

As. 125.589

Señor

**DIRECTOR DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

E.

S.

D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-237717- -00008-0000

Fecha: 2014-11-19 16:32:49
Tra. 11 PATENTEIYII
Act. 523 RESPUESTA

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Eve: 378 FASENACIONALI
Folios: 22

REF: Expediente No. **13 237.717**- solicitud de patente de invención a favor de **CELGENE CORPORATION**. Título: **FORMAS SÓLIDAS DE 3-(5-AMINO-2-METIL-4-OXO-4H-QUINAZOLIN-3-IL)-PIPERIDIN-2,6-DIONA, Y SUS COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS Y USOS.**

RESPUESTA A EXAMEN DE FONDO

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO, portador de la tarjeta profesional No. 57.492 del C.S.J., obrando como apoderado de la sociedad solicitante me permito dar respuesta al Oficio No. 10364 relacionado con la patentabilidad de la presente invención y notificado por fijación en lista el 26 de Agosto de 2014.

De manera atenta, nos permitimos remitir a su Despacho un nuevo pliego reivindicatorio que consta de cuarenta y nueve (49) reivindicaciones, las cuales no exceden en ningún momento el alcance de la invención previamente reclamada y se ajustan de manera pertinente a las divulgaciones del capítulo descriptivo de la presente solicitud. Igualmente, anexamos el recibo correspondiente a la tasa de estudio de las reivindicaciones adicionales.

Con relación a dicho nuevo pliego reivindicatorio, es preciso mencionar que el mismo fue sometido a una serie de modificaciones enfocadas en dar solución a las objeciones manifestadas por el señor Examinador, las cuales demostraremos carecen ahora de total validez.

Así pues, nos permitimos destacar que dentro de las modificaciones realizadas se llevó a cabo la eliminación de las reivindicaciones 48 y 50, con lo cual se evita ahora hacer referencia a cualquier tipo de materia exceptuada de patentabilidad. Teniendo en cuenta entonces que ya no se reclaman usos o segundos usos de la invención, solicitamos respetuosamente sea retirada la respectiva objeción.

Por otra parte, es pertinente mencionar que, acatando la sugerencia del señor Examinador, las formas cristalinas previamente reclamadas en la reivindicación 1 fueron nombradas de manera independiente en cada una de las reivindicaciones 1, 10, 17, 24, 31, 36 y 43, a partir de lo cual es posible asociar de manera clara cada uno de los patrones de difracción de rayos X en polvo (PDRX) reclamados con los polimorfos cristalinos de la presente invención.

Adicionalmente, es de notar que los términos “aproximadamente” y “sustancialmente” fueron retirados de dicho nuevo pliego reivindicatorio y que en reemplazo de los mismos se incluyó la expresión “($\pm 0.2^\circ 2\theta$)” acompañando cada uno de los picos reclamados, haciendo referencia de este modo a la incertidumbre de medida asociada a cada uno de tales picos, lo cual se encuentra soportado por las divulgaciones del capítulo descriptivo de la presente solicitud (página 67, líneas 20 a 22 de la respectiva solicitud internacional PCT/US2012/028419).

Considerando lo anterior, es nuestra intención aclarar que las formas cristalinas que se reclaman a lo largo del actual pliego reivindicatorio se encuentran definidas a partir de sus respectivos patrones de PDRX, lo cual constituye como tal una caracterización apropiada, conocida en el campo técnico y comprensible para cualquier versado en la materia, por lo que afirmamos que no hay lugar a requerir algún tipo de caracterización adicional mediante otras técnicas como las mencionadas por el señor Examinador.

En este sentido, solicitamos respetuosamente sea reconocido que el conjunto de picos reclamados en cada una de las reivindicaciones 1, 10, 17, 24, 31, 36 y 43 define de manera pertinente e inequívoca las formas cristalinas objeto de la presente solicitud, por lo cual concluimos que el actual pliego reivindicatorio constituye una divulgación clara y comprensible de la presente invención.

En cuanto a las expresiones "*forma cristalina*", "*solvato*", "*anhidra*", "*hidrato*", "*hidratada*", "*co-cristal*" y "*clatrato*", consideramos necesario señalar que las mismas hacen alusión a características físicas y químicas de las formas cristalinas reclamadas que como tal, resultan completamente comprensibles para cualquier persona normalmente versada en la materia puesto que enuncian conceptos habitualmente aplicados en el campo técnico.

Con base en lo anterior, afirmamos que dichas expresiones no implican ninguna falta de claridad sino que, por el contrario, complementan la caracterización de la invención establecida mediante cada uno de los patrones de difracción de rayos X en polvo correspondientes, razón por la cual solicitamos sean retiradas las respectivas objeciones.

Asimismo, nos permitimos expresar que los términos "*es anhidra*", "*está hidratada*", "*no se solvata*" y "*no higroscópica*" no corresponden a supuestos "resultados a alcanzar" sino que, muy por el contrario, evidencian características técnicas de la presente invención entendidas nuevamente como **características físicas y químicas** de las formas cristalinas reclamadas, las cuales resultan enteramente comprensibles y familiares para el versado en la materia.

De acuerdo con lo anterior, insistimos en que cualquier persona provista de conocimientos medios en el arte se encuentra en plena capacidad de comprender el alcance y sentido de la materia reivindicada, sin que las expresiones "*es anhidra*", "*está hidratada*", "*no se solvata*" y "*no higroscópica*" le impliquen algún tipo de inconveniente o falta de claridad.

A la luz de estas aclaraciones, solicitamos respetuosamente sean retiradas todas y cada una de las objeciones que cuestionan la claridad del actual pliego reivindicatorio, el cual hemos demostrado constituye una divulgación clara, concisa y por tanto válida de la presente invención.

Nivel inventivo

En lo que a los requisitos de patentabilidad respecta, considera el señor Examinador que los documentos D1 ("*5-Substituted quinazolinone derivatives and compositions comprising and methods of using the same*", US 7635700) y D2 (Remington, "*Farmacia*") proporcionan instrucciones y enseñanzas suficientes para que una persona normalmente versada en la materia pueda alcanzar de modo preciso la presente invención sin involucrar el uso de su propia habilidad inventiva, y que por tanto esta carece de nivel inventivo.

En contraste con dicha apreciación, nos permitimos señalar que no existe ningún antecedente en el estado de la técnica que motive el desarrollo de las formas cristalinas aquí reclamadas y que, por tanto, estas son completamente meritorias del privilegio de patente solicitado, como procedemos a demostrar.

Como primera medida, consideramos necesario abordar el siguiente análisis mencionando que, en términos generales, el análisis del comportamiento físico o químico de un compuesto particular constituye un área de estudio en la cual resulta muy difícil o prácticamente imposible predecir la habilidad de un compuesto químico para adoptar formas cristalinas estables más allá de sus respectivas formas amorfas o no-sólidas.

En este orden de ideas, nos permitimos manifestar nuestro desacuerdo en torno a la objeción emitida por su Despacho puesto que ésta evidencia que a lo largo del examen de patentabilidad no se han tenido en cuenta todas las consideraciones pertinentes al presente asunto, como es el caso de 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.

A partir de lo anterior, afirmamos que la obviedad de la presente invención únicamente es posible al efectuar un examen en retrospectiva, el cual impide establecer un juicio de valor objetivo sobre la invención y en su lugar, se limita a asumir que el estado de la técnica proporciona enseñanzas relevantes que dirigen al versado en la materia a desarrollar la presente invención de manera obvia, cuando en

realidad ninguno de los documentos citados anticipa o sugiere concretamente los elementos que aquí se reivindican.

De la mano con lo dicho, solicitamos sea tenido en cuenta también que, como es bien sabido en el campo técnico, aun conociendo que un compuesto determinado puede adoptar alguna forma cristalina, por lo general resulta impredecible el hecho de si tal compuesto puede formar más de una forma sólida o si tales formas sólidas constituyen formas amorfas o cristalinas, en base a lo cual insistimos que las afirmaciones del señor Examinador en contra del nivel inventivo carece de todo fundamento.

Derivado de lo anterior, afirmamos que la patentabilidad de la presente invención debe ser analizada 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.

Considerando entonces este preámbulo, procedemos a estudiar cada una de las referencias citadas por el señor Examinador, demostrando que las mismas carecen de enseñanzas que perjudiquen de cualquier modo el nivel inventivo de la presente invención.

Así las cosas, encontramos que el documento D1 se dedica únicamente a divulgar el compuesto 3-(5-amino-2-metil-4-oxo-4H-quinazolin-3-il)-piperidin-2,6-diona y sales farmacéuticas del mismo sin llevar a cabo la caracterización de formas sólidas del mismo, y mucho menos anticipando el patrón de PDRX que define a los polimorfos aquí reivindicados.

Puesto que el citado documento D1 falla en divulgar cualquier forma sólida cristalina del compuesto en mención, afirmamos que el mismo no proporciona instrucciones ni motivación suficiente que dirija al versado en la materia a desarrollar la materia objeto de la presente solicitud y por ende, no logra desvirtuar su patentabilidad.

6

Inclusive, llamamos la atención sobre el hecho de que dicho documento D1 mantiene total silencio respecto a posibles procedimientos o métodos de cristalización orientados al desarrollo de formas cristalinas estables del compuesto 3-(5-amino-2-metil-4-oxo-4H-quinazolin-3-il)-piperidin-2,6-diona, lo cual constituye evidencia adicional de que la referencia en mención no constituye el debido soporte documental a la objeción emitida por su Despacho.

Más allá de lo anterior, es importante aclarar que el simple conocimiento de la estructura química de dicho compuesto –siendo esta la única información “relevante” que aporta dicho documento D1– no permite predecir las propiedades y características de cristalización y empaquetamiento cristalino de las posibles formas sólidas derivadas del mismo, hecho que demuestra una vez más que la presente invención cuenta con la debida altura inventiva en vista de las enseñanzas del estado de la técnica citado.

A este respecto, vale la pena mencionar que cada una de las formas cristalinas aquí reclamadas presenta un arreglo o empaquetamiento cristalino característico y singular que, en algunos casos, les permite albergar e incorporar al interior de su estructura diferentes cantidades de agua y solventes mediante enlaces no-covalentes. Tal **inclusión no-covalente de agua y/o solventes** es precisamente una muestra adicional de nivel inventivo que solicitamos sea reconocida como tal, puesto que generalmente es imposible predecir dicho comportamiento y en este caso particular, el estado de la técnica citado mantiene total silencio al respecto.

Teniendo en cuenta tales falencias, cita el señor Examinador un segundo documento afirmando que el mismo proporciona instrucciones complementarias que guían e instruyen al versado en la materia a desarrollar de manera inequívoca la invención aquí reclamada.

Contrario a dicha apreciación, encontramos que el documento D2 corresponde a un texto académico de divulga de manera muy general los principios del polimorfismo, por lo cual consideramos que sus enseñanzas son muy limitadas y no proporcionan al versado en la materia la información relevante que inste al desarrollo puntual de las

formas cristalinas aquí reivindicadas, sino que el mismo se limita a proporcionar generalidades y conceptos básicos de la materia que de ninguna manera solventan las diferencias existentes entre las divulgaciones del documento D1 y la presente invención, por lo cual consideramos inadecuado afirmar que la combinación de ambos documentos revela al versado en la materia los conocimientos necesarios para alcanzar de manera obvia la presente invención.

Es más, consideramos que lo consignado en el citado documento hace 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 a las ya conocidas en el estado de la técnica, hecho por el cual afirmamos que el señor Examinador falló en proporcionar el debido soporte documental a su objeción.

Más específicamente, nos permitimos destacar que el documento D2 corresponde a un texto académico perteneciente al campo de las ciencias farmacéuticas que es de conocimiento habitual del versado en la materia y que no brinda información relevante para el caso en estudio más allá de **generalidades y principios del polimorfismo** y de su caracterización mediante **difracción de rayos X**, lo cual evidentemente no constituye una guía concreta y menos una garantía que sirva para alcanzar de manera obvia la invención que aquí se reivindica.

Dada la naturaleza de sus enseñanzas, reiteramos que dicho documento D2 no complementa de ningún modo lo divulgado en el documento D1, ni solventa las falencias que este presenta con respecto a la materia reivindicada, por lo que aseguramos que no hay lugar a afirmar que la combinación de ambas anterioridades proporciona al versado en la materia una aproximación factible al objeto de la presente invención.

En este sentido, insistimos en que el documento D1 se limita únicamente a divulgar la existencia de la molécula 3-(5-amino-2-metil-4-oxo-4H-quinazolin-3-il)-piperidin-2,6-diona **sin abordar el análisis de alguna de sus formas amorfas o cristalinas**; mientras que el documento D2 proporciona **definiciones, conceptos y enseñanzas generales** relativas al estudio del polimorfismo como fenómeno de interés para la ciencia farmacéutica, lo cual no constituye en ningún momento información suficiente

para que el versado en la materia logre desarrollar de manera obvia la presente invención.

A partir de esto, es posible concluir que ninguna de las referencias del estado de la técnica citadas por su Despacho anticipa las formas cristalinas del compuesto 3-(5-amino-2-metil-4-oxo-4H-quinazolin-3-il)-piperidin-2,6-diona, y mucho menos proporciona herramientas o garantías asociadas con el desarrollo de las mismas, por lo que afirmamos que la objeción derivada del estudio de patentabilidad conducido por el señor Examinador carece de todo fundamento.

En relación con lo anterior, consideramos pertinente agregar que las divulgaciones del estado de la técnica definido por los documentos D1 y D2 son completamente inespecíficas y no guían ni aproximan mínimamente a la persona normalmente versada en la materia a la presente invención, por lo cual afirmamos reiterativamente que no hay lugar a atribuirle obviedad a la presente invención a la luz del citado estado de la técnica.

En vista de lo anterior, nos permitimos concluir que la decisión derivada del examen de patentabilidad conducido por el señor Examinador es completamente inválida ya que los documentos D1 y D2, citados como estado de la técnica más cercano a la invención, fallan completamente en motivar o sugerir el desarrollo de las formas cristalinas de 3-(5-amino-2-metil-4-oxo-4H-quinazolin-3-il)-piperidin-2,6-diona objeto de la presente invención, razón por la cual solicitamos sea reconocido el cumplimiento del requisito de nivel inventivo por parte de la misma.

En complemento de lo ya mencionado consideramos oportuno mencionar que si bien las prácticas habituales del versado en la materia pueden abarcar el desarrollo de posibles polimorfos del compuesto 3-(5-amino-2-metil-4-oxo-4H-quinazolin-3-il)-piperidin-2,6-diona, el estado de la técnica no brinda en ningún momento alguna expectativa de éxito relativa a la posibilidad de obtener específicamente las formas cristalinas aquí reivindicadas, las cuales cuentan con una estabilidad apropiada y por tanto, implican un claro aporte al campo técnico.

De hecho, destacamos que el mismo documento D2 referencia abiertamente el "riguroso trabajo" que involucra la determinación de la presencia de formas cristalinas de una molécula, lo cual tiene lugar a lo largo de los respectivos estudios de formulación que hacen parte de las prácticas habitualmente llevadas a cabo como parte de los protocolos de investigación y desarrollo orientados al diseño de nuevos fármacos, y que como tal constituye un hecho adicional que soporta la no obviedad de la presente invención.

Así pues, es nuestra intención expresar que aún si el versado en la materia aplicara los métodos y conocimientos sobre el polimorfismo revelados en el documento D2 para dar origen a una o varias formas sólidas cristalinas de la molécula divulgada en el documento D1, 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 afirmamos son **estables** y representan un **valioso aporte** al campo técnico.

Luego entonces, dado que la presente invención surge como resultado de la evidente aplicación de la habilidad inventiva involucrada en la ejecución de estudios y experimentación rigurosa que de ninguna manera podría haber sido anticipada o sugerida por el estado de la técnica que cita su Despacho, solicitamos sea reconocido el cabal cumplimiento del requisito de nivel inventivo por parte de la misma.

Dejando de lado la discusión precedente, y habiendo aclarado ya que la presente invención cuenta con la debida altura inventiva, nos permitimos comentar ahora que el análisis del señor Examinador evidencia un claro error conceptual puesto que en su opinión, la ausencia de algún efecto técnico superior equivale a la ausencia de nivel inventivo, tal y como enuncia en el siguiente fragmento:

"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."

Adaptado de Oficio No. 10364

En este sentido, es preciso aclarar que:

- (i) La solución al problema técnico que se plantea la presente invención es independiente a la existencia o no de un efecto técnico sorprendente ya que, al divulgar diferentes formas sólidas cristalinas de compuesto 3-(5-amino-2-metil-4-oxo-4H-quinazolin-3-il)-piperidin-2,6-diona, la presente invención ya cumple con el objetivo planteado -entendido como la necesidad de obtener diferentes formas sólidas del compuesto en mención, tal y como reconoce el señor Examinador-.
- (ii) El cumplimiento del requisito de nivel inventivo no debe determinarse en función de la existencia o no de un efecto técnico superior o inesperado, sino en función de la posible obviedad de la solución al problema técnico objetivo que proporciona la invención, tal y como relata el Artículo 18 de la Decisión 486 que citamos a continuación:

"Artículo 18.- 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."

Adaptado de la Decisión 486

De igual modo, es oportuno aclarar que según el Artículo 14 de la Decisión 486, la patentabilidad de una invención se ve definida por el cumplimiento de los requisitos de **novedad, nivel inventivo y aplicabilidad industrial**; y aunque la existencia de un efecto técnico sorprendente sea considerado como un indicio adicional de nivel inventivo (Instructivo de Patentabilidad, Numeral 2.13.5.3.1 Indicios de la existencia de nivel inventivo, página 74) la ausencia de dicho efecto técnico sorprendente no implica necesariamente la ausencia de nivel inventivo.

De acuerdo con esto, solicitamos sea tenido en cuenta que la existencia de un efecto técnico sorprendente constituye un indicio adicional de nivel inventivo (Instructivo de Patentabilidad, Numeral 2.13.5.3.1 Indicios de la existencia de nivel inventivo, página 74) y que la ausencia de dicho efecto técnico sorprendente no implica necesariamente la ausencia de nivel inventivo, por lo que muy a pesar de las afirmaciones del señor Examinador en contra de la patentabilidad de la presente invención, esta no se ve perjudicada de ninguna manera.

Así las cosas, concluimos que el señor Examinador llevó a cabo un análisis subjetivo y parcial en donde se pone en evidencia un claro error conceptual al considerar la existencia de efectos técnicos inesperados o ventajas como "requisitos de patentabilidad", hecho que solicitamos sea rectificado mediante el retiro de la respectiva objeción.

Ahora bien, retomando el argumento desarrollado como antesala al presente análisis, nos permitimos resaltar que, como bien se conoce en el campo técnico, un compuesto determinado puede existir tanto en formas sólidas amorfas como en formas cristalinas definidas. Sin embargo, no todas las formas cristalinas son estables y es precisamente en este hecho que radica la importancia y el aporte de la presente invención al campo técnico puesto que las formas cristalinas inestables no son aptas para su uso como fármaco o posible producto farmacéutico.

En este orden de ideas, vale la pena destacar que la materia objeto de la presente solicitud ha demostrado constituir formas sólidas cristalinas estables del compuesto 3-(5-amino-2-metil-4-oxo-4H-quinazolin-3-il)-piperidin-2,6-diona, 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.

A la luz de dicho indicio adicional de nivel inventivo, solicitamos respetuosamente sea reconocido el cabal cumplimiento de los requisitos de patentabilidad por parte de la invención descrita a lo largo del actual pliego reivindicatorio, la cual de ninguna manera habría sido alcanzada a partir de las divulgaciones del estado de la técnica en conjunto con los conocimientos generales del versado en la materia.

12

En vista de lo anteriormente expuesto, respetuosamente solicitamos el retiro de las objeciones de la presente solicitud y la concesión del privilegio solicitado, ya que en opinión del solicitante cumple con todos los requisitos establecidos en la Decisión 486.

Anexos

Nuevo pliego reivindicatorio.

Atentamente,

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

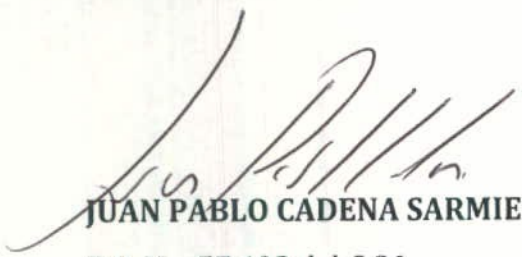
T.P. No. 57.492 del C.S.J.

C.C. 80.410.337 de Usaquén

Calle 70 A No. 4 - 41

En vista de lo anteriormente expuesto, respetuosamente solicitamos el retiro de las objeciones de la presente solicitud y la concesión del privilegio solicitado, ya que en opinión del solicitante cumple con todos los requisitos establecidos en la Decisión 486.

Atentamente,



JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

T.P. No. 57.492 del C.S.J.

C.C. 80.410.337 de Usaquén

Calle 70 A No. 4 - 41

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

-/-

125589

14



RECIBO DE CAJA

No. 14 - 0076178

Bogotá D.C., Julio 21 de 2014 - 08:57:09

RECIBIDO DE : BRIGARD & CASTRO S.A.

NI 860.047.372

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	636834262	18/07/2014	31.833.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
3 50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC	31.000.00	93.000.00
			\$93.000.00

SON: **NOVENTA Y TRES MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-237717- -00008-0000

Fecha: 2014-11-19 16:32:49 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 22

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Julio 21 de 2014 - 08:57:22

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -

125589
13



RECIBO DE CAJA

No. 14 - 111522

Bogotá D.C., Octubre 21 de 2014 - 13:32:26

RECIBIDO DE : BRIGARD & CASTRO S.A.

NI 860.047.372

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	702198792	20/10/2014	31.235.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNIDITARIO	Vr. CONCEPTO
36 50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC	31.000.00	1.116.000.00
			\$1.116.000.00

SON: **UN MILL & OACUTE;N CIENTO DIECISEIS MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-237717- -00008-0000

Fecha: 2014-11-19 16:32:49 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 22

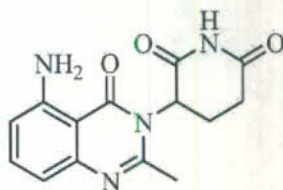
Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Octubre 21 de 2014 - 13:32:41

REIVINDICACIONES

1. Una forma sólida de 3-(5-amino-2-metil-4-oxo-4H-quinazolin-3-il)-piperidin-2,6-diona:



o un estereoisómero 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 $26.3^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), cuando se analiza utilizando rayos X de radiación Cu K α a 1.54 Å.

2. La forma sólida de la reivindicación 1, que tiene un patrón de difracción de polvo por Rayos X que comprende picos en $8.6^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $11.3^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $13.1^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $15.3^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $17.3^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $20.5^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $22.7^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $23.6^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $26.3^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$) y $31.4^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), cuando es analizado utilizando rayos X de radiación Cu K α a 1.54 Å.

3. La forma sólida de la reivindicación 1, la cual tiene un esquema de calorimetría por barrido diferencial que comprende un evento endotérmico con un inicio de temperatura de 276°C, cuando se calienta de 25°C a 300°C.

4. La forma sólida de la reivindicación 1, la cual tiene un esquema de análisis gravimétrico térmico que comprende una pérdida de masa de menos de 0.5% cuando se calienta de 25°C a 150°C.

5. La forma sólida de la reivindicación 1, la cual es anhidra.

6. La forma sólida de la reivindicación 1, la cual muestra un incremento en masa de menos de 0.5% cuando se somete a un incremento en la humedad relativa de 0% a 95% de humedad relativa.

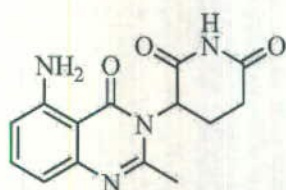
7. La forma sólida la reivindicación 1, la cual es no higroscópica.

19

8. La forma sólida de la reivindicación 1, que es estable después de la exposición a 40°C y de 75% de humedad relativa durante 4 semanas.

9. La forma sólida de la reivindicación 1, en donde la proporción molar de 3-(5-amino-2-metil-4-oxo-4*H*-quinazolin-3-il)-piperidin-2,6-diona a clorhidrato es de 0.1 a 10.

10. Una forma sólida de 3-(5-amino-2-metil-4-oxo-4*H*-quinazolin-3-il)-piperidin-2,6-diona:



o un estereoisómero 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 °2θ (±0.2 °2θ), 15.6 °2θ (±0.2 °2θ), 16.7 °2θ (±0.2 °2θ), 21.9 °2θ (±0.2 °2θ) y 30.0 °2θ (±0.2 °2θ), cuando se analiza utilizando rayos X de radiación Cu Kα a 1.54 Å.

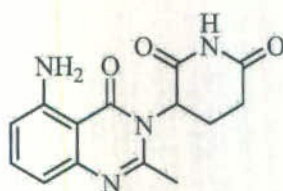
11. La forma sólida de la reivindicación 10, la cual tiene un patrón de difracción de polvo por Rayos X que comprende picos en 9.2 °2θ (±0.2 °2θ), 13.4 °2θ (±0.2 °2θ), 14.0 °2θ (±0.2 °2θ), 14.6 °2θ (±0.2 °2θ), 15.6 °2θ (±0.2 °2θ), 16.7 °2θ (±0.2 °2θ), 18.5 °2θ (±0.2 °2θ), 21.9 °2θ (±0.2 °2θ), 22.7 °2θ (±0.2 °2θ), 24.8 °2θ (±0.2 °2θ), 28.1 °2θ (±0.2 °2θ), 30.0 °2θ (±0.2 °2θ) y 37.0 °2θ (±0.2 °2θ), cuando es analizado utilizando rayos X de radiación Cu Kα a 1.54 Å.

12. La forma sólida de la reivindicación 10, la cual tiene un esquema de calorimetría por barrido diferencial que comprende un evento endotérmico con un inicio de temperatura de 282°C, cuando se calienta de 25°C a 300°C.

13. La forma sólida de la reivindicación 10, la cual tiene un esquema de análisis gravimétrico térmico que comprende una pérdida de masa de menos de 6% cuando se calienta de 25°C a 150°C.

14. La forma sólida de la reivindicación 10, la cual muestra un incremento en masa menor o igual que 6% cuando se somete a un incremento en la humedad relativa de 0% a 95% de humedad relativa.

15. La forma sólida de la reivindicación 10, la cual está hidratada.
16. La forma sólida de la reivindicación 15, en la cual la red cristalina de una forma sólida comprende un equivalente molar de agua por mol de 3-(5-amino-2-metil-4-oxo-4H-quinazolin-3-il)-piperidin-2,6-diona.
17. Una forma sólida de 3-(5-amino-2-metil-4-oxo-4H-quinazolin-3-il)-piperidin-2,6-diona:



o un estereoisómero 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 $25.9^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), cuando se analiza utilizando rayos X de radiación Cu K α a $1.54 \text{ \AA}$.

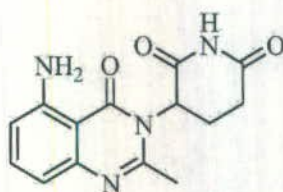
18. La forma sólida de la reivindicación 17, la cual tiene un patrón de difracción de polvo por Rayos X que comprende picos en $10.6^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $11.4^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $12.6^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $13.7^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $14.7^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $19.1^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $20.3^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $20.9^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $21.2^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $22.9^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $24.9^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $25.3^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $25.9^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $26.9^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $29.5^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$) y $33.8^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), cuando es analizado utilizando rayos X de radiación Cu K α a $1.54 \text{ \AA}$.

19. La forma sólida de la reivindicación 17, la cual tiene un esquema de calorimetría por barrido diferencial que comprende un evento endotérmico con un inicio de temperatura de 279°C , cuando se calienta de 25°C a 300°C .

20. La forma sólida de la reivindicación 17, la cual tiene un esquema de análisis gravimétrico térmico que comprende una pérdida de masa de menos de 0.1% cuando se calienta de 25°C a 150°C .

21. La forma sólida de la reivindicación 17, la cual muestra un incremento en masa de menos de 0.2% cuando se somete a un incremento en humedad relativa de 0% a 95% de humedad relativa.

22. La forma sólida de la reivindicación 17, la cual no se solvata.
23. La forma sólida de la reivindicación 17, la cual es no higroscópica.
24. Una forma sólida de 3-(5-amino-2-metil-4-oxo-4H-quinazolin-3-il)-piperidin-2,6-diona:



o un estereoisómero 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 $10.8^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $15.1^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $25.1^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$) y $26.6^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), cuando se analiza utilizando rayos X de radiación Cu K α a $1.54 \text{ \AA}$.

25. La forma sólida de la reivindicación 24, que tiene un patrón de difracción de polvo por Rayos X que comprende picos en $10.8^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $11.9^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $15.1^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $18.8^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $19.2^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $19.3^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $22.0^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $24.9^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $25.1^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $26.6^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$) y $29.2^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), cuando es analizado utilizando rayos X de radiación Cu K α a $1.54 \text{ \AA}$.

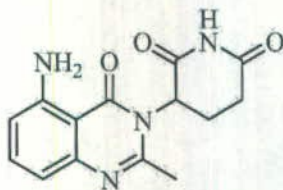
26. La forma sólida de la reivindicación 24, la cual tiene un esquema de calorimetría por barrido diferencial que comprende un evento endotérmico con un inicio de temperatura de 281°C , cuando se calienta de 25°C a 300°C .

27. La forma sólida de la reivindicación 24, la cual tiene un esquema de análisis gravimétrico térmico que comprende una pérdida de masa de menos de 0.1% cuando se calienta de 25°C a 150°C .

28. La forma sólida de la reivindicación 24, la cual muestra un incremento en masa de menos de 0.2% cuando se somete a un incremento en humedad relativa de 0% a 95% de humedad relativa.

29. La forma sólida de la reivindicación 24, la cual no se solvata.

30. La forma sólida de la reivindicación 24, la cual es no higroscópica.
31. Una forma sólida de 3-(5-amino-2-metil-4-oxo-4H-quinazolin-3-il)-piperidin-2,6-diona:



o un estereoisómero 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 $16.7^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $21.7^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $21.9^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$) y $25.8^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), cuando se analiza utilizando rayos X de radiación Cu K α a $1.54 \text{ \AA}$.

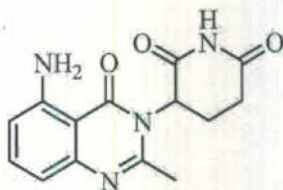
32. La forma sólida de la reivindicación 31, la cual tiene un patrón de difracción de polvo por Rayos X que comprende picos en $10.6^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $14.0^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $14.6^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $15.7^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $16.3^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $16.7^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $18.8^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $21.7^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $21.9^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $24.8^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $25.1^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $25.8^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $28.1^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$) y $28.6^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), cuando es analizado utilizando rayos X de radiación Cu K α a $1.54 \text{ \AA}$.

33. La forma sólida de la reivindicación 31, la cual tiene un esquema de calorimetría por barrido diferencial que comprende un evento endotérmico con un inicio de temperatura de 283°C , cuando se calienta de 25°C a 300°C .

34. La forma sólida de la reivindicación 31, la cual tiene un esquema de análisis gravimétrico térmico que comprende una pérdida de masa de menos de 4% cuando se calienta de 25°C a 150°C .

35. La forma sólida de cualquiera de la reivindicación 31, la cual muestra un incremento en masa menor o igual que 6% cuando se somete a un incremento en humedad relativa de 0% a 95% de humedad relativa.

36. Una forma sólida de 3-(5-amino-2-metil-4-oxo-4*H*-quinazolin-3-il)-piperidin-2,6-diona:



o un estereoisómero 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 $7.3^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $14.6^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $22.0^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $30.0^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$) y $37.0^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), cuando se analiza utilizando rayos X de radiación Cu K α a 1.54 Å.

37. La forma sólida de la reivindicación 1, que tiene un patrón de difracción de polvo por Rayos X que comprende picos en $7.3^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $9.3^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $12.2^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $14.0^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $14.6^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $15.7^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $16.8^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $21.0^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $22.0^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $22.7^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $29.4^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $30.0^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$) y $37.0^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), cuando es analizado utilizando rayos X de radiación Cu K α a 1.54 Å.

38. La forma sólida de la reivindicación 36, la cual tiene un esquema de calorimetría por barrido diferencial que comprende un evento endotérmico con un inicio de temperatura de 279°C, cuando se calienta de 25°C a 300°C.

39. La forma sólida de la reivindicación 36, la cual tiene un esquema de análisis gravimétrico térmico que comprende una pérdida de masa de menos de 6% cuando se calienta de 25°C a 150°C.

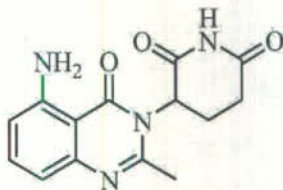
40. La forma sólida de la reivindicación 36, la cual muestra un incremento en masa de menos de 0.5% cuando se somete a un incremento en humedad relativa de 0% a 95% de humedad relativa.

41. La forma sólida de la reivindicación 36, la cual está hidratada.

42. La forma sólida de la reivindicación 36, la cual es no higroscópica.

22

43. Una forma sólida de 3-(5-amino-2-metil-4-oxo-4H-quinazolin-3-il)-piperidin-2,6-diona:



o un estereoisómero 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 $14.5^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $15.7^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $22.7^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$) y $29.9^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), cuando se analiza utilizando rayos X de radiación Cu K α a 1.54 Å.

44. La forma sólida de la reivindicación 43, que tiene un patrón de difracción de polvo por Rayos X que comprende picos en $7.2^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $9.1^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $14.5^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $15.7^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $16.8^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $18.3^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $21.9^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $22.7^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), $29.9^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$) y $36.9^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ}2\theta$), cuando es analizado utilizando rayos X de radiación Cu K α a 1.54 Å.

45. La forma sólida la reivindicación 43, la cual tiene un esquema de calorimetría por barrido diferencial que comprende un evento endotérmico con un inicio de temperatura de 267°C, cuando se calienta de 25°C a 300°C.

46. La forma sólida de la reivindicación 43, la cual está hidratada.

47. Una composición farmacéutica que comprende la forma sólida de cualquiera de las reivindicaciones 1-46 y un vehículo farmacéuticamente aceptable, diluyente o excipiente.

48. La composición farmacéutica de la reivindicación 47, en donde la composición se formula como una forma de dosificación de dosis unitaria.

49. La composición farmacéutica de la reivindicación 48, en donde la forma de dosificación oral es un comprimido o cápsula.