

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO			
RAD:	13-237717- -7	FECHA:	2014-08-15 16:24:37
DEP:	2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE:	378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA:	11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS:	9
ACT:	519 PRESENTACION		

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

Asunto: Radicación: 13-237717- -7
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 10364
 Folios: 9

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/US2012/028419				
Fecha de Presentación Internacional	09/03/2012				

Como resultado del examen de fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Rad. No. 13-237717-00000-0000	07/Octubre/2013
Reivindicaciones:	Rad. No. 13-237717-00000-0000	07/Octubre/2013
	Rad. No. 13-237717-00005-0000	17/Agosto/2014
Dibujos:	Rad. No. 13-237717-00000-0000	07/Octubre/2013
Prioridad:	US 61/451,806	11/Marzo/2011

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: “Formas sólidas de 3-(5-amino-2-metil-4-oxo-4H-quinazolin-3-il)-piperidin-2,6-diona, y sus composiciones farmacéuticas y usos”.

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 formas sólidas de 3-(5-amino-2-metil-4-oxo-4H-quinazolin-3-il)-piperidin-2,6-diona.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D401/04, A61K31/517, A61P35/00.

4. Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso (Art 14 y 21 D 486)

El uso de las reivindicaciones 50, no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

5. De la Solicitud de Patente

La solicitud en trámite, que presentó el procedimiento acelerado de exámenes de patente (PPH) no puede ser concedida tal como fue presentada en Estados Unidos, porque no cumple con los requisitos necesarios contemplados en Colombia de acuerdo a lo establecido en la Decisión 486. Por lo tanto se procede al examen de fondo.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 no es clara porque se refiere a 7 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, etc.. Asimismo, cada una de esas formas cristalinas debe presentarse en una reivindicación independiente toda vez que para definir la materia a proteger no requieren referirse a ninguna otra. Se solicita presentar cada forma cristalina en reivindicaciones independientes.

Las reivindicaciones 3-9, 11, 12, 18, 19, 25, 26, 32, 33, 37, 38, 44 y 45 no son claras cuando emplean la expresión “la forma sólida de la reivindicación 1, 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, etc.. Asimismo, cada una de esas formas cristalinas debe presentarse como reivindicaciones independientes toda vez que para definir la materia a proteger no requieren referirse a ninguna otra. Se solicita eliminar las dependencias a la reivindicación 1; indicar a que polimorfo corresponde, por ejemplo “forma cristalina del hidrato del compuesto...”, “forma cristalina de la sal clorhidrato del compuesto...”, “forma cristalina A del compuesto...”, lo anterior conforme a lo establecido en el capítulo descriptivo; presentar cada forma cristalina en reivindicaciones independientes y; establecer las dependencias de las demás reivindicaciones según corresponda.

Las reivindicaciones 1, 6, 16, 42 y 47 no son claras cuando emplean los términos “forma cristalina”, “solvato”, “anhidra”, “hidrato”, “hidratada”, “co-cristal”, “clatrato”, entre otros, porque se refieren a formas cristalinas, las cuales no se caracterizan apropiadamente debido a que no presentan 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 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; o cuando se encuentra dicha caracterización no se asocia directamente a la respectiva forma cristalina, ya sea solvato, hidrato, etc.. Se

solicita eliminar las reivindicaciones del pliego reivindicatorio o definir los polimorfos según sus características técnicas esenciales.

Las reivindicaciones 2-5, 7-15, 17-22, 24-29, 31-41 y 43-46 no son claras cuando emplean los términos “aproximadamente”, “sustancialmente”, entre otros porque son imprecisos, por lo cual no permiten distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlos por un término preciso o un rango concreto.

Las reivindicaciones 6, 8, 16, 23, 24, 30, 31, 42 y 43 no son claras cuando emplean los términos “es anhidra”, “es hidratada”, “no se solvata”, “no higroscópica”, entre otros, porque son un 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. Se sugiere reemplazarlo por las características esenciales, estructurales o funcionales, que contribuyen a la obtención de ese efecto o eliminar la reivindicación del pliego reivindicatorio.

La reivindicación 48 no es clara, ni se encuentra soportada en la descripción cuando se refiere a una “mezcla” porque en ninguna parte del capítulo descriptivo se menciona dicha mezcla, asimismo, no se refiere a un producto específico que pueda ser tenido como objeto de estudio de patentabilidad. Se sugiere eliminar la reivindicación del pliego reivindicatorio.

La reivindicación 50 no es clara porque indica el uso que puede darse al producto reivindicado, el cual no es una característica técnica que defina a la invención. Se sugiere eliminarla del pliego reivindicatorio.

6. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad, 11 de marzo de 2011, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan 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

D1¹ divulga (Col. 16, 53-55, ejemplos 6.17 y 6.18) 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.

D2² enseña (págs. 1912-1919) 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.

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

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

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

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en una forma sólida 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 aproximadamente 14.6°2 θ , 15.6°2 θ , 16.7°2 θ , 21.9°2 θ y 30.0°2 θ

picos en aproximadamente 10.6°2 θ , 14.7°2 θ , 19.1°2 θ y 25.9°2 θ

picos en aproximadamente 10.8°2 θ , 15.1°2 θ , 25.1°2 θ y 26.6°2 θ

picos en aproximadamente 16.7°2 θ , 21.7°2 θ , 21.9°2 θ y 25.8°2 θ

picos en aproximadamente 7.3°2 θ , 14.6°2 θ , 22.0°2 θ , 30.0°2 θ y 37.0°2 θ

picos en aproximadamente 14.5°2 θ , 15.7°2 θ , 22.7°2 θ y 29.9°2 θ

picos en aproximadamente 8.6°2 θ , 13.1°2 θ , 20.5°2 θ y 26.3°

cuando se analiza utilizando rayos X de radiación Cu K α a 1.54 Å.

La reivindicación 2 consiste en la forma sólida de la reivindicación 1, que es una forma sólida de una sal de clorhidrato de 3-(5-amino-2-metil-4-oxo-4H-quinazolin-3-il)-piperidin-2,6-diona que tiene un patrón de difracción de rayos X que comprende picos a aproximadamente 8.6°2 θ , 13.1°2 θ , 20.5°2 θ y 26.3°2 θ cuando se analiza utilizando rayos X de radiación Cu K α a 1.54 Å.

La reivindicación 3 consiste en la forma sólida de la reivindicación 1, que tiene un patrón de difracción de polvo por Rayos X que comprende picos en aproximadamente 8.6°2 θ , 11.3°2 θ , 13.1°2 θ , 15.3°2 θ , 17.3°2 θ , 20.5°2 θ , 22.7°2 θ , 23.6°2 θ , 26.3°2 θ y 31.4°2 θ , cuando es analizado utilizando rayos X de radiación Cu K α a 1.54 Å.

La reivindicación 11 consiste en la forma sólida de la reivindicación 1, que tiene un patrón de difracción de polvo por Rayos X que comprende picos aproximadamente 14.6°2 θ , 15.6°2 θ , 16.7°2 θ , 21.9°2 θ y 30.0°2 θ cuando es analizado utilizando rayos X de radiación Cu K α a 1.54 Å.

La reivindicación 18 consiste en la forma sólida de la reivindicación 1, que tiene un patrón de difracción de polvo por Rayos X que comprende picos aproximadamente 14.6°2 θ , 15.6°2 θ , 16.7°2 θ , 21.9°2 θ y 30.0°2 θ cuando es analizado utilizando rayos X de radiación Cu K α a 1.54 Å.

La reivindicación 19 consiste en la forma sólida de la reivindicación 1, que tiene un patrón de difracción de polvo por Rayos X que comprende picos en aproximadamente 9.2°2 θ , 13.4°2 θ , 14.0°2 θ , 14.6°2 θ , 15.6°2 θ , 16.7°2 θ , 18.5°2 θ , 21.9°2 θ , 22.7°2 θ , 24.8°2 θ , 28.1°2 θ , 30.0°2 θ y 37.0°2 θ , cuando es analizado utilizando rayos X de radiación Cu K α a 1.54 Å.

La reivindicación 25 consiste en la forma sólida de la reivindicación 1, que tiene un patrón de difracción de polvo por Rayos X, que comprende picos en aproximadamente 10.8°2 θ , 15.1°2 θ , 25.1°2 θ y 26.6°2 θ cuando es analizado utilizando rayos X de radiación Cu K α a 1.54 Å.

La reivindicación 26 consiste en la forma sólida de la reivindicación 1, que tiene un patrón de difracción de polvo por Rayos X que comprende picos en aproximadamente 10.8°2 θ , 11.9°2 θ , 15.1°2 θ , 18.8°2 θ , 19.2°2 θ , 19.3°2 θ , 22.0°2 θ , 24.9°2 θ , 25.1°2 θ , 26.6°2 θ y 29.2°2 θ , cuando es analizado utilizando rayos X de radiación Cu K α a 1.54 Å.

La reivindicación 32 consiste en la forma sólida de la reivindicación 1, que tiene un patrón de difracción de polvo por Rayos X que comprende picos en aproximadamente 16.7°2 θ , 21.7°2 θ , 21.9°2 θ y 25.8°2 θ , cuando es analizado utilizando rayos X de radiación Cu K α a 1.54 Å.

La reivindicación 33 consiste en la forma sólida de la reivindicación 1, que tiene un patrón de difracción de polvo por Rayos X que comprende picos en aproximadamente 10.6°2 θ , 14.0°2 θ , 14.6°2 θ , 15.7°2 θ , 16.3°2 θ , 16.7°2 θ , 18.8°2 θ , 21.7°2 θ , 21.9°2 θ ,

24.8°2θ, 25.1°2θ, 25.8°2θ, 28.1°2θ y 28.6°2θ, cuando es analizado utilizando rayos X de radiación Cu Kα a 1.54 Å.

La reivindicación 37 consiste en la forma sólida de la reivindicación 1, que tiene un patrón de difracción de polvo por Rayos que comprende picos en aproximadamente 7.3°2θ, 14.6°2θ, 22.0°2θ, 30.0°2θ y 37.0°2θ cuando es analizado utilizando rayos X de radiación Cu Kα a 1.54 Å.

La reivindicación 38 consiste en la forma sólida de la reivindicación 1, que tiene un patrón de difracción de polvo por Rayos X que comprende picos en aproximadamente 7.3°2θ, 9.3°2θ, 12.2°2θ, 14.0°2θ, 14.6°2θ, 15.7°2θ, 16.8°2θ, 21.0°2θ, 22.0°2θ, 22.7°2θ, 29.4°2θ, 30.0°2θ y 37.0°2θ, cuando es analizado utilizando rayos X de radiación Cu Kα a 1.54 Å.

La reivindicación 44 consiste en la forma sólida de la reivindicación 1, que tiene un patrón de difracción de polvo por Rayos X que comprende picos en aproximadamente 14.5°2θ, 15.7°2θ, 22.7°2θ y 29.9°2θ, cuando es analizado utilizando rayos X de radiación Cu Kα a 1.54 Å.

La reivindicación 45 consiste en la forma sólida de la reivindicación 1, que tiene un patrón de difracción de polvo por Rayos X que comprende picos en aproximadamente 7.2°2θ, 9.1°2θ, 14.5°2θ, 15.7°2θ, 16.8°2θ, 18.3°2θ, 21.9°2θ, 22.7°2θ, 29.9°2θ y 36.9°2θ, cuando es analizado utilizando rayos X de radiación Cu Kα a 1.54 Å.

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del 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 (reivindicaciones 1, 3, 11, 18, 19, 25, 26, 32, 33, 37, 38, 44 y 45)	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 de clorhidrato 3-(5-amino-2-metil-4-oxo-4H-quinazolin-3-il)-piperidin-2,6-diona (reivindicación 2)		
1. Patrón de difracción en polvo de rayos X de polvo, cuando se analiza utilizando rayos X de radiación Cu Kα a 1.54 Å, que comprende picos en: - 14.6°2θ,15.6°2θ,16.7°2θ, 21.9°2θ y 30.0°2θ - 10.6°2θ,14.7°2θ,19.1°2θ y25.9°2θ - 10.8°2θ,15.1°2θ,25.1°2θ y26.6°2θ - 16.7°2θ, 21.7°2θ, 21.9°2θ y 25.8°2θ - 7.3°2θ,14.6°2θ, 22.0°2θ, 30.0°2θ y 37.0°2θ - 14.5°2θ,15.7°2θ, 22.7°2θ y 29.9°2θ - 8.6°2θ,13.1°2θ, 20.5°2θ y 26.3°2θ		Enseña que la caracterización de formas cristalinas para un mismo compuesto por medio del patrón de difracción de rayos X es un método convencional
Patrón de difracción en polvo de rayos X de polvo, cuando se analiza utilizando rayos X de radiación Cu Kα a 1.54 Å, que comprende picos en:		
3. Patrón de difracción en polvo de rayos X de polvo, cuando se analiza utilizando rayos X de radiación Cu Kα a 1.54 Å, que comprende picos en: 8.6°2θ, 11.3°2θ, 13.1°2θ, 15.3°2θ, 17.3°2θ, 20.5°2θ, 22.7°2θ, 23.6°2θ, 26.3°2θ y 31.4°2θ.		
11. Patrón de difracción en polvo de rayos X de polvo, cuando se analiza utilizando rayos X de radiación Cu Kα a 1.54 Å, que comprende picos en: 14.6°2θ, 15.6°2θ, 16.7°2θ, 21.9°2θ y 30.0°2θ.		
18. Patrón de difracción en polvo de rayos X de polvo, cuando se analiza utilizando rayos X de radiación Cu Kα a 1.54 Å, que comprende picos en: 14.6°2θ, 15.6°2θ, 16.7°2θ, 21.9°2θ y 30.0°2θ.		
19. Patrón de difracción en polvo de rayos X de polvo, cuando se analiza utilizando rayos X de radiación Cu Kα a 1.54 Å, que comprende picos en: 9.2°2θ, 13.4°2θ, 14.0°2θ, 14.6°2θ, 15.6°2θ, 16.7°2θ, 18.5°2θ,		

Características esenciales	D1	D2
21.9°2θ, 22.7°2θ, 24.8°2θ, 28.1°2θ, 30.0°2θ y 37.0°2θ.		
25. Patrón de difracción en polvo de rayos X de polvo, cuando se analiza utilizando rayos X de radiación Cu Kα a 1.54 Å, que comprende picos en: 10.8°2θ, 15.1°2θ, 25.1°2θ y 26.6°2θ.		
26. Patrón de difracción en polvo de rayos X de polvo, cuando se analiza utilizando rayos X de radiación Cu Kα a 1.54 Å, que comprende picos en: 10.8°2θ, 11.9°2θ, 15.1°2θ, 18.8°2θ, 19.2°2θ, 19.3°2θ, 22.0°2θ, 24.9°2θ, 25.1°2θ, 26.6°2θ y 29.2°2θ.		
32. Patrón de difracción en polvo de rayos X de polvo, cuando se analiza utilizando rayos X de radiación Cu Kα a 1.54 Å, que comprende picos en: 16.7°2θ, 21.7°2θ, 21.9°2θ y 25.8°2θ.		
33. Patrón de difracción en polvo de rayos X de polvo, cuando se analiza utilizando rayos X de radiación Cu Kα a 1.54 Å, que comprende picos en: 10.6°2θ, 14.0°2θ, 14.6°2θ, 15.7°2θ, 16.3°2θ, 16.7°2θ, 18.8°2θ, 21.7°2θ, 21.9°2θ, 24.8°2θ, 25.1°2θ, 25.8°2θ, 28.1°2θ y 28.6°2θ.		
37. Patrón de difracción en polvo de rayos X de polvo, cuando se analiza utilizando rayos X de radiación Cu Kα a 1.54 Å, que comprende picos en: 7.3°2θ, 14.6°2θ, 22.0°2θ, 30.0°2θ y 37.0°2θ.		
38. Patrón de difracción en polvo de rayos X de polvo, cuando se analiza utilizando rayos X de radiación Cu Kα a 1.54 Å, que comprende picos en: 7.3°2θ, 9.3°2θ, 12.2°2θ, 14.0°2θ, 14.6°2θ, 15.7°2θ, 16.8°2θ, 21.0°2θ, 22.0°2θ, 22.7°2θ, 29.4°2θ, 30.0°2θ y 37.0°2θ.		
44. Patrón de difracción en polvo de rayos X de polvo, cuando se analiza utilizando rayos X de radiación Cu Kα a 1.54 Å, que comprende picos en: 14.5°2θ, 15.7°2θ, 22.7°2θ y 29.9°2θ.		
45. Patrón de difracción en polvo de rayos X de polvo, cuando se analiza utilizando rayos X de radiación Cu Kα a 1.54 Å, que comprende picos en: 7.2°2θ, 9.1°2θ, 14.5°2θ, 15.7°2θ, 16.8°2θ, 18.3°2θ, 21.9°2θ, 22.7°2θ, 29.9°2θ y 36.9°2θ.		

1. Determinación del estado de la técnica más cercano:

El documento D1 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en las reivindicaciones 1, 2, 3, 11, 18, 19, 25, 26, 32, 33, 37, 38, 44 y 45 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, 2, 3, 11, 18, 19, 25, 26, 32, 33, 37, 38, 44 y 45 y el compuesto del documento D1 consiste en que revela formas 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).

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 D3 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 reivindicaciones 1, 2, 3, 11, 18, 19, 25, 26, 32, 33, 37, 38, 44 y 45 no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Puesto que las reivindicaciones dependientes 4-10, 12-17, 20-24, 27-31, 34-36, 39-43 y 46-52 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

8. Conclusión

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US 7635700	1 - 52	Nivel inventivo
D2	Libro	1 - 52	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir del día siguiente de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2014-08-19

Elaboró: Rubiela Pacanchique Vargas
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza