 Hilshire et al. 426/275
5,853,778 12/1998 Mayfield 426/89

OTHER PUBLICATIONS

"50 Great Sandwiches", Carole Handslip, pp. 81 84,86,95, 1993.

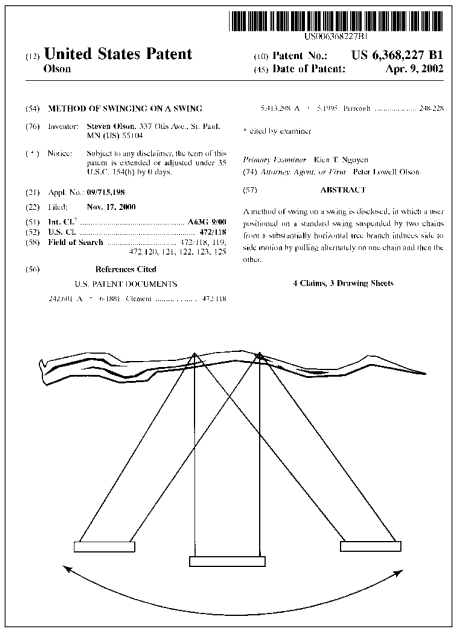
Primary Examiner—Lien Tran
Attorney, Agent, or Firm—Vickers, Daniels & Young

[57] ABSTRACT

A sealed crustless sandwich for providing a convenient sandwich without an outer crust which can be stored for long periods of time without a central filling from leaking outwardly. The sandwich includes a lower bread portion, an upper bread portion, an upper filling and a lower filling between the lower and upper bread portions, a center filling sealed between the upper and lower fillings, and a crimped edge along an outer perimeter of the bread portions for sealing the fillings therebetween. The upper and lower fillings are preferably comprised of peanut butter and the center filling is comprised of at least jelly. The center filling is prevented from radiating outwardly into and through the bread portions from the surrounding peanut butter.

10 Claims, 4 Drawing Sheets

- La USPTO ha emitido patentes para cosas como detectores de Santa Claus (US patent 5523741), un sándwich de mantequilla de cacahuete (US patent 6004596) y un método para balancearse de lado a lado en un columpio (US patent 6368227).



US006368227B1

(12) United States Patent
Olson

(10) Patent No.: US 6,368,227 B1
(45) Date of Patent: Apr. 9, 2002

(54) METHOD OF SWINGING ON A SWING

(76) Inventor: Steven Olson, 337 Otis Ave., St. Paul, MN (US) 55104

(*) Notice: Subject to any disclaimer, the term of this patent is extended or adjusted under 35 U.S.C. 154(b) by 0 days.

(21) Appl. No.: 09/715,198

(22) Filed: Nov. 17, 2000

(51) Int. Cl.[7] A63G 9/00
(52) U.S. Cl. 472/118
(58) Field of Search 472/118, 119, 472/120, 121, 122, 123, 125

(56) References Cited
U.S. PATENT DOCUMENTS

242,501 A * 6/1881 Clement 472/118
5,413,208 A * 5/1995 Perreault 206/226

* cited by examiner

Primary Examiner—Kien T. Nguyen
(74) Attorney, Agent, or Firm—Peter Lowell Olson

(57) ABSTRACT

A method of swing on a swing is disclosed, in which a user positioned on a standard swing suspended by two chains from a substantially horizontal tree branch induces side to side motion by pulling alternately on one chain and then the other.

4 Claims, 3 Drawing Sheets

posibilidades de que alguien conteste una patente utilice el sistema de registro.

El que una patente sea rechazada en, por ejemplo, la EPO, puede constituir una prueba para invalidar esa patente en un país que utilice solamente el sistema de "registro"[lxi], siempre que la ley sea la misma. Hemos descubierto casos en los que una patente ha sido concedida rápidamente en la OAPI, pero que la patente correspondiente en la EPO ha sido limitada o incluso rechazada[lxii].

La manera específica de desafiar la validez de un patente viene determinada por la ley nacional. Un proceso de revocación, o un proceso para limitar una patente concedida puede bien tomar la vía administrativa (ej. en una oficina de patentes) o la vía judicial (ej. en los tribunales), o ambas. El artículo 32 de ADPIC requiere una oportunidad para revisar legalmente cualquier decisión de revocar o sancionar una patente. MSF ha indicado en sus comentarios sobre la Agenda de Patentes de la OMPI que "si se dan los pasos necesarios para facilitar y abaratar la concesión de patentes, deben hacerse esfuerzos en proporción para facilitar y abaratar los procedimientos de revocación de las patentes". Una cuestión potencialmente vital es la determinación ante la ley de quién puede impugnar una patente. Si sólo pueden hacerlo las compañías farmacéuticas competidoras, entonces otras muchas entidades relevantes como individuos u organizaciones no gubernamentales (ONGs) verían totalmente mermado su derecho a contestar. Una decisión de primera instancia en Tailandia (ver pag. 20) recientemente consideró esta cuestión y determinó que las ONGs dedicadas al tratamiento del VIH/SIDA y dos personas con VIH/SIDA tenían el derecho a refutar una patente farmacéutica concedida para un medicamento contra el VIH/SIDA. Cualquier persona debería tener el poder legal de refutar una patente farmacéutica sobre todo si hay implicadas consecuencias de vida o muerte. No se puede confiar en que un reducido grupo de compañías, incluyendo las compañías de genéricos, van a actuar en el mejor de los intereses de la salud pública.

Cuando está bastante claro que una patente no es válida, ésta puede ser desafiada de una forma distinta, por ejemplo, adelantándose y fabricando o haciendo uso del producto y esperando que el titular de la patente comience un litigio. Tal como se ha indicado más arriba, los derechos de patente son derechos privados. Los titulares de las patentes tienen que actuar si desean proteger sus derechos. Si lo hacen, la no validez de la patente se utiliza como una prueba para la acusación. Si no lo hacen, por la razón que sea, el tema no trasciende.[lxiii]

Uno de los mayores problemas prácticos para determinar si una patente va a ser valida o no es el número limitado de personas cualificadas para hacerlo. La ley sobre patentes es un terreno complicado. Aunque una persona experta en una materia se supone que va a entender la descripción de la patente, son las

reivindicaciones al final del documento (ver anexo B) las que realmente se toman en consideración para juzgar la validez o no de la patente. Esto puede que sólo lo entiendan los examinadores de patentes, los abogados y los jueces. Las personas implicadas deberían no sólo tener conocimientos legales sino también conocimientos técnicos amplios para poder juzgar por si mismos los méritos de una invención. No es pues raro que un abogado especialista en patentes en el campo de las invenciones farmacéuticas, además de abogado titulado, sea titulado en ciencias o tecnología asociadas a los medicamentos. En el mundo en vías de desarrollo, hay todavía muy pocos abogados especialistas en patentes y cuando hay una disputa, son las compañías farmacéuticas quienes contratan a los expertos disponibles; no las ONGs. De la misma forma, hay muy pocos jueces especializados en patentes que puedan juzgar casos relacionados con las mismas.

Antes de poder impugnar su validez, tendrá que encontrarse la patente, lo que cuesta tiempo y dinero. El próximo paso será entender lo que implica.

El caso a continuación muestra lo que puede lograrse cuando grupos e individuos comprometidos se unen y comparten su experiencia para desafiar una patente no válida.



Photo: © Sebastien Charles

ESTUDIO DE CASO

Revocar una patente no válida: el caso del ddl en Tailandia

Un importante medicamento para luchar contra el VIH/SIDA es la didanosina (también conocido como ddI y comercializado con el nombre de Videx, por Bristol-Myers Squibb (BMS)), un medicamento incluido en la Lista de Medicamentos Esenciales de la OMS. Este fármaco fue descubierto por el Instituto Nacional de Salud de los EEUU, y el Gobierno americano tiene los derechos de la invención (ddI) (ver tabla de patentes)lxiv.Cuando el ddI fue descubierto, la ley tailandesa no permitía que los productos farmacéuticos se patentasen por lo que, incluso si el gobierno americano hubiese querido obtener una patente en Tailandia, no lo hubiera podido conseguir. Sin embargo, en septiembre de 1992, la ley tailandesa cambió, de forma que a partir de entonces los productos farmacéuticos ya podían patentarse.

El gobierno de los EEUU había cedido los derechos para fabricar el ddI a BMS. Aunque BMS ya no podía conseguir patentes para el ddI porque la estructura del ddI era públicamente conocida, sí podían solicitar patentes siempre que quisieran para inventos "derivados" relacionados con el ddI (ver sección 2.2).

El 7 de julio de 1992, BMS registró una solicitud de patente en Tailandia, con la intención de proteger una formulación específica del ddIlxv. En esta solicitud de patente, la invención se limitó al margen específico de entre 5 y 100mg de ddI por dosis unitaria.

Durante el examen de la solicitud, el Departamento Tailandés de Propiedad Intelectual (DIP) permitió a BMS suprimir la limitación en el margen de dosificación. En muchas oficinas de patentes está permitido modificar una solicitud de patente, pero sólo si se cumplen ciertas normas. Si se ha permitido la modificación sin que estas normas se hayan seguido, por ejemplo, por error y se ha concedido un patente, entonces la patente puede ser impugnada como no válida. El 22 de enero de 1998, la Oficina de Patentes de Tailandia concedió una patente a esta ilimitada invención.

El objetivo de ésta patente ilimitada era aparentemente impedir que la Organización Farmacéutica del Gobierno Tailandés (GPO) produjese cualquier tipo de comprimidos de ddI . Tras una campaña para intentar persuadir al gobierno que emitiese una licencia obligatoria, se decidió fabricar ddI en polvo. Pero a diferencia de los comprimidos, la forma en polvo tiene un gusto desagradable y efectos secundarios. Además resulta más difícil de tomar que un comprimido.

Así pues, el 9 de mayo de 2001, tres demandantes (la AIDS Access Foundation y dos personas con VIH/SIDA) llevaron el caso ante el Tribunal de Comercio Internacional y de la Propiedad Intelectual de Tailandia (CIPIT)lxvi. En el banquillo de los acusados se sentaron BMS y DIP. Los demandantes pedían, entre otras cosas, que BMS modificara su patente y se aviniera a limitar la dosificación como la solicitud inicial.

Los tres jueces del CIPIT dictaron sentencia el 1 de octubre de 2002.

La sentencia claramente confirmó que estos dos sujetos y la ONG tenían el derecho de impugnar la patente de BMS. El razonamiento legal de este hallazgo cita la Declaración de Doha sobre el ADPIC y la Salud Pública de 2001 –probablemente uno de los primeros juicios que hizo referencia directa a la Declaración de Doha. Como el acuerdo ADPIC debe interpretarse e implementarse a fin de promover y apoyar el acceso a medicamentos para todas las personas, y como el bloqueo del acceso a medicamentos asequibles por parte de una patente puede ir en detrimento de la salud de las personas que padecen VIH/SIDA, la sentencia alega, estas personas tienen el derecho de impugnar la patente.

La sentencia también hallaba que la modificación que hizo BMS y que la DIP permitió era ilegal. Confirmó así que ante la ley tailandesa el factor más importante para determinar el alcance de la protección de una patente era la propia redacción de las reivindicaciones en la solicitud de patente. El alcance de las reivindicaciones que se pueden permitir depende de los detalles descritosen la documentación de la patente.

Una de las razones por las que la modificación se consideró ilegal era porque se había suprimido la limitación de la dosis inicialmente de 5 a 100 mg, ampliando el ámbito de protección más allá de la divulgación contenida en la solicitud inicial . La sentencia ordenaba a BMS y DIP modificar la patente volviendo a incluir la limitación.

Esta sentencia es muy importante y servirá para dar apoyo a aquellos que luchan para un mayor acceso a medicamentos esenciales en Tailandia y en otras partes el mundo en vías de desarrollo.

En estos momentos, BMS y DIP han apelado la sentencia.

4 ■ Cómo leer y utilizar la tabla de patentes

La tabla de patentes recopilada por MSF en el Anexo A, sólo proporciona datos sobre un número seleccionado de medicamentos y de países. Los medicamentos elegidos son medicamentos esenciales[lxvii] para los que las patentes ya constituyen una barrera o lo serán en los años venideros. Los países seleccionados son países en los que MSF desarrolla proyectos, o en los que prevé abrir nuevos proyectos; es decir países que se contaba con los recursos humanos necesarios para recoger la información sobre las patentes.

Debe subrayarse que las patentes mencionadas en la tabla, en su mayoría, son patentes que protegen moléculas básicas de un determinado medicamento (normalmente incluyendo el proceso de fabricación) o, en el caso de viejas moléculas, el uso terapéutico del medicamento, como la prevención o el tratamiento del VIH/SIDA.

Hemos seleccionado estas patentes en especial no sólo porque no nos hubiera sido posible buscar todas las patentes que protegen a cada medicamento (puede haber un número considerable en



Activistas tailandeses entregando una segunda demanda ante el Tribunal de Comercio Internacional y de la Propiedad Intelectual en Tailandia en octubre de 2002, después de ganar el primer caso (ver más arriba). Esta vez los activistas pretenden que se retire la patente de BMS sobre el ddl en Tailandia.

Photo: © MSF

cada país), sino también porque la patente asociada al principio activo de un medicamento es generalmente la primera que se solicita y por lo tanto la primera que expira.

Esto no significa que, después, no se haya concedido ninguna patente adicional para proteger un proceso de fabricación distinto, o una formulación mejorada con menos efectos secundarios, o una nueva combinación, etc... Nos gustaría insistir en que la falta de fecha de expiración de una patente en la tabla no significa necesariamente que se puedan importar o fabricar versiones genéricas de un medicamento en ese país sin riesgo de ser demandado por un potencial titular de la patente.

Para ayudar a las personas a buscar datos relativos a patentes en países que no están mencionados en la tabla, hemos incluido la principal fecha de prioridad, el número de la solicitud de prioridad de la patente para cada medicamento, el número de la solicitud de patente internacional relacionada[lxviii], cuando existe, y, a título ilustrativo, el número de la patente europea equivalente[lxix]. Tal como se explicó con detalle anteriormente, la fecha de prioridad es clave para determinar la novedad de la invención, que puede entonces dar derecho a una patente. Si vuestro país no está incluido en el documento, podéis iniciar una búsqueda de la patente proporcionando a vuestra oficina de patentes los detalles sobre la prioridad (fecha y número) de las patentes relacionadas con el medicamento en el que estáis interesados. Podéis también utilizar el número de la solicitud de patente internacional para preguntar a la oficina de patentes si se ha concedido un patente en vuestro país.

Es también aconsejable preguntar primero en la oficina de patentes, o en la OMPI, desde qué fecha están disponibles las patentes sobre medicamentos en vuestro país: si vuestro país, como Guatemala o Perú, no permitían patentar fármacos antes de una fecha determinada, es probable que las patentes con fechas de prioridad anteriores a esa fecha no sean validas allí[lxx]. No haría falta , en ese caso, empezar una búsqueda de patente sobre este medicamento en la oficina de patentes local.

Las fechas de las patentes en la tabla se obtuvieron de, y fueron cotejadas con, varias fuentes incluyendo las oficinas de patentes locales y un número de páginas Web gratuitas; nos basamos en la búsqueda por nombre genérico, fórmula química y/o fechas de prioridad[lxxi]. Realizar búsquedas de patentes puede ser muy complicado por muchas razones. Las dificultades con las que nos encontramos fueron:

- Dado que las patentes protegen invenciones, un documento de patente o una solicitud solamente describe la materia que se desea proteger mediante la patente (es decir, la formula química de una molécula, el proceso de fabricación, una dosis específica, su uso terapéutico, etc..), pero raras veces hace referencia a un nombre químico (Denominación Común Internacional-DCI, o INN en inglés) o a una marca comercial de un medicamento porque puede que no se conociera cuando se solicitó la patente. Las búsquedas de patentes por lo tanto requieren aptitudes técnicas en química para asegurar que se identifican exactamente qué patentes protegen qué medicamentos. En las oficinas de patentes de los países en vías de desarrollo, a veces nos decían que ninguna patente protegía a un determinado medicamento pero más tarde descubríamos por otras fuentes que sí se había concedido una patente para ese medicamento. Otras veces encontramos una patente pero un análisis químico más profundo reveló que la patente estaba relacionada con otro medicamento diferente.

La información legal que recibimos por parte de ARIPO, OAPI y OMPI a veces no era consistente: por ejemplo, la información que obtuvimos de ARIPO acerca de las condiciones de las patentes de ARIPO era contradictoria con lo que la OMPI nos dijo. Las patentes concedidas por ARIPO (numeradas "AP...") están sujetas a la legislación nacional sobre patentes de cada estado miembro de ARIPO. Esto explica por qué las fechas de expiración de las patentes de ARIPO en Kenia, Malawi, Uganda, Zambia y Zimbabwe son diferenteslxxii.También había incoherencias (que más tarde resultaron ser errores) respecto a las fechas de registro en algunas patentes de la OAPI; estas fechas son necesarias para calcular la fecha de expiración estimada.lxxiii

- Algunos países como Guatemala, Perú y Tailandia no están incluidos en la base de datos de patentes internacional. Las oficinas de patentes locales fueron la única fuente disponible para obtener los datos y por lo tanto, no fue posible cotejar.

- Algunas oficinas de patentes no están equipadas con computadores o no tienen una base de datos local que contenga todas las solicitudes de patentes y patentes concedidas, lo que dificultó enormemente llevar a cabo la búsqueda de una patente determinada.

- En Tailandia y en Ucrania, necesitamos que nos tradujeran los documentos de las patentes. Las traducciones pueden no haber sido 100% fidedignas dada la complejidad y el gran número de tecnicismos en los documentos.

- Pocas veces la solicitud de la búsqueda de una patente en una oficina de patentes es gratuita, y puede ser incluso muy cara en función del país.

Debido a las razones arriba indicadas, insistimos en que la fiabilidad de los datos proporcionados en la tabla no puede ser garantizada al 100%.



Photo: © Christian Schwetz

▲ Activistas dando apoyo al gobierno sudafricano contra las compañías farmacéuticas multinacionales que habían denunciado al gobierno por haber promulgado una ley que protegía la salud pública. Las compañías farmacéuticas finalmente renunciaron al caso debido a la presión pública. Abril 2001.

Ha habido naturalmente "estudios sobre patentes" previamente, incluyendo una versión anterior de este informe[lxxiv] y un muy controvertido artículo en el JAMA en 2001[lxxv], con frecuencia utilizado para dar apoyo a la idea de que las patentes no son una barrera al acceso de medicamentos en África dado que "como media" se dice que hay pocas patentes (ej. por país) en África. Pero como señalaron los científicos y las ONGs implicados en el tratamiento a pacientes con VIH/SIDA[lxxvi], realmente los datos presentados en ese estudio no sustentan esta aserción: la más popular combinación antirretroviral en África estaba patentada en 37 de 53 países en aquel entonces. Por el contrario, muchos de los medicamentos no patentados mencionados en el estudio no resultan prácticos para ser utilizados en países con recursos limitados.

Las patentes sobre medicamentos mencionados aquí (entre otros) existen y ningún promedio puede hacerlas desaparecer. Cada una de las patentes en vigor supone realmente o potencialmente una barrera para el acceso a medicamentos esenciales. Incluso si sólo hubiese una patente en el camino del acceso a un medicamento seguro y efectivo a la vez que genérico y barato, continuaría siendo un obstáculo que hay que identificar y suprimir.

Como se explica en este informe, un medicamento está, en cualquier caso, muy probablemente protegido por un conjunto de patentes, no por una sola patente. No disponemos ni de tiempo ni de recursos suficientes para buscar todo el conjunto de patentes para cada medicamento, pero esperamos que el número de patentes incluidos en la tabla ayuden a que otros prosigan la investigación sobre el estado de las patentes de medicamentos esenciales en sus propios países.

▼ MSF proporciona asistencia a adultos y niños con VIH/SIDA en Guatemala. Este país introdujo la protección de las patentes para productos farmacéuticos en 2001.



Photo: © Juan Carlos Tomasi

5 ■ Conclusiones

Cada país debería poder diseñar y operar su sistema de patentes como mejor conviniese sus intereses nacionales, utilizando la flexibilidad contenida en el acuerdo ADPIC. Este principio fue de nuevo avalado por la Declaración de Doha relativa al Acuerdo de los ADPIC y la Salud Pública, cuando afirma que el acuerdo ADPIC "no impide ni debería impedir que los Miembros tomen medidas para proteger la salud pública".

Las patentes fueron diseñadas para asegurar que el público se beneficiase de las invenciones. Pero está claro que, actualmente, los ciudadanos de los países en vías de desarrollo no sólo no se benefician en nada, sino que además en muchos de estos países las patentes obstaculizan el acceso a medicamentos que podían salvarles la vida. En otras palabras, se anteponen los beneficios a la salud pública.

Las negociaciones de la OMPI para desarrollar un "Tratado Fundamental sobre Leyes de Patentes", pueden empeorar aún más la situación. Este tratado global seguramente se basará en los estándares de patentes que se utilizan en los países ricos. Esto puede llevar a un sistema en el que cualquier medicamento que salga al mercado se patente a nivel mundial.

Los países industrializados también están llegando a acuerdos bilaterales con los países en vías de desarrollo y aquellos menos desarrollados para evitar que usen las salvaguardas de la Declaración de Doha. De la misma forma, los EEUU están intentando limitar aún más la libertad que los países tienen de emitir licencias obligatorias por razones de salud pública a través de las negociaciones en el marco del Acuerdo de Libre Comercio de las Américas (ALCA).

Como puede verse en la tabla de patentes, no todos los medicamentos están patentados en todas partes. Pero la tarea de descubrir si un medicamento está patentado en un país determinado actualmente oscila entre la dificultad y lo imposibilidad. La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la OMPI necesitan urgentemente crear una base de datos pública y fácil de utilizar, que proporcione datos completos y transparentes sobre patentes farmacéuticas de medicamentos clave. Esta información debería ir acompañada de consejos claros a los países sobre cómo superar las barreras que suponen las patentes para el acceso a medicamentos y la asistencia técnica para hacerlo.

Patentes sobre medicamentos que no deberían concederse están siendo concedidas en los países en vías de desarrollo. Esto es lo que ocurre por ejemplo para "nuevos" usos de compuestos existentes. El acuerdo ADPIC define los estándares mínimos para la protección de la propiedad intelectual que los países miembros deben respetar, pero no hay razón para que los países amplíen la protección de las patentes más allá de esos mínimos. De hecho, los requerimientos para la patentabilidad en los países en vías de desarrollo deberían modificarse para que el número de patentes quedase reducido al mínimo posible.

Incluso cuando un medicamento está patentado, hay formas de superar este obstáculo.

Las patentes que han sido concedidas en los países en vías de desarrollo puede que no sean válidas. Las patentes ya están siendo impugnadas en algunos países, por ejemplo en Tailandia.Los países deberían poner en marcha mecanismos de verificación adecuados para revocar las patentes si fuera necesario. Para ayudarles, la OMS y OMPI deberían proporcionar datos acerca de las patentes sobre medicamentos esenciales que han sido invalidadas.

Si los titulares de las patentes no están dispuestos a ofrecer medicamentos a precios equitativos para los países pobres o a emitir licencias voluntariamente, los gobiernos deben actuar. Pueden mejorar el acceso a medicamentos asequibles para sus ciudadanos emitiendo licencias obligatorias para medicamentos patentados o haciendo uso gubernamental de una patente.

Sin embargo, mantener el número de patentes al mínimo más absoluto tiene ventajas a la hora de llevar a cabo las negociaciones, delicadas políticamente, que actualmente preceden a la emisión de una licencia obligatoria.

El sistema de patentes es una herramienta pública de política: las patentes son contratos entre sus propietarios y la sociedad. Los países pondrán a prueba la flexibilidad del acuerdo ADPIC al implementar la Declaración de Doha: los próximos años demostrarán si es viable en la práctica asegurar que el ADPIC sea interpretado e implementado "de forma que apoye el derecho de los miembros ... a promover el acceso a medicamentos para todos". Si no ocurre así, el acuerdo ADPIC deberá ser desafiado.

"Me indigna oír que los derechos de las patentes no constituyen una barrera al tratamiento aquí en Sudáfrica. He visto hombres y mujeres jóvenes morir víctimas de tumores cerebrales asociados al SIDA, tras padecer insoportables dolores de cabeza. He visto niños llenos de cicatrices provocadas por dermatitis asociadas al SIDA, incapaces de dormir por el dolor. Sabía que una terapia antirretroviral podía ayudarles, y que la única barrera que lo impedía era el coste del medicamento patentado."

Dr Eric Goemaere, MSF, Khayelitsha, Sudáfrica

6 ■ Referencias

i *Integrating Intellectual Property Rights and Development Policy, Informe de la Comisión de Derechos de la Propiedad Intelectual*, Londres, Septiembre de 2002. Ver informe completo en www.iprcommission.org

ii Para explicación de estos términos, ver por ejemplo www.accessmed-msf.org

iii Médicos Sin Fronteras y el Grupo de Trabajo sobre Medicamentos para Enfermedades Olvidadas, *Desequilibrio Fatal –La crisis de la Investigación y Desarrollo en el campo de los Medicamentos para Enfermedades Olvidadas*, Ginebra, Septiembre 2002.

iv Médicos Sin Fronteras, *Guía Práctica para la Adquisición de ARVs en los Países en Vías de Desarrollo*, Ginebra. Diciembre de 2002.

v UNCTAD, *The TRIPS Agreement and Developing Countries*, Nueva York y Ginebra, 1996.

vi Profesor W.R.Cornish, *Intellectual Property: Patents, Copyright, Trade Marks and Allied Rights*, Sweet and Maxwell, 4ª ed 1999, sección 5-70.

vii En el Reino Unido, ver ej.. Merill Dow Pharmaceuticals Inc v H.N.Norton & Co 1996 RPC 76.

viii Para más información ver C.Correa, *Trends in drug patenting: Case studies*, Corregidor, 2001.

ix De hecho, el anuncio de una conferencia en 2001 en Londres (*Estrategias legales para optimizar los ciclos de vida de las patentes de medicamentos*) incluía una sesión sobre "*Extender la vida de una patente patentando más allá de los compuestos básicos reivindicados: qué patentes son ejecutables?*. . Los tópicos a debatir incluían: "¿Cuáles son los últimos tipos de reivindicaciones de una patente a solicitar más allá de la reivindicación del producto básico? ¿Son ejecutables estas reivindicaciones? ¿Cómo defenderlas en un juicio? Reivindicaciones de formulación, procedimiento, producto por procedimiento, poliformos, metabolitos, patentar vías de administración, pautas de dosificación, patentar terapias de combinación (¿qué apoyos son necesarios para poder patentarlos? ¿hacen falta ensayos clínicos para demostrar algún beneficio?), reivindicaciones de segundo uso (nuevas indicaciones; ¿qué te consentiría la EPO actualmente?)".

x C.Correa, *Integrating Public Health Concerns into Patent Legislation in Developing Countries*, South Centre, 2ª edición, Ginebra, Septiembre 2001. El artículo 27.1 de ADPIC afirma que "Sin perjuicio de lo dispuesto en los párrafos 2 y 3, 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". ADPIC no limita cómo cada una de las invenciones en la lista precedente debe ser considerada, es decir, si deben ser consideradas como nuevas, inventivas o útiles en industria. El artículo 27.3 afirma que "los Miembros podrán excluir asimismo de la patentabilidad: a) los métodos de diagnóstico, terapéuticos y quirúrgicos para el tratamiento de personas o animales" Los solicitantes de patentes han intentado sin descanso encontrar formas de evitar esta prohibición (que es opcional). Obsérvese que esta exclusión sólo se aplica a métodos y no a productos relacionados con estos métodos. Los kits de diagnóstico para el análisis del VIH pueden ser patentados como productos aunque el método de diagnóstico en sí no.

xi Existe un sistema de solicitud de patente internacional. Este sistema es administrado por OMPI bajo el Tratado de Cooperación sobre Patentes (PCT) que permite registrar solicitudes de patente a nivel internacional (o "solicitudes PCT"). Sin embargo, cuando una de estas solicitudes PCT llega a un cierto punto en el proceso de solicitud PCT, se "divide" en solicitudes nacionales /regionales.

xii Hay cuatro oficinas regionales de patentes en todo el mundo, establecidas por medio de un tratado entre los países de la región correspondiente, que conceden patentes regionales (la Oficina Europea de Patentes-EPO, la Oficina Euroasiática de Patentes - EAPO, la Organización regional africana de la Propiedad Intelectual-ARIPO, y la Organización africana de la Propiedad Intelectual- OAPI). En OAPI, solamente pueden concederse patentes regionales, válidas para todos los estados miembros, mientras que en los países de EPO, EAPO o ARIPO, las patentes pueden concederse tanto a nivel nacional como regional.

xiii Por ejemplo, en Sudáfrica, 42 compañías farmacéuticas demandaron al Gobierno porque la Ley del Medicamento propuesta era, según las compañías, inconstitucional. Esto es distinto de la disputa que se originó entre los EEUU y Brasil en 2001, cuando los EEUU alegaron que las disposiciones sobre licencias obligatorias de la ley sobre patentes en Brasil no cumplían el acuerdo ADPIC (aunque finalmente renunciaron al caso en el transcurso de las negociaciones).

xiv Un buen ejemplo de ello es la asociación de la industria farmacéutica americana PhRMA y sus informes anuales al representante de comercio de los EEUU (conocidos como las "Special 301 submissions" s) donde puede exhortar al gobierno de los EEUU, y de hecho lo hace con frecuencia, a tomar represalias contra aquellos países cuyas leyes sobre patentes no se consideran suficientes para cubrir las necesidades de sus miembros.

xv Con la excepción de las autoridades aduaneras que asisten a los titulares de las patentes en las fronteras (ADPIC artículos 51-60) y los procedimientos potencialmente criminales (ADPIC artículo 61).

xvi Aunque el titular de la patente también puede actuar legalmente si tiene temores fundados de que la patente va a ser infringida. El artículo 50.1 del ADPIC dispone estas "medidas provisionales". Si resulta demasiado fácil obtener requerimientos judiciales, pueden surgir problemas prácticos de considerable importancia.

xvii Ej.. artículo 130 de la Ley sobre Patentes en Indonesia en 2001.

xviii ADPIC Art. 6 y 30.

xix Párrafo 5(d).de la *Declaración de Doha sobre el Acuerdo ADPIC y la Salud Pública* (WT/MIN(01)/DEC/2).

xx Ibid 1, p. 119.

xxi Puede también proporcionarse un mecanismo que permita oponerse a una patente antes de que sea concedida.

xxii El artículo 32 del ADPIC estipula que "se dispondrá de la posibilidad de una revisión judicial de toda decisión de revocación o de declaración de caducidad de una patente.".

xxiii Ibid 1, p. 114, e ibid 10.

xxiv Ibid 1.

xxv Por ejemplo, los planes de acción a nivel nacional de la Organización Mundial de Propiedad Intelectual, OMPI (*Nationally Focused Action Plans*-NFAPs).

xxvi Parece ser que las directrices de la Oficina Europea de Patentes para examinadores de patentes son muy utilizadas en muchas oficinas de patentes.

xxvii Ver ej. la carta de Sir Leon Brittan, Vicepresidente de la Comisión Europea a Thabo Mbeki, Vicepresidente de Sudáfrica, 23 de marzo de 1998 (archivada con el *Chicago Journal of International Law*).

xxviii Ver el informe de una conferencia de MSF, Consumer Project on Technology, Oxfam y HAI en abril de 2001. http://www.accessmedmsf.org/upload/reportsandpublications/264200215194443/report.pdf

xxix Correa, C. y Musungu, S.F. *The WIPO Patent Agenda: The Risks for Developing Countries*, South Centre, Ginebra, Noviembre de 2002.

xxx Ibid 10, p. 47.

xxxi Será utilizado como ejemplo dado que las disposiciones del Acuerdo ADPIC sobre Patentabilidad se basaron sustancialmente en las de la EPC. Asimismo, muchas oficinas de patentes utilizan las Directrices relativas al examen en la Oficina Europea de Patentes (EPO Guidelines for Examination) como guía para la aplicación de su propia ley. Para el texto de la EPC ir a http://www.european-patent-office.org/legal/epc/index.html y para las directrices y su aplicación práctica ver http://www.european-patent-office.org/legal/gui_lines/index.htm

xxxii O antes de la fecha de prioridad si disponible, de acuerdo con el artículo 89 de la EPC.

xxxiii Donde sería posible saber cómo funciona el producto a partir del examen del mismo.

xxxiv Se asumirá para esta discusión sobre el factor "novedad", y para las otras secciones posteriores, que la solicitud de patente es examinada por un examinadorr antes de ser concedida aunque esto no siempre sea así. Las mismas consideraciones sirven para, por ejemplo, un juez que deba dictar sentencia sobre alguna patente.

xxxv Ibid 1, p. 116.

xxxvi Los países que no han firmado el Convenio de París normalmente han incluido disposiciones reconociendo el derecho de prioridad en su legislación sobre patentes. El artículo 2.1 del ADPIC ahora obliga a los miembros de la OMC a cumplir los artículos del 1 al 2 y el 19 del Convenio de París (1967), que incluyen temas relativos a la prioridad, tanto si han firmado el convenio como si no lo han hecho.

xxxvii El "estado de la técnica" (state of the art) es el mismo concepto general que el que se aplica a la novedad, excepto que excluye solicitudes de patente registradas pero no publicadas.

xxxviii Ver también ej., "persona con aptitudes normales", ibid 10, p. 44.

xxxix Ver ej , *directrices de la EPO*, CIV, 9.

xl Aunque no todos los países requieren un efecto inesperado, Ibid 10, p. 44.

xli Ibid 1, p. 116.

xlii Watal, J. *Intellectual Property Rights in the WTO and Developing Countries*, Kluwer Law International 2001, p. 104.

xliii Ibid 10, pp.20-25.

xliv EPC Art 54(5).

xlv La "reivindicación suiza" trata de una situación en la que se sabe que un compuesto conocido tiene un uso médico. Un medicamento puede haber sido elaborado utilizando ese compuesto para ese uso médico. Ahora alguien descubre que el medicamento también puede ser utilizado para otro uso médico distinto (es decir, un segundo uso médico respecto al que ya se conoce). ¿Puede obtener protección con una patente en este caso? El nuevo uso médico se parece mucho a un método de tratamiento médico, lo que no es patentable en Europa. La oficina de patentes suiza, en una jugada "como por arte de magia", decidió permitir una reivindicación de patente para este uso destinado al procedimiento de fabricación del medicamento (incluso si era exactamente el mismo procedimiento que el utilizado para fabricar el medicamento para el primer uso médico); al parecer bajo la decisión de que el procedimiento se convertía en nuevo porque ahora el medicamento se utilizaba para un uso diferente. Muchas personas han dicho que hacer pasar esto por un procedimiento de fabricación en lugar de un método de tratamiento es una forma de saltarse la prohibición de patentar métodos de tratamiento en Europa. A pesar de estas y otras objeciones, este tipo de reivindicación suiza está actualmente permitida en Europa y en otras lugares.

xlvi En el Reino Unido, "en el interés del progreso común, los tribunales de patentes, proceden a aceptar la misma casuística (que la EPO y la Oficina de Patentes Suiza)", ibid. 6, sección 5-75.

xlvii En el Reino Unido no se incluía "en la excepción del "segundo uso médico" el reivindicar un medicamento formulado de manera que liberase el producto taxol durante 3 horas en lugar de 24 reduciendo así los efectos secundarios", ibid. 6, sección 5-76.

xlviii Ibid 42, p. 105.

xlix La Comunidad Andina incluye Bolivia, Colombia, Ecuador, Perú y Venezuela.

l *Ley de la Propiedad Industrial, 2001*, sección 21(3)(e).

li El medicamento había sido patentado por Pfizer en Perú varios años antes para controlar los síntomas de la angina de pecho, una afección cardiaca.

lii Para más información sobre este caso, ver *Patentes y Medicamentos en Perú*, un documento de MSF disponible en www.accessmed-msf.org

liii Ibid 1, p. 50

liv Obsérvese que el acuerdo ADPIC utiliza el término "las personas capacitadas en la técnica" en el artículo 29 pero no en el 27.

lv Un importante punto práctico acerca de la información divulgada en la solicitud de la patente es que tiene por objetivo explicar al público cómo hacer efectivo el invento. No tiene necesariamente que explicar el porqué funciona la invención (el solicitante puede que no lo sepa); sólo qué es lo que hay que hacer para que funcione. Cuando las compañías farmacéuticas solicitan patentes, registran sus solicitudes durante las primeras fases de vida de la invención. Cuando establecen su fecha de prioridad no conocen aún estos aspectos sobre la invención y, por lo tanto, no pueden incluir toda la información en la solicitud ni aún queriéndolo. En la Oficina de Patentes Europea, por ejemplo, se ha desarrollado una práctica por la que el solicitante de una patente puede pedir que se modifique la solicitud en cualquier momento del trámite, mientras la solicitud está siendo examinada, para añadir material adicional de respaldo a la invención descrita en la solicitud de la patente. Este material adicional no puede ser utilizado para cambiar el invento pero aparentemente puede usarse como prueba de que el invento es realmente inventivo. Este material adicional se incluye en el registro público de la EPO pero no como parte oficial del documento. Por lo que si alguien mira el documento de la patente no encontrará este material adicional. Esta práctica merece ser analizada en profundad en relación a lo que permiten las oficinas de patentes de los países en desarrollo.

lvi El tema de traducir documentos de patente a un idioma determinado causa problemas políticos en Europa. Algunas personas creen que todos los técnicos en Europa deberían poder leer en inglés (o por lo menos en inglés, francés o alemán), por lo que no sería necesario traducir los documentos de patente europeos en todas las lenguas europeas para obtener la patente en toda Europa. Otros dicen que el idioma de publicación es esencial para el proceso de patentabilidad, que no puede ser ignorado y que además una mera traducción es pedir muy poco a cambio de 20 años de monopolio.

lvii Otro requerimiento opcional en el artículo 29 del ADPIC es que "los Miembros podrán exigir al solicitante de una patente que facilite información relativa a sus solicitudes y las correspondientes concesiones de patentes en el extranjero". Aunque esto pueda suponer una carga de trabajo adicional para una oficina de patentes en un país en vías de desarrollo, la oficina por lo menos se beneficiaría conociendo cómo otras oficinas han gestionado esta solicitud. Una cuestión potencialmente importante es si tener el facilitar" información relativa a sus solicitudes y las correspondientes concesiones de patentes en el extranjero" sólo cubre los casos en los que la patente se concedió o también existe la obligación continua de informar a la oficina de patentes tramitando la solicitud si se ha presentado oposición a la patentes correspondiente en el extranjero o si ha sido revocadas".

lviii Ibid 1, p. 117

lix *The Wall Street Journal*, 1 de Diciembre de 2000, Glaxo Attempts to Block Access To Generic AIDS Drugs in Ghana, por Mark Schoofs.

lx Ibid 1, pie de página 82 en la página 55.

lxi Obsérvese que el artículo 29.2 del ADPIC permite a los miembros de la OMC "exigir al solicitante de una patente que facilite información relativa a sus solicitudes y las correspondientes concesiones de patentes en el extranjero.". Tal como se ha indicado más arriba, puede argumentarse que esta información deba también incluir, por ejemplo, aquellas patentes revocadas. Para más detalles sobre este tema y otros referirse a los comentarios de MSF sobre la Agenda de Patentes de la OMPI en www.access@geneva.msf.org

lxii Ver tabla de patentes, Anexo A.

lxiii Ibid 15.

lxiv Ver http://www.cptech.org/ip/health/aids/gov-role.html para más información sobre el papel del gobierno de los EEUU en el desarrollo de medicamentos para el VIH/SIDA

lxv Aunque se registró la solicitud de patente antes de que cambiara la ley en Tailandia, había "medidas transitorias" en la nueva ley, y como esta solicitud no había sido rechazada cuando la ley cambió, pasó a ser tratada como una solicitud bajo la nueva ley.

lxviEn Tailandia se constituyó un tribunal especial para querellas relacionadas con la propiedad intelectual. Aunque probablemente esto puede ser útil a los países que se lo puedan permitir, no es una obligación impuesta por el acuerdo ADPIC; ver artículo 41.5 del ADPIC: "Queda entendido que la presente Parte no impone ninguna obligación de instaurar un sistema judicial para la observancia de los derechos de propiedad intelectual distinto del ya existente para la aplicación de la legislación en general ... "

lxvii http://www.who.int/medicines/organization/par/edl/eml.shtml

lxviii Aunque no existe una patente internacional como tal, es posible registrar una solicitud de patente a nivel internacional utilizando el sistema del Tratado de Cooperación sobre Patentes (PCT) gestionado por la OMPI. El solicitante puede "designar" todos los estados miembros del PCT en los que quiere obtener la patente. El procedimiento de solicitud se centraliza, pero depende de cada oficina de patentes de los países "designados" conceder o rechazar la solicitud de acuerdo con sus legislación al respecto.

lxix Obsérvese que sólo las patentes europeas en las que al final aparece una B son patentes concedidas. Una A significa que la solicitud de esa patente ha sido publicada.

lxx A menos que algunas disposiciones retroactivas y/o de transición hayan sido incluidas, como en Tailandia o Brasil.

lxxi Entre otras: http://www.fda.gov/cder/ob/default.htm
http://ep.espacenet.com/
http://patft.uspto.gov/netahtml/search-bool.html
http://biotech.about.com/library/patent_expirations

lxxii Aunque esto cambiará en el futuro: en *1999* se introdujo una enmienda en el Protocolo de Harare sobre las patentes concedidas por ARIPO para establecer que todas las patentes concedidas por ARIPO después de esa fecha estarían sujetas a un período de patente de 20 años en todos los países de ARIPO.

lxxiii Estos errores han sido corregidos en la tabla de patentes.

lxxiv OMS/ONUSIDA, *Situación de las patentes sobre medicamentos para el VIH/SIDA en 80 países*, 2000. http://who.int/medicines/library/par/hivrelateddocs/patentshivdrugs.pdf

lxxv Attaran A., Gillespie-White L., *Do patents for antiretroviral drugs constrain access to AIDS treatment in Africa?* JAMA, 2001, vol.286, No.15, pp.1886-1892.

lxxvi Cartas al Editor, JAMA, 2002, vol. 287, No. 7. pp. 840-842.

Anexo A

DCI(1)	Marca de origen	Titular de la patente(2) (fabricante)	Patente básica : fecha de prioridad (número)	Solicitud patente internacional	Patente correspondiente en Europa	Brasil(3)	Camboya(4)	China(5)
Amphotericina B	Fungizone	Olin Mathieson (Bristol Myers Squibb)	28.12.1954 (US478014)	No	No	No	No	No
liposomal	Ambisome	Vestar (Gilead-NeXstar)	12.11.1987 (US119518)	No	EP0317120	No	No	No
Arthemetere+ Lumefantrina (benflutemol)	Coartem/Riamet(13)	Ciba-Geigy (Novartis)	08.08.1990 (CN106722)	WO92/02217	EP0500823	No	No	08.08.05 (CN1058717)
Azithromycin	Sumamed	Pliva (+Pfizer)	06.03.1981 (YU592)	No	GB2094293	No	No	No
crystalline dihydrate	Zithromax	Pfizer	09.07.1987 (PCT/US87/01612)	WO89/00576	EP298650	No	No	08.07.03 (CN1016785)
Ciprofloxacino	Cipro, Ciproxin	Bayer	03.09.1980 (DE3033157)	No	EP0049355	No	No	No
tablet formulation(12)	Cipro, Ciproxin	Bayer	21.01.1986 (DE3601566)	No	EP0230881	No	No	expirada 21.01.02 (CN1084188)
Fluconazol (general)		ICI	02.06.1980 (GB8017959)	No	EP0044605	No	No	No
specific	Diflucan	Pfizer	06.06.1981 (GB8117379)	No	EP0069442	No	No	No

Notas:

(0) Excepto cuando se indique lo contrario, esta fecha de caducidad es de 20 años a partir de la fecha de registro. Debe tenerse en cuenta que la patente puede caducar antes si el titular de la misma la abandona (es decir, interrumpe el pago de la cuota anual).

(1) Las patentes pueden concederse para proteger las moléculas básicas de un medicamento, pero también, por ejemplo, para proteger el procedimiento de fabricación, una indicación terapéutica específica o una formulación específica de la molécula mencionada. Obsérvese que la patente de un producto también cubre normalmente su procedimiento de fabricación.

(2) Obsérvese que sólo se nombra el primer titular de una patente cuando hay más de uno.

(3) En Brasil, la patentabilidad de productos farmacéuticos fue introducida el 14 de mayo de 1996. Sin embargo, entre el 15 de mayo de 1996 y el 15 de mayo de 1997 era posible registrar una patente extranjera que ya existía o una solicitud pendiente en Brasil para obtener protección mediante patentes para productos que aún se encuentran sólo en fase de planificación ("en el pipeline"), es decir, proteger mediante patentes medicamentos que ya fueron patentados en el extranjero pero que todavía no han sido comercializados.

(4) No existe ley de patentes en Camboya. Un proyecto de ley de patentes fue aprobado por la Asamblea Nacional el 28 de noviembre de 2002. Se espera que sea confirmada en breve por el Senado y que entre en vigor en el año 2003.

(5) La ley de patentes en China fue modificada, con efecto a partir del 1 de enero de 1993, ampliando la protección de las patentes de 15 a 20 años.

(6) Guatemala introdujo la protección de patentes para medicamentos el 1 de noviembre de 2000.

(7) En Malawi y Zambia, las patentes se conceden para un período inicial de 16 años a partir de la fecha de registro, con una posible extensión.

Fecha estimada (o) de expiración (número de patente) en										
Guatemala(6)	Kenia	Malawi(7)	OAPI(8)	Perú(9)	Sudáfrica	Tailandia(10)	Uganda(11)	Ucrainia	Zambia(7)	Zimbabwe
No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No
No	No	No	?	No	No	No	No	No	No	No
No	12.06.11 (AP231)	12.06.07 (AP231)	?	No	12.06.11 (ZA9104490)	No	31.01.08 (AP231)	?	12.06.07 (AP231)	12.06.11 (AP231)
No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No
No	15.06.08 (AP44)	15.06.04 (AP44)	abandonada(OA8743)	No	07.07.08 (ZA8804925)	No	27.07.04 (AP44)	?	15.06.04 (AP44)	15.06.08 (AP44)
No	expirada 21.08.01 (KE3545)	No	No	No	expirada 01.09.01 (ZA8106080)	No	No	No	No	No
No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No
No	expirada 14.05.01 (KE3733)	No	No	No	expirada 19.05.01 (ZA8103354)	No	No	No	No	No
No	expirada 22.04.02 (KE3771)	No	No	No	expirada 04.06.02 (ZA8203934)	No	No	expirada 01.06.02 (UA8019)	No	No

(8) Las patentes de OAPI son efectivas en 16 estados miembros de la Organización Africana de la Propiedad Intelectual (Benín, Burkina Faso, Camerún, República Centroafricana, Congo, Costa de Marfil, Gabón, Guinea, Guinea Bissau, Guinea Ecuatorial, Malí, Mauritania, Níger, Senegal, Chad, y Togo).
(9) La protección de las patentes para productos farmacéuticos fue introducida el 11 de diciembre de 1991 en Perú, así como en todos los demás estados miembros de la Comunidad Andina (Bolivia, Colombia, Ecuador y Venezuela)
(10) La protección mediante patentes para productos farmacéuticos existe en Tailandia desde el 30 de septiembre de 1993, incluyendo las solicitudes pendientes en esa fecha
(11) En Uganda, las patentes se conceden por 15 años a partir de la fecha de concesión y pueden extenderse hasta 5 años más si la patente es explotada localmente.
(12) Obsérvese que otras patentes protegen las soluciones acuosas y formulaciones de sabor enmascarado de ciprofloxacino.
(13) Coartem: nombre comercial en los países pobres. Riamet: nombre comercial en los países ricos.
WO se refiere a las solicitudes de patente registradas bajo el sistema del Tratado de Cooperación sobre Patentes (PCT). El PCT permite a los solicitantes de una patente registrar una especie de solicitud de patente a nivel mundial, designando los países entre los estados miembros del PCT donde se pretende obtener la patente. Sin embargo, el solicitante debe entonces confirmar su deseo en cada país/región designado/a y la patente sólo podrá ser concedida por la oficina de patentes del país/región en cuestión.

Cuando aparece "?" significa que la información no estaba disponible

			Fecha estimada(o) de expiración(número de patente) en					
DCI(1)	**Marga de origen**	**Titular de la patente (2) (fabricante)**	**Patente básica : fecha de prioridad**	**Solicitud patente Internacional**	**Patente correspondiente en Europa**	Brasil (3)	Camboya (4)	China (5)
Abacavir (mezcla racímica)		Wellcome (GSK)	27.06.1988 (GB8815265)	No	EP0349242	27.06.08 (BR1100288)	No	No
Abacavir (enantiomer)	Ziagen	Wellcome (GSK)	22.12.1989 (US455201)	No	EP0434450	No	No	21.12.05 (CN1028106)
Didanosina - ddI		USA Gov (BMS)	26.08.1985 (US769016)	WO87/01284	EP0216510	No	No	No
Formulación oral mejorada	Videx	BMS	22.07.1991 (US733547)	No	EP0524579	No	No	21.07.07 (CN1042299)
Efavirenz	Stocrin/Sustiva	Merck (MSD, BMS)	07.08.1992 (US926607)	WO94/03440	EP0582455	07.08.12 (BR1100250)	No	06.08.13 (CN1051767)
Indinavir (incluyendo sulfato)	Crixivan	Merck (MSD)	08.11.1991 (US789508)	WO93/09096	EP0541168	No	No	No
(relacionado) Indinavir		Merck	07.05.1993 (US059038)	WO94/26717	EP0696277 (retirada)	No	No	Examen en curso (CN1126469)
Lamivudina-3TC (incluyendo enantiomero)	Epivir	IAF Biochem (GSK)	08.02.1989 (US308101)	No	EP0382526	No	No	08.02.05 (CN1033640)
enantiomero	Epivir	IAF Biochem	02.05.1990 (GB9009861)	WO91/17159	EP0625150 (rechazada)	No	No	30.04.06 (CN1036196)
Forma cristalina	Epivir	Glaxo	03.06.1991 (GB9111902)	WO92/21676	EP0517145	No	No	No
Nelfinavir mesylate	Viracept	Agouron (Roche)	07.10.1993 (US133543)	WO95/09843	EP0722439	07.10.13 (BR1100166)	No	07.10.14 (CN1046269)
Nevirapina	Viramune	Boehringer	17.11.1989 (US438923)	No	EP0429987	No	No	No
Formulación en jarabe	Viramune	Boehringer	25.08.1997 (US60/056803)	?	?	?	No	?
Ritonavir	Norvir	Abbott	29.12.1992 (US998114)	WO94/14436	EP0674513	29.12.12 (BR1100661)	No	No
Combinación con lopinavir	Kaletra	Abbott	13.12.1995 (US572226)	WO97/21685	EP0882024	13.12.15 (BR1100397)	No	Examen en curso (CN1208405)
Saquinavir	Fortovase	Hoffmann-La Roche	11.12.1989 (GB8927913)	No	EP0432695	No	No	10.12.05 (CN1034805)
Estavudine - D4T	Zerit	Yale Univ. (BMS)	17.12.1986 (US942666)	No	EP0273277	No	No	No
Pro-medicamento		BMS	06.05.1988 (US190809)	No	EP0340778 (retirada)	No	No	No
Zidovudina - AZT	Retrovir	Glaxo Wellcome	16.03.1985 (GB8506869)	No	EP0196185	No	No	No
AZT - 3TC combination		Glaxo Wellcome	16.05.1991 (GB9110624)	WO92/20344	EP0513917	No	No	15.05.07 (CN1045961)
Combinación en comprimidos	Combivir	Glaxo Wellcome	31.10.1996 (GB9622681)	WO98/18477	EP0941100 (se espera concesión el 28.05.03)	Examen en curso (BR9712614)	No	Examen en curso (CN1241142)
AZT + 3TC + abacavir	Trizivir	Glaxo Wellcome	30.03.1995 (GB9506490)	WO96/30025	EP0817637	Examen en curso (BR9607851)	No	28.03.16 (CN1103593)
Combinación en comprimidos	Trizivir	Glaxo Wellcome	29.04.1998 (GB9809213)	WO99/55372	EP1083932 (Examen en curso)	Examen en curso (BR9910071)	No	WO99/55372 ?

Notas:

(0) Excepto cuando se indique lo contrario, esta fecha de caducidad es de 20 años a partir de la fecha de registro. Debe tenerse en cuenta que la patente puede caducar antes si el titular de la misma la abandona (es decir, interrumpe el pago de la cuota anual).

(1) Las patentes pueden concederse para proteger las moléculas básicas de un medicamento, pero también, por ejemplo, para proteger el procedimiento de fabricación, una indicación terapéutica específica o una formulación específica de la molécula mencionada. Obsérvese que la patente de un producto también cubre normalmente su procedimiento de fabricación.

(2) Obsérvese que sólo se nombra el primer titular de una patente cuando hay más de uno.

(3) En Brasil, la patentabilidad de productos farmacéuticos fue introducida el 14 de mayo de 1996. Sin embargo, entre el 15 de mayo de 1996 y el 15 de mayo de 1997 era posible registrar una patente extranjera que ya existía o una solicitud pendiente en Brasil para obtener protección mediante patentes para productos que aún se encuentran sólo en fase de planificación ("en el pipeline"), es decir, proteger mediante patentes medicamentos que ya fueron patentados en el extranjero pero que todavía no han sido comercializados.

(4) No existe ley de patentes en Camboya. Un proyecto de ley de patentes fue aprobado por la Asamblea Nacional el 28 de noviembre de 2002. Se espera que sea confirmada en breve por el Senado y que entre en vigor en el año 2003.

(5) La ley de patentes en China fue modificada, con efecto a partir del 1 de enero de 1993, ampliando la protección de las patentes de 15 a 20 años.

(6) Guatemala introdujo la protección de patentes para medicamentos el 1 de noviembre de 2000.

Guatemala (6)	Kenia	Malawi (7)	OAPI (8)	Perú (9)	Sudáfrica	Tailandia (10)	Uganda (11)	Ucrainia	Zambia(7)	Zimbabwe
No	26.06.09 (AP101)	26.06.05 (AP101)	No	No	25.06.09 (ZA8904837)	No	23.10.05 (AP101)	No	26.06.05 (AP101)	26.06.09 (AP101)
No	21.12.10 (AP196)	21.12.06 (AP196)	No	No	20.12.10 (ZA9010365)	No	30.06.07 (AP196)	21.12.10 (UA29382)	21.12.06 (AP196)	21.12.10 (AP196)
No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No
No	No	No	No	No	20.07.12 (ZA9205484)	07.07.12 (7600)	No	No	No	No
No	No	No	No	No	06.08.13 (ZA9305724)	30.07.13 (11367)	No	06.08.13 (UA42699)	No	No
No	No	No	No	No	06.11.12 (ZA9208563)	No	No	03.11.12 (UA45945)	No	No
No	No	WO94/26717?	WO94/26717?	No	05.05.14 (ZA9403104)	Examen en curso (16620)	No	No	No	No
No	08.02.10 (AP136)	08.02.06 (AP136)	08.02.10 (OA 9193)	No	07.02.10 (ZA9000943)	No	05.08.06 (AP136)	No	08.02.06 (AP136)	08.02.10 (AP136)
No	02.05.11 (AP182)	02.05.07 (AP182)	02.05.11* (OA9559)	No	30.04.11 (ZA9103293)	?	30.06.07 (AP182)	No	02.05.07 (AP182)	02.05.11 (AP182)
No	02.06.12 (AP300)	02.06.08 (AP300)	02.06.12* (OA9913)	No	02.06.12 (ZA9204007)	?	20.01.09 (AP300)	02.06.12 (UA41265)	02.06.08 (AP300)	02.06.12 (AP300)
No	07.10.14 (AP600)	07.10.14 (AP600)	07.10.14* (OA10718)	No	07.10.14 (ZA9407815)	No	No	No	No	No
No	16.11.10 (AP179)	16.11.06 (AP179)	16.11.10 (OA9852)	No	18.11.10 (ZA9009246)	No	30.04.07 (AP179)	17.11.09 (UA34420)	16.11.06 (AP179)	16.11.10 (AP179)
Potencialmente en la mailbox	?	?	?	Examen en curso (718-1998)	?	Examen en curso (41541/opp. filed)	?	11.08.18 (UA44370)	?	?
No	No	No	No	No	No	No	No	?	No	No
Potencialmente en la mailbox	No	No	No	No	11.12.16 (ZA9610475)	04.12.16 (13302)	No	?	No	No
No	No	18.11.06 (MW9088)	11.12.10 (OA9334)	No	03.12.10 (ZA9009743)	No	No	?	No	13.11.10 (ZW90174)
No	No	No	No	No	22.09.07 (ZA8707171)	No	No	No	No	No
No	No	No	No	No	04.05.09 (ZA8903348)	No	No	No	No	No
No	14.03.06 (AP11)	14.03.02 (AP11)	No	No	13.03.06 (ZA8601933)	No	22.12.02 (AP11)	?	14.03.02 (AP11)	14.03.06 (AP11)
No	No	WO92/20344?	11.05.12* (OA10058)	No	15.05.12 (ZA9203544)	No	No	No	No	No
Potencialmente en la mailbox	29.10.17 (AP1067)	29.10.13 (AP1067)	29.10.17* (OA11038)	Examen en curso (965-1997)	29.10.17 (ZA9709726)	Examen en curso (37164/opp. filed)	01.05.17 (AP1067)	No	No	29.10.17 (AP1067)
Potencialmente en la mailbox	28.03.16* (AP652)	28.03.12* (AP652)	WO96/30025 ?	No	27.03.16 (ZA9602477)	Examen en curso (28828)	19.06.13* (AP652)	WO96/30025 ?	No	28.03.16* (AP652)
Potencialmente en la mailbox	WO99/55372 ?	WO99/55372 ?	WO99/55372 ?	No	WO99/55372 ?	?	WO99/55372 ?	WO99/55372 ?	No	WO99/55372 ?

(7) En Malawi y Zambia, las patentes se conceden para un período inicial de 16 años a partir de la fecha de registro, con una posible extensión.

(8) Las patentes de OAPI son efectivas en 16 estados miembros de la Organización Africana de la Propiedad Intelectual (Benín, Burkina Faso, Camerún, República Centroafricana, Congo, Costa de Marfil, Gabón, Guinea, Guinea Bissau, Guinea Ecuatorial, Malí, Mauritania, Níger, Senegal, Chad, y Togo).

(9) La protección de las patentes para productos farmacéuticos fue introducida el 11 de diciembre de 1991 en Perú, así como en todos los demás estados miembros de la Comunidad Andina (Bolivia, Colombia, Ecuador y Venezuela)

(10) La protección mediante patentes para productos farmacéuticos existe en Tailandia desde el 30 de septiembre de 1993, incluyendo las solicitudes pendientes en esa fecha

(11) En Uganda, las patentes se conceden por 15 años a partir de la fecha de concesión y pueden extenderse hasta 5 años más si la patente es explotada localmente.

(12) Obsérvese que otras patentes protegen las soluciones acuosas y formulaciones de sabor enmascarado de ciprofloxacino.

(13) Coartem: nombre comercial en los países pobres. Riamet: nombre comercial en los países ricos.

WO se refiere a las solicitudes de patente registradas bajo el sistema del Tratado de Cooperación sobre Patentes (PCT). El PCT permite a los solicitantes de una patente registrar una especie de solicitud de patente a nivel mundial, designando los países entre los estados miembros del PCT donde se pretende obtener la patente. Sin embargo, el solicitante debe entonces confirmar su deseo en cada país/región designado/a y la patente sólo podrá ser concedida por la oficina de patentes del país/región en cuestión.

Cuando aparece "?" significa que la información no estaba disponible

Anexo B

La anatomía de una patente

Cuando alguien solicita una patente, tiene que explicar en su solicitud por qué su invento es lo suficientemente "inteligente" para merecer ser patentado.

Una solicitud de patente, según la teoría del sistema de patentes, tiene que explicar cómo llevar a efecto la invención, por lo que tiene que incluir las instrucciones pertinentes del "cómo". Como los derechos de monopolio dan el control exclusivo de la invención al titular de la patente, el documento debe también definir minuciosamente en qué consiste la invención. Estas partes que de que se compone una patente se denominan respectivamente "descripción" y "reivindicaciones". El inicio del documento se suele proporcionar los detalles administrativos y de procedimiento respecto a la patente incluyendo, por ejemplo, el número de la patente y de la solicitud, la fecha de prioridad, la fecha de registro de la solicitud, la fecha de publicación de la solicitud, la fecha de la concesión de la patente, el título del invento, el nombre del solicitante y el del inventor. La descripción suele ir acompañada de dibujos. También se incluye un breve "resumen" de la invención, aunque no forma parte de la solicitud propiamente dicha.

A modo de ilustración de estos conceptos, hemos reproducido una solicitud de patente en las siguientes páginas. Se trata de una patente Europea (EP 0273277) que protege el antirretroviral, estavudina. La estavudina (también conocido como d4T) es un importante nucleosido inhibidor de la transcriptasa inversa utilizado en terapia antirretroviral combinada. Bristol-Myers Squibb (BMS) la comercializa bajo el nombre comercial de Zerit®. Esta solicitud de patente es breve, tal como está indicado.

Las primeras páginas (páginas 1-2) contienen mucha información. El título de la invención es en este caso "Composición farmacéutica que comprende 3'-deoxythymidin-2'-ene (3'-deoxy-2',3'- didehyrdothymidina) para tratar pacientes infectados con el retrovirus [sic]". Aunque esto no sea de entrada evidente para la mayoría de personas sin conocimientos farmacéuticos, se trata de la estavudina. La Univerdidad de Yale aparece como el solicitante (propietario) de la patente. Los inventores se llaman Tai-Shun Lin y William H. Prusoff, y trabajaron en la Universidad de Yale. Esta patente europea reivindicó prioridad de una solicitud de patente anterior. El concepto de prioridad, el año de prioridad, y el porqué son tan importantes para el sistema internacional de patentes se explicó en la sección 3.1. En este caso, la prioridad se reivindica por una solicitud de patente americana nº 942666, que fue registrada el 17 de diciembre de 1986. La correspondiente patente europea fue registrada el 11 de diciembre de 1987, menos de un año después tal como se requiere para poder reivindicar la prioridad. En "referencias citadas" aparece una lista de los documentos en conocimiento de la Oficina Europea de Patentes cuando reconcedió esta patente. Este concepto del "estado de la técnica" también se explica en la sección 3.2.

Tras las primeras páginas viene la "descripción" (páginas 3-7). La descripción empieza por describir los antecedentes relativos a la invención. En este caso, la invención se refiere a una "Composición farmacéutica que comprende 3'-deoxytiymidin-2'-ene (3'-deoxy-2',3'- didehyrdotiymidina) para tratar animales de sangre caliente infectados con retrovirus". Para evitar dudas, en este contexto, en "animales de sangre caliente" se incluyen los humanos. De crucial importancia es que, en la línea 47 de la página 34, los inventores explican al lector que "el compuesto 3'-deoxytimidin-2'-ene aparece ya en Carbohydrate Research, vol. 73, 1979, páginas 113 a 124 (Elsevier Scientific Publishing Company, Amsterdam, NL)" y añaden que "De todas formas, en ese documento, no se describe el uso terapéutico de este compuesto". Esto significa que la invención en esta patente europea no es la fabricación de una nueva entidad química. Esta invención se refiere al hecho deque los inventores han descubierto que ese compuesto, cuya estructura ya se conocía desde 1979, tiene un uso médico. El "hallazgo de una potente actividad antirretorviral" se cita como inesperado. En la página 13 ya se ha hablado de este aspecto.
De la página 4 a la 7 de la descripción se explican a grandes rasgos métodos para hacer y probar este compuesto. Como uno de los principales propósitos de las patentes es hacer pública la información técnica , esta información debe ser revelada "de manera suficientemente clara y completa para que las personas capacitadas en la técnica de que se trate puedan llevar a efecto la invención"[1].

En la página 7, aparecen las reivindicaciones. Estas definen el ámbito de protección de la patente. Como se indicaba más arriba, los inventores han descubierto que este compuesto tiene un uso médico al combatir retrovirus y es precisamente eso lo que reivindican como su "propiedad intelectual". La reivindicación nº 1 prohíbe a todos exceptoal titular de la patente (Universidad de Yale) o cualquiera que tenga el permiso del titular (ej. BMS) a elaborar una "composición farmacéutica para tratar animales de sangre caliente infectados con un retrovirus, comprendiendo como un ingrediente activo una cantidad eficaz del antirretroviral 3'- deoxytimidin-2'-ene, bien solo o en combinación con aditivos habituales tales como disolventes sólidos, líquidos o gaseosas licuados". Si alguien lo elabora sin su permiso, en un país donde esta patente esté en vigor, estará infringiendo la patente y podrá ser demandado. Las reivindicaciones 2-7

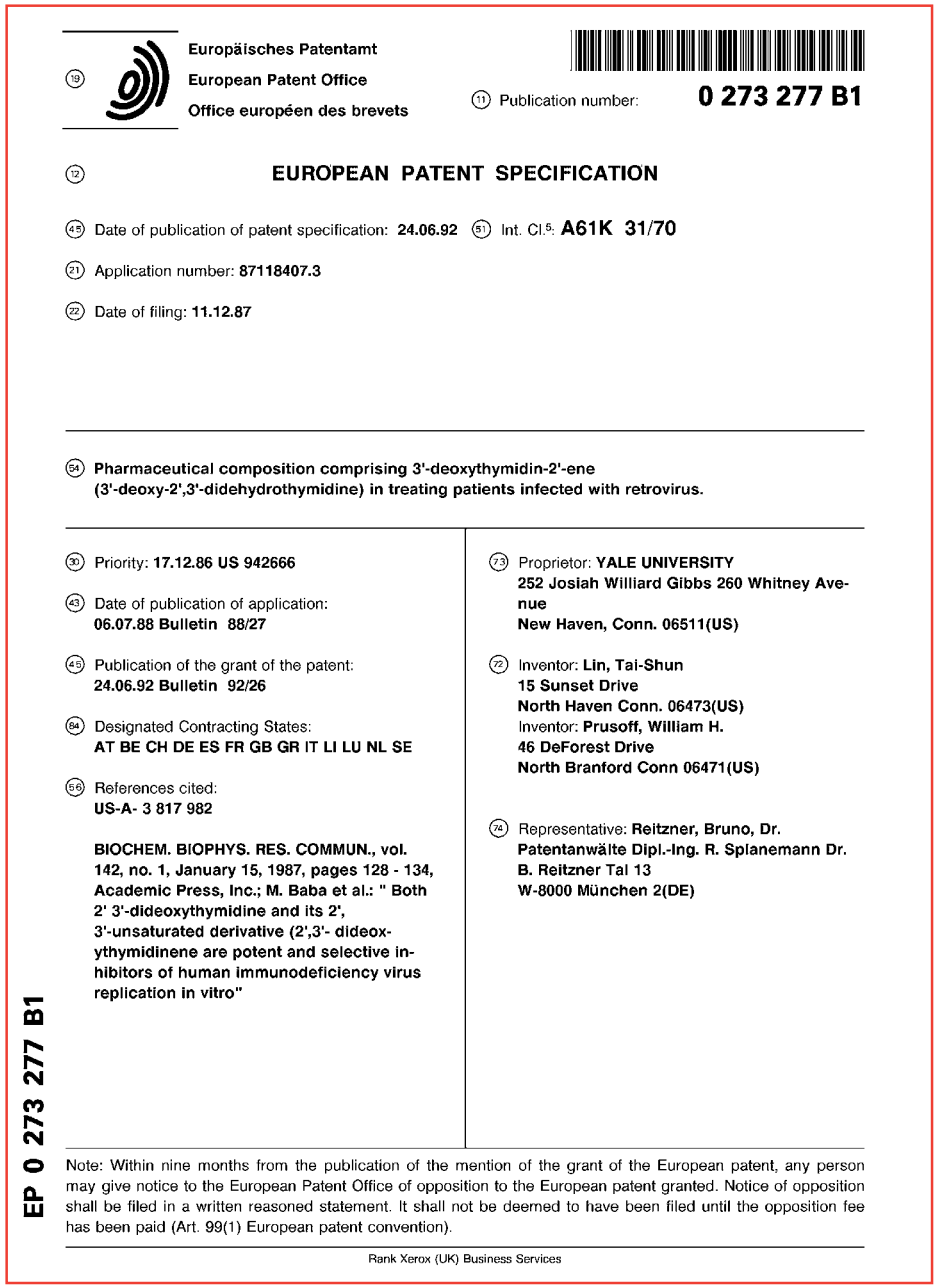
definen el ámbito complementario de protección de la patente. Por ejemplo, si alguien elabora una composición farmacéutica tal como describe la reivindicación 1 pero es específicamente para tratar el VIH, estará infringiendo no sólo la reivindicación 1 sino también la 3[2].

Como ya hemos explicado anteriormente, el acuerdo ADPIC no exige que los miembros de la OMC concedan patentes para esta clase de invenciones. A pesar de ello, si miramos en la tabla de patentes, veremos que Sudáfrica sí concedió una patente para esta invención[3].

(1)ADPIC Artículo 29.1.

(2) La reivindicación 8 también se conoce como la "reivindicación suiza"; ver Correa, C.M. "*Integrating Public Health Concerns into Patent Legislation in Developing Countries*", South Centre, 2ª edición, Ginebra, Septiembre de 2001.

(3)Los titulares de las patentes pueden elegir la mejor forma de explotar sus patentes. En 2001, MSF Sudáfrica pidió a Yale, propietaria de una patente clave para el Zerit, que autorizase las importaciones a Sudáfrica de versiones genéricas de la estavudina para proporcionar tratamientos gratuitos a personas con VIH/SIDA sin recursos. Un fabricante de genéricos había ofrecido producirlo a un precio 34 veces más barato que el de BMS. Otras ONGs, estudiantes de la Universidad de Yale, técnicos y científicos se unieron para apoyar la petición de MSF. BMS cedió a la presión y anunció que permitiría la competencia con genéricos y que además reduciría considerablemente el precio del medicamento patentado. Para más detalles sobre este caso, ver por ejemplo "The high cost of living - Yale shares profits from AIDS drugs" en *Le Monde Diplomatique*, Febrero de 2002 (http://mondediplo.com/2002/02/04stavudine). Para más información sobre el contexto y otras informaciones, consultar la página sobre la estavudina en Consumer Project on Technology (http://www.cptech.org/ip/health/d4T.html).



(19) Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets

(11) Publication number: **0 273 277 B1**

(12) **EUROPEAN PATENT SPECIFICATION**

(45) Date of publication of patent specification: **24.06.92** (51) Int. Cl.5: **A61K 31/70**

(21) Application number: **87118407.3**

(22) Date of filing: **11.12.87**

(54) **Pharmaceutical composition comprising 3'-deoxythymidin-2'-ene (3'-deoxy-2',3'-didehydrothymidine) in treating patients infected with retrovirus.**

(30) Priority: **17.12.86 US 942666**

(43) Date of publication of application:
06.07.88 Bulletin 88/27

(45) Publication of the grant of the patent:
24.06.92 Bulletin 92/26

(84) Designated Contracting States:
AT BE CH DE ES FR GB GR IT LI LU NL SE

(56) References cited:
US-A- 3 817 982

BIOCHEM. BIOPHYS. RES. COMMUN., vol. 142, no. 1, January 15, 1987, pages 128 - 134, Academic Press, Inc.; M. Baba et al.: " Both 2' 3'-dideoxythymidine and its 2', 3'-unsaturated derivative (2',3'- dideoxythymidinene are potent and selective inhibitors of human immunodeficiency virus replication in vitro"

(73) Proprietor: **YALE UNIVERSITY**
252 Josiah Williard Gibbs 260 Whitney Avenue
New Haven, Conn. 06511(US)

(72) Inventor: **Lin, Tai-Shun**
15 Sunset Drive
North Haven Conn. 06473(US)
Inventor: **Prusoff, William H.**
46 DeForest Drive
North Branford Conn 06471(US)

(74) Representative: **Reitzner, Bruno, Dr.**
Patentanwälte Dipl.-Ing. R. Splanemann Dr. B. Reitzner Tal 13
W-8000 München 2(DE)

EP 0 273 277 B1

Note: Within nine months from the publication of the mention of the grant of the European patent, any person may give notice to the European Patent Office of opposition to the European patent granted. Notice of opposition shall be filed in a written reasoned statement. It shall not be deemed to have been filed until the opposition fee has been paid (Art. 99(1) European patent convention).

Rank Xerox (UK) Business Services

MOL. PHARMACOL. vol. 32, no. 1, July 1987, pages 162-167, The American Society for Pharmacology and Experimental Therapeutics; J. BALZARINI et al.: "The anti-HTLV-III(anti-HIV) and cytotoxic activity of 2', 3'-didehydro-2',3'- dideoxyribonucleosides: A comparison with their parental 2', 3'-dideoxyribonucleosides"

CANCER LETTERS, vol. 8, 1980, pages 307-315, Elsevier, North- Holland Scientific Publishers Ltd., NL; P. Furmanski et al.: "Inhibtion by 2',3'-dideoxythymidine of retroviral infection of mouse and human cells"

BIOCHEM. BIOPHYS. RES. COMMUN., vol. 140, no. 2, October 30, 1986, pages 735-742, Academic Press Inc.; J. BALZARINI et al.: "Potent and selective anti-HTLV-III/LAV activity of 2',3'-dideoxycytidinene the 2', 3'-unsaturated derivative of 2', 3'-dideoxycytidine"

PROC. NATL. ACAD. SCI. USA, vol. 83, March 1986, pages 1911-1915, H. MITSUYA et al.: "Inhibition of the in vitro infectivity and cytophathic effect of human T-lymphotropic virus type III/lymphadenopathy-associated virus (HTLV-III/LAV) by 2', 3'-dideoxy-nucleosides"

CARBOHYDRATE RESEARCH, vol. 73, 1979, pages 113-124, Elsevier Scientific Publishing Company, Amsterdam, NL; T. ADACHI et al.: "Synthesis of uracil and thymine nucleosides of unsaturated 5-(aminoacyl)amino-pentofuranoses".

Description

The present invention relates to pharmaceutical compositions comprising 3'-deoxythymidin-2'-ene (3'-deoxy-2',3'-didehydrothymidine) for treating warm blooded animals infected with retroviruses.

Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) is generally accepted to be a consequence of infection with the retrovirus variously termed human T-lymphotropic virus type III (HTLV-III), lymphadenopathy-associated virus (LAV), AIDS associated retrovirus (ARV), or human immunodeficiency virus (HIV). A number of compounds have demonstrated antiviral activity against this virus which include HPA-23 (D. Dormont, B. Spire, F. Barre-Sinoussi, L. Montagnier and J. C. Chermann, Ann. Inst. Pasteur/Virol., 75, 136E, (1985) and W. Rosenbaum, D. Dormont, B. Spire, E. Vilmer, M. Gentilini, C. Griscelli, L. Montagnier, F. Barre-Sinoussi and J. C. Chermann, Lancet i, 450, (1985)), interferons (D. D. Ho. K. L. Hartshorn, T. R. Rota, C. A. Andrews, J. C. Kaplan, R. T. Schoolkey and M. S. Hirsch, Lancet i, 602, (1985)), ribavirin (J. B. McCormick, J. P. Getchell, S. W. Mitchell and D. R. Hicks, Lancet ii, 1367, (1984)), phosphonoformate (E. G. Sandstrom, J. C. Kaplan, R. E. Byington and M. S. Hirsch, Lancet, i, 1480, (1984) and P. S. Sarin, Y. Taguchi, D. Sun, A. Thornton, R. C. Gallo and B. Oberg, Biochem. Pharmac., 34, 4075, (1985)), ansamycin, (R. Anand, J. L. Moore, A. Srinivason, V. Kalyanaraman, D. Francis, P. Feorino and J. Curran, Abstracts of the International Conference on Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS), April 14-17, Atlanta, GA, page 72, (1985)), suramin (H. Mitsuya, M. Popovic, R. Yarchoan, S. Matsushita, R. C. Gallo and S. Broder, Science, 226, 172, (1984); H. Mitsuya, S. Matsushita, M. E. Harper and S. Broder, Cancer Res., 45, 4583s, (1985) and E. DeClercq, Cancer Lett., 8, 9, (1979)), imuthiol (A. Pompidou, D. Zagury, R. C. Gallo, D. Sun. A. Thornton and P. S. Sarin, Lancet, ii, 1423, (1985)), penicillamine (P. Chandra and P. S. Sarin, Drug Res., 36, 184, (1986)), rifabutin (R. Anand, J. Moore, P. Feorino, J. Curran and A. Srinivasan, Lancet, i, 97, (1986)), AL-721 (P. S. Sarin, R. C. Gallo, D. I. Scheer, F. Crews and A. S. Lippa, New Engl. J. Med., 313, 1289, (1985)), 3'-azido-3'-deoxythymidine (W. Ostertag. T. Cole, T. Crozier, G. Gaedicke, J. Kind, N. Kluge, J. C. Krieg. G. Roselser, G. Sheinheider, B. J. Weimann and S. K. Dube, Proceedings of the 4th International Symposium of the Princess Takamatsu Cancer Research Fund, Tokyo, 1973, Differentiation and Control of Malignancy of Tumor Cells, Eds. W. Nakahara, T. Ono, T. Sugimura and H. Sugano, page 485, University of Tokyo Press, Tokyo, (1974); W. Ostertag, G. Roseler, C. J. Kreig, T. Cole, T. Crozier, G. Gaedicke, G. Steinheider, N. Kluge and S. K. Dube, Proc. Natn. Acad. Sci. USA, 71, 4980, (1974); S. L. Dube, G. Gaedicke, N. Kluge, B. J. Weimann, H. Melderis, G. Steinheider. T. Crozier, H. Beckmann and W. Ostertag, Proceedings of the 4th International Symposium of the Princess Takamatsu Cancer Research Fund, Tokyo, 1973, Differentiation and Control of Malignancy of Tumor Cells, Eds. W. Nakahara. T. Ono, T. Sugimura and H. Sugano, page 99, University of Tokyo Press, Tokyo, (1974); S. K. Dube, I. B. Pragnell, H. Kluge, G. Gaedicke, G. Steinheider and W. Ostertag, Proc. Natn. Acad. Sci. USA, 72, 1863, (1975) and H. Mitsuya, K. J. Weinhold, P. A. Furman, M. H. St. Clair, S. Lehrman Nusinoff, R. C. Gallo, D. Bolognesi, D. W. Barry and S. Broder, Proc. Natn. Acad. Sci. USA, 82, 7096, (1985)), and more recently various 2',3'-dideoxynucleosides (H. Mitsuya and S. Broder, Proc. Natn. Acad. Sci. USA, 83, 1911, (1986)), of which 2',3'-dideoxycytidine (ddCyd) is the most potent. A review of these and other compounds evaluated for their activities against HIV, as well as a discussion of the AIDS problem in general, has been presented (E. DeClercq, J. Med. Chem., 29, 1561, (1986)).

Applicants previously found 2',3'-dideoxycytidin-2'-ene (2',3'-dideoxy-2',3'-didehydrocytidine; D4C) a derivative of 2',3'-dideoxycytidine (ddCyd) to have antiviral activity against HIV (Lin et al, Biochem. Pharmacol, in press). This provided the stimulus to synthesis 3'-deoxythymidin-2'-ene (3'-deoxy-2',3'-didehydrothymidine) even though Mitsuya and Broder, supra found 2',3'-dideoxythymidine (3'-deoxythymidine) to be a very poor inhibitor of HTLV-III/LAV. Applicants' finding of potent antiviral activity with 3'-deoxythymidin-2'-ene was, therefore, unexpected based on their report.

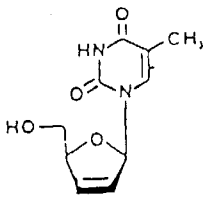
The compound 3'-deoxythymidin-2'-ene is known per se from Carbohydrate Research, Vol. 73, 1979, pages 113 to 124 (Elsevier Scientific Publishing Company, Amsterdam, NL). However, no therapeutical use of this compound is described in this document.

The antiretroviral activity of the saturated compounds 2'3'-dideoxythymidine and cytidine is known from Biochem.Biophys. Res.Commun., Vol. 140, No. 2, October 30, 1986, esp. page 736. This document also discloses the activity of the unsaturated derivative 2'3'-dideoxycytidinene.

The present invention is directed to a pharmaceutical composition for treating warm blooded animals infected with a retrovirus, comprising as an active ingredient an anti-retroviral effective amount of 3'-deoxythymidin-2'-ene, either alone or in admixture with usual additives such as a solid, liquid or liquefied gaseous diluents.

Preferred embodiments are recited in the dependent claims.

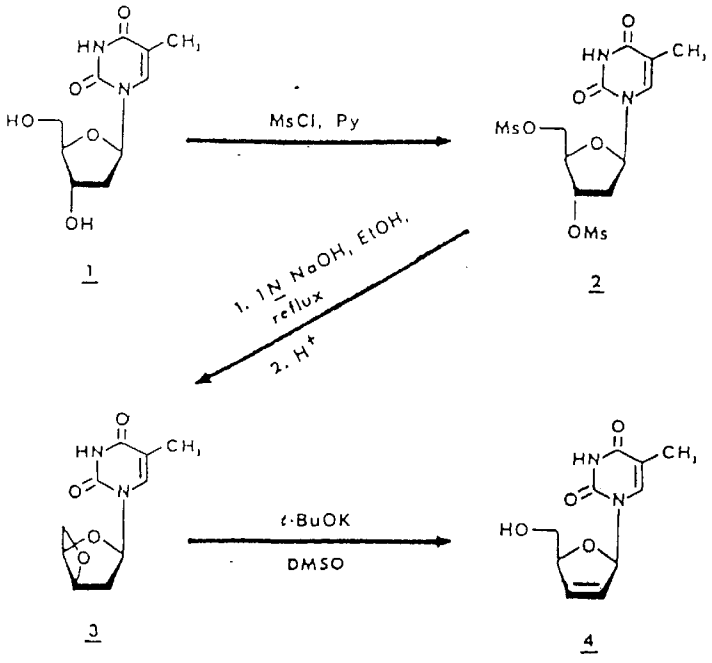
The structure of 3'-deoxythymidin-2'-ene (3'-deoxy-2',3'-didehydrothymidine; D4T) is as follows:



3′-Deoxythymidin-2′-ene (3′-deoxy-2′,3′-didehydrothymidine) has antiviral activity against retroviruses, e.g., murine leukemia virus and human immunodeficiency virus, i.e., HIV; HTLV III/LAV virus (the AIDS virus).

Retroviruses are RNA viruses whose genome contains copies of high-molecular weight single-stranded RNA. The virion contains reverse transcriptase. Non-limiting examples of retroviruses include leukemia and sarcoma viruses of animals, foamy viruses of primates and some slow viruses, e.g., visna and maedi of sheep.

A synthesis for the active compound of the present invention is illustrated in the following reaction scheme:



1 2 3 4

3′-Deoxythymidin-2′-ene (3′-deoxy-2′,3′-didehydrothymidine) (4) can be synthesized basically by the methodology of J. P. Horwitz, J. Chua, M. A. DaRooge, M. Noel and I. L. Klundt, J. Org. Chem., 31, 205,

(1966) with minor modifications. With reference to the above reaction scheme, treatment of thymidine (1) with methanesulfonyl chloride in pyridine at 0 °C gives the corresponding disulfonate 2. Refluxing compound 2 with 1 N NaOH solution in ethanol produces the 3′,5′-cyclic ether 3. Treatment of compound 3 with potassium t-butoxide in dry DMSO yields the desired 2′3′-unsaturated derivative 4.

The pharmaceutical composition according to the invention may be present in the form of a sterile and/or physiologically isotonic aqueous solution or in dosage unit form, e.g. in the form of tablets (including lozenges and granules), caplets, dragees, capsules, pills, ampoules or suppositories.

"Medicament" as used herein means physically discrete coherent portions suitable for medical administration. "Medicament in dosage unit form" as used herein means physically discrete coherent units suitable for medical administration, each containing a daily dose or a multiple (up to four times) or a submultiple (down to a fortieth) of a daily dose of the compound of the invention in association with a carrier and/or enclosed within an envelope. Whether the medicament contains a daily dose, or for example, a half, a third or a quarter of a daily dose will depend on whether the medicament is to be administered once or, for example, twice, three times or four times a day, respectively.

The pharmaceutical compositions according to the invention may, for example, take the form of suspensions, solutions and emulsions of the active ingredient in aqueous or non-aqueous diluents, syrups, granulates or powders.

The diluents to be used in pharmaceutical compositions (e.g., granulates) adapted to be formed into tablets, dragees, capsules and pills include the following: (a) fillers and extenders, e.g., starch, sugars, mannitol and silicic acid; (b) binding agents, e.g., carboxymethyl cellulose and other cellulose derivatives, alginates, gelatine and polyvinyl pyrrolidone; (c) moisturizing agents, e.g., glycerol; (d) disintegrating agents, e.g., agaragar, calcium carbonate and sodium bicarbonate; (e) agents for retarding dissolution, e.g., paraffin; (f) resorption accelerators, e.g, quaternary ammonium compounds; (g) surface active agents, e.g., cetyl alcohol, glycerol monostearate; (h) adsorptive carriers, e.g., kaolin and bentonite; (i) lubricants, e.g., talc, calcium and magnesium stearate and solid polyethyl glycols.

The tablets, dragees, capsules, caplets and pills formed from the pharmaceutical compositions of the invention can have the customary coatings, envelopes and protective matrices, which may contain opacifiers. They can be so constituted that they release the active ingredient only or preferably in a particular part of the intestinal tract, possibly over a period of time. The coatings, envelopes and protective matrices may be made, for example, from polymeric substances or waxes.

The active ingredient can also be made up in microencapsulated form together, with one or several of the above-mentioned diluents.

The diluents to be used in pharmaceutical compositions adapted to be formed into suppositories can, for example, be the usual water-soluble diluents, such as polyethylene glycols and fats (e.g., cocoa oil and high esters, [e.g., C_{14}-alcohol with C_{16}-fatty acid]) or mixtures of these diluents.

The pharmaceutical compositions which are solutions and emulsions can, for example, contain the customary diluents (with, of course, the above-mentioned exclusion of solvents having a molecular weight below 200, except in the presence of a surface-active agent), such as solvents, dissolving agents and emulsifiers. Specific non-limiting examples of such diluents are water, ethyl alcohol, isopropyl alcohol, ethyl carbonate, ethyl acetate, benzyl alcohol, benzyl benzoate, propylene glycol, 1,3-butylene glycol, dimethylformamide, oils (for example, ground nut oil), glycerol, tetrahydrofurfuryl alcohol, polyethylene glycols and fatty acid esters of sorbitol or mixtures thereof.

For parenteral administration, solutions and emulsions should be sterile and, if appropriate, blood-isotonic.

The pharmaceutical compositions which are suspensions can contain the usual diluents, such as liquid diluents, e.g., water, ethyl alcohol, propylene glycol, surface-active agents (e.g., ethoxylated isostearyl alcohols, polyoxyethylene sorbite and sorbitane esters) microcrystalline cellulose, aluminium metahydroxide, bentonite, agar-agar and tragacanth or mixtures thereof.

All the pharmaceutical compositions according to the invention can also contain coloring agents and preservatives, as well as perfumes and flavoring additions (e.g., peppermint oil and eucalyptus oil) and sweetening agents (e.g., saccharin and aspartame).

The pharmaceutical compositions according to the invention generally contain from 0.5 to 90% of the active ingredient (3′-deoxythymidin-2′-ene (3′-deoxy-2′,3′-didehydrothymidine)) by weight of the total composition.

In addition to 3′-deoxythymidin-2′-ene (3′-deoxy-2′,3′-didehydrothymidine), the pharmaceutical compositions and medicaments according to the invention can also contain other pharmaceutically active compounds.

Any diluent in the medicaments of the present invention may be any of those mentioned above in

relation to the pharmaceutical compositions of the present invention. Such medicaments may include solvents of molecular weight less than 200 as the sole diluent.

The discrete coherent portions constituting the medicament according to the invention will generally be adapted by virtue of their shape or packaging for medical administration and may be, for example, any of the following: tablets (including lozenges and granulates), pills, dragees, capsules, suppositories and ampoules. Some of these forms may be made up for delayed release of the active ingredient. Some, such as capsules, may include a protective envelope which renders the portions of the medicament physically discrete and coherent.

The preferred daily dose for administration of the medicaments of the invention is 2.5 to 250 mg of active ingredient in the case of intravenous administration and 25 to 250 mg of active ingredient in the case of oral administration.

The production of the above-mentioned pharmaceutical compositions and medicaments is carried out by any method known in the art, for example, by mixing the active ingredient(s) with the diluent(s) to form a pharmaceutical composition (e.g., a granulate) and then forming the composition into the medicament (e.g. tablets).

It is envisaged that the active compound, namely, 3'-deoxythymidin-2'-ene (3'deoxy-2',3'-didehydrothymidine), will be administered perorally, parenterally (for example, intramuscularly, intraperitoneally, subcutaneously or intravenously) rectally or locally, preferably orally or parenterally, especially perlingually or intravenously. Preferred pharmaceutical compositions and medicaments are, therefore, those adapted for administration such as oral or parenteral administration. Administration in the method of the invention is preferably oral or parenteral administration.

In general, it has proved advantageous to administer intravenously amounts of from 0.01 mg to 10 mg/kg, preferably 0.05 to 5 mg/kg, of body weight per day and to administer orally 0.05 to 20 mg/kg, preferably 0.5 mg to 5 mg/kg of body weight per day, to achieve effective results. Nevertheless, it can at times be necessary to deviate from those dosage rates, and in particular to do so as a function of the nature and body weight of the human or animal subject to be treated, the individual reaction of this subject to the treatment, type of formulation in which the active ingredient is administered, the mode in which the administration is carried out and the point in the progress of the disease or interval at which it is to be administered. Thus, it may in some case suffice to use less than the above-mentioned minimum dosage rate, whilst other cases the upper limit mentioned must be exceeded to achieve the desired results. Where larger amounts are administered, it may be advisable to divide these into several individual administrations over the course of the day.

The invention will now be described with reference to the following non-limiting examples.

Example 1: Synthesis of 3'-deoxythymidin-2'-ene (3'-deoxy-2',3'-didehydrothymidine)

A solution of the cyclic ether 3 (see the reaction scheme described hereinabove) (8.64 g, 38.4 mmol) in 240 ml of dried DMSO containing 8.70 g (76.4 mmol) of potassium t-butoxide was stirred at room temperature for two hours. The reaction mixture was neutralized to a pH of approximately 7 with ethanolic acetic acid, and the solution was then evaporated to dryness at approximately 50 °C under reduced pressure. The residue was triturated with several portions of hot acetone. The insoluble materials were removed by filtration, and the filtrate was evaporated to dryness. The residue was eluted through a silica gel column ($CHCl_3$-EtOH, 2:1) to yield 6.5 g (76%) of product: mp 158-160 °C; NMR (Me_2SO-d_6) δ 1.82 (s, 3H, 5-CH_3), 3.53 (m, 2H, 5'-H), 4.80 (m, 1H, 4'-H), 4.96 (t, 1H, 5'-OH, D_2O exchangeable), 5.90 (m, 1H, 3'-H, vinyl), 6.40 (m, 1H, 2'-H, vinyl), 6.82 (m, 1H, 1'-H), 7.67 (s, 1H, 6-H).

Example 2: Biological Assay Procedure for Antiviral Activity Against the Human Immunodeficiency Virus (HIV; HTLV-III/LAV)

Three day-old mitogen stimulated human peripheral blood mononuclear (PBM) cells (10^6 per ml) were infected with HIV (strain LAV) in the presence and absence of various concentrations of 3-deoxythymidin-2'-ene, 1, 10, 100 µM. Five days after infection, the virus in the supernatant was pelleted and, after disruption, the reverse transcriptase activity was determined.

The methods used for culturing the PBM cells, harvesting the virus and determination of reverse transcriptase activity were those described by J. S. McDougal, S. P. Cort, M. S. Kennedy, C. D. Cabridilla, P. M. Feorino, D. P. Francis, D. Hicks, V. S. Kalyanaramen and L. S. Martin, J. Immun. Meth., 76, 171, (1985). The virus was added to the cultures at the same time as the drug.

The data obtained indicated that essentially complete inhibition of the replication of the "AIDS" virus

was obtained (>98% inhibition) at all three concentrations.

Example 3: Biological Assay Procedure for Antiviral Activity Against Moloney Murine Leukemia Virus (M-MuLV) by XC-Assay

The XC assay system is an indirect method for quantitation of murine-leukemia virus (MuLV) originally described by V. Klement, W. P. Rowe, J. W. Hartley and W. E. Pugh, Proc. Natl. Acad. Sci., 63, 753, (1969) and modified by W. P. Rowe, W. E. Pugh and J. W. Hartley, Virology, 42, 1136, (1970). This test is based on the development of syncytial changes in the XC cell line when it is co-cultivated with mouse fibroblast cells (SC-1 cells) productively infected with MuLV. The XC cell line was derived from a rat tumor induced by the prague strain of Rouse Sarcoma Virus (RSV) (J. Svoboda, P. Chyle, D. Simkovic and J. Hilgert, Folia Biol., 9, 77, 1963)). This cell line contains the RSV genome, but does not produce infectious virus in the absence of a helper virus.

10E6 SC-1 cells were seeded in Earls Minimum Essential Medium (EMEM)-10% Fetal Bovine Serum (FBS), onto 60 mm petri dishes. The following day, the cells were inoculated with 0.5 ml of a virus dilution containing 25 µg/ml of DEAE-dextran. The dishes were maintained for 1 hour at 37 °C in a humidified 5% CO_2 incubator. The virus inoculum was then removed and replaced with 5 ml of medium containing appropriate concentrations of the test compound (two dishes/concentration). Medium containing 10% FBS was added to the virus control dishes. The medium (with or without the test compound) was changed at 48 hours.

Five days after virus inoculation, the culture fluid was decanted, and the cells were irradiated with a "General Electric" germicidal bulb for 30 seconds (1500-1800 ergs UV-light). Cultures were immediately overlaid with 10E6 SC cells in 5 ml of EMEM-10% FBS/dish. The medium was changed at 2-day intervals. Four days after XC cells addition, cultures were simultaneously fixed and stained with GEIMSA™ for 10 to 15 minutes.

Plaques were counted using an inverted microscopy as holes in the cell sheet containing syncytial cells, or as focal masses of multinucleated giant cells. The antiviral activity was highly significant and had an ED_{50} of 2.5 µM.

Calculation of % Inhibition/Concentration (% Inh./conc.):

$$\% \text{ Inh./conc.} = 100 - \left[\frac{\text{average \# of syncytial/conc. of test compound}}{\text{average \# of syncytial in the virus control}} \times 100 \right]$$

ED_{50}: Accumulative % Inhibition using the Reed-Muench Method

Claims

1. A pharmaceutical composition for treating warm blooded animals infected with a retrovirus, comprising as an active ingredient an anti-retroviral effective amount of 3'-deoxythymidin-2'-ene, either alone or in admixture with usual additives such as a solid, liquid or liquefied gaseous diluents.

2. A composition according to claim 1, wherein the retrovirus is Moloney murine leukemia virus.

3. A composition according to claim 1, wherein the retrovirus is HTLV III/LAV.

4. A composition according to anyone of claims 1 to 3, containing 0.5 to 90 % of said active ingredient.

5. A composition according to anyone of claims 1 to 4, in the form of a sterile physiologically isotonic aqueous solution.

6. A composition according to claim 5 containing 0.5 to 90 % of said active ingredient.

7. A composition according to anyone of claims 1 to 6 in the form of a medicament in dosage unit form, such as in the form of a tablet, pill, dragee, capsule, caplet, ampoule or suppository.

8. The use of 3'-deoxythymidin-2'-ene or of a pharmaceutical composition according to anyone of claims 1 to 7 for the preparation of a medicament for the treatment of warm blooded animals infected with a retrovirus.

Revendications

1. Composition pharmaceutique pour le traitement d'animaux à sang chaud infectés par un rétrovirus, comprenant, comme ingrédient actif, une quantité anti-rétrovirale efficace de désoxy-3' thymidinène-2', soit seul, soit en mélange avec des additifs usuels, tels que des diluants solides, liquides ou sous forme de gaz liquéfiés.

2. Composition selon la revendication 1, dans laquelle le rétrovirus est le virus de la leucémie murine de Moloney.

3. Composition selon la revendication 1, dans laquelle le rétrovirus est HTLV III/LAV.

4. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, contenant 0,5 à 90% dudit ingrédient actif.

5. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, sous la forme d'une solution aqueuse physiologiquement isotonique, stérile.

6. Composition selon la revendication 5, contenant 0,5 à 90% dudit ingrédient actif.

7. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, sous la forme d'un médicament se présentant sous la forme d'unités de dosage, telles que sous la forme de pastilles, pilules, dragées, capsules, gélules, ampoules ou suppositoires.

8. Utilisation du désoxy-3' thymidinène-2' ou d'une composition pharmaceutique telle que définie à l'une quelconque des revendications 1 à 7, pour la préparation d'un médicament pour le traitement d'animaux à sang chaud infectés par un rétrovirus.

Patentansprüche

1. Pharmazeutische Zubereitung zur Behandlung von Warmblütlern, die mit einem Retrovirus infiziert sind, enthaltend als aktiven Bestandteil eine anti-retroviral wirksame Menge von 3'-Deoxythymidin-2'-en, entweder allein oder in Gemisch mit den üblichen Zusätzen, z.B. festen, flüssigen oder verflüssigten gasförmigen Verdünnungsmitteln.

2. Zubereitung nach Anspruch 1, worin das Retrovirus Moloney-Maus-Leukämie-Virus darstellt.

3. Zubereitung nach Anspruch 1, worin das Retrovirus HTLV III/LAV darstellt.

4. Zubereitung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, enthaltend 0,5 bis 90 % des aktiven Bestandteils.

5. Zubereitung nach einem der Ansprüche 1 bis 4 in Form einer sterilen, physiologisch isotonischen wäßrigen Lösung.

6. Zubereitung nach Anspruch 5, enthaltend 5 bis 90 % des aktiven Bestandteils.

7. Zubereitung nach einem der Ansprüche 1 bis 6 in Form einer Dosiseinheit, z.B. in Form einer Tablette, Pille, eines Dragées, einer Kapsel, Kaplette, Ampulle oder eines Suppositoriums.

8. Verwendung von 3'-Deoxythymidin-2'-en oder einer pharmazeutischen Zubereitung nach einem der Ansprüche 1 bis 7 zur Herstellung eines Medikaments für die Behandlung von Warmblütlern, die mit

einem Retrovirus infiziert sind.