

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 34214

Ref. Expediente N° NC2021/0002766

Por la cual se deniega una Patente de Invención

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 24 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 1 de marzo de 2021 con el N° NC2021/0002766, por ELI LILLY AND COMPANY, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “ADMINISTRACIÓN PROLONGADA DE LASMIDITAN POR LA NOCHE PARA LA PREVENCIÓN DE LA MIGRAÑA”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2019/049340 del 3 de septiembre de 2019.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 921 el 19 de marzo de 2021, habiéndose presentado oposición por parte de LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S., la cual una vez fue estudiada por esta Oficina, se estableció que no desvirtúa la patentabilidad del objeto en estudio como se analizará más adelante.

Análisis de la Oposición

Argumentaciones de LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.

El opositor señala que existe arte previo cercano y de incidencia sobre el nivel inventivo de la solicitud. Para este fin el solicitante cita y adjunta los siguientes documentos:

a) Goadsby P. et al. Migraine — Current Understanding and Treatment. *N Engl J Med.* 2002; 346; 4: p 257 -270.

El opositor indica que este documento “*revela la **migraña** se caracteriza por episodios de dolor de cabeza que a menudo es palpitante y con frecuencia unilateral y puede ser severo.*”, que los medicamentos para la migraña se pueden dividir entre los que se toman a diario y los que se toman para tratar ataques, estos a su vez se pueden dividir en específicos e inespecíficos. Los específicos como los triptanos son eficaces para el tratamiento de dolores de cabeza neurovasculares, como migraña y cefalea, pero no para dolores como el tipo de tensión pura, dolor de cabeza o dolor facial atípico, que los triptanos “no han sido estudiado sistemáticamente en pacientes con tales problemas como hemorragia subaracnoidea o meningitis, triptanos no debe utilizarse como agentes de prueba de diagnóstico en pacientes con dolor de cabeza.”, que los triptanos activan el receptor 5-HT_{1B/1D} y en menor medida, el receptor 5-HT_{1A} o 5-HT_{1F}, y tienen tres posibles mecanismos de acción: vasoconstricción craneal, inhibición periférica neuronal, e inhibición de la transmisión a través de neuronas de segundo orden del complejo trigémino cervical. De acuerdo a esto los compuestos selectivos neuronalmente con acción periférica deberían ser eficaces, sin embargo un antagonista de la endotelina, un neuroesteroide, y dos inhibidores específicos de la extravasación de proteína plasmática han resultado ineficaces en los ensayos clínicos, sin embargo los compuestos LY293558138 y GR79236 han demostrado

Resolución N° 34214

Ref. Expediente N° NC2021/0002766

ser eficaces en ataques agudos de migraña, ante lo que concluye el opositor que este documento *“afecta en forma directa y evidente el nivel inventivo de la solicitud”*

b) Färkkilä M. et al. Efficacy and tolerability of lasmiditan, an oral 5-HT_{1F} receptor agonist, for the acute treatment of migraine: a phase 2 randomised, placebo-controlled, parallel-group, dose-ranging study. *Lancet Neurol.* 2012; 11: 405-413.

El opositor afirma que esta publicación evalúa la eficacia y seguridad del lasmiditan por vía oral en el tratamiento agudo de la migraña, y por tanto afecta el nivel inventivo de la solicitud.

c) Negro A. et al. Serotonin receptor agonists in the acute treatment of migraine: a review on their therapeutic potential. *Journal of Pain Research.* 2018; 11: 515-526.

El opositor indica que esta publicación revela que *“Los agonistas 1B/1D, llamados triptanos, son hoy en día la terapia aguda de primera línea para pacientes que experimentan ataques de migraña de moderados a graves”*. Añade que los triptanos se unen principalmente a los receptores 5-HT_{1B} y 5-HT_{1D}, que el primer compuesto agonista que se ensayó fue LY334370 y mostró una alta selectividad para 5-HT_{1F} y también para los receptores 5-HT_{1A}, pero su desarrollo fue interrumpido por preocupaciones de seguridad a largo plazo en animales, que el nuevo agonista Lasmiditan es más diferente de los triptanos que su predecesor LY334370 y que tiene una alta selectividad para el subtipo 5-HT_{1F}. El opositor concluye que ***“Esta publicación confirma el lasmiditan es un fármaco eficaz sin acción vasoconstrictora y con un perfil de EA relacionado con el SNC, lo que afecta en forma directa y evidente el nivel inventivo de la solicitud”***.

d) Oswald J. et al. Lasmiditan for the treatment of acute migraine: a review and potential role in clinical practice. *Journal of Pain Research.* 2018; 11:2221- 2227.

El opositor argumenta que esta publicación revela que existe un interés en desarrollar tratamientos para la migraña aguda que actúen exclusivamente sobre dianas no vasculares debido al gran porcentaje de pacientes que no responden a los tratamientos actuales para la migraña aguda y la vasoconstricción asociada a los triptanos, que Lasmiditan es un agonista 5-HT_{1F} altamente selectivo, estructuralmente diferente a los triptanos, en el cual se ha reemplazado una estructura de indol por un andamio de piridina piperidina, que Lamidistan tiene una afinidad por 5-HT_{1F} 450 veces mayor que por los receptores 5-HT_{1A}, 5-HT_{1B} y 5-HT_{1D}.

De acuerdo con lo anterior el opositor concluye que *“Esta publicación confirma si bien LY334370 mostró resultados prometedores, exhibió afinidad parcial de 5-HT_{1A}. Se hicieron esfuerzos para desarrollar un agente con una afinidad aún más preferencial por el receptor 5-HT_{1F}, lo que afecta en forma directa y evidente el nivel inventivo de la solicitud.”*

Respuesta del solicitante a argumentos de LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.

El solicitante responde que *“En primer lugar, me permito llamar respetuosamente la atención sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, tal como señalé en el primer punto del presente memorial, y me permito señalar que la presente invención corresponde a “Una composición farmacéutica que comprende 2,4,6-trifluoro-N- [6-(1-metil-piperidin-4-ilcarbonil)-piridin-2-il]-benzamida, o una sal*

Resolución N° 34214

Ref. Expediente N° NC2021/0002766

farmacéuticamente aceptable de este, para administración nocturna crónica". Es decir que, la composición se caracteriza porque comprende el compuesto 2,4,6-trifluoro-N-[6-(1-metil-piperidin-4-ilcarbonil)-piridin-2-il]-benzamida o una sal farmacéuticamente aceptable de este, que se encuentra definida por sus características técnicas, es decir los componentes que forman la composición, de tal forma que la composición sea clara para una persona medianamente versada en la materia, que podría reproducirla sin necesidad de acudir a experimentación adicional excesiva", y que "Teniendo en cuenta el arte previo citado por el Opositor, la invención no habría podido ser dilucidada ni mucho menos prevista a partir de la información aportada por los documentos citados. La persona medianamente versada en la materia no habría encontrado sugerencia o motivación alguna que la condujera inequívocamente a desarrollar las composiciones aquí reclamadas, en tanto ninguno de estos documentos enseña los ingredientes particulares en las cantidades/concentraciones reclamadas, por lo tanto, su nivel inventivo debería ser reconocido".

Respuesta de la Oficina

La Oficina desestima la oposición porque los argumentos expuestos por el opositor se fundamentan en la falta de nivel inventivo del objeto de la solicitud. Sin embargo, para la Oficina no es posible revisar la patentabilidad de la solicitud, puesto que el objeto que propone la misma no cumple con lo establecido en el literal d) del artículo 20 de la Decisión 486, es decir, ni siquiera es objeto susceptible de ser patentable y, en consecuencia, no se lleva a cabo ningún estudio de patentabilidad para la solicitud en estudio.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio No. 21176 de 28 de diciembre de 2023, se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2021/0002766 el 26 de marzo de 2024 respondió oportunamente el requerimiento formulado sin presentar nuevas reivindicaciones. Por lo tanto, se tendrá en cuenta el capítulo reivindicatorio presente en el radicado N° NC2021/0002766 del 2 de noviembre de 2023.

Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina *"Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial."*

Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 7 no cumplen los requisitos indicados. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

Excepción de Patentabilidad

Conforme a lo establecido en el literal d) del artículo 20 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

"No serán patentables:

(...) d) los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales."

Debido a lo anterior, esta oficina establece que el objeto de las reivindicaciones 1-7 no es patentable, toda vez que define la composición en términos de la dosis lo que hace

Resolución N° 34214

Ref. Expediente N° NC2021/0002766

referencia a un método de tratamiento y no define las características esenciales de una composición farmacéutica.

Respuesta a los argumentos del solicitante

El solicitante argumenta que la materia reclamada no corresponde a materia excluida de patentabilidad, que las reivindicaciones hacen referencia a composiciones del compuesto 2,4,6-trifluoro-N-[6-(1-metil-piperidin-4-ilcarbonil)-piridin-2-il]-benzamida y que las composiciones corresponden a reivindicaciones de producto. Agrega que la expresión “dosis” se refiere a una característica de una composición y que *“las reivindicaciones que incluyen la expresión “dosis” no presentan las características clásicas de reivindicaciones de métodos, es decir, no mencionan la administración de la composición, no mencionan el uso de la composición y no contienen características de Reivindicación en formato tipo suizo”*.

Esta Oficina responde que, aunque las reivindicaciones estén encabezadas en términos de una composición farmacéutica, se está definiendo el compuesto en términos de dosis, el cual hace referencia a la correlación entre la cantidad de un fármaco y una medida corporal (ej. Peso del paciente o superficie corporal), lo cual hace que sea indicativo de método de tratamiento y no se está definiendo en términos de la cantidad y/o proporción de los componentes como es la forma correcta de definir un componente de una composición. Adicionalmente a lo largo del capítulo descriptivo se observa que el término dosis se encuentra enfocado en la administración del fármaco asociada a un método de tratamiento como se puede evidenciar en los siguientes apartes:

“Los métodos de administración prolongada de lasmiditan por la noche para disminuir la predisposición de los pacientes a la migraña y/o prevenir la migraña, y en particular, para prevenir las migrañas resistentes al tratamiento usan determinadas dosis y esquemas posológicos para la administración de lasmiditan que se describen a continuación” (Págs. 5 y 6).

“La presente invención estipula la administración prolongada de una composición farmacéutica de lasmiditan por la noche, en donde dicha composición es para la administración bucal, sublingual, nasal/intranasal, transdérmica, subcutánea, inyectable, intravenosa o intramuscular y la cantidad administrada de lasmiditan o sal farmacéuticamente aceptable de este es de aproximadamente 25 mg a aproximadamente 200 mg por dosis”. (Pág. 10).

“La presente invención proporciona un método para la prevención de la migraña, en un paciente que lo necesite, que comprende administrar al paciente por la noche 25-200 mg por dosis por vía oral de 2,4,6-trifluoro-N-[6-(1-metil-piperidin-4-ilcarbonil)-piridin-2-il]-benzamida, o una sal farmacéuticamente aceptable de este. La presente invención proporciona un método para la prevención de la migraña, en un paciente que lo necesite, que comprende administrar al paciente por la noche 25 mg por dosis por vía oral de 2,4,6-trifluoro-N-[6-(1-metil-piperidin-4-ilcarbonil)-piridin-2-il]-benzamida, o una sal farmacéuticamente aceptable de este. La presente invención proporciona un método para la prevención de la migraña” (Pág. 16).

Adicionalmente no se evidencia en el capítulo descriptivo, el desarrollo de una composición farmacéutica que comprenda el compuesto 2,4,6-trifluoro-N-[6-(1-metil-piperidin-4-ilcarbonil)-piridin-2-il]-benzamida y que se encuentre debidamente definida por sus componentes y sus cantidades y/o proporciones. Por el contrario, la totalidad del capítulo descriptivo se encuentra enfocada en la administración de determinadas dosis del compuesto 2,4,6-trifluoro-N-[6-(1-metil-piperidin-4-ilcarbonil)-piridin-2-il]-benzamida en el tratamiento preventivo de la migraña.

Resolución N° 34214

Ref. Expediente N° NC2021/0002766

El solicitante indica que *“la cantidad por dosis es más biológicamente consecuente (y, por lo tanto, más esencial) que una concentración. Si efectivamente la concentración fuera más importante que el volumen, entonces se tendría que llegar a la conclusión que administrar 1/10 del volumen de una solución de fármaco sin cambiar la concentración del mismo en la solución es más importante que enriquecer diez veces la cantidad de dicho fármaco antes de administrar 1/10 de su volumen, lo cual, como resultaría claro para cualquier persona medianamente versada en la materia carece de soporte científico”. “Por ejemplo, se podría disolver una tableta, en 50 ml o 200 ml y beber la solución o suspensión resultante, sin que importe que las concentraciones de las disoluciones respectivas del ingrediente activo difieren cuatro veces, porque lo esencial es que se tomó la misma cantidad del ingrediente activo. De hecho, la misma concentración de un ingrediente activo puede significar cantidades muy diferentes de ese ingrediente en diferentes formulaciones. Al contrario, la cantidad total del ingrediente activo presente en una composición es el parámetro que determina la respuesta biológica esperada en el individuo, y por ello es mucho más importante que la concentración del ingrediente. Por lo tanto, insisto en que debe ser entendida como una característica técnica y estructural, más esencial que su concentración. Por lo anterior, considero que el alcance del Capítulo Reivindicatorio está claramente dentro del alcance de la materia susceptible de protección vía patente y, por lo tanto, solicito respetuosamente que la objeción relacionada sea retirada”*.

Esta Oficina responde que el anterior argumento del solicitante corresponde a una comparación entre la definición de un componente en términos de la cantidad que este presente de este en una composición frente a la concentración de dicho componente, las cuales son dos formas válidas de definir los componentes de una composición, y como bien lo señala el solicitante en determinadas composiciones puede arrojar información más esencial de sus componentes el hecho de definir sus cantidades en lugar de la concentración. Sin embargo, la composición reclamada no se está definiendo ni en términos de cantidades ni de concentraciones. Se reitera que a lo largo del capítulo descriptivo no se evidencia el desarrollo de una composición que comprenda determinada cantidad o concentración del compuesto 2,4,6-trifluoro-N-[6-(1-metil-piperidin-4-ilcarbonil)-piridin-2-il]-benzamida. La información divulgada en el capítulo descriptivo se refiere a métodos preventivos de la migraña que corresponden a la administración de una dosis del compuesto 2,4,6-trifluoro-N-[6-(1-metil-piperidin-4-ilcarbonil)-piridin-2-il]-benzamida, lo que coincide también con la definición del compuesto en términos de dosis en el capítulo reivindicatorio.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, la Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE

ARTÍCULO 1: Declarar infundada la oposición presentada por LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S. de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente Resolución.

ARTÍCULO 2: Denegar la patente de invención a la solicitud que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), para la creación titulada:

“ADMINISTRACIÓN PROLONGADA DE LASMIDITAN POR LA NOCHE PARA LA PREVENCIÓN DE LA MIGRAÑA”

Resolución N° 34214

Ref. Expediente N° NC2021/0002766

ARTÍCULO 3: Notificar el contenido de la presente resolución a ELI LILLY AND COMPANY, y en calidad de Opositor a LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S., advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante la Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 27 de junio de 2024

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: CIELO ELAINNE
RUSINQUE URREGO
Fecha: 2024.06.27
17:01:55 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.