

Señor Director
NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Referencia : Expediente No. **NC2017/0007016**
Asunto : Solicitud de patente para: **“FORMAS SÓLIDAS QUE COMPRENDEN (1E,4E)-2-AMINO-N,N-DIPROPIL-8-(4-(PIRROLIDINA-1-CARBONIL)FENIL)-3H-BENZO[B]AZEPINA-4-CARBOXAMIDA, COMPOSICIONES DE LAS MISMAS Y USOS DE LAS MISMAS”**
Solicitante : CELGENE CORPORATION
Fecha de solicitud : 13 de julio de 2017

RESPUESTA A EXAMEN PRELIMINAR

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI, identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, doy respuesta al Oficio 11081, notificado por fijación en lista el 2 de agosto de 2017.

I. MODIFICACIONES AL PLIEGO REIVINDICATORIO

Con el fin de atender las observaciones realizadas por el examinador de manera preliminar al examen de patentabilidad, el solicitante decide aportar un nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 22 reivindicaciones en las que se han incluido las siguientes modificaciones:

- 1. Se ha modificado el capítulo reivindicatorio de manera que se han incluido los parámetros fisicoquímicos que caracterizan las formas cristalinas. Así las cosas, las objeciones por falta de claridad hacia las reivindicaciones se deben tener por superadas.
- 2. El sustento para las modificaciones realizadas se muestra a continuación:

Nueva reivindicación	Soporte en las reivindicaciones originalmente presentadas
1	1

“EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS”

BOGOTÁ - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72 - 35 - Código Postal 110221 - Tel. (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650 - Fax in U.S.A: (1-305) 675 7743 - COLOMBIA
MEDELLÍN - San Fernando Plaza - Carrera 42 A No. 1 - 25 - Torre 4 - Oficina 303 - Código Postal 050021 - Tel: (57-4) 520 4760 - COLOMBIA
BARRANQUILLA - Calle 64 No. 50-22 - Código Postal 080002 - Barrio El Prado - Tel. (57-5) 3 51 64 40 - COLOMBIA

2	2
3	4
4	8
5	12
6	17
7	18
8	23
9	25
10	3
11	38, 46, 51, 59
12	30
13	36
14	39
15	44
16	47
17	52
18	57
19	60
20	64
21	72
22	73

3. La reivindicación 23 ha sido eliminada. Por lo tanto, la objeción en relación con excepciones a la patentabilidad se debe tener por superada.

Estas modificaciones se ajustan al artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 y no constituyen una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

A pesar de eliminar materia del pliego reivindicatorio originalmente presentado, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud.

**II. EN CUANTO AL PAGO DE TASA ADICIONAL POR EL NÚMERO DE
REIVINDICACIONES**

Junto con este escrito se realiza el pago en línea de tasa adicional para el estudio de 12 reivindicaciones adicionales.

III. PETICIÓN

Teniendo en cuenta que la presente solicitud cumple con los requisitos de los Artículos 26 y 27 de la Decisión 486 de 2000 y considerando que se ha dado respuesta a cada una de las observaciones de la Dirección de Nuevas Creaciones con respecto a otros aspectos que tienen que ver con la patentabilidad de la invención, solicito a su Despacho continuar con el trámite administrativo correspondiente.

IV. ANEXOS

1. Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 22 reivindicaciones;
2. Pago en línea de tasa por reivindicaciones adicionales.

Señor Director,

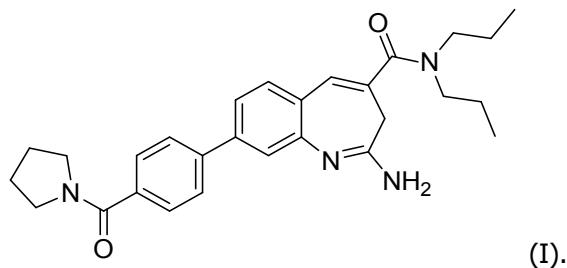
ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI

C.C. 79.780.910 de Bogotá

T.P. 114.908

REIVINDICACIONES

1. Una forma cristalina del compuesto de la fórmula (I):



2. La forma cristalina del compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada además porque dicha forma cristalina comprende una forma cristalina sin solvatar.

3. La forma cristalina del compuesto de la fórmula (I) de conformidad con la reivindicación 2, caracterizada además porque dicha forma cristalina está caracterizada por un patrón de difracción de rayos X en polvo que comprende picos de ángulo 2θ a aproximadamente 11.9 ± 0.2 , 16.4 ± 0.2 , 18.5 ± 0.2 , 20.9 ± 0.2 , 21.2 ± 0.2 , 21.6 ± 0.2 , 23.0 ± 0.2 , 23.5 ± 0.2 , 24.2 ± 0.2 , y 27.4 ± 0.2 , en donde dicho espectro de difracción de rayos X en polvo se obtiene al utilizar una fuente de radiación Cu K α (1.54 Å).

4. La forma cristalina del compuesto de la fórmula (I) de conformidad con la reivindicación 3, caracterizada además porque comprende un evento endotérmico con una temperatura de inicio de aproximadamente 199°C y aproximadamente 211°C como se mide por calorimetría de barrido diferencial.

5. La forma cristalina del compuesto de la fórmula (I) de conformidad con la reivindicación 2, caracterizada además porque dicha forma cristalina es caracterizada por un patrón de difracción de rayos X en polvo que comprende picos de ángulo 2θ a aproximadamente 11.0 ± 0.2 , 14.9 ± 0.2 , 18.0 ± 0.2 , 19.1 ± 0.2 , 21.0 ± 0.2 , y 22.8 ± 0.2 , en donde dicho espectro de difracción de rayos X en polvo se obtiene al utilizar una fuente de radiación Cu K α (1.54 Å).

6. La forma cristalina del compuesto de la fórmula (I) de conformidad con la reivindicación 5, caracterizada además porque comprende un evento endotérmico con una temperatura de inicio de aproximadamente 211°C como se determina por calorimetría de barrido diferencial.

7. La forma cristalina del compuesto de la fórmula (I) de conformidad con la reivindicación 2, caracterizada además porque dicha forma cristalina es

caracterizada por un patrón de difracción de rayos X en polvo que comprende picos de ángulo 2θ a aproximadamente 12.0 ± 0.2 , 13.4 ± 0.2 , 15.7 ± 0.2 , 16.4 ± 0.2 , 18.4 ± 0.2 , 19.5 ± 0.2 , 21.5 ± 0.2 , 22.4 ± 0.2 , 22.8 ± 0.2 , 23.5 ± 0.2 , y 24.2 ± 0.2 , en donde dicho espectro de difracción de rayos X en polvo se obtiene al utilizar una fuente de radiación Cu K α (1.54 Å).

8. La forma cristalina del compuesto de la fórmula (I) de conformidad con la reivindicación 7, caracterizada además porque comprende un evento endotérmico con una temperatura de inicio de aproximadamente 206°C como se determina por calorimetría de barrido diferencial.

9. La forma cristalina del compuesto de la fórmula (I) de conformidad con la reivindicación 2, caracterizada además porque dicha forma cristalina está caracterizada por un patrón de difracción de rayos X en polvo que comprende picos de ángulo 2θ a aproximadamente 11.0 ± 0.2 , 15.3 ± 0.2 , 15.6 ± 0.2 , 17.5 ± 0.2 , 18.9 ± 0.2 , 20.0 ± 0.2 , 21.1 ± 0.2 , 22.1 ± 0.2 , 24.6 ± 0.2 , 25.1 ± 0.2 , 26.5 ± 0.2 , en donde dicho espectro de difracción de rayos X en polvo se obtiene al utilizar una fuente de radiación Cu K α (1.54 Å).

10. La forma cristalina del compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada además porque dicha forma cristalina comprende una forma cristalina solvatada.

11. La forma cristalina del compuesto de la fórmula (I) de conformidad con la reivindicación 10, caracterizada además porque dicha forma cristalina se selecciona del grupo que consiste de un solvato de 1,4-dioxano, un solvato de diclorometano, un solvato de clorobenceno, y un solvato de trifluoroetanol.

12. El solvato de 1,4-dioxano de conformidad con la reivindicación 11, caracterizado además porque dicha forma cristalina está caracterizada por un patrón de difracción de rayos X en polvo que comprende picos de ángulo 2θ a aproximadamente 10.7 ± 0.2 , 15.2 ± 0.2 , 15.5 ± 0.2 , 17.5 ± 0.2 , 18.6 ± 0.2 , 19.7 ± 0.2 , 20.9 ± 0.2 , 21.8 ± 0.2 , 24.2 ± 0.2 , 24.7 ± 0.2 , y 26.4 ± 0.2 , en donde dicho espectro de difracción de rayos X en polvo se obtiene al utilizar una fuente de radiación Cu K α (1.54 Å).

13. El solvato de 1,4-dioxano de conformidad con la reivindicación 12, caracterizado además porque comprende un evento endotérmico con una temperatura de inicio de aproximadamente 94°C y aproximadamente 193°C como se determina por calorimetría de barrido diferencial.

14. El solvato de diclorometano de conformidad con la reivindicación 11, caracterizado además porque dicha forma cristalina está caracterizada por un patrón de difracción de rayos X en polvo que comprende picos de ángulo 2θ a aproximadamente

15.6 $\pm$ 0.2, 22.0 $\pm$ 0.2, y 23.7 $\pm$ 0.2, en donde dicho espectro de difracción de rayos X en polvo se obtiene al utilizar una fuente de radiación Cu K α (1.54 Å).

15. El solvato de diclorometano de conformidad con la reivindicación 14, caracterizado además porque comprende un evento endotérmico con una temperatura de inicio de aproximadamente 205°C como se determina por calorimetría de barrido diferencial.

16. El solvato de clorobenceno de conformidad con la reivindicación 11, caracterizada además porque dicha forma cristalina está caracterizada por un patrón de difracción de rayos X en polvo que comprende picos de ángulo 2 θ a aproximadamente 8.8 $\pm$ 0.2, 17.7 $\pm$ 0.2, y 21.4 $\pm$ 0.2, en donde dicho espectro de difracción de rayos X en polvo se obtiene al utilizar una fuente de radiación Cu K α (1.54 Å).

17. El solvato de trifluoroetanol de conformidad con la reivindicación 11, caracterizado además porque dicha forma cristalina está caracterizada por un patrón de difracción de rayos X en polvo que comprende picos de ángulo 2 θ a aproximadamente 4.6 $\pm$ 0.2, 4.8 $\pm$ 0.2, 15.3 $\pm$ 0.2, 16.6 $\pm$ 0.2, 18.1 $\pm$ 0.2, y 22.9 $\pm$ 0.2, en donde dicho espectro de difracción de rayos X en polvo se obtiene al utilizar una fuente de radiación Cu K α (1.54 Å).

18. El solvato de trifluoroetanol de conformidad con la reivindicación 17, caracterizado además porque comprende un evento endotérmico con una temperatura de inicio de aproximadamente 206°C como se determina por calorimetría de barrido diferencial.

19. El solvato de trifluoroetanol de conformidad con la reivindicación 11, caracterizado además porque dicha forma cristalina está caracterizada por un patrón de difracción de rayos X en polvo que comprende picos de ángulo 2 θ a aproximadamente 12.3 $\pm$ 0.2, 14.8 $\pm$ 0.2, 16.4 $\pm$ 0.2, 18.5 $\pm$ 0.2, 19.3 $\pm$ 0.2, 19.6 $\pm$ 0.2, 20.3 $\pm$ 0.2, 21.1 $\pm$ 0.2, 22.1 $\pm$ 0.2, 22.5 $\pm$ 0.2, 23.2 $\pm$ 0.2, 24.1 $\pm$ 0.2, 25.4 $\pm$ 0.2, y 28.2 $\pm$ 0.2, en donde dicho espectro de difracción de rayos X en polvo se obtiene al utilizar una fuente de radiación Cu K α (1.54 Å).

20. El solvato de trifluoroetanol de conformidad con la reivindicación 19, caracterizado además porque comprende un evento endotérmico con una temperatura de inicio de aproximadamente 110°C como se determina por calorimetría de barrido diferencial.

21. Una composición farmacéutica, que comprende una forma cristalina del compuesto de la fórmula (I) de conformidad con la reivindicación 1 y un excipiente

farmacéuticamente aceptable.

22. Un método para agonizar un receptor tipo Toll 8 (TLR8), dicho método comprende poner en contacto el TLR8 con una cantidad efectiva de una forma cristalina del compuesto de la fórmula (I) de conformidad con la reivindicación 1, en donde dicha cantidad efectiva agoniza dicho TLR8.