

Consejo General de Colegios Oficiales  
de Médicos de España

Salida

Nº. 201900100000006

11 de enero de 2019 13:19:54

El Juzgado de lo Mercantil nº 4 de Barcelona, con fecha 27 de diciembre de 2018, procedimiento de medidas cautelares 205/17-MI, ha acordado que se comunique a todos los Colegios Oficiales Médicos de España la resolución por la que se acuerdan las medidas cautelares.

Madrid, 9 de enero de 2019  
EL SECRETARIO GENERAL

Fdº José M<sup>a</sup> Rodríguez Vicente

ILMO/A. SR/SRA. PRESIDENTE/A DEL COLEGIO OFICIAL DE MEDICOS

Consejo General de Colegios Oficiales  
de Médicos de España

Entrada

Nº. 201900100000034

8 de enero de 2019 13:09:05

**Juzgado Mercantil 4 Barcelona**  
**Gran Via de les Corts Catalanes, 111**  
**Barcelona**

**Procedimiento Medidas Cautelares 205/17-MI**

**Parte demandante ASTRAZENECA AB y ASTRAZENECA FARMACÉUTICA SPAIN, S.A.**  
**Procurador ÁNGEL QUEMADA CUATRECASAS**  
**Parte demandada TEVA PHARMA, S.L.U.**

En los autos de referencia he acordado dirigirle el presente que comunique a los distintos colegios oficiales de Médicos de España la resolución por la que se acuerdan las medidas Cautelares, para que a su vez estos la notifiquen a sus colegiados

Barcelona, veintisiete de diciembre de dos mil dieciocho

El Letrado de la Adm. de Justicia



**CONSEJO GENERAL DE LOS COLEGIOS OFICIALES DE MÉDICOS DE ESPAÑA**  
**PZA. DE LAS CORTES, 11**  
**28014 MADRID**



## Juzgado de lo Mercantil nº 04 de Barcelona

Avenida Gran Via de les Corts Catalanes, 111, Edifici C, planta 12 - Barcelona - C.P.: 08075

TEL.: 935549464

FAX: 935549564

N.I.G.: 0801947120178001977

### P.S.Medidas cautelares coetáneas - 205/2017 -MI

Materia: Demandas materia de patentes y modelos de utilidad

#### SECCIÓN DE PATENTES

Dña. Yolanda Ríos López  
D. Florencio Molina López  
D. Alfonso Merino Rebollo

**Partes Actoras:** Astrazeneca AB y Astrazeneca Farmacéutica Spain, S. A. (en adelante Astrazeneca).

- Procurador: D. Ángel Quemada Cuatrecasas
- Abogado: D. Miquel Montaña Mora

**Parte Demandada:** Teva Pharma, S. L. U., (en adelante Teva)

- Procurador: D. Ignacio López Chocarro
- Abogado: D. Oriol Ramón Sauri

**Caso:** Fulvestrant

## AUTO Nº 147/2018

**Magistrado que lo dicta:** Alfonso Merino Rebollo

Barcelona, 18 de julio de 2018

### ANTECEDENTES DE HECHOS

**PRIMERO.-** La representación procesal de las actoras presentó el día 31 de julio de 2017 solicitud de Medidas Cautelares *Inautida Parte* junto con la correspondiente demanda de infracción de derechos de propiedad industrial, frente a la entidad Teva, al amparo de los artículos 133 y siguientes LP y 721 y siguientes LEC, solicitando:

"1. Se ordene cautelarmente a **TEVA PHARMA, S.L.U.** a cesar, durante la vigencia de la patente ES '272, en la fabricación, utilización, ofrecimiento para la venta e introducción en el comercio en España, así como en la importación y posesión para dichos fines, de medicamentos genéricos de Fulvestrant, y particularmente, a cesar en la explotación comercial del medicamento genérico "FULVESTRANT TEVA, 250 mg, solución inyectable en jeringa precargada" (Núm. Reg. 80910), que sin ningún género de dudas, invade el ámbito de protección de la referida patente, y a abstenerse de explotar comercialmente, durante la vigencia de la patente ES '272, cualquier

Doc. electrònic garantit amb signatura-e. Adreça web per verificar: https://ejusticia.judicial.gencat.cat/APP/consulta/CSV.html

Coefi. Segur. de Verificació: AUKNUFVXJU868D72USLUEUFEB7DUJUK1F

Signat per Merino Rebollo, Alfonso;

Data i hora: 18/07/2018 14:52





otro medicamento genérico que invada el ámbito de protección de dicha patente.

2. Se ordene cautelarmente a **TEVA PHARMA, S.L.U.** a:

(a) Retirar cautelarmente del tráfico económico y de sus locales, incluso si ello exige la recompra a sus poseedores u otro negocio jurídico, de todas las unidades del medicamento "FULVESTRANT TEVA, 250 mg, solución inyectable en jeringa precargada" (Núm. Reg. 80910).

(b) El embargo cautelar de los objetos producidos o importados con violación de los derechos de patente de **ASTRAZENECA AB** y de los medios destinados a tal producción o a la realización de la infracción y, en particular, al embargo de todas las unidades del medicamento "FULVESTRANT TEVA, 250 mg, solución inyectable en jeringa precargada" (Núm. Reg. 80910).

(c) Notificar fehacientemente el Auto que ordene las medidas cautelares de cesación y/o retirada del tráfico económico interesadas a todos los distribuidores farmacéuticos que, en su caso, hayan adquirido unidades o partidas del medicamento "FULVESTRANT TEVA, 250 mg, solución inyectable en jeringa precargada" (Núm. Reg. 80910), a fin de que los mismos tengan conocimiento y respeten la orden cautelar decretada

3. Se ordene cautelarmente a **TEVA PHARMA, S.L.U.** realizar todos los actos que sean necesarios para que el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad deje sin efecto la inclusión del medicamento "FULVESTRANT TEVA, 250 mg, solución inyectable en jeringa precargada" (Núm. Reg. 80910) en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud.

4. Se ordene cautelarmente la notificación del Auto por el que se acuerden las medidas cautelares, a costa de **TEVA PHARMA, S.L.U.**, a:

(a) La **Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios**, con domicilio en Parque Empresarial Las Mercedes, Edificio 8, Campezo 1, 28022 Madrid, al objeto de que proceda a anotar el Auto de Medidas Cautelares en el Registro de Medicamentos.

(b) Al **Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad** y, en particular, a su **Dirección General de Cartera Básica de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia** y a su **Secretaría General Técnica** (con domicilio en Paseo del Prado, 18-20, E-28071, Madrid, Fax 91 596 42 94) y a la **Comisión Delegada del Gobierno para Asuntos Económicos** (con domicilio en Paseo de la Castellana, 162, Planta 18, 28046, Madrid), al objeto de que:

(i) Tengan conocimiento de dicha resolución; y,

(ii) Tomen las medidas necesarias para hacer que el medicamento "FULVESTRANT TEVA, 250 mg, solución inyectable en jeringa precargada" (Núm. Reg. 80910) deje de aparecer como medicamento comercializado en cualquiera de las bases de datos administradas por dichos organismos, y tengan en cuenta que no pueden tenerse en consideración a los efectos de crear una agrupación homogénea o los conjuntos del sistema de precios de referencia.

(c) A las **Consejerías de Sanidad de las Comunidades Autónomas**, cuyos domicilios se detallan a continuación para facilitar la labor del juzgado:

- **Andalucía:** Avda. Innovación, s/n - Edificio Arena 1, 41020 - Sevilla.
- **Aragón:** Edificio Vía Universitat, Vía Universitat, 36 8ª planta 50071 - Zaragoza.
- **Asturias:** C/ Ciriaco Miguel Vigil, 9-Edif. Buenavista 33071 - Oviedo.
- **Baleares:** Pl. d'Espanya, 9 07002 - Palma de Mallorca.
- **Canarias:** Avda. Juan XXIII, 17, 6ª pl 35071 - Las Palmas de G.C. / Rambla Santa Cruz, 53, 38071 - Santa Cruz de Tenerife.

Codi Segur de Verificació: AJKNUJFXJUBBBDZU9UJUFEE70LULX1F

Signat per Mierno Rebollo, Alfonso

Doc. electrònic garantit amb signatura-e. Adreça web per verificar: <https://ejusticia.gencat.cat/PA/consulteCSV.html>

Data i hora: 18/07/2018 14:52





• **Cantabria:** Sede de la Consejería, C/ Federico Vial, 13 39009 - Santander.

- **Castilla-La Mancha:** Avda. de Francia, 4 45071 - Toledo.
- **Castilla y León:** Paseo de Zorrilla, 1 47007 - Valladolid.
- **Cataluña:** Travessera de les Corts, 131-159 (Pabellón Ave María) 08071 - Barcelona.
- **Extremadura:** Avda. de las Américas. 2 06800 - Mérida.
- **Galicia:** Complejo Administrativo de San Lázaro, s/n. 15703 - Santiago de Compostela.
- **La Rioja:** C/ Bretón de los Herreros, 33 26001 - Logroño.
- **Madrid:** C/Aduana, 29 28013 - Madrid.
- **Murcia:** Ronda de Levante, 11 30008 - Murcia.
- **Navarra:** Avda. del Ejército, 2 31002 - Pamplona.
- **País Vasco:** C/ Álava, 45 01006 Vitoria - Gasteiz.
- **Valencia:** Micer Mascó, 31-33 46010 - Valencia.

(d) **Al Consejo General de los Colegios Oficiales de Médicos de España** (con domicilio en Plaza de las Cortes, 11, 28014, Madrid, Fax: 91 431 96 20) a los efectos de que comunique a los distintos Colegios Oficiales de Médicos de España la resolución por la que se acuerden las medidas cautelares, para que a su vez éstos la notifiquen a sus colegiados.

Y todo ello con imposición de costas a **TEVA PHARMA, S.L.U.**"

**SEGUNDO.-** El 31 de julio de 2017 este Juzgado dictó auto cuya parte dispositiva indicaba:

"1.- Estimar parcialmente la solicitud de medidas cautelares instada por la representación procesal de Astrazeneca AB y Astrazeneca Farmacéutica Spain, S. A. frente a la entidad Teva Farmacéutica, S. A., sin imponer las costas procesales, y en su virtud:

1.1.- Se prohíbe cautelarmente a TEVA FARMACÉUTICA, S.A., ya sea por sí misma o a través de terceros, fabricar, utilizar, ofrecer e introducir en el comercio, e importar y poseer para alguno de los anteriores fines el medicamento "FULVESTRANT TEVA, 250 mg, solución inyectable en jeringa precargada" (Núm. Reg. 80254) mientras la patente ES 2.248.272 esté en vigor.

1.2.- Se ordena cautelarmente a TEVA PHARMA, S.L.U. a realizar todos los actos que sean necesarios para que el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad deje sin efecto la inclusión del medicamento "FULVESTRANT TEVA, 250 mg, solución inyectable en jeringa precargada" (Núm. Reg. 80910) en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud.

1.3.- Se ordena notificar la presente resolución a las partes, notificando a la demandada que puede presentar, si resulta de su interés, oposición a la medida cautelar acordada en el plazo legalmente previsto.

1.4.- Se ordena cautelarmente la notificación del Auto por el que se acuerden las medidas cautelares, a costa de TEVA PHARMA, S.L.U., a:

(a) La Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios, con domicilio en Parque Empresarial Las Mercedes, Edificio 8, Campezo 1, 28022





Madrid, al objeto de que proceda a anotar el Auto de Medidas Cautelares en el Registro de Medicamentos.

(b) Al Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad y, en particular, a su Dirección General de Cartera Básica de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia y a su Secretaría General Técnica (con domicilio en Paseo del Prado, 18-20, E-28071, Madrid, Fax 91 596 42 94) y a la Comisión Delegada del Gobierno para Asuntos Económicos (con domicilio en Paseo de la Castellana, 162, Planta 18, 28046, Madrid), al objeto de que:

(i) Tengan conocimiento de dicha resolución; y,

(ii) Tomen las medidas necesarias para hacer que el medicamento "FULVESTRANT TEVA, 250 mg, solución inyectable en jeringa precargada" (Núm. Reg. 80910) deje de aparecer como medicamento comercializado en cualquiera de las bases de datos administradas por dichos organismos, y tengan en cuenta que no pueden tenerse en consideración a los efectos de crear una agrupación homogénea o los conjuntos del sistema de precios de referencia.

(c) A las Consejerías de Sanidad de las Comunidades Autónomas, cuyos domicilios se detallan a continuación para facilitar la labor del juzgado:

- Andalucía: Avda. Innovación, s/n - Edificio Arena 1, 41020 - Sevilla.
- Aragón: Edificio Vía Universitat, Vía Universitat, 36 8ª planta 50071 - Zaragoza.
- Asturias: C/ Ciriaco Miguel Vigil, 9-Edif. Buenavista 33071 - Oviedo.
- Baleares: Pl. d'Espanya, 9 07002 - Palma de Mallorca.
- Canarias: Avda. Juan XXIII, 17, 6ª pl 35071 - Las Palmas de G.C. / Rambla Santa Cruz, 53, 38071 - Santa Cruz de Tenerife.
- Cantabria: Sede de la Consejería, C/ Federico Vial, 13 39009 - Santander
- Castilla-La Mancha: Avda. de Francia, 4 45071 - Toledo.
- Castilla y León: Paseo de Zorrilla, 1 47007 - Valladolid.
- Cataluña: Travessera de les Corts, 131-159 (Pabellón Ave María) 08071 - Barcelona.
- Extremadura: Avda. de las Américas. 2 06800 - Mérida.
- Galicia: Complejo Administrativo de San Lázaro, s/n. 15703 - Santiago de Compostela.
- La Rioja: C/ Bretón de los Herreros, 33 26001 - Logroño.
- Madrid: C/Aduana, 29 28013 - Madrid.
- Murcia: Ronda de Levante, 11 30008 - Murcia.
- Navarra: Avda. del Ejército, 2 31002 - Pamplona.
- País Vasco: C/ Álava, 45 01006 Vitoria - Gasteiz.
- Valencia: Micer Mascó, 31-33 46010 - Valencia.

(d) Al Consejo General de los Colegios Oficiales de Médicos de España (con domicilio en Plaza de las Cortes, 11, 28014, Madrid, Fax: 91 431 96 20) a los efectos de que comunique a los distintos Colegios Oficiales de Médicos de España la resolución por la que se acuerden las medidas cautelares, para que a su vez éstos la notifiquen a sus colegiados".

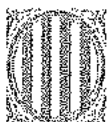
**TERCERO.-** En fecha 3 de octubre de 2017, don Ignacio López Chocarro, en nombre y representación de Teva Pharma, S. L. U., presentó escrito de oposición a las medidas cautelares acordadas inaudita parte por este Juzgado, por los motivos vertidos en el

Codi Segur de Verificació: AUKNFJ1XJUB8BD7ZU9JUEFE67OUJX1F

Signat per Ignasi Rebello, Alfonsac.

Doc. electrònic garantit amb signatura-e. Adreça web per verificar: <https://eipajusticia.gencat.cat/Map/consulta/CSV.html>

Data i hora 18/07/2018 14:52





correspondiente escrito.

**CUARTO.-** La vista de oposición se celebró los días 10 y 11 de abril de 2018 en la que las partes se ratificaron en sus escritos iniciales de solicitud de medidas cautelares y de oposición y las actoras contestaron a las alegaciones de la oposición en los términos registrados en la correspondiente grabación. Además, se practicó la prueba admitida y, tras la formulación de conclusiones, quedaron las actuaciones vistas y concluidas para dictar la resolución correspondiente.

**QUINTO.-** La presente cuestión jurídica fue sometida el día 16 de julio de 2018 a consideración de la Sección de Patentes del Tribunal de Primera Instancia de lo Mercantil de Barcelona, integrada por Dña. Yolanda Ríos López, D. Florencio Molina López y D. Alfonso Merino Rebollo, en el marco del protocolo de Estatuto del Tribunal de Primera Instancia de lo Mercantil de Barcelona, aprobado por acuerdo de 15 de julio de 2014 la Comisión Permanente del CGPJ y revisado por Acuerdo de la Comisión Permanente CGPJ de 18 de febrero de 2016.

**SEXTO.-** Se han observado las formalidades legales excepto el plazo para dictar auto debido a la carga de trabajo de estos Juzgados y la complejidad jurídica de este juicio.

## FUNDAMENTOS DE DERECHO

### **PRIMERO.- Hechos no controvertidos.**

1. Son hechos relevantes para resolver el presente litigio y no controvertidos entre las partes (ex art. 281.3 LEC) los siguientes:

1.1 La actora Astrazeneca AB es titular de la Patente Europea EP 1.250.138 (en adelante EP'138) validada en España con el número ES 2.248.272 (en adelante, ES'272), que lleva por título "Formulación del Fulvestrant", y de su Patente Divisional EP 2.266.573 (EP'573) validada en España con el número ES 2.543.384 (ES'384) que lleva por título "Formulación del Fulvestrant". La patente ES'272 fue solicitada ante la Oficina Europea de Patentes (en adelante EPO) el 8 de enero de 2001, estando vigente hasta el 8 de enero de 2021. La patente ES'384 también caducará el 8 de enero de 2021.

1.2 La patente EP'138 fue solicitada el 8.1.2001 y reivindica prioridades de dos solicitudes de patente británicas, de fechas 10.1.2000 y 12.4.2000. La concesión de la patente se publicó por la EPO el 19.10.2005 y la Oficina Española de Patentes y Marcas (en adelante OEPM) publicó su traducción al castellano el 16.3.2006. Tras un procedimiento de oposición, la EPO publicó una versión limitada de la

Codi Segur de Verificació: AUKNUP1XUJ8BBD72U9UEUFES70ULX1F

Signat per Mestro Rebollo, Alfonso

Doc. electrònic garantit amb signatura-e. Adreça web per verificar: <https://sejal.justicia.gencat.cat/IA-P/consultacSV.html>

Data i hora: 18/07/2018 14:52





patente el 8.7.2015, cuya traducción fue publicada por la OEPM el 19.8.2015.

1.3 La patente EP'573, al ser divisional de la EP'138, comparte sus fechas de solicitud y prioridad. Su concesión se publicó por la EPO el 17.6.2015 y su traducción al castellano se publicó por la OEPM el 18.8.2015.

1.4 La actora Astrazeneca Farmacéutica Spain es una entidad del mismo grupo empresarial que Astrazeneca AB de la que se vale ésta para comercializar en España el medicamento FASLODEX®.

1.5 La patente ES'272 contiene 31 reivindicaciones, con varias reivindicaciones independientes, dependientes y multidependientes, teniendo por objeto el uso del Fulvestrant en la preparación de una formulación farmacéutica para el tratamiento de una enfermedad benigna o maligna de la mama o del aparato reproductor con una serie de particularidades.

1.6 Por su parte, la patente ES'384 contiene tres reivindicaciones siendo la primera independiente y las otras dos dependientes, protegiendo también el uso de una formulación de Fulvestrant, con la limitación de que la única indicación médica protegida es el cáncer de mama.

1.7 El día 20 de octubre de 2016, Teva obtuvo autorización de comercialización de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios ("AEMPS") para el medicamento "FULVESTRANT TEVA, 250 mg, solución inyectable en jeringa precargada" (Núm. Reg. 80910).

1.8 Entre el 1 y el 3 de marzo de 2017, Teva obtuvo precio para su medicamento "FULVESTRANT TEVA, 250 mg, solución inyectable en jeringa precargada", siendo accesible al público este dato el 6 de marzo de 2017, cuando el Ministerio de Salud publicó en su página web el Listado sobre Medicamentos Financiados de marzo. En dicho Listado el medicamento genérico de Teva aparece designado para ser incluido en la Agrupación Homogénea núm. 1443 una vez produzca efectos su inclusión en la prestación farmacéutica del SNS. El precio del medicamento aparece fijado en 297,55 euros.

1.9 Con fecha 8 de marzo de 2017, las actoras enviaron a Teva una carta de requerimiento advirtiéndole que su medicamento genérico de Fulvestrant invadía el ámbito de protección de la patente ES'272 y solicitando que confirmase (i) que se abstendría de fabricar, utilizar, ofrecer y/o comercializar en España, e importar o poseer para dichos fines el medicamento "FULVESTRANT TEVA, 250 mg, solución inyectable en jeringa precargada" mientras la patente ES'272 y ES'384 estén en vigor y (ii) que también se abstendría de comunicar a la

Codi Segur de verificació: AUKNUP1XJUS88BD729JUEJFE670UBUXTF

Signat per Merino Rebolfo, Alfonso

Doc. electrònic garantit amb signatura-e. Adreça web per verificar: <https://ejusticia.gencat.cat/IA/PriconsultaCSV.html>

Data i hora: 18/07/2018 14:52







AEMPS una fecha de comercialización efectiva del "FULVESTRANT TEVA, 250 mg, solución inyectable en jeringa precargada" anterior a la caducidad de las patentes ES'272 ES'384.

1.10 Mediante carta de 20 de marzo de 2017, Teva respondió al citado requerimiento manifestando, esencialmente, que todavía no había tomado ninguna decisión comercial en relación con la explotación de su medicamento a base de Fulvestrant y que tomaría una decisión al respecto después del 8 de mayo de 2017, fecha en que la División de Oposición de la Oficina Europea de Patentes iba a pronunciarse sobre la validez de la patente EP 2.266.573 (EP '573), validada en España como patente ES 2.543.384 (ES '384).

1.11 El día 14 de junio de 2017 la AEMPS publicó que el 13 de junio de 2017, Teva había realizado la "declaración de comercialización efectiva" del medicamento "FULVESTRANT TEVA", lo que implica que la inclusión del genérico de TEVA en la prestación farmacéutica del SNS devendrá efectiva el 1 de julio de 2017.

1.12 Varias compañías, entre las que se encuentra Hexal, sociedad del grupo Sandoz, presentaron oposición contra la concesión de la patente EP'573 (ES'384). La División de Oposición de la EPO el día 30 de noviembre de 2016, en una opinión preliminar, consideró nula la patente por falta de actividad inventiva, posteriormente el día 8 de mayo de 2017 anunció su decisión de estimar la oposición y declarar la nulidad de las reivindicaciones de la patente EP'573 por falta de actividad inventiva, decisión cuyo fundamentos fueron hechos públicos el 20 de julio de 2017.

1.13 Ante este Juzgado se tramita el Juicio Ordinario Nº 137/2016 entre las aquí actoras y la entidad Sandoz Farmacéutica, S. A., cuyo objeto son las patentes hoy litigiosas, así como sus Medidas Cautelares Nº 26/2016 en la que este Juzgado dictó Auto de 20 de enero de 2016 que estimó parcialmente la concesión de medidas cautelares y auto de 28 de julio de 2016 que desestimó la oposición formulada por Sandoz a dichas medidas cautelares.

1.14 La Audiencia Provincial de Barcelona (Sección 15ª) dictó el Auto Nº 159/2017, de 27 de diciembre, por medio del cual estimó el recurso de apelación interpuesto por Sandoz Farmacéutica, S. A., contra la resolución del Juzgado Mercantil núm. 4 de Barcelona de fecha 28 de julio de 2016, que revocó íntegramente, y en consecuencia, estimó la oposición formulada, desestimando la solicitud de medidas cautelares y alzando las acordadas.

1.15 La denominación común internacional fulvestrant se corresponde con el producto

Doc. electrònic garantit amb signatura-e. Adreça web per verificar: <https://ejusticajusticia.gencat.cat/AP/consulteCSY.html>

Coef. Segur de Verificació: ALJKNLJFYXUJURBB072U0UJEUJFE67OUJUX1F

Signat per Meritò Rebolledo, Alfonso;

Data i hora 16/07/2018 14:52





7 $\alpha$ -[9-(4,4,5,5,5-pentafluoropentilsulfinil)nonil]estra-1,3,5-(10)-trieno-3, 17 $\beta$ -diol, también llamado ICI 182.780.

1.16 En la fecha de prioridad, los expertos en la materia sabían que el fulvestrant era un esteroide análogo del estradiol que actúa como un antiestrógeno puro y que era eficaz en el tratamiento del cáncer de mama.

## **SEGUNDO.- Sobre el *fumus boni iuris* o apariencia de buen derecho.**

2.1 La Ley de Enjuiciamiento Civil (LEC) regula una serie de requisitos imprescindibles para poder adoptar una medida cautelar. El primero de estos presupuestos es, a saber:

a) Apariencia de buen derecho (*fumus boni iuris*). Está regulado en el art. 728.2 LEC cuando dice que *el solicitante de medidas cautelares también habrá de presentar los datos, argumentos y justificaciones documentales que conduzcan a fundar, por parte del tribunal, sin prejuzgar el fondo del asunto, un juicio provisional e indiciario favorable al fundamento de su pretensión*. En defecto de justificación documental, el solicitante podrá ofrecerla por otros medios. Este requisito consiste en el análisis judicial preliminar tendente a la comprobación de la existencia de un indicio o principio de prueba de que la pretensión principal de quien solicita la medida cautelar se encuentra aparentemente bien fundada en derecho, es decir, de una apariencia probable de legitimidad y que a primera vista no parece ni descabellada, ni arbitraria, ni irrazonablemente fundada.

2.2 La acción ejercitada en el presente procedimiento de medidas cautelares por parte de las entidades actoras es la denominada "acción de prohibición" de actos constitutivos de infracción del derecho de exclusiva, basada en indicios racionales que permitan deducir su inminencia, entendida como la próxima y efectiva violación del derecho de patente ante el inminente lanzamiento al mercado del medicamento "FULVESTRANT TEVA, 250 mg, solución inyectable en jeringa precargada" por parte de Teva cuando todavía faltan varios años para que expiren las referidas patentes.

2.3 Esgrime Teva como principal motivo de oposición a las medidas cautelares concedidas por auto de 31 de julio de 2017 la falta de apariencia de buen derecho de las actoras, pues las patentes invocadas EP'138 y EP'573 se hallarían viciadas de nulidad por falta de actividad inventiva.

2.4 A tales efectos, analizaremos en primer lugar, el ámbito de protección de las patentes ES'272 y ES'384 y, posteriormente,

Codi Segur de Verificació: AUFNLF1XJUB66D72J9JUEJFE6T0JUX1F

Signat per Mèrino Rebollo, Alfonso

Doc. electrònic garantit amb signatura-e. Adreça web per verificar: <https://ejeat.justicia.gencat.cat/IA/PAconsu/facSV.html>

Data i hora: 18/07/2018 14:52





realizaremos el oportuno juicio de validez de dichas patentes.

### **Ámbito de protección de las patentes ES '272 y ES '384.**

2.5 La patente ES '272 objeto de autos tiene 31 reivindicaciones. Sin embargo, únicamente consideramos necesario analizar las reivindicaciones 1, 29 y 30 que fueron las discutidas en la vista. Empezando por la primera la R1, el tenor literal de la misma es el siguiente:

*"Uso de fulvestrant en la preparación de una formulación farmacéutica para el tratamiento de una enfermedad benigna o maligna de la mama o del aparato reproductor mediante administración intramuscular, en la que la formulación comprende fulvestrant en un vehículo ricinoleato, un disolvente no acuoso de tipo éster farmacéuticamente aceptable, y un alcohol farmacéuticamente aceptable, y en el que la formulación está adaptada para lograr una concentración terapéuticamente significativa de Fulvestrant en plasma sanguíneo durante al menos 2 semanas".*

2.6 Las características técnicas de dicha reivindicación son:

- (a) El uso del Fulvestrant en la preparación de una formulación farmacéutica;
- (b) Para el tratamiento de una enfermedad benigna o maligna de la mama o del aparato reproductor;
- (c) Mediante administración intramuscular;
- (d) En la que la formulación comprende:
  - (i) Fulvestrant,
  - (ii) Un vehículo ricinoleato,
  - (iii) Un disolvente no acuoso de tipo éster farmacéuticamente aceptable, y
  - (iv) Un alcohol farmacéuticamente aceptable.
- (e) La formulación está adaptada para lograr una concentración terapéuticamente significativa de Fulvestrant en plasma sanguíneo durante al menos 2 semanas.

2.7 La R29 dice así:

*"29. El uso según la reivindicación 28, en el que la cantidad total de fulvestrant en la formulación es 250 mg, y el volumen total de la formulación es 5 a 5,25 ml."*

2.8 Las características técnicas de dicha reivindicación dependiente de la 28 son las siguientes:

- (a) la cantidad total de fulvestrant en la formulación es 250 mg,
- (b) y el volumen total de la formulación es 5 a 5,25 ml.





## 2.9 La R30 indica:

*"30. El uso según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 29, en el que el alcohol farmacéuticamente aceptable es una mezcla de 10% en peso de etanol por volumen de formulación, 10% en peso de alcohol bencílico por volumen de formulación, y la formulación contiene 15% en peso de benzoato de bencilo por volumen de formulación, y el vehículo de ricinoleato es aceite de ricino."*

## 2.10 La R30 es dependiente de la R29 y tiene las siguientes características técnicas:

- (a) el alcohol farmacéuticamente aceptable es una mezcla de
  - (i) 10% en peso de etanol por volumen de formulación,
  - (ii) 10% en peso de alcohol bencílico por volumen de formulación, y
- (b) la formulación contiene 15% en peso de benzoato de bencilo por volumen de formulación,
- (c) y el vehículo de ricinoleato es aceite de ricino

## 2.11 La patente ES'384 objeto de autos tiene 3 reivindicaciones, siendo el tenor literal de la primera y única independiente el siguiente:

*"Una formulación farmacéutica para uso en el tratamiento de cáncer de mama por inyección intramuscular, en la que la formulación farmacéutica comprende fulvestrant, siendo un alcohol farmacéuticamente aceptable una mezcla de 10% en peso de etanol por volumen de formulación y 10% en peso de alcohol bencílico por volumen de formulación y la formulación contiene 15% en peso de benzoato de bencilo por volumen de formulación y una cantidad suficiente de un vehículo de ricinoleato de manera que se prepare una formulación de al menos 45 mg/ml de fulvestrant, en la que el vehículo de ricinoleato es aceite de ricino y en la que el volumen total de la formulación es 6 ml o menos".*

## 2.12 Las características técnicas de dicha reivindicación son que se trata de una formulación farmacéutica:

- (a) Para uso en el tratamiento:
  - (i) Del cáncer de mama;
  - (ii) Por inyección intramuscular;
- (b) Comprende:
  - (i) Fulvestrant,
  - (ii) Un alcohol farmacéuticamente aceptable que es una mezcla de:
    - (1) 10% en peso de etanol por volumen de formulación, y
    - (2) 10% en peso de alcohol bencílico por volumen de formulación;
    - (iii) 15% en peso de benzoato de bencilo por volumen de

Codi Segur de Verificació: AUKNLF1XJL68BD72U9JUEJFE670JUX1F

Signat per Marnó Rebollo, Alfonso

Doc. electrònic garantit amb signatura-e. Adreça web per verificar: <https://ejusticia.judicial.gencat.cat/MA/ConsultaCSV.html>

Data i hora: 18/07/2018 14:52





formulación, y

(iv) Una cantidad suficiente de un vehículo de ricinoleato que es aceite de ricino para preparar de este modo una formulación de al menos 45 mg/ml de Fulvestrant.

(c) En la que el volumen total de la formulación es de 6 ml o menos.

2.12 De lo expuesto, podemos concluir que los elementos que componen las reivindicaciones 1 de cada patente se pueden aglutinar en cuatro grandes grupos, como así han venido indicando las partes en estas medidas cautelares. A saber:

a) formulación (un vehículo ricinoleato, un disolvente no acuoso de tipo éster farmacéuticamente aceptable y un alcohol farmacéuticamente aceptable)

b) indicación terapéutica (principalmente cáncer de mama en ambas patentes).

c) modo de administración (inyección intramuscular).

d) efecto depósito (concentraciones y duraciones de fulvestrant en plasma sanguíneo terapéuticamente significativas).

### **TERCERO.- Sobre la (falta de) actividad inventiva de la patente.**

3.1 Procede entrar ahora a analizar la validez de las patentes ES'272 y ES'384. Tal examen será igualmente indiciario al estar en medidas cautelares y no en términos de certeza. Conviene recordar, en cuanto al examen de los requisitos de patentabilidad en el marco de un procedimiento cautelar como nos encontramos, que la Sección 15ª de la Audiencia Provincial de Barcelona (entre otros Autos de 29 de marzo de 2016, 24 de enero de 2011, 20 de julio de 2009 y 4 de enero de 2006) tiene consagrado: *"...a los efectos del juicio indiciario y provisional, resulta improcedente analizar la validez de la patente en términos de certeza. Como advertíamos en dichas resoluciones "no puede la Sala, dentro del estrecho marco de enjuiciamiento que supone la valoración del requisito de la apariencia de buen derecho de las medidas cautelares adoptadas (art. 728.2 LEC), juzgar con plenitud sobre la validez de la referida patente, sino tan sólo indiciariamente, para lo cual influye decisivamente el registro de la patente a favor de la actora". Pero añadíamos a continuación que "ello no significa que no pueda invocarse esta excepción, sino tan sólo que su enjuiciamiento será indiciario, sin que pueda suplantar el posterior juicio en el procedimiento principal, y que en este enjuiciamiento indiciario el punto de partida a favor de la validez de la patente es su registro, máxime si para su obtención se ha seguido un procedimiento de examen previo, como es el caso por tratarse de una patente europea. Debe ser la demandada quien aporte indicios muy claros y evidentes que permitan advertir de forma provisional e indiciaria la posible*





nulidad".

### **A) Consideraciones legales y jurisprudenciales previas sobre el examen de la actividad inventiva.**

3.2 Apreciar actividad inventiva supone enjuiciar el mérito de la invención para ser considerada como tal, para lo cual hay que plantearse si un experto en la materia, partiendo de lo descrito con anterioridad y, en función, de sus propios conocimientos, sería capaz de obtener el mismo resultado, sin aplicar su ingenio.

3.3 En este sentido, el Art. 8 de la Ley de Patentes señala que "*se considera que una invención implica una actividad inventiva si aquélla no resulta del estado de la técnica de una manera evidente para un experto en la materia*".

3.4 Un método útil para el análisis del requisito de actividad inventiva es el de aproximación al problema y a la solución, que es el que se emplea con frecuencia por el examinador de la Oficina Europea de Patentes, aunque no se trate del único procedimiento apto para valorar la actividad inventiva.

3.5 El citado método, empleado por la EPO en el análisis de la actividad inventiva de una solicitud de patente y conocido con el nombre de "*problem and solution approach*" (método problema-solución), pretende fundamentalmente evitar una valoración de la actividad inventiva ex post facto, de esta manera se trata de objetivizar el análisis de la obviedad en la fecha en la que se reivindica la prioridad del invento patentado, es decir, antes de que la descripción del invento fuera hecha pública, tal y como exige el art. 8.1 LP y el art. 56 CPE.

3.6 Las Cámaras de Apelación, para buscar un fundamento legal a este test, suelen apoyarse en la Regla 40(1)c() (Reglamento de Ejecución del CPE, actualmente adaptado por decisión del Consejo de Administración de 7 de diciembre de 2006), según la cual la descripción de la solicitud debe de: "*exponer la invención tal y como está caracterizada en las reivindicaciones, de tal manera que permita la comprensión del problema técnico, aunque no se designe expresamente, y la solución a ese problema*" (*disclose the invention, as claimed, in such terms that the technical problem, even if not expressly stated as such, and its solution can be understood*). De esta manera resulta que el problema técnico y su solución son elementos de cualquier invención.

3.7 La aplicación del método supone seguir tres pasos: a) La determinación del estado de la técnica más próximo; b) La definición de cuál es el problema técnico que se pretende solucionar con el nuevo

Codi Segur de Verificació: AUKNUJF1XJUE6BD72J9UEJFE870JUX1F

Signat per Merino Rebollo, Alfonso

Doc. electrònic garantit amb signatura-e. Adreça web per verificar: <https://ejusticia.gencat.cat/IA/PiconsulhaCSV.html>

Data i hora 18/07/2016 14:52





invento; y c) partiendo de esos dos elementos, valorar si el invento reivindicado era o no evidente para un experto en la materia, lo que supone, por una parte, que el experto se hubiera planteado el problema que el invento trata de solucionar, y, por otra, qué solución propuesta le hubiera parecido obvia.

3.8. Tanto el Tribunal Supremo como la Sección 15ª de la AP de Barcelona y la Sección 28ª de la AP de Madrid aceptan la metodología de la EPO del método problema solución para resolver el requisito de la actividad inventiva de una invención, sin embargo reconocen que no es el único método posible. Dichos órganos coinciden en que lo importante consiste en analizar si el experto en la materia, partiendo de lo divulgado en el estado de la técnica y del conocimiento general común, es capaz de llegar a la invención protegida en la reivindicación cuya validez se discute. La STS Nº 182/2015, de 14 de abril, indica: *"No existe un único método para enjuiciar la actividad inventiva, pero debe seguirse uno que asegure que en el enjuiciamiento se tienen en cuenta los factores decisivos. En la sentencia 434/2013, de 12 de junio, corroboramos la validez e idoneidad del método seguido por el tribunal de instancia de «análisis problema- solución» o de los tres pasos, según el cual primero hay que determinar el estado de la técnica más próximo, después, establecer el problema técnico objetivo que se pretende resolver; y, finalmente, considerar si la invención reivindicada habría sido o no obvia para un experto a la luz del estado de la técnica más cercano y del problema técnico. Dicho método, coherente con la regla 27 del Reglamento de Ejecución del Convenio, es utilizado con carácter general por la Oficina Europea y ha sido acogido por tribunales de otros Estados parte en el Convenio como un método útil en la generalidad de los casos para evaluar la actividad inventiva»*.

3.9. Igualmente, ambas secciones consagran que las partes del procedimiento judicial deben utilizar una sistemática para el análisis del requisito de la actividad inventiva que evite aproximaciones *ex post facto*. En este sentido, la Sección 28ª de AP de Madrid mantiene que sin dicha sistemática deviene prácticamente imposible realizar un control jurídico del análisis que pudiera realizar el perito que intervenga en el proceso judicial. Así, su Sentencia Nº 283/2011, 3 de octubre de 2011, afirma:

*"...que éste se limita en su condición de experto, en lo relativo al análisis de actividad inventiva, a proclamar un juicio de evidencia según su criterio, es decir, a participarnos el resultado de sus reflexiones, pero prescindiendo en su informe (en el que, además, no discierne en ocasiones de si está abordando el análisis de otra premisa distinta como lo es la novedad, que criticaba entonces dicho perito y que ya ni siquiera la parte que lo propuso defiende que no concurriese) de realizar una evaluación del requisito de actividad inventiva según el*

Codi Segur de Verificació: AUKNUJFYXJ0866B7209JUELFEE70DUUX1F

Signat per Merino Rebollo, Alfonso;

Doc. electrònic garantit amb signatura-e. Adreça web per verificar: <https://ejusticia.gencat.cat/ajp/consulta/csv.html>

Data i hora 18/07/2018 14:52





método de aproximación al problema y a la solución. Este tribunal considera respetable el parecer de dicho perito, a tenor de su brillante currículum, pero ello no nos basta para considerarlo como prueba decisiva si no se ajusta a un método que podamos someter a valoración jurídica, pues de lo contrario nos estaríamos plegando de modo acrítico a un argumento de autoridad y estaríamos dejando la solución de la contienda en manos de un sujeto ajeno al juzgador. Por otro lado, nos parece evidente el riesgo de que al actuar de ese modo el perito, que hace continuas referencias a lo que considera sobradamente conocido, pudiera estar incurriendo, de modo inconsciente, en un análisis "ex post facto", lastrado por la realización de una mirada retrospectiva hacia lo inventado desde los conocimientos que ya se tienen años después del momento en el que se solicitó el registro de la patente".

## **B) Configuración legal y jurisprudencial de la actividad inventiva**

3.10 Como indicábamos, la aplicación del método problema- solución supone seguir varios pasos (punto 3.7).

### **B.1) La determinación del estado de la técnica más próximo**

3.11 Para determinar el estado de la técnica más próximo las Cámaras de Apelación de la EPO siguen diversos criterios, partiendo, con carácter general, de que ese estado de la técnica viene representado por un documento prioritario que reúne una serie de características. En primer lugar, se trata de un estado de la técnica dirigido al mismo propósito o efecto que la invención cuestionada (T 606/89, T 686/91, T 650/01). En segundo lugar, debe de tratarse de un documento relacionado con el mismo o similar problema técnico que la invención cuestionada, o al menos al mismo o similar campo de la técnica que la patente cuestionada (T 909/93, T 1203/97, T 263/99). En tercer lugar, ha de constituir, para un experto en la materia, el punto de partida más prometedor para llegar a la invención cuestionada (T 254/86, T 282/90, 70/95, T 644/97, T656/90).

3.12 Las *Guidelines for Examination* de la EPO (versión 16/9/2013, Parte G. Capítulo VII, 5.1) dicen que: "*El estado de la técnica más próximo es el que en una sola referencia describe la combinación de características que constituye el punto de partida más prometedor cuyo desarrollo conduce a la invención*".

3.13 Al analizar novedad la fecha relevante es la de la divulgación del documento-antecedente, no la de la prioridad de la patente impugnada, mientras que para valorar actividad inventiva, la fecha relevante es la de la prioridad de la patente cuestionada. Como dice la







jurisprudencia de las Cámaras de Apelación de la EPO "el documento de la técnica más cercano debe evaluarse desde el punto de vista experto en la materia el día antes de la fecha de presentación o prioridad válida de la invención reivindicada (T 24/81, DO 1983, 133 de por el experto, T 772/94, T 971/95, Directrices G-VII, 5.1 - Junio versión 2012, *The closest prior art must be assessed from the skilled person's point of view on the day before the filing or priority date valid for the claimed invention*).

**B.2) El problema técnico que se pretende solucionar con el nuevo invento.**

3.14 El segundo paso del test aplicado consiste en identificar el problema técnico objetivo que se pretende solucionar con el nuevo invento.

3.15 Dice la Directriz de Examen C-VII, 5.2: "*En el contexto de la aproximación problema-solución, el problema técnico significa la intención y tarea de modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano para proporcionar los efectos técnicos que proporciona la invención sobre el estado de la técnica más cercano. El problema técnico así definido es el "problema técnico objetivo"*"

**B.3) La valoración de la obviedad.**

3.16 Determinado el estado de la técnica más próximo y el problema objetivo a solucionar por la invención, hay que pasar al último paso del método problema-solución, la valoración de la evidencia o no de la solución propuesta por la patente cuestionada por el hipotético experto en la materia.

3.17 A este respecto, debemos recordar que ese experto en la materia tiene unos rasgos comunes en todos los casos que debemos de definir:

a) El experto en la materia es una persona (o un equipo de personas) práctica en la materia a la que se refiera la invención, poseedor de los conocimientos comunes del campo técnico o científico correspondiente, en el momento en que se formula la solicitud, se trata de un profesional medio que tiene los conocimientos comunes a ese tipo de profesionales.

b) Experto se le atribuye conocimiento de todos los documentos que forman el estado de la técnica, que ha leído cuidadosamente y, por supuesto, los citados en informe sobre el estado de la técnica.

c) Nuestro técnico cuenta con los medios y la capacidad normales para realizar tanto el trabajo rutinario como la





experimentación.

d) Se trata de un experto en el campo de la técnica al que corresponda el invento (Cámaras de Recursos EPO T 641/00, OJ 2003, 352), pero que no tiene ninguna capacidad inventiva (T39/93, OJ 1997, 134). Es precisamente ese tipo de capacidad lo que diferencia al inventor del experto en la materia.

e) Para elegir a ese experto ideal, hay que partir del problema técnico que el invento aborda y pretende solventar, pues el experto en la materia es experto en el campo del problema técnico, no en el de la solución (T 422/93).

3.18 En este punto, siguiendo el test "could-would", hay que recordar que no se trata que el experto en la materia hubiera "podido" llegar a la invención cuestionada. Es indudable que un experto podría haber llegado realizando los mismos rutinarios experimentos que realizó la titular de la patente. Pero ese análisis sería un examen ex post facto de la actividad inventiva, es decir, conociendo el punto de partida (el estado de la técnica más próximo) y el punto de destino (la invención cuestionada), sin tener presente que, en la fecha de prioridad de la patente, el experto no conocía la invención que soluciona el problema.

3.19 Lo determinante para valorar si el invento es obvio o no, es si el experto lo habría hecho, es decir, hay que preguntarse si, partiendo del estado de la técnica más próximo el experto habría llegado a la solución propuesta. Ese "habría" es lo que convierte en obvio, lo que en otro caso es inventivo.

### **C) De la supuesta falta de actividad inventiva de la R1 de la ES '272.**

#### **C.1) La determinación del estado de la técnica más próximo.**

3.20 La demandada Teva sostiene que el estado de la técnica más próximo podría ser determinado a partir de tres puntos de partida distintos, a saber: el primero, por el documento Howell 1996 aportado como documento 26 de la oposición, el segundo, por el documento McLeskey (doc. 27 oposición), y el tercero por la patente EP'014 (doc. 28 oposición). Por su parte, la actora discrepa en tomar a McLeskey o a Howell como el estado de la técnica más próximo. La actora afirma que el estado de la técnica más próximo sería la patente EP'014.

3.21 Se reconoce por la EPO que puede existir más de un documento como estado de la técnica más próximo. En este sentido, la Decisión T 308/09 de 9-2-2011, consagra: "*The Board concurs with the conclusion arrived at in T 967/97 (of 25 October 2001, not published in OJ EPO,*

Codi Segur de Verificació: AUKNLUFTXJUBB072URJUEUFER70UJX1F

Signal per Mètrics Rebelló, Alfonso

Doc. electrònic garantit amb signatura-e. Adreça web per verificar: <https://ejusticajudicial.gencat.cat/IAF/consultaCSV.html>

Data i hora 18/07/2018 14:52





reasons point 3.2) that there is not necessarily only "one closest prior art" document. If there are more workable routes, i.e. routes starting from different documents, which may lead to the invention, the rationale of the problem-solution approach requires an examination of the invention in respect of all these workable routes, before inventive step can be acknowledged. Correspondingly, if one of these workable routes shows the invention is obvious, the presence of inventive step is to be denied. See also T 21/08 of 2 September 2010 and T 710/97 of 25 October 2000, reasons point 3.2.1 (both not published in the OJ EPO)". Lo podemos traducir del siguiente modo: "La Cámara coincide con la conclusión a la que se llega en la decisión T 967/97 (de 25 de octubre de 2001, no publicada en OJ EPO, fundamentos punto 3.2) en el sentido de que no hay necesariamente solamente un documento que sea "el estado de la técnica más cercano". Si hay más caminos viables, es decir, caminos que partiendo de diferentes documentos podrían conducir a la invención, la lógica del problem-solution approach requiere que se examine la invención respecto de todas esas soluciones viables antes de reconocer la actividad inventiva. Consecuentemente, si una de esas soluciones viables demuestra que la invención es obvia, la presencia de actividad inventiva tiene que negarse. Véase también las decisiones T21/08 de 2 de septiembre de 2010 y T710/97 de 25 de octubre del 2000, fundamentos punto 3.2.1 (no publicadas en el OJ EPO)".

3.22 También las Guías de Examen de la EPO (Parte G, Cap. VII-3, versión noviembre de 2016) se hacen eco de esta doctrina cuando en su punto 5.1 indican: "In some cases there are several equally valid starting points for the assessment of inventive step, e.g. if the skilled person has a choice of several workable solutions, i.e. solutions starting from different documents, which might lead to the invention. If a patent is to be granted, it may be necessary to apply the problem-and-solution approach to each of these starting points in turn, i.e. in respect of all these workable solutions. In the event of refusal, however, it is sufficient to show, on the basis of one relevant piece of prior art in respect of at least one of these solutions, that the claimed subject-matter lacks an inventive step. In such a situation, there is no need to discuss which document is "closest" to the invention; the only relevant question is whether the document used is a feasible starting point for assessing inventive step (see T 967/97, T 558/00, T 21/08, T 308/09 and T 1289/09). This is valid even if the problem identified in a problem-solution reasoning may be different from the one identified by the applicant/patentee". Este párrafo lo podemos traducir del siguiente modo: "En algunos casos hay varios puntos de partida igualmente válidos para analizar la actividad inventiva, por ejemplo, si el experto puede elegir entre varias soluciones viables, es decir, soluciones que partiendo de diferentes documentos podrían conducir a la invención. Si una patente va a ser concedida, puede ser necesario aplicar el

Codi Segur de Verificació: AUKNLFJXJUB8BD72UB9JELJF6E7DUJX1F

Signal per l'interne Rebollo, Alfonso;

Doc. electrònic garantit amb signatura-e. Adreça web per verificar: <https://ejusticajusticial.gencat.cat/AP/consultasCSV.html>

Data i hora 18/07/2018 14:52





*problem-solution approach a cada uno de esos puntos de partida sucesivamente, es decir, a todas esas soluciones viables. Sin embargo, en el caso de denegación de la patente es suficiente demostrar que el objeto reivindicado carece de actividad inventiva partiendo de un documento relevante del estado de la técnica respecto de al menos una de esas soluciones. En este supuesto no hay necesidad de discutir qué documento es más próximo a la invención, la única cuestión importante es si ese documento es un punto de partida viable para evaluar la actividad inventiva (véase T967/97, T558/00, T21/08, T308/09 y T1289/09). Esto es válido incluso si el problema identificado en el problem-solution approach es distinto del identificado por el solicitante o titular de la patente".*

3.23 El art. 120 LP establece que corresponde al demandado alegar la nulidad total o parcial de la patente del actor y el art. 217 LEC añade que le corresponde la prueba de aquellos hechos en los que funde sus alegaciones, ("incumbe al demandado (...) la carga de probar los hechos que, conforme a las normas que les sean aplicables, impidan, extingan o enerven la eficacia jurídica de los hechos a que se refiere el apartado anterior").

3.24 Como ya mantuvo este Juzgado en otras sentencias (entre otras, la de 20 de octubre de 2014, caso Celocoxib, de 9 de febrero de 2018, caso Ebastina, de 14 de marzo de 2018, caso Valsartán + Amlodipino) si corresponde al demandado alegar la nulidad (vía de excepción o de reconvencción), premisa esta indiscutible, también le corresponde seleccionar los hechos sobre los que funda tal pretensión. La función del juez en este punto consiste en verificar la existencia de aquellos hechos y valorar la certeza o falsedad de sus conclusiones. Por ello, si el demandado selecciona un documento como el más cercano del estado de la técnica, sí el documento efectivamente forma parte del estado de la técnica relevante, hemos de partir en nuestro análisis de dicha selección.

3.25 En este caso las actoras principales admiten que el documento Howell 1996, el documento McLeskey y la patente EP'014 forman parte del estado de la técnica, pero añaden que el documento del estado de la técnica más próximo sería la EP'014, ya que los otros documentos no tienen el mismo propósito que la patente litigiosa.

3.26 Las *Guidelines* reconocen que puede haber varios documentos que constituyan puntos de partida igualmente válidos, en cuyo caso, el examinador de la Oficina tiene que aplicar el test del problema solución partiendo de cada uno de ellos, puesto que su objeto es valorar si se puede o no conceder la patente.

3.27 Sin embargo, cuando se trata de una acción judicial de nulidad

Codi Segur de Verificació: AUKNUP1XJUBBBD72J8UJEF670UUX1F

Signat per Merino Raballo, Alfonso;

Doc. electrònic garantit amb signatura-e. Adreça web per verificar: <https://ejusticia.gencat.cat/jap/consultacSY.html>

Data i hora 18/07/2018 14:52





frente a una patente ya concedida, el juez en su sentencia está constreñido a valorar los hechos alegados y probados por las partes como causa de nulidad como una exigencia de congruencia, art. 218 LEC. Procesalmente hemos de partir del documento alegado por el demandado, ya que es él quien tiene la carga de alegar y probar los hechos en los que funde su excepción o pretensión de nulidad. Si el demandado ha elegido un documento más lejano del que debiera, cargará con su eventual equivocación en el análisis de la actividad inventiva, pero no podemos dejar de hacer dicha valoración por el mero hecho que haya un documento más cercano al estado de la técnica relevante.

3.28 El método problema-solución es solo un método jurídico para analizar la obviedad de un invento, cuya aplicación nunca tiene premisas verdaderas o falsas, sino más o menos razonables. Si la parte que pretende la nulidad de la patente parte, como hemos dicho, de un compuesto descrito en el estado de técnica, que requiere más modificaciones estructurales que otro, le será más difícil justificar la obviedad del invento cuestionado, pero creemos que no tiene mucho sentido enzarzarse en una discusión sobre si el documento propuesto por el titular es o no el más cercano, lo importante siempre será si el documento seleccionado por el demandado forma parte del estado de técnica relevante.

3.29 Lógicamente el titular de la patente al oponerse a la prensión de nulidad puede negar que el documento forme parte del estado de la técnica relevante o que constituya el punto de partida más prometedor, pero procesalmente no tiene sentido que analicemos si existe un documento del estado de la técnica más cercano al propuesto por el demandado.

3.30 En consecuencia, partiremos de los documentos alegados por la demandada como estado de la técnica más próximo, empezando por el documento de Howell 1996.

3.31 Esta misma discusión, se planteó ante la División de Oposición de la EPO a propósito de la actividad inventiva de la otra patente litigiosa la EP'573. La citada División de Oposición considera en la Decisión de 20 de julio de 2017 (doc. 5 bis de la oposición) que el documento Howell 1996 es el estado de la técnica más cercano porque divulga el tratamiento clínico real y efectivo de mujeres con cáncer de mama avanzado, mientras que el documento EP'014 no se refiere al tratamiento del cáncer de mama, por lo que no puede ser el estado de la técnica más cercano. La mencionada División de Oposición concluye que el documento Howell 1996 es el trampolín más prometedor para realizar el juicio de actividad inventiva.

Codi Segur de Verificació: ALKNUFXXUJ88SD72U8UJUFES70ULXJF

Signat per Mètro Rebollo, Alfonso

Doc. electrònic garantit amb signatura-e. Adreça web per verificar: <https://ejusticia.gencat.cat/AP/consulteCSV.html>

Data i hora: 16/07/2018 14:52





C.2) El problema técnico que se pretende solucionar con el nuevo invento.

3.32 Para describir el problema técnico objetivo debemos partir del estado de la técnica más próximo a la reivindicación cuestionada y determinar cuáles son las diferencias técnicas, tanto estructurales como funcionales, entre lo divulgado en dicho documento y la reivindicación cuestionada. Una vez determinadas esas características diferenciales habremos de identificar el efecto técnico que producen y, partiendo de ese efecto, formular el problema técnico objetivo.

3.33 La patente expone en su página 3 los problemas que presenta el fulvestrant para formularlo en una solución inyectable. Indica que muestra ciertas propiedades físicas que hacen difícil su formulación, en concreto, es una molécula particularmente lipófila, incluso en comparación con otros compuestos esteroideos, por lo que su solubilidad en medios acuosos es sumamente baja, en torno a los 10 ng.ml<sup>-1</sup>.

3.34 La patente también indica que en la actualidad existen varias formulaciones de esteroides inyectables de liberación sostenida que se han comercializado; que, habitualmente, dichas formulaciones emplean un aceite como disolvente y que en ellas pueden encontrarse presentes excipientes adicionales; mostrándose algunos en la Tabla 1. Especifica que, en dicha tabla, se emplean varios aceites diferentes para solubilizar el compuesto y se han utilizado excipientes adicionales tales como benzoato de bencilo, alcohol bencílico y etanol. Se destaca que los volúmenes de aceite necesarios para solubilizar el esteroide que constituye el ingrediente activo, son bajos y que puede conseguirse una liberación prolongada para periodos desde 1 a 8 semanas.

3.35 De ello, podemos mantener que la patente se dirige a buscar una formulación adecuada de liberación sostenible inyectada a base de fulvestrant y con una vía de administración intramuscular. La patente protege diversas formulaciones de fulvestrant.

3.36 La patente considera que la invención aportada al estado de la técnica sería la siguiente:

- "Se ha encontrado sorprendentemente que la introducción de un disolvente no acuoso de tipo éster, que es miscible con el aceite de ricino y un alcohol, facilita sorprendentemente la solubilización de fulvestrant en una concentración de al menos 50 mg.ml<sup>-1</sup> -véase la tabla 3 que figura a continuación.

El descubrimiento es sorprendente ya que la solubilidad del fulvestrant en disolventes no acuosos de tipo éster -véase la Tabla 2

Codi Segur de Verificació: AUKNLF1XIU8RB072URJUEFE670JUKX1F

Signat per Mernno Rebollo, Alfonso;

Doc. electrònic garantit amb signatura-e. Adreça web per verificar: <https://ejusticia.gencat.cat/np/consultacsv.html>

Data i hora: 18/07/2018 14:52





anterior- es significativamente inferior a la solubilidad del fulvestrant en un alcohol. La solubilidad del fulvestrant es también más baja en disolventes no acuosos de tipo éster de lo que es la solubilidad del fulvestrant en aceite de ricino.

Por consiguiente, se presenta como una característica de la invención una formulación farmacéutica que comprende fulvestrant (el fulvestrant está presente, preferiblemente, en una concentración de 3-10 % peso/volumen (p/v), 4-9 % p/v, 4-8 % p/v, 4-7 % p/v, 4-6 % p/v, y, lo más preferiblemente; alrededor de 5 % p/v) en un vehículo de ricinoleato, un disolvente no acuoso de tipo éster farmacéuticamente aceptable, y un alcohol farmacéuticamente aceptable, estando dicha formulación adaptada para administración intramuscular y consiguiendo una concentración terapéuticamente significativa de fulvestrant en plasma sanguíneo durante al menos 2 semanas.

Otra característica de la invención es una formulación farmacéutica que comprende fulvestrant, estando dicha formulación adaptada para inyección intramuscular en un ser humano y que es capaz, tras la inyección, de conseguir una concentración terapéuticamente significativa de fulvestrant en plasma sanguíneo durante al menos 2 semanas", (pág. 8 líneas 29-33 y pág. 9 líneas 1-11, de ES'272).

- "Se ha encontrado sorprendentemente que las formulaciones anteriores usadas en la invención proporcionan, después de inyección intramuscular, una liberación satisfactoria de fulvestrant a lo largo de un periodo de tiempo prolongado.

Este descubrimiento es, sin duda, sorprendente por las razones siguientes:

1. Ensayamos previamente inyecciones intramusculares de fulvestrant en forma de suspensión acuosa. Encontramos una fuerte irritación local del tejido en el sitio de inyección, así como un perfil de liberación pobre. Se cree que la irritación/inflamación del tejido era debida a la presencia de fulvestrant en forma de partículas solidas. El perfil de liberación parecía estar determinado por la extensión de la inflamación/irritación presente en el sitio de inyección, y esta era variable y difícil de controlar. Asimismo, la velocidad de liberación del fulvestrant no era lo suficientemente elevada para ser clínicamente significativa.

2. Nuestros descubrimientos procedentes de estudios llevados a cabo utilizando alcohol bencílico marcado con <sup>14</sup>C muestran que éste se disipa rápidamente desde el sitio de inyección, y es eliminado del cuerpo dentro de las 24 horas siguientes a la administración" (pág. 11 líneas 6-18, de ES'272).

3.37 El documento denominado Howell 1996 es el artículo titulado





"Efectos farmacocinéticas, farmacológicos y antitumorales del antiestrógeno específico ICI 182780 en mujeres con cáncer de mama avanzado" publicado en la *British Journal of Cancer* en 1996 y redactado por Howell *et. al.*

3.38 En Howell, según indica su resumen, se analizan los efectos farmacocinéticos, farmacológicos y antitumorales del antiestrógeno específico esteroideo ICI 182780 en 19 pacientes con cáncer de mama avanzado resistente al tamoxifeno. El agente se administró una vez al mes mediante una inyección depot intramuscular. Los niveles máximos de ICI 182780 se produjeron en una mediana de 8-9 días tras la administración de la dosis, disminuyendo en ese momento, pero los niveles se situaron por encima del umbral terapéutico previsto en el día 28. El valor  $C_{max}$  observado durante el primer mes fue de  $10,5 \text{ ng ml}^{-1}$  y durante el sexto mes se situó en  $12,6 \text{ ng ml}^{-1}$ . Las áreas bajo la curva fueron de  $140,5$  y  $206,8 \text{ ng día ml}^{-1}$  en el primer y sexto mes de administración de la dosis respectivamente, lo que sugiere que se produjo cierta acumulación del fármaco. Los niveles de la hormona luteinizante (LH) y la hormona foliculoestimulante (FSH) aumentaron tras la retirada del tamoxifeno y luego se estabilizaron, lo que apunta a que el agente ICI 182780 no afectó al eje hipotalámico-pituitario. No se observaron cambios significativos en los niveles séricos de prolactina, globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG) o lípidos. Los efectos secundarios fueron poco frecuentes. No se produjeron sofocos ni sudores entre las pacientes y no se observó un efecto claro del tratamiento sobre el endometrio o la vagina. Trece (69%) pacientes respondieron (siete presentaron una respuesta parcial y seis, una respuesta "sin cambios") al agente ICI 182780, tras la progresión tumoral con el tamoxifeno, durante una mediana de tiempo de 25 meses. Por tanto, el agente ICI 182780, administrado mediante una inyección depot mensual y en los niveles farmacológicos descritos, es un antiestrógeno activo de segunda línea que carece de efectos negativos evidentes sobre el hígado, el cerebro o el aparato reproductor y merece un estudio con mayor profundidad en pacientes con cáncer de mama avanzado.

3.39 Los objetivos del estudio se describen en las páginas 300 y 301 del siguiente modo: "Los objetivos del estudio analizado en este artículo fueron evaluar la toxicidad y eficacia a largo plazo del antiestrógeno específico ICI 182780 en pacientes con cáncer de mama avanzado y estudiar la farmacocinética de la formulación de acción prolongada empleada." Como las líneas celulares del cáncer de mama resistentes al tamoxifeno han demostrado ser capaces de conservar sensibilidad hacia los antiestrógenos específicos cuando se cultivan in vitro o como xenoinjertos en ratones desnudos, los efectos del agente ICI 182780 se estudiaron en un grupo de pacientes posmenopáusicas con cáncer de mama resistente al tamoxifeno. Asimismo, como se ha

Codi Segur de Verificació: AUKNUIF1XJLJ8BBD7ZUGUEJFE67OJUX1F

Signat per Miquel Rebollo, Alfonso

Doc. electrònic: generat amb signatura-e. Adreça web per verificar: <https://ejusticia.gencat.cat/PA/consultac/SY.html>

Data i hora: 18/07/2018 14:52







informado de que la actividad agonista parcial del tamoxifeno sobre los niveles de lípidos y densidad ósea es beneficiosa en las pacientes posmenopáusicas, con el estudio también analizamos los efectos del ICI 182780 en otros sitios diana del estrógeno, incluida la glándula pituitaria/hipotálamo, el hígado y el endometrio.

3.40 El diseño del estudio fue, a saber: *"El ICI 182780 se administró como una formulación de larga duración contenida en un vehículo a base de aceite de ricino mensualmente mediante inyección i.m. (5ml) en la nalga. Para la valoración de la seguridad del fármaco, los cuatro primeros pacientes recibieron dosis crecientes de ICI 182780 empezando con 100mg en el primer mes y aumentando a 250mg por vía intramuscular desde el segundo mes en adelante, tras confirmarse la ausencia de toxicidad local o sistémica del fármaco con dosis de 100mg. Los pacientes 5-19 recibieron la dosis de 250mg al mes por vía intramuscular desde el principio. El tratamiento con ICI 182780 se mantuvo hasta que se produjo una progresión tumoral objetiva."*

3.41 A partir de la página 302, se exponen los resultados del estudio divulgando en el apartado de farmacocinética que se confirmaba la liberación prolongada durante un mes.

3.42 En el apartado de efectos secundarios podemos leer: *"No se produjeron acontecimientos adversos graves relacionados con el fármaco entre las 19 pacientes tratadas con ICI 182780. Dos pacientes informaron de acontecimientos adversos sistémicos de carácter menor, que comprendieron una secreción vaginal con sangre de tipo transitorio y la sensación subjetiva de vivir "como en un sueño" (similar a la que tuvo la paciente durante el consumo de tamoxifeno) en una paciente y la alteración del olor corporal (observado por su cónyuge durante un periodo de un mes) en otra paciente, asociado posiblemente al aumento del cabello graso. La administración del antiestrógeno puro no se asoció con alteraciones en la frecuencia de los sofocos o sudores nocturnos, de estar ya presentes, y no se iniciaron estos síntomas en ninguna de las pacientes. Ninguna de las pacientes informó de casos de sequedad vaginal o alteración de la libido a pesar de que se les preguntó directamente estos aspectos en la revisión ambulatoria de cada mes. Según parece, la formulación de acción prolongada del ICI 182780 empleada con este estudio se toleró bien a nivel local en el punto de inyección, pese al volumen relativamente alto (5 ml) que se administró. Una paciente desarrolló un moretón en la nalga, otra presentó sensibilidad en el punto de inyección después de la administración del fármaco y una tercera paciente tuvo un eritema local en el punto de inyección, las tres en una sola ocasión. No se observaron cambios clínicos significativos en el hemograma completo ni variaciones inesperadas en el perfil bioquímico de las pacientes participantes en el estudio."*

Doc. electrònic garranit amb signatura-e. Adreça web per verificar: <https://efcat.justicia.gencat.cat/PA/consultacSV.html>  
Data i hora: 18/07/2018, 14:52  
Codi Segur de Verificació: ALKUNJF1XJUB99D72U9JUEFE870UUXIF -  
Signat per Merino Rebollo, Alfonso





3.43 Finalmente, conviene destacar dos párrafos ubicados en el apartado discusión:

- *"Este estudio representa la primera investigación sobre la administración prolongada del antiestrógeno específico ICI 182780 en pacientes con cáncer de mama y demuestra que los niveles terapéuticos estimados de ICI 182780, de acuerdo con los experimentos realizados con animales (Wakeling et al., 1991; Dukes et al., 1993) y nuestro estudio reducido anterior de fase I (DeFriend et al., 1994b), se pueden alcanzar y mantener durante un mes después de una única inyección intramuscular con la formulación de acción prolongada empleada."*

- *"De acuerdo con los estudios realizados sobre proliferación endometrial en monos y la inhibición de la proliferación tumoral en un estudio anterior de fase I, se estimó que los niveles séricos de ICI 182780 comprendidos en el intervalo de 2-3 ng ml<sup>-1</sup> eran compatibles con un efecto terapéutico en pacientes con cáncer de mama avanzado."*

3.44 La entidad Teva considera que el problema técnico objetivo que se habría planteado el experto en la materia tendría la siguiente redacción: *"encontrar una formulación de aceite de ricino que permitiese solubilizar la concentración de fulvestrant a la que se refiere HOWELL 1996, es decir, de una dosis mensual completa de alrededor de 250 mg de fulvestrant para ser solubilizada en una única inyección de 5 ml en volumen"*.

3.45 Sin embargo, las actoras impugnan esta enunciación del problema porque dicha formulación ya indica la solución al incluir el término solubilizar, pues si la formulación estuviera en suspensión no habría que solubilizar. Consideran que Howell no indica si la inyección estaba en suspensión o en solución o en emulsión. Sostienen que lo normal sería que el experto pensara que estaría en suspensión, ya que Howell 1996 en su página 300 columna de la izquierda se refiere a Wakeling 1991 y el artículo de Wakeling se refiere al fulvestrant en suspensión oleosa.

3.46 A este respecto, en la vista oral ante la División de Oposición de la EPO también se alegó que la inyección de fulvestrant descrita en Howell estaría en forma de una suspensión. La propia Resolución de la DO de 20 de julio de 2017 indica que se trata de una mera especulación (puntos 5.1.4 y 5.1.5). Además, añade en el último párrafo de la página 25 (versión traducida): *"Si la causa de la irritación local del tejido se atribuye a la presencia de partículas sólidas de fulvestrant en el punto de inyección, los hallazgos del documento D4*

Doc. electrónico garantit amb signatura-e. Adreça web per verificar: https://ejusticia.gencat.cat/AP/consultaCSV.html

Coefi Segur de Verificació: ALUKNLF1XJURBB072USJUEFE670JUX1F

Signal per Mermè Rebolfo, Alfonso;

Data i hora 15/07/2018 14:52





con respecto a la buena tolerabilidad a nivel local de la inyección con base de aceite de ricino demostrarían que, al contrario de lo que alega el titular de la patente, las formulaciones del documento D4 no son suspensiones."

3.47 A la vista de ES'272 y del documento Howell 1996, podemos establecer que las diferencias entre las características técnicas reivindicadas en R1 y lo divulgado en el estado de la técnica más próximo representado por Howell es que en este documento no se especifica en detalle la formulación de la solución para la inyección de fulvestrant.

3.48 Por tanto, podemos establecer que el problema técnico objetivo sería conseguir una formulación inyectable de fulvestrant con base de aceite de ricino que permita solubilizar una dosis mensual completa de aproximadamente 250 mg de fulvestrant para su administración vía intramuscular en una única inyección de 5 ml en volumen.

### C.3) La valoración de la obviedad.

3.49 El análisis de este presupuesto requiere que estudiemos los siguientes puntos: el conocimiento común general del experto en la materia y el examen de la obviedad, propiamente dicho.

3.50 El conocimiento general común del experto en la materia, en la fecha de prioridad de la patente, estaría constituido, entre otros, por la siguiente información:

a) El fulvestrant es una molécula particularmente lipófila y su solubilidad en agua es extremadamente baja, por ello es difícil de formular. Las formulaciones inyectables de liberación sostenida de esteroides que estaban disponibles en el mercado usaban un aceite como disolvente y excipientes adicionales tales como benzoato de bencilo, alcohol bencílico y etanol, alcanzando con ello una liberación sostenida durante periodos de una a ocho semanas (pág. 3 de ES'272). "Las pautas actuales recomiendan que no se inyecten más de 5 ml de líquido por vía intramuscular, en una única inyección" (pág. 8, líneas 22-23).

b) La eficacia del fulvestrant sobre el cáncer de mama era conocida en la fecha de prioridad, según pone de manifiesto el artículo de revisión Wakeling 1991 (doc. 89 de las actoras).

c) El artículo de Salvatore J. Turco "Formas farmacéuticas estériles: preparación y aplicación clínica", publicado en 1974 (doc. 16 de Teva), que recoge:

Codi Segur de Verificació: ALKRNUP1XJLUS6BBD72JUSUEUFE670LUX1F

Signat per Merino Rebollo, Alfonso.

Doc. electrònic garantit amb signatura-e. Apreneu més per verificar: <https://ejeat.justicia.gencat.cat/IA/PriconsultacSV.html>

Data i hora: 18/07/2018 14:52





- "Vía intramuscular (IM). La inyección se puede aplicar en la masa muscular; es lo que se conoce como administración intramuscular. Un lugar frecuente de aplicación es el músculo deltoides del brazo, donde se pueden inyectar hasta 2 ml. Las inyecciones de más volumen (hasta 5 ml) se pueden administrar en el músculo glúteo medio de cada nalga. La absorción por la vía intramuscular es más rápida que por la vía subcutánea; se puede retrasar o prolongar administrando el fármaco en forma de suspensión estéril en un vehículo acuoso u oleoso." (pág. 7).

- "Como algunos fármacos -esteroides, ciertas vitaminas y hormonas- no son solubles en absoluto en agua pero sí lo son en aceite, en este caso se utilizan diferentes aceites vegetales como disolvente, entre los que se incluyen el aceite de soja, cacahuete, semilla de algodón, maíz, oliva, sésamo y pérsico. Los aceites deben ser puros y cumplir los estándares oficiales relacionados con las cantidades de ácidos libres presentes." (pág. 18).

d) El libro de Avis, Lieberman y Lachman "Formas farmacéuticas: medicamentos parenterales", publicado en 1992 (doc. 17 de Teva), que indica en su página 192:

- "Los fármacos que son insolubles en sistemas acuosos a menudo se incorporan en aceites metabolizables. Los esteroides, las hormonas y las vitaminas se incorporan en aceites vegetales, como los de cacahuete, sésamo, maíz, oliva y semilla de algodón. Las inyecciones de aceite solo se administran por vía intramuscular. Existen especificaciones estrictas con respecto a los aceites vegetales que se pueden utilizar para preparar las inyecciones intramusculares. Si se debe mantener la estabilidad del producto, el almacenamiento de estas preparaciones es un factor importante."

- "En caso necesario, el benzoato de bencilo se puede utilizar para mejorar la solubilidad de los esteroides en aceites."

e) El libro de Winfield y Richards "Productos parenterales", publicado en 1992 (doc. 18 de Teva), que contiene en su página 236:

- "En la práctica, los productos parenterales a menudo se consideran formas farmacéuticas que se implantan, inyectan o infunden directamente en los vasos sanguíneos, los tejidos o los compartimentos corporales."

- "Las inyecciones intramusculares de soluciones acuosas de poco volumen, soluciones en aceite y suspensiones se administran directamente en el cuerpo de un músculo relajado. Para esta clase de inyecciones se utilizan varios músculos, como el músculo glúteo de las

Codi Segur de Verificació: AUKNUF1X.t.08BBD72U9JUELF667DUUX1F

Signal per Merino Rebollo, Alfonso;

Doc. electrònic garantit amb signatura-e. Adreça web per verificar: <https://eiccar.justicia.gencat.cat/iAP/consultaCSV.html>

Data i hora 19/07/2018 14:52





nalgas, el músculo deltoides del hombro o el músculo vasto lateral del muslo. En adultos, se suele emplear el músculo glúteo porque puede tolerar cantidades más elevadas."

f) El artículo de Wang "Análisis de excipientes y pH de productos parenterales utilizados en los Estados Unidos", publicado en 1980 (doc. 19 de Teva), que explica:

- "La elección de los excipientes incluidos en los productos parenterales no es tan libre como en otras formas farmacéuticas debido a dos factores importantes: la seguridad de la aplicación parenteral y la viabilidad para su esterilización. La aceptación de una sustancia como excipiente de productos parenterales a menudo entraña largos ensayos de producción y pruebas de seguridad. Para evitar la incertidumbre, la mayoría de los formuladores suelen recurrir a compuestos que ya se utilizan en productos parenterales existentes. El presente estudio tiene como objetivo dar una visión global de los excipientes empleados en los productos parenterales que hay en los EE. UU."

- Entre los conservantes antimicrobianos cita el alcohol bencílico; entre los vehículos oleaginosos incluye el benzoato de bencilo y el aceite de ricino

g) El artículo de Riffkin, Huber y Keysser "Aceite de ricino como vehículo para la administración parenteral de hormonas esteroideas", publicado en 1964 (doc. 20 de Teva), que divulga:

- "Las hormonas esteroideas se pueden administrar por vía parenteral en concentraciones elevadas en forma de solución en aceite. Con esta forma presentan una acción prolongada y disminuyen la cantidad de inyecciones necesarias. Para dar respuesta a la demanda de concentraciones de hormonas en forma de solución cada vez mayores, se ha descubierto que el aceite de ricino combinado con otros disolventes miscibles en aceite apropiados es capaz de cumplir este propósito. El desarrollo de varias formulaciones, los resultados obtenidos a partir de ensayos con animales y los ensayos clínicos realizados con seres humanos acreditan la aceptabilidad de este aceite para los fines previstos."

- "Davis y Wied (7) han demostrado que la actividad prolongada también se consigue en seres humanos al recibir la inyección de soluciones en aceite con un derivado de progesterona."

- "También se inyectaron combinaciones de alcohol bencílico y benzoato de bencilo con el aceite de ricino y el aceite de sésamo en los músculos vasto lateral de los conejos; en el cuadro IV se detalla el





tamaño de las lesiones producidas."

TABLE IV.—LOCAL IRRITATION PRODUCED IN RABBIT MUSCLE BY INJECTION OF VARIOUS OIL VEHICLES<sup>a</sup>

Identification	Composition	Lesion size, mm. <sup>3</sup>
SHY-47-2	Sesame oil 98% Benzyl alcohol 2%	61
SHY-47-4	Castor oil 98% Benzyl alcohol 2%	Too small to measure
SEY-47-3	Sesame oil 95% Benzyl alcohol 5%	506
SHY-47-5	Castor oil 95% Benzyl alcohol 5%	106
SHY-14-2	Sesame oil 85% Benzyl benzoate 35%	291
SHY-14-5	Castor oil 85% Benzyl benzoate 35%	184
SHY-47-6	Sesame oil 68% Benzyl benzoate 35% Benzyl alcohol 2%	207
SHY-47-7	Castor oil 63% Benzyl benzoate 35% Benzyl alcohol 2%	262
SHY-14-3	Sesame oil 50% Benzyl benzoate 50%	291
SHY-14-6	Castor oil 50% Benzyl benzoate 50%	158

<sup>a</sup> A 0.25-ml. quantity of the oil vehicle was injected into the *postus lateralis* muscle of the rabbit. Two days later the muscle was excised and the lesion size measured in mm.<sup>3</sup>.

TABLE V.—EVALUATION OF 250 mg./ml. 17-B<sub>2</sub>-DROXYPROGESTERONE CAPROATE SOLUTIONS IN VARIOUS OIL VEHICLES

Vehicle Composition	Animal Muscle Lesion Size, mm. <sup>3</sup>	Lot Number and Remarks on Clinical Testing
Sesame oil 50% Benzyl benzoate 50%	1049	Pr.142-53/15-7—228 injections, 20.6% reactions, rejected
Castor oil 58% Benzyl benzoate 40%	691	Pr.142-53/15-8—270 injections, 23.2% reactions, rejected
Benzyl alcohol 2% Sesame oil 60% Benzyl benzoate 35%	697	Pr.142-53/15-10—189 injections, 10.7% reactions, rejected
Benzyl alcohol 5% Castor oil 54% Benzyl benzoate 45%	258	Pr.142-53/15-11—503 injections, 4.2% reactions, accepted
Castor oil 52% Benzyl benzoate 46% Benzyl alcohol 2%	633	Pr.142-53/15-13—924 injections, 1.3% reactions, accepted

<sup>a</sup> Injection of 0.25 ml. into *postus lateralis* muscle of rabbits and lesion size determined 2 days after injection.

h) El *Handbook of Pharmaceutical Excipients* en su edición de 1994 (doc. 21 de Teva) que enseña que:

- "Las soluciones acuosas de etanol y el etanol con varias concentraciones (véanse las secciones 8 y 18) se utilizan de manera extendida en el campo de la cosmética y las formulaciones farmacéuticas. Aunque el etanol se usa principalmente como disolvente, también se emplea en soluciones como conservante antimicrobiano. Las soluciones tópicas de etanol también se utilizan como agentes potenciadores de la penetración y desinfectantes."

- "El benzoato de bencilo se utiliza como solubilizador y disolvente no acuoso en inyecciones intramusculares con concentraciones de entre 0,01-46,0 % en vol./vol. También se emplea como disolvente y plastificante para la celulosa y la nitrocelulosa. Sin embargo, el uso farmacéutico más extendido del benzoato de bencilo es como agente terapéutico tópico en el tratamiento de la sarna. El benzoato de bencilo también se utiliza a nivel terapéutico como parasiticida en la medicina veterinaria. Entre otras aplicaciones del benzoato de bencilo cabe destacar su uso como disolvente y fijador de





sabores y aromas en productos de alimentación y cosmética."

i) Howell 1995 (doc. 22 de Teva) expone, de manera similar a Howell 1996, que el uso del fulvestrant era conocido, así como su actividad terapéutica y su mejora frente a la resistencia de los pacientes al tamoxifeno.

j) El artículo de O'Regan et. al. "Efectos de los antiestrógenos tamoxifeno, toremifeno e ICI 182780 sobre el crecimiento del cáncer de endometrio", publicado en 1998 (doc. 23 de Teva), que establece:

- "El agente ICI 182780 (figura 1) es un ejemplo de antiestrógeno puro que, al igual que el tamoxifeno, actúa a través del ER, pero que carece de efectos agonistas demostrados con respecto al estrógeno. El 182780 inhibe el crecimiento del cáncer de mama estimulado por el tamoxifeno en ratones."

- "En términos clínicos, el agente se debe administrar mediante una inyección depot intramuscular debido a su baja potencia oral. El agente ICI 182780 ha presentado resultados prometedores a nivel clínico en Europa, con tasas de respuesta elevadas de casi el 70% en pacientes con cáncer de mama avanzado donde el tratamiento con tamoxifeno ha fracasado (13), y en estos momentos es objeto de un ensayo clínico aleatorizado internacional de grandes dimensiones."

k) El libro "Remington's Pharmaceutical Sciences" publicado en 1990 (doc. 87 de las actas) que analiza que "la duración de la acción obtenida desde una suspensión oleosa es más prolongada que desde una solución oleosa".

l) El artículo de Aulton "Pharmaceutics. The science of dosage form design", publicado en 1998 (doc. 86 de las actas), que manifiesta que "los preparados inyectables generalmente son soluciones o suspensiones estériles de los fármacos en agua u otros vehículos adecuados y fisiológicamente aceptables. Como se ha mencionado anteriormente, los fármacos tienen que encontrarse en solución para ser absorbidos, de modo que las suspensiones inyectables tardan más en actuar que las inyecciones de soluciones. Además, puesto que los líquidos corporales son acuosos, el uso de fármacos suspendidos en vehículo oleoso permite formular un preparado con características de absorción más lentas para crear un preparado de acción prolongada que proporcione un depósito del fármaco que se libera lentamente a la circulación sistémica."

m) El artículo Howell, et. al., titulado "Breast cancer clinical trials with Falsodex - A new class of antiestrogen" publicado en 1998 (doc. 24 de Teva) que pone de manifiesto que se habían probado inyecciones





intramusculares de fulvestant en ensayos clínicos de fase III para el tratamiento del cáncer de mama avanzado resistente al tamoxifeno antes de la fecha de prioridad.

3.51 También tenemos que citar dentro del conocimiento general común al denominado artículo McLeskey *et al.*, publicado en 1998 en *Clinical Cancer Research* (doc. 27 de Teva), que lleva por título "Las células MCF-7 transfectadas con factor de crecimiento fibroblástico resistentes al tamoxifeno presentan una resistencia cruzada *in vivo* al antiestrógeno ICI 182780 y dos inhibidores de la aromatasas".

3.52 Este artículo divulga el tratamiento de ratones ovariectomizados con tumores (a los que se les inyectaron células de carcinoma de mama MCF-7) con el antiestrógeno esteroideo ICI 182780 (fulvestrant) en la forma de una composición inyectable de fulvestrant con una concentración de 50 mg/ml ya formulada en un vehículo con aceite de ricino, etanol (10%), benzoato de bencilo (15%) y alcohol bencílico (10%). Esta formulación se administró a los ratones por inyección subcutánea (s.c.), con una dosis semanal de 5 mg en 0,1 ml.

3.53 McLeskey describe los resultados de una investigación básica diseñada para dilucidar un posible mecanismo de resistencia al tamoxifeno en el tratamiento clínico de tumores de mama. A tales efectos, se utilizaron como modelo animal ratones ovariectomizados con tumores, a los que se inyectaron células de carcinoma de mama MCF-7 transfectadas con FGF. El objetivo de McLeskey era dilucidar un posible mecanismo de resistencia al tamoxifeno que pudiera explicar la falta de respuesta a un segundo tratamiento hormonal en algunas pacientes, en especial al segundo tratamiento hormonal con fulvestrant, que en aquel entonces se sabía que era un tratamiento hormonal alternativo al tamoxifeno para el tratamiento clínico del cáncer de mama que se hubiera vuelto resistente al tratamiento con tamoxifeno.

3.54 Podemos destacar los siguientes pasajes del citado artículo:

- El resumen de su página 1: "Aunque el antiestrógeno tamoxifeno ha constituido el pilar del tratamiento del cáncer de mama con receptor de estrógeno (ER) positivo, el tratamiento con éxito de los tumores que responden a la terapia a menudo entraña con el tiempo la adquisición de resistencia al tamoxifeno. Posteriormente, solo el 30-40% de las pacientes presentan una respuesta positiva a la segunda terapia hormonal. Esta falta de respuesta podría producirse debido a mecanismos asociados con la resistencia al tamoxifeno, que sensibilizan las vías de ER con respecto a pequeñas cantidades de actividad estrogénica presentes en el tamoxifeno o que evitan por completo las vías de ER. Para clarificar un posible mecanismo de

Coal Segur de Verificació: AUKKNUF7XJL3RBD729LJELJFE670UUX1F

Signat per Merino Rebollo, Alfonso

Doc. electrònic garantit amb signatura-e. Adreça web per verificar: <https://ejeportal.justicia.gencat.cat/JA/P/consulteCSVJhtml>

Data i hora 18/07/2018 14:52







resistencia al tamoxifeno tratamos a ratones ovariectomizados con tumores, a los que se les inyectaron células de carcinoma de mama MCF-7 transfectadas con factor de crecimiento fibroblástico (FGF), con el antiestrógeno esteroideo ICI 182780 o alguno de los dos inhibidores de la aromatasa: 4-OHA o letrozol. Estos tratamientos no ralentizaron el crecimiento no dependiente de estrógenos ni evitaron la metástasis de los tumores provocados por las células MCF-7 transfectadas con FGF en los ratones desnudos ovariectomizados. Las células transfectadas con FGF disminuyeron su respuesta al ICI 182780 in vitro, lo que sugiere que la actividad autocrina del FGF transfectado podría estar sustituyendo al estrógeno como estímulo mitógeno para el crecimiento del tumor. Los niveles de ER en los transfectantes de FGF no se redujeron y los niveles basales de transcripciones de los genes inducidos por estrógeno o de la transcripción mediada por ER de los constructos del gen reportero luciferasa con elemento de respuesta al estrógeno (ERE) en las células que expresan el FGF no fueron mayores que los de las células parenterales, lo que implica que las respuestas hormonales alteradas no se deben a un descenso de ER o a la activación de ER mediada por FGF. Estos estudios apuntan a que la independencia al estrógeno se puede alcanzar a través de vías de señalización de FGF independientes a las vías de ER. De ser así, los tratamientos dirigidos al mecanismo operativo podrían producir una respuesta terapéutica o permitir la respuesta a un segundo ciclo de tratamiento con antiestrógenos".

- De su introducción: "Como la terapia convencional normalmente no es curativa en los casos clínicos de cáncer de mama, el desarrollo de resistencia al tamoxifeno representa un dilema terapéutico importante, ya que en estos casos el cáncer de mama cuyo crecimiento ha inhibido previamente el tamoxifeno se vuelve refractario. Sin embargo, el desarrollo de resistencia al tamoxifeno no se asocia necesariamente con el avance a un fenotipo ER<sup>3</sup> negativo. En muchos casos de resistencia clínica al tamoxifeno, la expresión de ER se puede mantener (1-4), lo que implica que la resistencia se debe a una alteración en la actividad del complejo tamoxifeno/ER. La resistencia al tamoxifeno en este tipo de casos podría producirse a través de tres mecanismos posibles que, según los conocimientos actuales, no impedirían el tratamiento con éxito por medio de una terapia hormonal alternativa." [...] "Como hemos mencionado, en cada uno de estos tres casos, la sustitución de una terapia hormonal distinta del tamoxifeno podría dar como resultado una respuesta clínica. Las dos terapias alternativas empleadas en este artículo están formadas por antagonistas de estrógenos esteroideos, como el agente ICI 182780, que carecen de la actividad agonista parcial del tamoxifeno, y por inhibidores de la aromatasa, que inhiben la producción de estrógeno endógeno en todos los tejidos, privando así al ER de su ligando. Aunque los mecanismos de resistencia al tamoxifeno descritos

Codi Segur de Verificació: AUKNUF1XJUB8BD7ZU9UEUFERYOUUK1F

Doc. electrònic garantit amb signatura-e. Adreça web per verificar: <https://sejcat.justicia.gencat.cat/ta/P/consulte#c:SV.html>

Signat per Merino Rebollo, Alfonso

Data i hora: 16/07/2018 14:52





Conti Sagur de Verificació: AUKNLUFXJURBB072URUJUEFE67OUUX1F

Doc. electrònic garantit amb signatura-e. Adreça web per verificar: <https://ejusticajusticia.gencat.cat/IAF/consultacSVJ.html>

Signat per Merino Rebollo, Alfonso

Data i hora: 16/07/2016 14:52

anteriormente deberían permitir terapias hormonales alternativas, los primeros resultados con un reducido número de pacientes resistentes al tamoxifeno han demostrado que solo en torno al 30-40% de estos pacientes presentan una respuesta positiva al tratamiento posterior con el agente ICI 182780 o el inhibidor de la aromatasa (13-20). Estos datos sugieren la existencia de mecanismos alternativos de resistencia al tamoxifeno" [...] "Por tanto, intentamos determinar la sensibilidad del crecimiento tumoral no dependiente de estrógenos en células MCF-7 transfectadas con FGF con respecto al agente ICI 182780 o a los inhibidores de la aromatasa. A diferencia de lo observado con las vías de señalización de ERB-B, en este artículo damos a conocer que las vías mediadas por FGF parecen proporcionar una señal estimuladora del crecimiento alternativa que no depende de la activación de ER".

- Termina con la siguiente conclusión: "A diferencia de algunos de los modelos antes indicados, que pueden imitar los tumores de mama resistentes al tamoxifeno que responderían a una segunda terapia hormonal, entendemos que los tumores donde la señalización mediada por receptores de FGF activa el crecimiento autónomo serán refractarios a las terapias hormonales alternativas, así como al tamoxifeno. El tratamiento de estos tumores con agentes dirigidos contra los efectos autocrinos o paracrinos de los FGF podría producir efectos beneficiosos en esos casos y podría conseguir el restablecimiento de la sensibilidad a los antiestrógenos".

3.55 En relación con la formulación del fulvestrant, McLeskey divulga una composición inyectable ya formulada de fulvestrant con una concentración de 50 mg/ml en un vehículo de etanol al 10%, benzoato de bencilo al 15%, alcohol bencílico al 10%, llevado a volumen con aceite de ricino. Los términos usados son (pág. 698, apartado Fármacos): "El ICI 182780 fue amablemente donado por el Dr. Alan Wakeling de Zeneca Pharmaceuticals (Macclesfield, Inglaterra) y fue administrado s.c en una dosis de 5mg en 0,1 ml de vehículo cada semana. Para el experimento representado en la Fig. 1, el fármaco pulverizado fue primero disuelto en 100% de etanol y añadido a aceite de cacahuete templado (Eastman Kodak, Rochester, NY) para obtener una concentración final de 50 mg/ml. Para los experimentos representados en la figura 1, B y C, 50 mg/ml del fármaco preformulado en un vehículo de 10% de etanol, 15% de benzoato de bencilo, 10% de alcohol bencílico, llevadas a volumen con aceite de ricino, que fue suministrado por B. M. Vose (Zeneca Pharmaceuticals)."

3.56 Ya hemos indicado que Howell divulga una inyección intramuscular de una dosis única mensual de 100 mg o 250 mg de fulvestrant en la forma de una formulación de liberación prolongada que tiene un volumen de 5 ml. Sin embargo, no se puede inyectar más de 5 ml de la formulación en una única inyección, por lo que no sería posible, para el experto en la materia, disolver una dosis mensual de





250 mg de fulvestrant en aceite de ricino. De ahí que habría que buscar formas de aumentar la solubilidad del fulvestrant en aceite de ricino. La combinación del aceite de ricino con alcohol bencílico y benzoato de bencilo para aumentar la solubilidad del fármaco y la concentración de la dosis era conocida para el experto en la materia, según hemos expuesto en el conocimiento general común.

3.57 Lo determinante para valorar si el invento es obvio o no, es si el experto lo habría hecho, es decir, hay que preguntarse si, partiendo del estado de la técnica más próximo (representado en este caso por el documento Howell 1996) y del conocimiento general común, el experto habría llegado a la solución propuesta. De manera más específica, si habría examinado el artículo McLeskey para resolver el problema técnico objetivo expuesto, ya que Howell 1996 no describe la formulación de fulvestrant, cosa que sí hace McLeskey.

3.58 Para determinar si hubiera sido evidente combinar dos o más documentos diferentes, las Guías de Examen de la EPO establecen las siguientes reglas (Parte G - Capítulo VII-17, edición noviembre 2016):

- "(i) whether the content of the disclosures (e.g. documents) is such as to make it likely or unlikely that the person skilled in the art, when faced with the problem solved by the invention, would combine them - for example, if two disclosures considered as a whole could not in practice be readily combined because of inherent incompatibility in disclosed features essential to the invention, the combining of these disclosures should not normally be regarded as obvious;

- (ii) whether the disclosures, e.g. documents, come from similar, neighbouring or remote technical fields (see G-VII, 3);

- (iii) the combining of two or more parts of the same disclosure would be obvious if there is a reasonable basis for the skilled person to associate these parts with one another. It would normally be obvious to combine with a prior-art document a well-known textbook or standard dictionary; this is only a special case of the general proposition that it is obvious to combine the teaching of one or more documents with the common general knowledge in the art. It would, generally speaking, also be obvious to combine two documents one of which contains a clear and unmistakable reference to the other (for references which are considered an integral part of the disclosure, see G-IV, 5.1 and G-VI, 1). In determining whether it is permissible to combine a document with an item of prior art made public in some other way, e.g. by use, similar considerations apply."

3.59 El experto en la materia tendría que buscar una formulación de fulvestrant a base de aceite de ricino que contuviera 250 mg de fulvestrant en una solución de 5 ml, lo que supone que se tendría que fijar en las formulaciones existentes en el estado de la técnica con

Codi. Segur de Verificació: AUKNUF1XJUB8BD72U9UEUFER870JULX1F

Signat per: Merino Rebollo, Alfonso

Doc. electrònic garantit amb signatura-e. Adreça web per verificar: <https://sijpat.justicia.gencat.cat/09P/consulteCSV.html>

Data i hora: 18/07/2018 14:52





dichas características. De ahí que entendemos que se habría encontrado con la formulación descrita en McLeskey al describir éste unos estudios relacionados con la resistencia al tamoxifeno en el tratamiento del cáncer de mama y que, por tanto, se encuentran dentro del campo técnico pertinente, al tratar un uso similar, aunque no idéntico. McLeskey es un artículo científico en el campo de la investigación clínica del cáncer, se refiere al tratamiento hormonal con ICI 182780, a las células de carcinoma de mama MCF-7 resistente al tamoxifeno, a una composición de formulación inyectable de fulvestrant y con una concentración de 50mg/ml de fulvestrant, consiguiendo dicha concentración a través de un vehículo de etanol al 10%, benzoato de bencilo al 15%, alcohol bencílico al 10%, llevado a volumen con aceite de ricino.

3.60 Una de las mayores objeciones que han alegado las actoras frente a McLeskey es que la formulación de fulvestrant que divulga no describe de forma explícita si los porcentajes (por volumen) de etanol, alcohol bencílico y benzoato de bencilo son porcentajes en peso (% p/v) o en volumen (% v/v).

3.61 La respuesta a tal cuestión es que la composición de fulvestrant de McLeskey viene determinada en unidades de peso por volumen. Las razones son las siguientes:

a) La propia Audiencia Provincial de Barcelona (Sección 15ª) en el Auto Nº 159/2017, de 27 de diciembre, por el que estimó el recurso de apelación interpuesto por Sandoz Farmacéutica, S. A., contra la resolución del Juzgado Mercantil núm. 4 de Barcelona de fecha 28 de julio de 2016, mantuvo esta interpretación basándose, principalmente, en el texto que hemos transcrito en el párrafo 3.55. En el punto 28, la citada Audiencia establece: *"Podemos ver que en el último párrafo los autores del artículo comienzan diciendo que; "Para los experimentos representados en la Figura 1, B y C, 50 mg/ml del fármaco preformulado"; es decir, comienzan refiriéndose expresamente al principio activo en mg/ml, en unidades de peso por volumen, y a continuación dice que "en un vehículo de 10% de etanol, 15% de benzoato de bencilo, 10% de alcohol bencílico", lo que permite presumir razonablemente es que esos porcentajes se refieren también a unidades de peso por volumen y no de volumen por volumen. Tal como explicó el profesor Donato en su declaración."*

b) La Resolución de la DO de la EPO de 20 de julio de 2017 recoge lo siguiente (con D1 se refiere el documento McLeskey):

- *"En primer lugar, la composición de la formulación inyectable de fulvestrant se describe con exactitud en el documento D1 en cantidades porcentuales por volumen.*

Codi Segur de Verificació: AUKNLF1XJL68BD72LUSJUF6E670ULX1F

Signat per Mésimo Reboallo, Alfonso,

Doc. electrònic garantit amb signatura-e. Adreça web per verificar: <https://sigcat.justicia.gencat.cat/PA/consultas/SV.html>

Data i hora: 18/07/2018 14:52





En segundo lugar, el contenido informativo que el documento D1 pone a disposición del experto en la materia en relación con la formulación inyectable no es confuso ni equivoco, dado que el experto en la materia sabe muy bien que las cantidades porcentuales (por volumen) que se divulgan en el documento D1 solamente pueden ser en peso o en volumen, es decir, que solo hay dos interpretaciones posibles: los porcentajes pueden ser unidades porcentuales en p/v o unidades porcentuales en v/v.

En otras palabras, el contenido informativo que el documento D1 pone a disposición del experto en la materia, implícitamente pero también de forma clara e inequívoca, consiste en una lista limitada y bien definida de solo dos opciones posibles.

Por lo tanto, el único punto que debe resolverse es si la formulación inyectable definida en la reivindicación 1 de la patente impugnada se puede distinguir de la formulación inyectable divulgada en el documento D1.

De acuerdo con la jurisprudencia establecida de la OEP, la simple individualización de un elemento seleccionado de una lista compuesta por solo dos opciones, donde ambas opciones se describen de una manera igualmente individualizada (aunque implícita) no constituye un motivo para considerar que dicho elemento es nuevo.

Por consiguiente, la composición de la formulación inyectable de fulvestrant per se, tal y como se define en la reivindicación 1 de la patente impugnada, no se puede considerar diferente de la inyección ya formulada que se describe en el documento D1."

c) La Sentencia del Tribunal Federal de Patentes de Alemania de fecha 12 de enero de 2017 recoge (página 26 de la traducción) lo siguiente:

- "El argumento de que en la Prueba documental NIK10 (doc. McLeskey) cuando se especifican los porcentajes de las sustancias individuales, no se indica si se refiere al porcentaje en peso o al porcentaje en volumen, tampoco impide que el experto en la materia considere esta composición al resolver el problema según la Patente en Litigio. La razón para ello es que no se proporcionan detalles porcentuales en las características 1.5 a 1.7 (1.5, en un vehículo de ricinoleato, 1.6, un disolvente de éster no acuoso farmacéuticamente aceptable, 1.7, y un alcohol farmacéuticamente aceptable) de la reivindicación de patente 1 para los respectivos componentes de la formulación utilizada, sino que sólo se especifican los componentes como tales. Sin embargo, estos corresponden a los de la formulación de fulvestrant según la Prueba documental NIK10. Además, en el caso de soluciones para inyección e infusión, un detalle del porcentaje generalmente se refiere al peso por volumen (véase, por ejemplo, Prueba documental NIK31 (artículo Wang), página 452, columna de la derecha, segundo párrafo, segunda oración, Prueba documental NIK33,

Codi. Segur. de Verificació: AUKNUF0XJUB8BD72UBUEJFF6EY0ULXJF

Signat per Meirino Rebollo, Alfonso;

Doc. electrònic garantit amb signatura-e. Adreça web per verificar: <https://ejeccat.justicia.gencat.cat/PA/consulteCSV.html>

Data i hora: 19/07/2018 14:52





Doc. electrònic garantit amb signatura-e. Autèntica web per verificar: <a href="https://ejeocat.justicia.gencat.cat/IA/P/consultacSV.html">https://ejeocat.justicia.gencat.cat/IA/P/consultacSV.html</a>	Codi Segur de Verificació: AUKNUF1XUJ68BD72UGUEJEF67OULX1F
Data i hora 18/07/2018 14:52	Signat per: Mestre Rebelló, Alfonso

página 21, tabla superior, entrada final). La especificación de 50 mg/ml-1 de fulvestrant en la Prueba documental NIK10 también es un argumento a su favor, sobre cuya base sólo se puede calcular una distribución porcentual en peso. Basándose en su conocimiento de que el benzoato de bencilo tiene un punto de fusión de 21 °C y por lo tanto es difícil de manejar como líquido a temperatura ambiente (véase Prueba documental NIK34, página 176, columna de la derecha, palabra clave "1141. Benzoato de bencilo", segundo párrafo, Líneas 1 a 2), el experto en la materia asimismo asumirá una especificación como porcentaje en peso cuando se utilice el benzoato de bencilo sin más detalles. Sin embargo, incluso si no hubiera sido claro para el experto en la materia desde el principio si los detalles de "volumen/volumen" o "masa/volumen" se referían a los detalles porcentuales en la Prueba documental NIK10, sólo tendría que producir dos formulaciones en lugar de una y examinarlas en cuanto a su idoneidad para la aplicación de acuerdo con la Prueba documental NIK16 (artículo Howell 1996). El experto en la materia habría descubierto automáticamente sin ningún esfuerzo poco razonable que los detalles tratados en la Prueba documental NIK10 se refieren a la masa por volumen."

3.62 Por tanto, podemos concluir, con la provisionalidad que requiere el momento procesal en que nos encontramos, que la invención resultaría obvia a partir del documento Howell 1996, lo que comportaría que la R1 no tuviera actividad inventiva.

**D) De la supuesta falta de actividad inventiva de la R29 y R30 de la de la ES '272.**

3.63 Ya hemos indicado que las características técnicas de R29, reivindicación dependiente de la 28, son las siguientes:

- (a) la cantidad total de fulvestrant en la formulación es 250 mg,
- (b) y el volumen total de la formulación es 5 a 5,25 ml.

3.64 La propia patente ya recoge como parte del conocimiento general común existente en la fecha de prioridad lo siguiente: "Las pautas actuales recomiendan que no se inyecten más de 5 ml de líquido por vía intramuscular, en una única inyección" (pág. 8, líneas 22-23).

3.65 Esto supone que el experto en la materia buscaría de forma rutinaria formulaciones que reduzcan a ese volumen total las formulaciones inyectables, manteniendo la cantidad de principio activo terapéuticamente eficaz.

3.66 También hemos expuesto que la R30 es dependiente de la R29 y que tiene las siguientes características técnicas:





- (a) el alcohol farmacéuticamente aceptable es una mezcla de
  - (i) 10% en peso de etanol por volumen de formulación,
  - (ii) 10% en peso de alcohol bencílico por volumen de formulación, y
- (b) la formulación contiene 15% en peso de benzoato de bencilo por volumen de formulación,
- (c) y el vehículo de ricinoleato es aceite de ricino

3.67 Esta reivindicación es una representación más precisa de las características expuestas en R1. La formulación del fulvestrant expuesta en McLeskey comprende idénticos componentes y en las mismas proporciones que R30. Esto supone que sean trasladables a R30 las consideraciones expuestas anteriormente en relación con R1.

3.68 En resumen, podemos concluir, con la indicada prudencia que nos exige este momento procesal, que la patente ES'272 sería nula por falta de actividad inventiva. A su vez, esto supone que no sea necesario realizar el examen de la actividad inventiva partiendo del documento McLeskey ni de la EP'014 como estados de la técnica más próximos, máxime en sede de medidas cautelares.

#### **E) De la supuesta falta de actividad inventiva de la ES'384.**

3.69 La actora también fundamenta la acción de infracción en que el medicamento genérico de Teva infringiría las tres reivindicaciones de la patente ES'384.

3.70 Ya hemos expuesto que varias compañías, entre las que se encuentra Hexal, sociedad del grupo Sandoz, presentaron oposición contra la concesión de la patente EP'573 (ES'384) y que la División de Oposición de la EPO el día 30 de noviembre de 2016, en una opinión preliminar, consideró nula la patente por falta de actividad inventiva. Posteriormente, el día 8 de mayo de 2017 anunció su decisión de estimar la oposición y declarar la nulidad de las reivindicaciones de la patente EP'573 por falta de actividad inventiva, decisión cuyos fundamentos fueron hechos públicos el 20 de julio de 2017.

3.71 En relación con la validez de esta patente, basta con transcribir el párrafo 5 del Auto de la AP de 27 de diciembre de 2017. El mismo indica lo siguiente:

*"5. La patente EP'573, que en España ha sido validada con el numero ES'384, ha sido declarada nula por la división de oposición de la Oficina Europea de Patentes (EPO). Por lo tanto, aun cuando la resolución no sea firme y pueda ser recurrida ante las Cámaras de Apelación, lo cierto es que, en estas condiciones, la patente no justifica*





la adopción de las medidas cautelares que exige un juicio provisional positivo para las pretensiones de la actora (art. 728.2 LEC). No se trata de analizar o contradecir las razones de la División de Oposición, sino de reconocer la debilidad del título para justificar las medidas provisionales previas a la interposición de una demanda, ya que han de fundarse, como dice el citado art. 728.2 LEC, en que el Tribunal pueda emitir, sin prejuzgar el fondo del asunto, un juicio provisional e indiciario favorable al fundamento de su pretensión."

3.72 Todo lo expuesto comporta que no concorra el requisito de la apariencia de buen derecho y proceda la estimación de la oposición a las medidas cautelares solicitadas, dejando sin efectos las medidas que en su día fueron acordadas.

#### **CUARTO.- Sobre las costas.**

4.1 El art. 741.2 *in fine* LEC dice que si se alzare las medidas cautelares acordadas se condenará al actor a las costas y al pago de los daños y perjuicios que éstas hayan producido.

4.2 Por aplicación del citado precepto, la estimación de la oposición de las medidas cautelares comporta imperativamente la imposición de costas a las demandantes, en este caso a las entidades Astrazeneca AB y Astrazeneca Farmacéutica Spain, S. A.

### **PARTE DISPOSITIVA**

#### **ACORDAMOS:**

1.- **Estimar** la oposición instada por don Ignacio López Chocarro, en nombre y representación de Teva Pharma, S. L. U., contra las medidas cautelares acordadas por auto 31 de julio de 2017 que quedan sin efecto, con expresa imposición de costas a las entidades Astrazeneca AB y Astrazeneca Farmacéutica Spain, S. A.

2.- Notifíquese a las partes que esté auto no es firme, sino que, contra el mismo, cabe interponer recurso de apelación sin efectos suspensivos, que se interpondrá mediante escrito presentado en este juzgado en el plazo de 20 días desde la notificación del mismo conforme a lo previsto en los arts. 455 y siguientes de la LEC, acreditando haber consignado la cantidad de 50 euros en la cuenta de depósitos y consignaciones de este Juzgado, sin cuyos requisitos no se admitirá el recurso (D. Ad. XV de la LOPJ, conforme a la regulación dada por la L. O. 1/09, de 3 de noviembre).

3.- Una vez sea firme la presente resolución, requiérase, en su

Codi Segur de Verificació: AUKNLF1XJUBRD72J9JUEJFE67OUBX1F

Signat per Merino Rebollo, Alfonso;

Doc. electrònic garantit amb signatura-e. Adreça web per verificar: <https://ejustic.judicial.gencat.cat/jap/consultacSV.html>

Data i hora: 16/07/2018 14:52







caso, a la demandada para que inste incidente de liquidación de los daños y perjuicios causados.

4.- Llevar su original al libro registro de resoluciones definitivas insertando en las actuaciones un testimonio y procediendo al archivo del expediente, una vez firme.

Así lo dispone y firma, DON ALFONSO MERINO REBOLLO, Magistrado Titular de este Juzgado Nº 4, habiéndolo sometido a consideración de la Sección de Patentes del Tribunal de Primera Instancia de lo Mercantil de Barcelona, integrada por Dña. Yolanda Ríos López (coordinadora), D. Florencio Molina López y Don Alfonso Merino Rebollo, en el marco del protocolo de Estatuto del Tribunal de Primera Instancia de lo Mercantil de Barcelona, aprobado por acuerdo de 15 de julio de 2014 de la Comisión Permanente del CGPJ y revisado por Acuerdo de la Comisión Permanente CGPJ de 18 de febrero de 2016.

Doc. electrònic generat amb signatura-e. Adreça web per verificar: <a href="https://ejusticia.gencat.cat/Map/consultaCSV.html">https://ejusticia.gencat.cat/Map/consultaCSV.html</a>	Codi Segur de Verificació: AURNUF1XJUE6BD72U9JEUFE670UUX1F
Data i hora 18/07/2018 14:52	Signat per Merino Rebollo, Alfonso.



