

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:673

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-237717

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 26 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 07 de octubre de 2013, con el N° 13-237717-00000-0000, por la(s) sociedad(es) Celgene Corporation, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “FORMAS SÓLIDAS DE 3-(5-AMINO-2-METIL-4-OXO-4H-QUINAZOLIN-3-IL)-PIPERIDIN-2,6-DIONA, Y SUS COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS Y USOS”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2012/028419 del 09 de marzo de 2012.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 682 del 31 de diciembre de 2013, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 10364, notificado por fijación en lista el 19 de Agosto de 2014, se requirió a la 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.

CUARTO: Que la solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 13-237717-00008-0000 del 19 de noviembre de 2014, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 49 que reemplaza(n) las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se aceptó el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486

QUINTO: 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.*”

SEXTO: Que por otra parte el artículo 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, señala: “*Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente*

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:673

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-237717

sustentadas por la descripción.

Las reivindicaciones podrán ser independientes o dependientes. Una reivindicación será independiente cuando defina la materia que se desea proteger sin referencia a otra reivindicación anterior. Una reivindicación será dependiente cuando defina la materia que se desea proteger refiriéndose a una reivindicación anterior. Una reivindicación que se refiera a dos o más reivindicaciones anteriores se considerará una reivindicación dependiente múltiple.”

Las nuevas reivindicaciones 1 a 49 incluidas en el radicado 13-237717-00008-0000 no superan la objeción sobre claridad, toda vez que:

Las reivindicaciones 10, 17, 24, 31, 36 y 43, no son claras porque se refieren a por lo menos 5 formas cristalinas diferentes sin que se encuentren debidamente nombradas, ya que de la lectura de la reivindicación no es posible establecer a que forma cristalina corresponde cada patrón de PDRX, ya sea esta un solvato, hidrato, sal, co-cristal, clatrato, etc. Además, las reivindicaciones 11-15, 18-23, 25-30, 32-35, 37-42 y 44-46 no son claras cuando emplean la expresión “la forma sólida de la reivindicación (...), que tiene un patrón...” toda vez que no es posible establecer a que forma cristalina del compuesto 3-(5-amino-2-metil-4-oxo-4H-quinazolin-3-il)-piperidin-2,6-diona corresponde cada patrón de PDRX, ya sea esta un solvato, hidrato, sal, clatrato, etc. En el Oficio No. 10364 se sugirió que cada una de esas formas cristalinas debía presentarse como reivindicación independiente toda vez que para definir la materia a proteger no requerían referirse a ninguna otra. Asimismo, en el mismo Oficio se señaló que era necesario indicar a que polimorfo correspondía cada caracterización por PDRX, por ejemplo “forma cristalina del hidrato del compuesto...”, “forma cristalina A del compuesto...”, de acuerdo a lo desarrollado en el capítulo descriptivo, para con base en esto establecer las dependencias correspondientes. Sin embargo, a pesar de encontrarse cada patrón de PDRX en reivindicaciones diferentes nunca se asoció a una forma cristalina específica, por lo que el nuevo capítulo reivindicatorio presentado carece de claridad.

Las reivindicaciones 5, 7, 15, 22, 23, 29, 30, 41, 42, 46 no son claras cuando emplean los términos “es anhidra”, “es hidratada”, “no se solvata”, “no higroscópica”, entre otros, porque son resultados a alcanzar, no definen al compuesto porque la invención no queda definida por el resultado a alcanzar, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. En el Oficio No. 10364 se sugirió reemplazar dichos términos por las características esenciales, estructurales o funcionales, que contribuían a la obtención de dichos efectos, sin embargo, la solicitante argumenta que aquellos términos evidencian características técnicas de la presente invención, lo cual no es cierto toda vez que las características técnicas que definen las formas cristalinas están dadas por el patrón de difracción de rayos X en mono cristal, el patrón de difracción de rayos X en polvo (DRXP) con por lo menos los 20 picos

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:673
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-237717

correspondientes a las intensidades de los haces difractados o a los espacios interplanares d_{hkl} según los índices de Miller (hkl) medidos de acuerdo con el ángulo de difracción de Bragg 2θ en el intervalo más representativo comprendido entre 5° hasta 90° , las espectroscopías Raman e IR, la espectroscopía RMN- C^{13} , o, los métodos de análisis térmico: TGA, DTA y DSC. Ahora bien, una forma cristalina anhidra presenta un patrón de caracterización, ya sea por DRXP, TGA, DTA, DSC, entre otros, diferente al de la forma hidratada, toda vez que corresponden a polimorfos y pseudopolimorfos diferentes, así las cosas, la simple enunciación de los términos “es hidratada” o “es anhidra”, no es suficiente para caracterizar las formas cristalinas reivindicadas.

Por lo tanto el nuevo capítulo reivindicatorio no cumple con lo estipulado en el artículo 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

SÉPTIMO: Que las reivindicaciones 1 a 49, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

7.1. Objeto de la invención

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar formas sólidas de 3-(5-amino-2-metil-4-oxo-4H-quinazolin-3-il)-piperidin-2,6-diona.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona diferentes formas sólidas de 3-(5-amino-2-metil-4-oxo-4H-quinazolin-3-il)-piperidin-2,6-diona.

7.2. Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 11 de marzo de 2011, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de la cual se invoca prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró (encontraron) el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US 7635700	5-Substituted quinazolinone derivatives and compositions comprising and methods of using the same	22/Diciembre72009
D2	Libro	Farmacia Remington	1995

El documento D1¹ divulga el compuesto 3-(5-amino-2-metil-4-oxo-4H-quinazolin-3-il)-piperidin-2,6-diona y sales farmacéuticas del mismo como la sal clorhidrato (Col. 16, 53-55, ejemplos 6.17 y 6.18).

1 <https://www.google.com/patents/US7635700?dq=us7635700&hl=es-419&sa=X&ei=TdPsU8X4E-W-sQSt9oKIDg&ved=0CBwQ6AEwAA>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:673

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-237717

El documento D2² enseña el estudio del polimorfismo como una tarea rutinaria dentro del campo farmacéutico en la preformulación de preparados farmacéuticos y que la variedad de formas cristalinas de un compuesto permiten variar propiedades como la solubilidad, estabilidad, velocidad de disolución entre otras (págs. 1912-1919).

7.3. Nivel inventivo.

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486: *“Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica”.*

En el presente caso, las formas cristalinas reclamadas en la solicitud no tienen nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 está referida a: *“Una forma sólida de 3-(5-amino-2-metil-4-oxo-4H-quinazolin-3-il)-piperidin-2,6-diona, o un esteroisómero del mismo, o una sal, solvato, hidrato, co-cristal, o clatrato farmacéuticamente aceptable de la misma; el cual es una forma sólida de una sal clorhidrato de 3-(5-amino-2-metil-4-oxo-4H-quinazolin-3-il)-piperidin-2,6-diona, que tiene un patrón de difracción de polvo por rayos X que comprende picos en $8.6^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $13.1^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $20.5^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$) y 26.3° ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), cuando se analiza utilizando rayos X de radiación Cu K α a 1.54 Å”*

La reivindicación 10 está referida a: *“Una forma sólida de 3-(5-amino-2-metil-4-oxo-4H-quinazolin-3-il)-piperidin-2,6-diona, o un esteroisómero del mismo, o una sal, solvato, hidrato, co-cristal, o clatrato farmacéuticamente aceptable de la misma, que tiene un patrón de difracción de polvo por rayos X que comprende picos en $14.6^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $15.6^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $16.7^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), 21.9° ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$) y 30.0° ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), cuando se analiza utilizando rayos X de radiación Cu K α a 1.54 Å”*

La reivindicación 17 está referida a: *“Una forma sólida de 3-(5-amino-2-metil-4-oxo-4H-quinazolin-3-il)-piperidin-2,6-diona, o un esteroisómero del mismo, o una sal, solvato, hidrato, co-cristal, o clatrato farmacéuticamente aceptable de la misma, que tiene un patrón de difracción de polvo por rayos X que comprende picos en $10.6^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $14.7^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $19.1^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$) y 25.9° ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), cuando se analiza utilizando rayos X de radiación Cu K α a 1.54 Å”.*

La reivindicación 24 está referida a: *“Una forma sólida de 3-(5-amino-2-metil-4-oxo-4H-quinazolin-3-il)-piperidin-2,6-diona, o un esteroisómero del mismo, o una sal, solvato, hidrato, co-cristal, o clatrato farmacéuticamente aceptable de la misma, que tiene un patrón de difracción de polvo por rayos X que comprende*

2 A. R. Gennaro. “Remington Farmacia”. 19 ed. Ed. Médica Panamericana. 1995 (Págs. 1912 - 1919).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:673

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-237717

picos en 10.8°2θ (±0.2°2 θ), 15.1°2θ (±0.2°2 θ), 25.1°2θ (±0.2°2 θ) y 26.6° (±0.2°2 θ), cuando se analiza utilizando rayos X de radiación Cu Kα a 1.54 Å”.

La reivindicación 31 está referida a: “Una forma sólida de 3-(5-amino-2-metil-4-oxo-4H-quinazolin-3-il)-piperidin-2,6-diona, o un esteroisómero del mismo, o una sal, solvato, hidrato, co-cristal, o clatrato farmacéuticamente aceptable de la misma, que tiene un patrón de difracción de polvo por rayos X que comprende picos en 16.7°2θ (±0.2°2 θ), 21.7°2θ (±0.2°2 θ), 21.9°2θ (±0.2°2 θ) y 25.8° (±0.2°2 θ), cuando se analiza utilizando rayos X de radiación Cu Kα a 1.54 Å”.

La reivindicación 36 está referida a: “Una forma sólida de 3-(5-amino-2-metil-4-oxo-4H-quinazolin-3-il)-piperidin-2,6-diona, o un esteroisómero del mismo, o una sal, solvato, hidrato, co-cristal, o clatrato farmacéuticamente aceptable de la misma, que tiene un patrón de difracción de polvo por rayos X que comprende picos en 7.3°2θ (±0.2°2 θ), 14.6°2θ (±0.2°2 θ), 22.0°2θ (±0.2°2 θ), 30.0°2θ (±0.2°2 θ) y 37.0° (±0.2°2 θ), cuando se analiza utilizando rayos X de radiación Cu Kα a 1.54 Å”.

La reivindicación 43 está referida a: “Una forma sólida de 3-(5-amino-2-metil-4-oxo-4H-quinazolin-3-il)-piperidin-2,6-diona, o un esteroisómero del mismo, o una sal, solvato, hidrato, co-cristal, o clatrato farmacéuticamente aceptable de la misma, que tiene un patrón de difracción de polvo por rayos X que comprende picos en 14.5°2θ (±0.2°2 θ), 15.7°2θ (±0.2°2 θ), 22.7°2θ (±0.2°2 θ) y 29.9°2θ (±0.2°2 θ), cuando se analiza utilizando rayos X de radiación Cu Kα a 1.54 Å”.

(Ver radicado N° 13-237717-00008-0000).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en las reivindicaciones 1, 10, 17, 24, 31, 36 y 43, y las reveladas en el (los) documento(s) D1 y D2 que representa(n) el estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Forma sólida de 3-(5-amino-2-metil-4-oxo-4H-quinazolin-3-il)-piperidin-2,6-diona, o un esteroisómero del mismo, o una sal, solvato, hidrato, co-cristal, o clatrato farmacéuticamente aceptable de la misma (reivindicaciones 1, 10, 17, 24, 31, 36 y 43)	3-(5-amino-2-metil-4-oxo-4H-quinazolin-3-il)-piperidin-2,6-diona	Enseña que el fenómeno de polimorfismo (formas cristalinas) es la capacidad de cualquier elemento o compuesto para cristalizar en más de un sistema cristalino y es un trabajo habitual en el campo de preformulación farmacéutico.
Forma sólida de una sal clorhidrato de 3-(5-amino-2-metil-4-oxo-4H-quinazolin-3-il)-piperidin-2,6-diona (reivindicación 1)		
1. Patrón de difracción de polvo por rayos X que comprende picos en 8.6°2θ (±0.2°2 θ),13.1°2θ (±0.2°2 θ), 20.5°2θ (±0.2°2 θ) y 26.3° (±0.2°2 θ), cuando se analiza utilizando rayos X de radiación Cu Kα a 1.54 Å.	No se menciona	Enseña que la caracterización de formas cristalinas para un mismo compuesto por medio del patrón de difracción de rayos X es un método
10. Patrón de difracción de polvo por rayos X que		

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:673
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-237717

Características esenciales	D1	D2
comprende picos en 14.6°2θ (±0.2°2 θ), 15.6°2θ (±0.2°2 θ), 16.7°2θ (±0.2°2 θ), 21.9° (±0.2°2 θ) y 30.0° (±0.2°2 θ), cuando se analiza utilizando rayos X de radiación Cu Kα a 1.54 Å.		convencional
17. Patrón de difracción de polvo por rayos X que comprende picos en 10.6°2θ (±0.2°2 θ), 14.7°2θ (±0.2°2 θ), 19.1°2θ (±0.2°2 θ) y 25.9° (±0.2°2 θ), cuando se analiza utilizando rayos X de radiación Cu Kα a 1.54 Å		
24. Patrón de difracción de polvo por rayos X que comprende picos en 10.8°2θ (±0.2°2 θ), 15.1°2θ (±0.2°2 θ), 25.1°2θ (±0.2°2 θ) y 26.6° (±0.2°2 θ), cuando se analiza utilizando rayos X de radiación Cu Kα a 1.54 Å.		
31. Patrón de difracción de polvo por rayos X que comprende picos en 16.7°2θ (±0.2°2 θ), 21.7°2θ (±0.2°2 θ), 21.9°2θ (±0.2°2 θ) y 25.8° (±0.2°2 θ), cuando se analiza utilizando rayos X de radiación Cu Kα a 1.54 Å.		
36. Patrón de difracción de polvo por rayos X que comprende picos en 7.3°2θ (±0.2°2 θ), 14.6°2θ (±0.2°2 θ), 22.0°2θ (±0.2°2 θ), 30.0°2θ (±0.2°2 θ) y 37.0° (±0.2°2 θ), cuando se analiza utilizando rayos X de radiación Cu Kα a 1.54 Å		
43. Patrón de difracción de polvo por rayos X que comprende picos en 14.5°2θ (±0.2°2 θ), 15.7°2θ (±0.2°2 θ), 22.7°2θ (±0.2°2 θ) y 29.9°2θ (±0.2°2 θ), cuando se analiza utilizando rayos X de radiación Cu Kα a 1.54 Å.		

El análisis de nivel inventivo del producto reclamado se realizó mediante la aproximación problema-solución en polimorfos (Patenting Polymorphs at the European Patente Office³) posición que ha adoptado la Superintendencia de Industria y Comercio para efectos del análisis de la patentabilidad de las formas polimórficas.

1. Determinación del estado de la técnica más cercano:

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en las reivindicaciones 1, 10, 17, 24, 31, 36 y 43 porque divulga el compuesto 3-(5-amino-2-metil-4-oxo-4H-quinazolin-3-il)-piperidin-2,6-diona y sales farmacéuticas del mismo como la sal clorhidrato (Col. 16, 53-55, ejemplos 6.17 y 6.18).

2. Determinación de las diferencias técnicas de la invención con respecto al estado del estado de la técnica más cercano:

La diferencia entre la invención definida en las reivindicaciones 1, 10, 17, 24, 31, 36 y 43 y el compuesto del documento D1 consiste en que revela formas

3 URL: http://www.pcb.ub.edu/centredopatents/pdf/cursos/dillunsCP/papathoma_polymorphs.pdf

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:673

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-237717

cristalinas del compuesto 3-(5-amino-2-metil-4-oxo-4H-quinazolin-3-il)-piperidin-2,6-diona y su sal clorhidrato, caracterizadas por sus difractogramas de rayos X.

3. Determinación del efecto técnico obtenido por las diferencias técnicas de la invención con respecto al estado de la técnica más cercano:

Según la descripción de la solicitud efecto técnico que logra la diferencia es proporcionar diferentes formas cristalinas del compuesto 3-(5-amino-2-metil-4-oxo-4H-quinazolin-3-il)-piperidin-2,6-diona y de su sal clorhidrato.

4. Establecimiento del problema técnico objetivo a solucionar con base en el estado de la técnica más cercano:

El problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular como la necesidad de obtener diferentes formas sólidas del compuesto 3-(5-amino-2-metil-4-oxo-4H-quinazolin-3-il)-piperidin-2,6-diona y de su sal clorhidrato.

5. Comprobación de la solución al problema técnico objetivo de la solicitud:

No hay evidencia que permita comprobar un efecto técnico superior de las formas cristalinas de la solicitud respecto del compuesto del arte previo. Por lo tanto se puede concluir que no existe un efecto técnico probado, porque no se demuestra las ventajas de las nuevas formas sólidas del compuesto 3-(5-amino-2-metil-4-oxo-4H-quinazolin-3-il)-piperidin-2,6-diona y su clorhidrato reclamadas en la actual solicitud, con respecto al mismo compuesto divulgado en D1.

6. Evaluar si habría sido obvio solucionar el problema técnico objetivo por la invención reivindicada:

De tal manera que la solución al problema técnico planteado por la invención reclamada se considera obvia porque la anterioridad D2, ya divulga que las diferentes formas cristalinas para un mismo compuesto difieren en sus propiedades fisicoquímicas tales como la solubilidad, estabilidad, velocidad de disolución, higroscopicidad, biodisponibilidad entre otras, y es además una práctica habitual en estudios de preformulación dentro de los cuales se incluyen rigurosos trabajos para determinar su presencia en los medicamentos con el fin de evitar su inestabilidad o falta de efectividad. Dentro de estos estudios, se investiga habitualmente (i) la cantidad de polimorfos que existen, (ii) el grado relativo de estabilidad de los diversos polimorfos, (iii) las gamas de estabilidad térmica de cada polimorfo, (iv) solubilidades, (v) método de preparación de cada forma, (vi) efecto de la micronización o tableteo e interacción con los componentes de la formulación (Pág. 1913 ambas columnas), y una vez establecido que el compuesto 3-(5-amino-2-metil-4-oxo-4H-quinazolin-3-il)-piperidin-2,6-diona y su sal clorhidrato presentan polimorfismo, existen procedimientos con los cuales el preformulador puede preparar las diversas formas cristalinas, para su evaluación adicional y adecuarlas para incorporar en las formas posológicas (Pág. 1915 columna de la izquierda).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:673

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-237717

También es conocido en el campo técnico que los polimorfos son diferentes arreglos estructurales dentro de un cristal de una misma molécula o sustancia, por lo tanto una persona del oficio normalmente versada en la materia, conociendo que en D1 ya se divulga el compuesto 3-(5-amino-2-metil-4-oxo-4H-quinazolin-3-il)-piperidin-2,6-diona y su sales, como la sal clorhidrato, y que en D2 se conoce que el fenómeno de polimorfismo se da ampliamente en los medicamentos de uso farmacéutico, esta persona se encontraría motivada a utilizar métodos como los revelados en D3 para determinar la posibilidad de existencia de polimorfos y posteriormente identificar las formas polimórficas de la molécula en cuestión, que además pueden ser analizadas por métodos de cristalografía conocidos (Págs. 1915-1919). De tal manera, no es posible concluir que la identificación de las formas de cristal del compuesto 3-(5-amino-2-metil-4-oxo-4H-quinazolin-3-il)-piperidin-2,6-diona y de su sal clorhidrato reclamadas en la actual solicitud envuelva actividad inventiva, como quiera que la molécula misma ya era conocida con anterioridad; es decir, la identificación de la forma cristalina reclamada y caracterizada mediante la técnica de DRX, no representa un avance técnico real y tampoco un salto cualitativo a la regla técnica porque el efecto asociado no fue demostrado en la descripción de la solicitud, comoquiera que las pruebas permitieron determinar que no hay ventajas reales de las formas cristalinas del compuesto 3-(5-amino-2-metil-4-oxo-4H-quinazolin-3-il)-piperidin-2,6-diona y su sal clorhidrato con respecto a los mismos compuestos conocidos con anterioridad, que permitan afirmar un efecto realmente inesperado asociado con la estabilidad.

En consecuencia, una persona del oficio normalmente versada en la materia, encontraría la sugerencia o motivación suficiente aplicando los métodos y conocimientos que se tiene sobre el polimorfismo revelados en D2, al compuesto 3-(5-amino-2-metil-4-oxo-4H-quinazolin-3-il)-piperidin-2,6-diona y su sal clorhidrato divulgados en D1, con el fin de determinar la existencia de la formas cristalinas del compuesto 3-(5-amino-2-metil-4-oxo-4H-quinazolin-3-il)-piperidin-2,6-diona y su clorhidrato, tal como las reivindicadas.

De acuerdo con lo expuesto, las reivindicación 1, 10, 17, 24, 31, 36 y 43 no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2-9, 11-16, 18-23, 25-30, 32-35, 37-42 y 44-49 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

La solicitante argumenta en su oficio bajo el radicado No 13-237717-00008-0000 que en el examen de patentabilidad no se ha tenido en cuenta todas las consideraciones como *“dicha dificultad de predecir la posibilidad de constituir cualquier cantidad de formas sólidas relativas a un compuesto químico particular, y más aún, la posibilidad de desarrollarlas”*. Señala también que la única manera de llegar a la conclusión de este despacho es mediante *“un examen en retrospectiva”*, por lo que solicita que se tenga en cuenta que *“resulta impredecible el hecho de si tal compuesto puede formar más de una forma sólida o si tales formas sólidas*

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:673

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-237717

constituyen formas amorfas o cristalinas". Asimismo, afirma que la patentabilidad debe ser abordada desde un enfoque que "considere el alto grado de imprevisibilidad que rodea el desarrollo y caracterización de formas cristalinas de un compuesto definido, aspecto que hace necesaria la ejecución de experimentación detallada y rigurosa dirigida a comprobar y entender el proceso de formación de cualquier tipo de forma sólida que comprenda un compuesto farmacéutico determinado"

Por otra parte, en cuanto al documento D1 señala que falla en divulgar la forma sólida del compuesto en mención y no da motivación suficiente para dirigir al normalmente versado en la materia a desarrollar el objeto de la presente solicitud y que *"mantiene todo silencio respecto a posibles procedimientos o métodos de cristalización orientados al desarrollo de formas cristalinas estables del compuesto..."*. Respecto del documento D2 indica que *"sus enseñanzas son muy limitadas y no proporcionan al versado en la materia información relevante que inste al desarrollo puntual de las formas cristalinas aquí reivindicadas"*, señala también que las enseñanzas de dicha anterioridad *"hacen parte del conocimiento estándar del versado en la materia y por tanto, sus enseñanzas no constituyen materia de utilidad en el desarrollo de formas sólidas cristalinas"*. Manifiesta que aún si se aplicaran las enseñanzas de los documentos D1 y D2 *"no existe garantía alguna de que el resultado obtenido cuente con las características físicas y termodinámicas atribuidas a la presente invención, o siquiera equivalga a las formas cristalinas reivindicadas, las cuales afinamos son estables y representan un valioso aporte al campo técnico"*

Finalmente, en cuanto al presunto efecto técnico de la invención señala que *"la presente solicitud ha demostrado constituir formas sólidas estables del compuesto (...), lo cual constituye un resultado completamente sorprendente e impredecible y que evidentemente constituye un efecto técnico sorprendente que sustenta y respalda la entera patentabilidad de la presente invención."*

Respecto de los argumentos de la solicitante es importante recordar que la invención carece de claridad, como se explicó en el numeral sexto de la presente resolución. Ahora bien, en cuanto al examen de patentabilidad realizado por esta Entidad, no corresponde a un análisis ex post facto en la decisión recurrida, toda vez que los documentos D1 y D2 fueron publicados con anterioridad a la fecha de prioridad. Asimismo, con el fin de evitar subjetividad y eliminar la posibilidad de realizar un análisis en retrospectiva, se relacionó la invención con un problema técnico, el cual se solucionó con las enseñanzas de las anterioridades D1 y D2, sin que la persona del oficio normalmente versada en la materia tenga necesidad de emplear actividad inventiva.

En lo que tiene que ver con la eventual dificultad a la hora de elaborar diferentes formas cristalinas de un compuesto determinado, es importante señalar que a pesar de la presunta dificultad en la predicción de las propiedades que las formas cristalinas, la obtención de polimorfos no deja de ser una práctica rutinaria basada

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:673

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-237717

en la aplicación de técnicas conocidas que permiten finalmente la obtención y caracterización de las mismas. Se aclara que el nivel inventivo no está dado por la dificultad, sino por el aporte inesperado o el salto cualitativo a la regla técnica, lo cual no sucede en el caso en concreto toda vez que la obtención de diferentes formas cristalinas del compuesto de la invención obedece a la aplicación de las enseñanzas del arte previo, para el caso en concreto de los documentos D1 y D2, sin que implique el empleo de actividad inventiva para la persona del oficio normalmente versada en la materia.

Aunado a lo anterior, se reitera que el documento D2 da a conocer que las diferentes formas cristalinas para un mismo compuesto difieren en sus propiedades fisicoquímicas tales como la solubilidad, estabilidad, velocidad de disolución, higroscopicidad, biodisponibilidad entre otras, y es además una práctica habitual en estudios de preformulación dentro de los cuales se incluyen rigurosos trabajos para determinar su presencia en los medicamentos con el fin de evitar su inestabilidad o falta de efectividad, de tal manera que obtener formas cristalinas no le confiere nivel inventivo a la invención, pues ya está anticipado por el estado de la técnica. Ahora bien, respecto a la presunta estabilidad de las formas cristalinas reivindicadas, no es posible afirmar de acuerdo a lo soportado en la descripción que sean estables, sólo se evaluaron algunas condiciones de prueba una forma cristalina A1, que en ningún momento se ha reivindicado, o por lo menos se ha denominado así en el capítulo reivindicatorio; y respecto de la estabilidad de las seis formas cristalinas restantes no se tiene soporte alguno que respalde la presunta estabilidad de las mismas.

Respecto de las enseñanzas del documento D1 es cierto que no divulga las formas cristalinas de la invención, de haber ocurrido esto la solicitud debería ser afectada por novedad. Sin embargo, la anterioridad D1 divulga el compuesto 3-(5-amino-2-metil-4-oxo-4H-quinazolin-3-il)-piperidin-2,6-diona, el cual, mediante la aplicación de las enseñanzas del documento D2, relacionadas con la obtención de formas cristalinas con propiedades fisicoquímicas mejoradas y su caracterización da lugar al objeto de la invención sin necesidad de aplicar actividad inventiva. Ahora bien, el hecho de que a consideración de la solicitante las enseñanzas de esta última anterioridad sean generales, contrario a ser un argumento en contravía del análisis realizado por esta Oficina, confirma la carencia de nivel inventivo de la solicitud, toda vez que estos conocimientos comunes del técnico medio dan lugar a la invención sin necesidad de emplear actividad inventiva.

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentadas, el Superintendente de Industria y Comercio,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:673

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-237717

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "FORMAS SÓLIDAS DE 3-(5-AMINO-2-METIL-4-OXO-4H-QUINAZOLIN-3-IL)-PIPERIDIN-2,6-DIONA, Y SUS COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS Y USOS".

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) Celgene Corporation, advirtiéndole(s) que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguiente

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 15 Ene 2015

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO, JCADENA@BC.COM.CO

Elaboró: Rubiela Pacanchique Vargas
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: José Luis Londoño Fernández