

Señores
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
Ciudad

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion : 00028927 00000006 Folios: 8
Fecha (ARD): 2003-08-04 16:19:13
Tramite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 329 COMPLEMEN
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Re.: Expediente No. 00 – 28.927
Solicitud de Patente

Por el presente escrito me permito manifestarle que descorro el traslado que se me ha hecho del Concepto Técnico No. 510.

Al respecto del mismo y por mi intermedio, mi cliente desea hacer varias consideraciones.

- Mi cliente estima que el Polimorfo, objeto de la presente solicitud, cumple los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial. Según lo anterior, no se está buscando obtener una segunda patente.

5.1/5.2 Valoración de Novedad & Nivel Inventivo

En respaldo de la novedad del Polimorfo de la Reivindicación 1, anexamos a la presente un trazado de la calorimetría de barrido diferencial (DSC por sus siglas en inglés) del Polimorfo novedoso. El trazado a todas luces muestra que la fusión se inicia a los 127,9°C. Los datos que aparecen en WO 94/05659 (D2) revelan puntos de fusión en 119-119,5°C y 120-121°C para el Compuesto I, por lo que el Polimorfo reivindicado es claramente diferente del Compuesto I de D2

y, por ende, es novedoso. La sal polimórfica del ácido maleico específica y novedosa de la presente invención no se revela en EP 0 306 228 (D1) y la tiazolidinediona de D1 tiene un punto de fusión de 153-5°C, lo cual la diferencia con claridad del polimorfo novedoso de la presente invención. Además, la RMN infrarroja de estado sólido y los espectros de Raman y el patrón de difracción del polvo a los rayos X del polimorfo de la presente invención arrojan valores claramente diferentes de los encontrados en el estado de la técnica.

De manera parecida, el antecedente citado WO 95/21608 (D3) tampoco tiene relevancia para el caso, ya que el Polimorfo novedoso de la presente invención no se revela, sugiere ni enseña en éste.

folios 108-109

Se reconoce que las preparaciones que contienen diferentes sales de compuestos farmacéuticamente activos son de conocimiento común. No obstante, el estado de la técnica citado se refiere a formas polimórficas o sales de tiazolidinediona diferentes de las de la presente invención. El Examinador reconoce que "si el espectro del compuesto [conforme a la presente invención] fuese novedoso, entonces el compuesto mismo también lo sería". Los espectros sí muestran que el compuesto mismo es novedoso. Los datos de DSC también muestran que el compuesto de la Reivindicación 1 es novedoso con respecto al estado de la técnica.

Como se afirma en la página 1, líneas 12-15 de la solicitud original de patente PCT (WO 00/64893), el Polimorfo novedoso es especialmente apropiado para la preparación y el manejo a granel ya que es posible prepararlo mediante un proceso eficiente, económico y reproducible que es muy adecuado para la

preparación en gran escala. Éste es un efecto inesperado con respecto al estado de la técnica, el cual no enseña ni sugiere dichos efectos.

Además, los datos de DSC demuestran que el Polimorfo novedoso es más estable desde el punto de vista termodinámico que los compuestos revelados por el estado de la técnica. No podría haberse predicho a partir del estado de la técnica que un polimorfo novedoso con mayor estabilidad iba a poderse preparar y que dicho polimorfo sería especialmente idóneo para la preparación y manejo a granel.

De igual manera, se afirma que la Reivindicación 9 (no la Reivindicación 10), la cual está dirigida a un proceso para formar el Polimorfo conforme a la invención, también es novedosa.

Según esto, afirmamos que el polimorfo que se reivindica en la presente invención cumple los requisitos de novedad y nivel inventivo.

- Por motivo de las explicaciones anteriores, mi cliente desea presentar como nuevo capítulo reivindicatorio de esta solicitud el que ahora acompaño a este escrito y que consta de 19 reivindicaciones.
- Las nuevas reivindicaciones están dirigidas a los procesos ilustrados en los Ejemplos 2 y 3, en los cuales el Polimorfo novedoso de la presente invención se puede convertir en el polimorfo original.

Tal como se presentaron las reivindicaciones originales, no se afirmaba en ellas la conversión del Polimorfo novedoso en el "Compuesto I" y, por tanto, mi cliente desea rectificar esta posición mediante la introducción de las reivindicaciones revisadas que ahora acompaño. Estas reivindicaciones también encuentran respaldo en la descripción de la solicitud, páginas 2 y 3.

Por motivo de la modificación propuesta y por la suma de \$ 91.000.00, acompaño el comprobante de pago de tasas correspondientes a ella.

58.279

Le ruego autorizar el privilegio de patente de invención solicitado.

De Usted atentamente,

GERMAN CASTILLO GRAU
T.P. No. 2978 del C.S.J.
C.C. No. 17.017.671 de Bogotá

REIVINDICACIONES

1. Una forma polimórfica de la sal del ácido maleico de la 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]benzil]tiazolidine-2,4-diona (el Polimorfo), que se caracteriza porque provee:
 - (i) un espectro infrarrojo que contiene picos a 1752, 1546, 1154, 621, y 602 cm^{-1} ; o bien
 - (ii) un espectro de Raman que contiene picos a 1752, 1243, y 602 cm^{-1} ; o bien
 - (iii) un espectro de resonancia magnética nuclear en estado sólido que contiene picos a 111,9, 114,8, 119,6, 129,2, 134,0, 138,0, 144,7, 153,2, 157,1, 170,7, 172,0 y 175,0 ppm, o bien
 - (iv) un patrón de difracción en polvo de rayos X (XRPD) que da espaciados calculados en cuadrícula de 6,46, 5,39, 4,83, 3,71, 3,63, 3,58 y 3,48 Angstroms.
2. Un Polimorfo conforme a la reivindicación 1, el cual proporciona un espectro infrarrojo sustancialmente concordante con el de la Figura I.
3. Un Polimorfo conforme a las reivindicaciones 1 o 2, el cual proporciona un espectro de Raman sustancialmente concordante con el de la Figura II.
4. Un Polimorfo conforme a las reivindicaciones 1 a 3, el cual proporciona un espectro de resonancia magnética nuclear en estado sólido sustancialmente concordante con el de la Figura III o la Tabla I.
5. Un Polimorfo conforme a las reivindicaciones 1 a 3, el cual proporciona un patrón de difracción en polvo de rayos X (XRPD) sustancialmente concordante con el de la Figura IV o la Tabla II.

5

6. Un Polimorfo conforme a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en forma aislada.
7. Un Polimorfo conforme a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en forma pura.
8. Un Polimorfo conforme a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en forma cristalina.
9. Un proceso para preparar un Polimorfo conforme a la reivindicación 1, que se caracteriza porque una solución del Compuesto (I) en etanol desnaturalizado a temperatura elevada se enfría hasta que proporcione la cristalización del Polimorfo, después de lo cual el Polimorfo se recupera del etanol desnaturalizado.
10. Una composición farmacéutica que comprende una cantidad eficaz y no tóxica del Polimorfo conforme a la reivindicación 1 y un vehículo farmacéuticamente aceptable del mismo.
11. Un Polimorfo conforme a la reivindicación 1, para usarlo como sustancia terapéutica activa.
12. Un Polimorfo conforme a la reivindicación 1, para usarlo en el tratamiento o la profilaxis de la diabetes mellitus, afecciones asociadas con la diabetes mellitus o ciertas complicaciones de las mismas.
13. El uso de un Polimorfo conforme a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 para la manufactura de un medicamento para el tratamiento o la profilaxis de la diabetes mellitus, afecciones asociadas con la diabetes mellitus o ciertas complicaciones de las mismas.
14. Un proceso para preparar el Compuesto 1 (sal del ácido maleico de la 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]benzil]tiazolidine-2,4-diona) a partir de un polimorfo según lo indicado en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, el cual proceso comprende los pasos de (i) preparar una solución del

polimorfo en un solvente apropiado; (ii) sembrar la solución con el Compuesto I; y (iii) recuperar el Compuesto I).

15. Un proceso como el que se define en la Reivindicación 15 en donde la solución se prepara a temperatura elevada.
16. Un proceso como el que se define en la Reivindicación 15 en donde el solvente es acetona o etanol.
17. Un proceso como el que se define en la Reivindicación 17 en donde el solvente es etanol.
18. Un proceso como el que se define en la Reivindicación 15 que se lleva a cabo en una atmósfera inerte.
19. Un proceso como el que se define en la Reivindicación 19 en el cual la atmósfera inerte es de nitrógeno.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 05 - 58.279
 FECHA : AGOSTO 4 DE 2005

***** CONSIGNACION *****

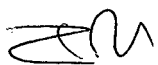
DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CASTILLO GRAU Y ASOCIADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	36590531	04/08/2005	91,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL	CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	12	MARCAS Y LEMAS COMERCIALES
			TOTAL :	\$
				91,000.00
				91,000.00

SON: NOVENTA Y UNO MIL PESOS

RESPONSABLE :



**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES**

Expediente 00 028 927

Título de la solicitud: "Nuevo compuesto antidiabético con base en sales del ácido maléico".

Como resultado del examen de patentabilidad de la solicitud de patente de invención, realizado según lo establece el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se encuentra que:

1. Documentos estudiados

Para el presente estudio se tuvieron en cuenta el nuevo capítulo descriptivo comprendido en los folios 67 – 78, el nuevo capítulo reivindicatorio de los folios 121 – 123 y las observaciones del solicitante de los folios 117 - 120 de la solicitud en estudio.

2. Objeto de la Invención

El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en:

Las reivindicaciones 1 – 8 y 11 - 12 se refieren a un polimorfo de la sal del ácido maléico de la 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]-tiazolidin-2,4-diona.

Las reivindicaciones 9 y 14 - 19 mencionan un proceso para preparar un polimorfo que se caracteriza porque una disolución del compuesto en etanol ó acetona a elevada temperatura se enfría de manera que se produce la cristalización del polimorfo, después de lo cual se recupera.

La reivindicación 10 se refiere a una composición que contiene un polimorfo de la reivindicación 1 y un vehículo.

La reivindicación 13 se refiere al uso del polimorfo.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de proporcionar un nuevo producto farmacéutico para tratamiento y/o profilaxis de diabetes mellitus.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un polimorfo de la sal del ácido maléico de la 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]-tiazolidin-2,4-diona.

El objeto de la invención definido anteriormente se clasificó de acuerdo con la IPC: A 23 K 31/12 // 31/425 // 31/44; C 07 D 417/12.

También se reivindica prioridad de las Solicitudes de Patente de Gran Bretaña 9909471.6 de abril 23 de 1999 y 9912195.6 de mayo 25 de 1999, con respecto a las cuales la fecha de presentación de la actual solicitud cumple el plazo máximo permitido.

3. Reivindicaciones de Uso

El artículo 14 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece: *“Los Países Miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial”.*

El artículo 21 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece: *“Los productos o procedimientos ya patentados, comprendidos en el estado de la técnica, de conformidad con el Artículo 16 de la presente Decisión, no serán objeto de nueva patente, por el simple hecho de atribuirse un uso distinto al originalmente comprendido por la patente inicial”.*

La reivindicación 13 se refiere al uso del polimorfo.

Se observa que el uso del polimorfo, de la reivindicación 13, que no es una invención de producto ni de procedimiento, no es patentable de acuerdo con las normas citadas, que especifican que los usos no son patentables.

De manera que la reivindicación 13, de acuerdo con los artículos 14 y 21 no es patentable.

4. Determinación del Estado de la Técnica

El artículo 16 de la decisión 486 de la comisión de la Comunidad Andina que establece que *“El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al publico por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida.*

Solo para el efecto de la determinación de la novedad, también se considerará dentro del estado de la técnica, el contenido de una solicitud de patente, en trámite ante la oficina nacional competente, cuya fecha de presentación o de prioridad fuese anterior a la fecha de presentación o de prioridad de la solicitud de patente que se estuviese examinando, siempre que dicho contenido esté incluido en la solicitud de fecha anterior cuando ella se publique o hubiese transcurrido el plazo previsto en el articulo 40”.

Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la cual se reivindica prioridad es abril 23 de 1999, se consultaron las bases de datos y los archivos con que cuenta la entidad con fecha de publicación anterior y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

No.	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	EP 0 306 228	Derivados de Tiazolidindiona sustituidos	Mar 8, 1989
D2	WO 94 05659	Derivados de Tiazolidindiona sustituidos	Mar 17, 1994
D3	WO 95 210608	Uso de sensibilizadores de insulina para tratar enfermedades renales	Ag. 17, 1995

5. Evaluación de los requisitos de Patentabilidad

El artículo 14 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que *“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”.

En cumplimiento del artículo 14 de la Decisión 486, se procedió a evaluar el cumplimiento de los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial, con el fin de establecer la patentabilidad de la invención reivindicada en la solicitud en estudio.

Evaluación de la Novedad

El Art. 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece: *“Una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica. El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente, o, en su caso, de la prioridad reconocida.*

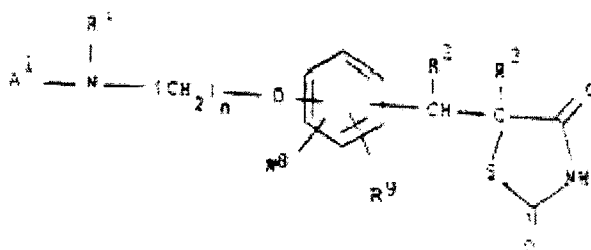
Solo para el efecto de la determinación de la novedad, también se considerará dentro del estado de la técnica, el contenido de una solicitud de patente en trámite ante la oficina nacional competente, cuya fecha de presentación o de prioridad fuese anterior a la fecha de presentación o de prioridad de la solicitud de patente que se estuviese examinando, siempre que dicho contenido esté incluido en la solicitud de fecha anterior cuando ella se publique o hubiese transcurrido el plazo previsto en el Art 40”.

Las reivindicaciones 1 – 8 y 11 - 12 se refieren a un polimorfo de la sal del ácido maléico de la 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]-tiazolidin-2,4-diona.

Las reivindicaciones 9 y 14 - 19 mencionan un proceso para preparar un polimorfo que se caracteriza porque una disolución del compuesto en etanol ó acetona a elevada temperatura se enfría de manera que se produce la cristalización del polimorfo, después de lo cual se recupera.

La reivindicación 10 se refiere a una composición que contiene un polimorfo de la reivindicación 1 y un vehículo.

D1 enseña compuestos de estructura:



Enseña además que dentro de los solvatos farmacéuticamente aceptables se incluyen los hidratos (página 4). Y menciona las sales farmacéuticamente aceptables y los solvatos farmacéuticamente aceptables de estos compuestos (Ver reivindicación 1). La reivindicación 12 enseña el compuesto 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]-tiazolidin-2,4-diona (ver folio 99). La reivindicación 14 enseñaba una composición que contiene este compuesto y un vehículo.

D2 enseña la sal del ácido maléico de la 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]-tiazolidin-2,4-diona. Ver págs 5, 8 y 9. La pág 10

enseña una composición que contiene este compuesto y un vehículo. En la página 8, ejemplo 2, se enseña un proceso para preparar un polimorfo que se caracteriza porque el compuesto se disuelve en etanol a elevada temperatura y luego se enfría de manera que se produce la cristalización del polimorfo, después de lo cual se recuperan los cristales. (ver página 8, ejemplo 2).

D3 enseña la 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]-tiazolidin-2,4-diona, sus formas tautómeras y las sales farmacéuticamente aceptables, en especial la sal del ácido maléico, y los solvatos farmacéuticamente aceptables de este compuesto.

Se observa que el compuesto de la sal del ácido maléico de la 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]-tiazolidin-2,4-diona de las reivindicaciones 1 - 8, 11 - 12 de esta solicitud ya se había obtenido en D1, D2 y D3. Se aclara además que el ser un polimorfo es una característica inherente al compuesto y el hecho de definirla ahora en esta solicitud no lo hace nuevo. Solo si el espectro del compuesto fuese nuevo, entonces el compuesto también sería diferente y nuevo. De manera que el compuesto reivindicado no es nuevo.

Con referencia a la reivindicación 10 que se refiere a una composición que contiene un polimorfo de la reivindicación 1 y un vehículo, se observa que puesto que el compuesto que caracteriza a la composición no es nuevo, tampoco lo es la composición. Además esta composición ya se había enseñado en D1 y D2, de manera que no es nueva.

Con respecto al proceso de las reivindicaciones 9 y 14 - 19 para preparar un polimorfo que se caracteriza porque una disolución del compuesto en etanol a elevada temperatura se enfría de manera que se produce la cristalización del polimorfo, después de lo cual se recupera, se observa que D2 ya enseñaba un proceso para preparar un polimorfo que se caracteriza porque el compuesto se disuelve en etanol a elevada temperatura y luego se enfría de manera que se produce la cristalización del polimorfo, después de lo cual se recuperan los cristales. (ver página 8, ejemplo 2). De manera que el proceso reivindicado no es nuevo.

Evaluación del Nivel Inventivo

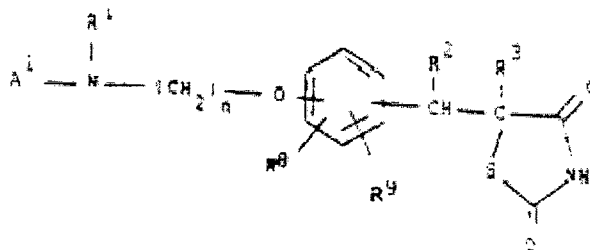
El artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que *Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica.*

Las reivindicaciones 1 - 8 y 11 - 12 se refieren a un polimorfo de la sal del ácido maléico de la 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]-tiazolidin-2,4-diona.

Las reivindicaciones 9 y 14 - 19 mencionan un proceso para preparar un polimorfo que se caracteriza porque una disolución del compuesto en etanol ó acetona a elevada temperatura se enfría de manera que se produce la cristalización del polimorfo, después de lo cual se recupera.

La reivindicación 10 se refiere a una composición que contiene un polimorfo de la reivindicación 1 y un vehículo.

D1 enseña compuestos de estructura:



Enseña además que dentro de los solvatos farmacéuticamente aceptables se incluyen los hidratos (página 4). Y menciona las sales farmacéuticamente aceptables y los solvatos farmacéuticamente aceptables de estos compuestos (Ver reivindicación 1). La reivindicación 12 enseña el compuesto 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]-tiazolidin-2,4-diona (ver folio 99). La reivindicación 14 enseñaba una composición que contiene este compuesto y un vehículo.

D2 enseña la sal del ácido maléico de la 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]-tiazolidin-2,4-diona. Ver págs 5, 8 y 9. La pág 10 enseña una composición que contiene este compuesto y un vehículo. En la página 8, ejemplo 2, se enseña un proceso para preparar un polimorfo que se caracteriza porque el compuesto se disuelve en etanol a elevada temperatura y luego se enfría de manera que se produce la cristalización del polimorfo, después de lo cual se recuperan los cristales. (ver página 8, ejemplo 2).

D3 enseña la 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]-tiazolidin-2,4-diona, sus formas tautómeras y las sales farmacéuticamente aceptables, en especial la sal del ácido maléico, y los solvatos farmacéuticamente aceptables de este compuesto.

Se observa que la combinación de las enseñanzas de estas anterioridades: D2 que enseña la sal del ácido maléico de la 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]-tiazolidin-2,4-diona (ver págs 5, 8 y 9); una composición que contiene este compuesto y un vehículo (ver pág 10); un proceso para preparar un polimorfo que se caracteriza porque el compuesto se disuelve en etanol a elevada temperatura y luego se enfría de manera que se produce la cristalización del polimorfo, después de lo cual se recuperan los cristales. (ver página 8, ejemplo 2) y D3 que enseña la 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]-tiazolidin-2,4-diona, sus formas tautómeras y las sales farmacéuticamente aceptables, en especial la sal del ácido maléico, y los solvatos farmacéuticamente aceptables de este compuesto; sugiere un polimorfo de la sal del ácido maléico de la 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]-tiazolidin-2,4-diona, las composiciones que lo contienen y el proceso para prepararlo que se caracteriza porque se disuelve el compuesto en etanol, se eleva la temperatura, se enfría de manera que se produce la cristalización del polimorfo y se recuperan los cristales, objeto de esta solicitud. Las reivindicaciones no mencionan una característica que conceda un efecto diferente o especial al compuesto ni a las composiciones, así que son obvias y evidentes para una persona versada en la materia. Entonces debido a que: (a) el compuesto, la conformación de las composiciones y el proceso de esta solicitud, a partir de las anterioridades, son evidentes para una persona conocedora de la materia; porque siendo bien conocidos el compuesto 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]-tiazolidin-2,4-diona, las composiciones que lo contienen y el proceso para prepararlo que se caracteriza porque se disuelve el compuesto en etanol, se eleva la temperatura, se enfría de manera que se produce la cristalización del polimorfo y se recuperan los cristales, para una persona conocedora de la materia era evidente el realizarlos

de manera similar, teniendo en cuenta estos compuestos; (b) las reivindicaciones de esta solicitud no mencionan una característica que conceda un efecto diferente o especial al compuesto, las composiciones ó el proceso, que pueda considerarse como un aporte a la técnica, porque las anterioridades ya enseñaban el compuesto, los vehículos y las etapas del proceso de cristalización requeridas, así que estas son obvias para una persona versada en la materia y (c) el problema planteado en esta solicitud era la necesidad de proporcionar un nuevo producto farmacéutico para tratamiento y/o profilaxis de diabetes mellitus y puesto que para resolver este problema técnico la solicitud proporciona un polimorfo de la sal del ácido maléico de la 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]-tiazolidin-2,4-diona, es decir de manera similar a como se resolvía en las anterioridades D1, D2 y D3; entonces esta solicitud no tiene **nivel inventivo**.

El hidrato no tiene nivel inventivo porque es de conocimiento general que las sales pueden aparecer en forma anhidra y en forma hidratada.

El método mencionado es una forma convencional para obtener una sal cristalizada, de modo que también carece de nivel inventivo.

Lo reivindicado tendría nivel inventivo si el hidrato fuera nuevo y si además presentara propiedades sorprendentes y resolviera un problema que no se había resuelto en la técnica, en comparación con el compuesto del estado del arte.

6. Respuesta a los Argumentos del solicitante

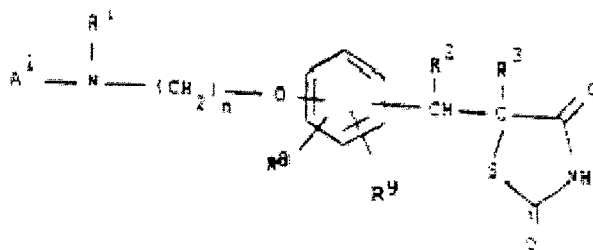
En atención a los argumentos del solicitante se hacen las siguientes aclaraciones:

1. Dice el solicitante en el folio 117 que el punto de fusión del compuesto reivindicado es diferente al punto de fusión del compuesto de la anterioridad D2.

Se aclara al solicitante que el compuesto no es novedoso, porque como se observa en el folio 103 de la anterioridad D2, el punto de fusión podría variar, eventualmente, para cada lote de producción, obviamente, de acuerdo con la variación en las condiciones de las etapas del proceso, como se observa claramente en los Ej. 1 y 2 de D2, en los cuales el punto de fusión para el mismo compuesto, es de 120 – 121 y 119 – 119.5 respectivamente. Pero como se observa, esta variación se encuentra dentro de un margen muy estrecho.

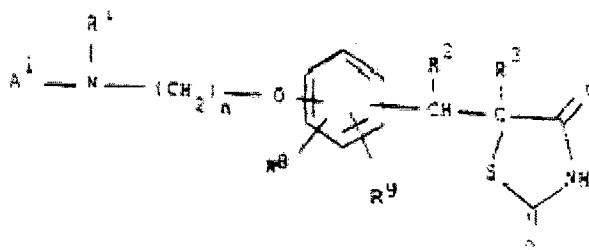
2. Dice el solicitante en el folio 118 que D1 no menciona la sal maléica de esta solicitud. Y que el compuesto de D1 tiene punto de fusión, espectros RMN, Raman y patrón de difracción de rayos X diferentes de los del compuesto de esta solicitud.

En primer lugar se aclara al solicitante que D1 enseñaba el mismo compuesto que se reivindica ahora que es: un compuesto de estructura:



y enseña además las sales farmacéuticamente aceptables y sus solvatos (Ver reivindicación 1); y específicamente la reivindicación 12 enseña el compuesto

5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]-tiazolidin-2,4-diona (ver folio 99). Además se aclara al solicitante que si luego de obtener el compuesto este tiene un punto de fusión, espectros RMN, Raman y patrón de difracción de rayos X diferentes de los ya conocidos para el compuesto de nombre: "sal del ácido maléico de la 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]-tiazolidin-2,4-diona" y cuya estructura química es:



quiere decir que no se obtuvo de forma pura, o que por alguna razón se tuvo otro compuesto diferente después del proceso de síntesis. Porque el punto de fusión, espectros RMN, Raman y patrón de difracción de rayos X son característicos y definidos para compuesto químico. De manera que lo obtenido es otro compuesto, el cual tiene otra estructura química y otro nombre, que deben definirse con precisión para reivindicarlos así. Ahora bien, si se encuentra algún pico en los espectros que sea diferente, este, como entiende cualquier persona conocedora de la materia, ya se sabe que es debido a las trazas del solvente de cristalización. Y todos los demás picos, que manifiestan la presencia de los grupos metil, piridil, amino, etoxi, bencil, tiazolidin, cetona, se mantienen iguales.

3. Dice el solicitante en el folio 118 que D3 no es relevante porque no enseña el polimorfo de esta solicitud.

Se aclara al solicitante que tal afirmación no es cierta, porque en los folios 108 y 109 se observa que se enseña el compuesto 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]-tiazolidin-2,4-diona y especialmente la sal del ácido maléico.

7. Conclusión

En conclusión, los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	EP 0 306 228	1 a 19	Novedad y nivel inventivo
D2	WO 94 05659	1 a 19	Novedad y nivel inventivo
D3	WO 95 210608	1 a 19	Novedad y nivel inventivo

Teniendo en cuenta lo anterior, se recomienda negar el privilegio solicitado para las reivindicaciones 1 a 19, folios 121 a 123.

Bogotá, D. C., Agosto 12 de 2005

CONCEPTO TÉCNICO 1231	EXAMINADOR TÉCNICO 202007
--------------------------	------------------------------