

LLOREDA & CIA. S. A.
A B O G A D O S

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-129153- -00005-0000

Fecha 2009-07-02 16 31 15 Dep 2020 NUECREACIONI
Tra 11 PATENTEIYII Eve 378 FASENACIONALI
Act 444 RESPUESTAREQUE Folios 9

Señor _____

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

BOGOTA - COLOMBIA
OFICINA FUNDADA EN 1941
APARTADO AEREO 12304
TEL: 57-1-3264270 57-1-6069700
FAX: 57-1-3264271 57-1-6069701
CABLES: LLOREDA
CALLE 72 No. 5-83 5º. PISO
www.lloredacamacho.com
jlcco@lloredacamacho.com

Re: P1.-MERCK & CO., INC.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "SAL DE ÁCIDO FOSFÓRICO DE UN INHIBIDOR DE LA DIPEPTIDIL PEPTIDASA-IV".-Clase C07D 487/04. -Expediente número 05-129.153.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 03 de Abril de 2009.

2. Con el fin de responder las objeciones presentadas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico No. 0975 bajo los acápites de claridad del capítulo reivindicatorio, excepciones a la patentabilidad, reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso y novedad, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos, por medio de los cuales se superan completamente dichas objeciones.

3. CLARIDAD DEL CAPITULO REIVINDICATORIO.

El señor Examinador señala el incumplimiento de las disposiciones del Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000 por parte del capítulo reivindicatorio de la solicitud, al considerar que las reivindicaciones 8, 11 y 14 a 16 no son claras y/o concisas al reclamar la materia que mediante las mismas se desea proteger, toda vez que se refieren a las figuras de la solicitud.

A este respecto, me permito comunicar a ese despacho que es deseo del solicitante realizar sustanciales modificaciones al capítulo reivindicatorio de la solicitud, las cuales tienen como objetivo atender las consideraciones expuestas por el señor Examinador en su Concepto Técnico No. 0975, así como mejorar la claridad en la redacción de diferentes reivindicaciones, de forma tal que el nuevo capítulo reivindicatorio de la solicitud sea completamente claro y conciso al reclamar la materia objeto de la invención de conformidad con los hallazgos de la misma.

Como consecuencia de dichas modificaciones, el nuevo capítulo reivindicatorio está compuesto por 20 reivindicaciones, cuyo sustento se analiza a continuación:

- Reivindicación 1. Esta reivindicación ha sido ligeramente modificada en el nuevo capítulo reivindicatorio de la solicitud mediante la eliminación de la expresión "farmacéuticamente aceptable".
- Reivindicaciones 2 y 3. Estas reivindicaciones no ha sido modificadas en el nuevo capítulo reivindicatorio de la solicitud.
- Reivindicaciones 4, 8, 11, 14 a 17, 23, 24, 27, 28 y 30 a 34. **Estas reivindicaciones han sido eliminadas en el nuevo capítulo reivindicatorio.**
- Reivindicación 5, 9 y 12 (nuevas reivindicaciones 4, 7 y 9). El preámbulo de estas reivindicaciones ha sido modificado, de manera que las nuevas reivindicaciones 4, 7 y 9 buscan protección para la sal de la reivindicación 2 caracterizada por ser un monohidrato cristalino y adicionalmente caracterizada por cada uno de los elementos técnicos señalados para la materia objeto de las reivindicaciones 5, 9 y 12 originalmente presentadas respectivamente.

Esta modificación básicamente busca guardar la coherencia entre la materia objeto de las nuevas reivindicaciones 4, 7 y 9, y la materia objeto de la reivindicación 2 de la cual dichas reivindicaciones son dependientes en el nuevo capítulo reivindicatorio.

Así mismo, es claro que la modificación descrita se hace pertinente al considerar que en el nuevo capítulo reivindicatorio de la solicitud ha sido cancelada la reivindicación 4 originalmente presentada.

La anterior modificación tiene total sustento en el capítulo reivindicatorio originalmente presentado al considerar que la reivindicación 4 originalmente presentada busca protección para la sal de la reivindicación 2 caracterizada por ser un monohidrato cristalino y al considerar que las reivindicaciones 5, 9 y 12 originalmente presentadas son directamente dependientes de la reivindicación 4 originalmente presentada.

- Reivindicaciones 6, 7, 10 y 13 (nuevas reivindicaciones 5, 6, 8 y 10). De conformidad con la modificación realizada a las reivindicaciones 5, 9 y 12 originalmente presentadas, el preámbulo de las nuevas reivindicaciones 5, 6, 8 y 10 ha sido modificado de manera que la materia objeto de dichas

reivindicaciones corresponde a la sal de conformidad con las nuevas reivindicaciones 4, 5, 7 y 9 respectivamente.

- Reivindicaciones 18 a 22 (nuevas reivindicaciones 11 a 15). En estas reivindicaciones se ha modificado el preámbulo de las mismas, de manera que en el nuevo capítulo reivindicatorio de la solicitud las nuevas reivindicaciones 11 a 15 buscan protección para una sustancia fármaco, de conformidad con los hallazgos de la invención, tal y como han sido revelados en la página 5 de la memoria descriptiva de la solicitud.

Así mismo, se han modificado las dependencias de estas reivindicaciones de conformidad con el nuevo capítulo reivindicatorio y se ha eliminado el término "aproximadamente".

- Reivindicaciones 25 y 26 (nuevas reivindicaciones 16 y 17). En estas reivindicaciones se ha eliminado el término "profilácticamente".
- Reivindicación 29 (nueva reivindicación 18). Se ha reemplazado al expresión "solvente orgánico" por esta otra "alcohol (C1-C5) lineal o ramificado", así mismo se ha eliminado el término "aproximadamente", y se ha modificado el rango de temperatura de entre 25 a 100 °C por el rango entre 25 a 80 °C.

Estas modificaciones encuentran pleno sustento en la página 9 de la memoria descriptiva de la solicitud.

- Reivindicación 35 (nueva reivindicación 19). Se ha mejorado la concisión y claridad de esta reivindicación, toda vez que en el literal (a) del proceso reclamado se ha hecho aún más claro que la sal dihidrogenofosfato que debe ser cristalizada bajo las condiciones allí descritas, es la sal de fórmula estructural (II).

Esta modificación tiene pleno sustento al considerar que la reivindicación 4 originalmente presentada -de la cual la reivindicación 35 originalmente presentada es dependiente- se refiere a la sal de la reivindicación 2 y al considerar que la sal de fórmula estructural (II) es una de las sales incluida dentro del alcance de la sal de la reivindicación 1.

- Nueva reivindicación 20. Esta reivindicación tiene pleno sustento en la figura 5 de la memoria descriptiva de la solicitud (ver adicionalmente página 3 de dicho documento).

De conformidad con lo anterior, y respetando los términos del artículo 34 de la Decisión Andina 486 de 2000, me permito señalar que **las modificaciones anteriormente señaladas no amplían de ninguna forma el alcance de la solicitud tal como fue originalmente presentada**, toda vez que las mismas están debidamente sustentadas dentro del texto inicialmente radicado ó corresponden a limitaciones a la materia objeto de los hallazgos de la presente solicitud.

En este sentido, cabe señalar que dichas modificaciones se presentan con el fin de superar las objeciones expuestas por el señor Examinador en relación con las reivindicaciones 8, 11, 14 a 16, 27, 28, 31 y 32 del capítulo reivindicatorio originalmente presentado, y que las diferentes modificaciones respecto a la redacción del capítulo reivindicatorio de la solicitud evidencian el ánimo del solicitante por proporcionar mayor claridad y concisión al texto de dicho capítulo, de forma tal que se facilite la correcta delimitación de la materia objeto para la cual se busca protección.

Ahora bien, en relación con las objeciones de falta de claridad y concisión del capítulo reivindicatorio previamente mencionadas, nuevamente me permito dirigir la atención del señor Examinador al hecho que **las reivindicaciones 8, 11 y 14 a 16 han sido eliminadas en el nuevo capítulo reivindicatorio de la solicitud**; con lo cual el solicitante ha atendido debidamente las objeciones de señor Examinador, y en consecuencia, en el nuevo capítulo reivindicatorio sí es posible una correcta descripción de la materia objeto que mediante la presente solicitud se pretende proteger.

En virtud de las anteriores consideraciones, queda completamente demostrado que el nuevo capítulo reivindicatorio de la solicitud cumple cabalmente con lo preceptuado en el Artículo 30 de la Decisión Andina 486; esto es, cumple con el requisito de claridad, concisión y sustento del mismo dentro de la memoria descriptiva de la solicitud, tal y como lo exige la normatividad vigente.

4. **EXCEPCIONES A LA PATENTABILIDAD.**

El señor Examinador señala el incumplimiento de las disposiciones del Artículo 20, literal (d) de la Decisión Andina 486 de 2000, por parte de las reivindicaciones 27 y 28 originalmente presentadas, toda vez que dichas reivindicaciones buscan protección de un procedimiento para el tratamiento de la diabetes.

A este respecto, me permito resaltar el hecho de que **dichas reivindicaciones como habían sido originalmente presentadas han sido eliminadas**, y por lo tanto, la materia objeto de las mismas no aparece en el nuevo capítulo reivindicatorio, superando de esta forma la objeción formulada por el señor Examinador al respecto.

5. **REIVINDICACIONES RELATIVAS A UN USO O A UN SEGUNDO USO.**

El señor Examinador señala el incumplimiento de las disposiciones de los Artículos 14 y 21 de la Decisión Andina 486 de 2000, por parte de las reivindicaciones 31 y 32 originalmente presentadas, toda vez que dichas reivindicaciones se refieren a un uso.

A este respecto, me permito señalar que **las reivindicaciones 31 y 32 originalmente presentadas han sido eliminadas**, y por lo tanto, la materia objeto de las mismas no aparece en el nuevo capítulo reivindicatorio, con lo cual se ha atendido debidamente la objeción formulada por el señor Examinador en este sentido.

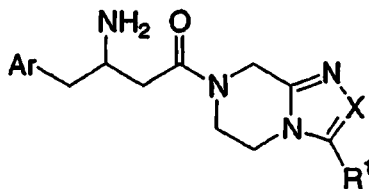
6. **NOVEDAD.**

Como resultado del análisis de patentabilidad realizado a la presente solicitud, el señor Examinador fundamenta en su Concepto Técnico la supuesta falta de novedad de la materia objeto para la cual se busca protección en las reivindicaciones 1 a 26, 29, 30 y 33 a 35 de la presente solicitud, con base en lo revelado en el documento **WO 03004498 (D1)**.

A este respecto, el señor Examinador presenta la materia objeto de la solicitud en cuestión, en relación con la materia objeto con características similares revelada dentro de las enseñanzas del documento D1, y seguidamente afirma lo siguiente:

"Comparando elemento por elemento, D1 ya revela todos los elementos característicos (estructura, sal, enantiómero y monohidrato cristalino) del compuesto que se reivindica y puede afectar la novedad de la presente solicitud."

Antes de presentar formalmente los argumentos que demuestran el carácter novedoso de la materia objeto de la presente solicitud frente a lo revelado en el antecedente citado, considero importante señalar el hecho que de conformidad con las enseñanzas del documento D1, es claro que dicho documento revela una **gran variedad** de compuestos derivados de beta- aminotetrahidrotriazolo[4,3-a]pirazinas, los cuales se encuentran representados por los compuestos dentro del alcance de las definiciones para el compuesto de fórmula (I) de dicho documento, tal y como se encuentra consignado entre la línea 6, página 4 hasta la línea 12, página 5 de la memoria descriptiva de dicho documento.



Formula (I) del documento D1.

Sobre este particular, resulta de gran importancia señalar que el solicitante reconoce que el compuesto 4-oxo-4-[3-(trifluorometil)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il]-1-(2,4,5-trifluorofenil)butan-2-amina se encuentra dentro del alcance de las definiciones provistas para los compuestos de fórmula (I) del documento D1, tal y como ha sido expuesto en la página 2 de la memoria descriptiva la presente solicitud.

Igualmente, el solicitante reconoce que los compuestos de fórmula (I) del documento D1 pueden o no formar sales farmacéuticamente aceptables con una gran variedad de agentes neutralizantes seleccionados de una lista de 26 ácidos tanto de carácter orgánico como inorgánico, dentro de los que se incluye el ácido fosfórico.

No obstante lo anterior, de la manera más atenta me permito señalar que la presente solicitud está dirigida a la protección de una sal particular -**la sal dihidrogenofosfato**- de un compuesto igualmente particular dentro del alcance de los compuestos de fórmula (I) de D1 -**el compuesto 4-oxo-4-[3-(trifluorometil)-5,6-dihidro [1,2,4] triazolo [4,3-a] pirazin-7(8H)-il]-1-(2,4,5-trifluorofenil)butan-2-amina** -.

A partir de lo cual se deriva que no debe considerarse que el documento D1 afecta la novedad de la materia objeto de la presente solicitud, toda vez que dentro las enseñanzas de dicho documento no se encuentra explícitamente revelada la sal *dihidrogenofosfato* de 4-oxo-4-[3-(trifluorometil)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il]-1-(2,4,5-trifluorofenil)butan-2-amina, considerando todos y cada uno de los elementos estructurales característicos de dichas sales.

En relación con lo anterior, resulta importante señalar que la única sal explícitamente revelada para dicho compuesto dentro del documento D1, es la sal tipo clorhidrato del mismo (página 46 de la memoria descriptiva de D1).

Así mismo, me permito señalar que revelaciones del documento D1 no afectan la novedad de la presente solicitud, toda vez que dentro de dicho documento no ha sido específicamente revelada la formación de sales tipo **dihidrogenofostado** del mencionado compuesto, las cuales corresponden a un tipo particular de sales que pueden alcanzarse mediante empleo de ácido fosfórico como agente neutralizante.

Sobre este particular, me permito aclarar que a partir de ácido fosfórico pueden alcanzarse tres tipos diferentes de sales (fosfatos PO_4^{3-} , monohidrogenofosfatos HPO_4^{2-} y dihidrogenofosfatos $\text{H}_2\text{PO}_4^{1-}$), las cuales se forman por la neutralización de 1 a 3 de los hidrógenos de dicho ácido -razón por la cual es considerado un ácido triprótico-, donde el tipo de sal que se forme depende directamente de la relación estequiométrica empleada entre ácido y base en el proceso de neutralización.

En consideración de lo anterior, adicionalmente me permito resaltar que el documento citado simplemente se limita a presentar dos listas materiales iniciales, una base que es seleccionada dentro de una gran cantidad de compuestos dentro del alcance de los compuestos de fórmula (I), y un ácido que es seleccionado de la lista presentada en la página 10 de la memoria descriptiva de dicho documento.

En conexión con todo lo anterior, de la manera más atenta me permito dirigir la atención del señor Examinador a las consideraciones consignadas en el Manual Andino de Patentes en relación con la evaluación de novedad de patentes de invención.

*"Para determinar la novedad de la invención, se debe comprobar si existen anticipaciones del estado de la técnica que contengan explícitamente todas las características técnicas esenciales de la invención. El examen de novedad se efectúa comparando elemento por elemento de la invención tal como está definido por las reivindicaciones con los del estado de la técnica."*¹ (Resaltado fuera del texto).

Así mismo, el Manual Andino de Patentes establece que:

*"Si todas las características técnicas de la reivindicación independiente se encuentran descritas en un mismo antecedente y además se encuentran íntimamente relacionadas, el objeto de dicha reivindicación carece de novedad. Si una característica, aunque sea banal, no se encuentra contenida en el antecedente, la reivindicación es nueva."*² (Resaltado fuera del texto).

De conformidad con lo anterior, me permito señalar que la relación estequiométrica entre el compuesto 4-oxo-4-[3-(trifluorometil)-5,6-dihidro[1,2,4] triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il]-1-(2,4,5-trifluorofenil)butan-2-amina y el agente neutralizante empleado (ácido fosfórico) para dar origen a la materia objeto de la reivindicación 1 de la solicitud, no había sido explícitamente revelada en el antecedente citado, y lo que es más, que dicha relación molar está lejos de ser una característica banal de la materia reclamada en la presente solicitud.

¹ Secretaria General de la Comunidad Andina "Manual para el examen de solicitudes de patentes de invención en las oficinas de propiedad industrial de los países de la Comunidad Andina". Lima, 2004. Página 65.

² Ibid. Página 66.

Sumado a todo lo anterior, de la manera más atenta me permito dirigir la atención del señor Examinador al siguiente hecho:

A pesar de que la gran variedad de sales que pueden formar los compuestos de fórmula (I) del antecedente citado incluyen sales derivadas de ácido fosfórico, no debe considerarse que las enseñanzas del documento D1 afectan la novedad de la materia de la reivindicación 1 de la solicitud, toda vez que, tal y como lo señala el Manual Andino de Patentes en el literal 9.4.1 "Una expresión general no destruye la novedad de un elemento específico que cae dentro de esta expresión"³.

En este sentido, me permito señalar que es claro que las revelaciones del documento D1, en relación con el empleo de ácido fosfórico como agente neutralizante de los compuestos de fórmula (I), representan una revelación de carácter general (página 10 entre líneas 8 y 15 del documento D1), y por lo tanto, es claro que dichas expresiones generales no afectan la novedad de la reivindicación 1 de la presente solicitud.

Lo anterior es completamente válido al considerar la especificidad que conllevan las sales del compuesto 4-oxo-4-[3-(trifluorometil)-5,6-dihidro[1,2,4] triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il]-1-(2,4,5-trifluorofenil)butan-2-amina de la reivindicación 1 de la presente solicitud, toda vez que, como se mencionó previamente, **las sales dihidrogenofosfato reclamadas se obtienen mediante una relación molar particular y específica**, la cual a su vez no ha sido explícitamente revelada en el antecedente citado, y además no constituye una característica técnica banal de la materia objeto de la presente invención.

De conformidad con las anteriores consideraciones, es claro que **la materia objeto de la presente solicitud posee características técnicas que la diferencian de la materia objeto revelada en D1, y por lo tanto, es claro que la presente solicitud sí cumple con el requisito de Novedad exigido por el Artículo 16 de la Decisión Andina 486, frente a las enseñanzas del documento del arte previo citado.**

7. **CONCLUSIÓN.**

Por último, me permito resaltar que tal y como se describió en el literal 3 del presente memorial, en virtud de la cancelación de las reivindicaciones 8, 11 y 14 a 16 originalmente presentadas se ha dado debida respuesta a la objeciones de claridad del capítulo reivindicatorio originalmente presentado, de manera que el nuevo capítulo reivindicatorio de la solicitud ya no se refiere a las figuras presentadas en la solicitud.

³ Ibid. Página 67.

115

Así mismo, cabe resaltar que se realizaron diferentes modificaciones a la redacción del capítulo reivindicatorio de la solicitud, las cuales evidencian el deseo del solicitante de facilitar la comprensión y delimitación del alcance de la materia objeto para la cual se busca protección mediante la presente solicitud.

En consecuencia, ha sido demostrado que el nuevo capítulo reivindicatorio de la solicitud es totalmente claro y conciso al reclamar la materia objeto de la presente invención, de conformidad con los lineamientos de la normativa vigente expedida por la Comunidad Andina.

De otro lado, resulta importante señalar que el nuevo capítulo reivindicatorio de la solicitud no busca protección para materia alguna que incurra en excepciones a la patentabilidad o usos, toda vez que las reivindicaciones 27, 28, 31 y 32 originalmente presentadas han sido eliminadas en el nuevo capítulo reivindicatorio de la solicitud.

Finalmente, ha sido demostrado que la materia objeto para la cual se busca protección de conformidad con los hallazgos de la invención posee características técnicas que la diferencian de lo revelado en el documento citado perteneciente al estado del arte previo a la solicitud, entre otras, considerando que dicho documento se limita a presentar expresiones genéricas en cuanto al uso de ácido fosfórico como agente neutralizante de los compuestos allí revelados, y lo que es más, toda vez que dicho documento no enseña de forma explícita la relación estequiométrica necesaria para alcanzar el tipo de sales derivadas de 4-oxo-4-[3-(trifluorometil)-5,6-dihidro[1,2,4] triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il]-1-(2,4,5-trifluorofenil)butan-2-amina reclamadas en la reivindicación 1 de la presente solicitud, lo cual resulta determinante al considerar que las sales dihidrogenofosfato son un tipo particular y específico de sales asequibles a partir de ácido fosfórico.

En consecuencia, de conformidad con las consideraciones presentadas en el literal 6 del presente memorial se ha hecho evidente que la materia objeto de la solicitud cumple cabalmente con el requisito de Novedad exigido por el Artículo 16 de la Decisión Andina 486 de 2000.

De conformidad con lo anterior, se ha demostrado que la presente invención es merecedora del privilegio de patente solicitado.

8. Anexo me permito presentar Copia del nuevo Capítulo Reivindicatorio, en el cual se han realizado las modificaciones expuestas anteriormente.

4. La sal de la reivindicación 2 caracterizada por ser un monohidrato cristalino con bandas de absorción características obtenidas del patrón de difracción de rayos X en polvo en los d-espaciamientos espectrales de 7,42, 5,48, y 3,96 angstroms. ($7,42, 5,48, \text{ y } 3,96 \times 10^{-8} \text{ cm}$).
5. La sal de la reivindicación 4 caracterizada adicionalmente por bandas de absorción características obtenidas del patrón de difracción de rayos X en polvo en los d-espaciamientos espectrales de 6,30, 4,75, y 4,48 angstroms. ($6,30, 4,75, \text{ y } 4,48 \times 10^{-8} \text{ cm}$).
6. La sal de la reivindicación 5 caracterizada adicionalmente por las bandas de absorción características obtenidas del patrón de difracción de rayos X en polvo en los d-espaciamientos espectrales de 5,85, 5,21, y 3,52 angstroms. ($5,85, 5,21, \text{ y } 3,52 \times 10^{-8} \text{ cm}$).
7. La sal de la reivindicación 2 caracterizada por ser un monohidrato cristalino con un espectro de resonancia magnética nuclear CPMAS de carbono-13 en el estado sólido que muestra señales a 169,1, 120,8, y 46,5 ppm.
8. La sal de la reivindicación 7 caracterizada adicionalmente por un espectro de resonancia magnética nuclear CPMAS de carbono-13 en el estado sólido que muestra señales a 159,0, 150,9, y 40,7 ppm.
9. La sal de la reivindicación 2 caracterizada por ser un monohidrato cristalino con un espectro de resonancia magnética nuclear MAS de flúor-19 en el estado sólido que muestra señales a -64,5, -114,7, -136,3, y -146,2 ppm.
10. La sal de la reivindicación 9 caracterizada adicionalmente por un espectro de resonancia magnética nuclear MAS de flúor-19 en el estado sólido que muestra señales a -96,5, -104,4, -106,3, y -154,5 ppm.
11. Una sustancia fármaco que comprende del 5% al 100% en peso del monohidrato cristalino de la reivindicación 5.
12. La sustancia fármaco de la reivindicación 11 que comprende del 10% al 100% en peso de dicho monohidrato cristalino.
13. La sustancia fármaco de la reivindicación 11 que comprende del 25% al 100% en peso de dicho monohidrato cristalino.

14. La sustancia fármaco de la reivindicación 11 que comprende del 50% al 100% en peso de dicho monohidrato cristalino.

15. La sustancia fármaco de la reivindicación 11 que comprende del 75% al 100% en peso de dicho monohidrato cristalino.

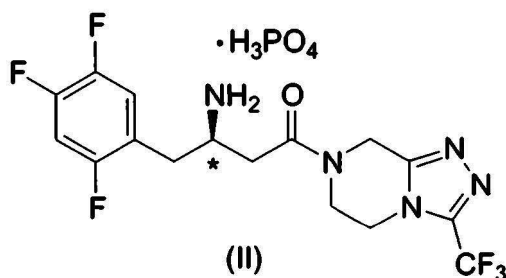
16. Una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente efectiva de la sal de acuerdo con la reivindicación 1 o un solvato farmacéuticamente aceptable de la misma en asociación con uno o más vehículos farmacéuticamente aceptables.

17. Una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente efectiva de la sal de acuerdo con la reivindicación 5 o un solvato farmacéuticamente aceptable de la misma en asociación con uno o más vehículos farmacéuticamente aceptables.

18. Un procedimiento para preparar la sal de la reivindicación 1 que comprende la etapa de poner en contacto un equivalente de 4-oxo-4-[3-(trifluorometil)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il]-1-(2,4,5-trifluorofenil)butan-2-amina en un alcohol (C1-C5) lineal o ramificado o un alcohol (C1-C5) lineal o ramificado acuoso con un equivalente de ácido fosfórico a una temperatura en el intervalo de 25 a 80 °C.

19. Un procedimiento para preparar el monohidrato cristalino de la reivindicación 5 que comprende las etapas de:

(a) cristalizar la sal dihidrogenofosfato de la reivindicación 1 de fórmula estructural (II)



a 25°C de una mezcla de isopropanol y agua, tal que la concentración de agua está por encima del 6,8 por ciento en peso;

(b) recuperar la fase sólida resultante; y

(c) eliminar el disolvente de ella.

20. Un monohidrato cristalino de la sal dihidrogenofosfato de (2R)-4-oxo-4-[3-(trifluorometil)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il]-1-(2,4,5-trifluorofenil)butan-2-amina de fórmula estructural (II):

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

Radicación No. 05 129153

Clasificación Internacional (IPC): A 61 K 31/4985

Concepto Técnico No. 2374

Patente de Invención ☒ Patente de Modelo de Utilidad ☐

Vía Nacional ☐

Vía PCT (fase nacional) ☒ Cap. I ☒ Cap. II ☐

No. Sol. Internacional PCT/US2004/019683

Fecha de Presentación Internal. 18/06/2004

Como resultado del examen definitivo, realizado con fundamento en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

1.1. Descripción: Folios 50 - 69

1.2. Reivindicaciones: Folios 121 - 124, vale la pena decir que es la misma materia originalmente presentada en donde se han eliminado las reivindicaciones de uso, de método de tratamiento, así como aquéllas en donde se hacía referencia a las figuras.

1.3. Rta Solicitante: Folios 111-120

1.4. Prioridad: Presentada en Estados Unidos el 24.06.03, bajo el número 60/482161

2. Objeto de la invención

- Título de la solicitud: "Sal de ácido fosfórico de un inhibidor de la pipeptidil peptidasa-IV".

Según las reivindicaciones 1-20 se refiere a una sal de ácido fosfórico del compuesto de fórmula (I) o un hidrato farmacéuticamente aceptable de la misma o el monohidrato cristalino del mismo.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de la sal de ácido fosfórico monohidratada cristalina del compuesto de fórmula (I).

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona el procedimiento de obtención del monohidrato cristalino de la sal de ácido fosfórico del compuesto de fórmula (I).

- Clasificación Internacional de Patentes A 61 K 31/4985

3. Determinación del Estado de la Técnica

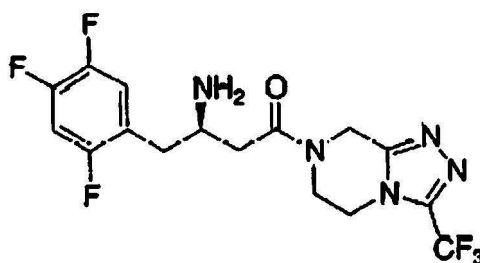
Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la cual se reivindica prioridad es 24.06.03, se buscaron documentos del estado de la técnica relacionados, con fecha de publicación anterior a esta:

Nº	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO 03004498	"Beta-amino tetrahydroimidazo (1,2-a) pirazinas y tetrahydrotriazolo (4,3-a) pirazinas como inhibidores de la dipeptidil peptidasa para el tratamiento o prevención de diabetes"	16.01.03

4. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

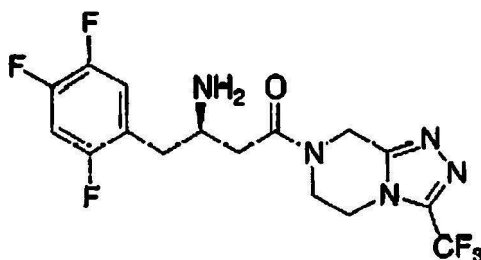
4.1. Novedad (artículo 16 D486)

- La publicación WO 03004498 revela el compuesto específico de



fórmula , así como su sales de ácido fosfórico, enantiómeros e hidratos en forma cristalina

- La presente solicitud se relaciona con el la sal de ácido fosfórico del



compuesto , así como su monohidrato cristalino

Comparando elemento por elemento, D1 ya revela todos los elementos característicos (estructura, sal, enantiómero y monohidrato cristalino) del compuesto que se reivindica y puede afectar la novedad de la presente solicitud.

5. Conclusión:

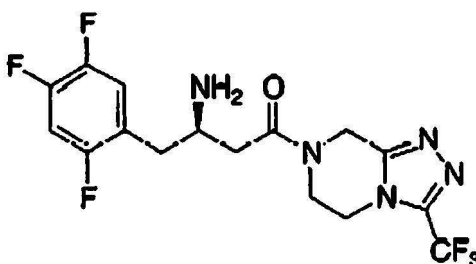
Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

Nº	Documento	Reivindicaciones Afectadas	Requisito que Afecta
D1	WO 03004498	1-20	Novedad

6. Respuesta a los argumentos del solicitante:

- El señor solicitante en su respuesta dice que D1 revela una gran cantidad de compuestos y que pueden o no formar sales; de manera específica no se revela la sal dihidrogenofosfato del compuesto solicitado y que, por lo tanto, no puede considerarse que D1 afecta la novedad de la presente solicitud, porque se relaciona con una revelación de carácter general. Finalmente asegura que la presente solicitud presenta características técnicas que la diferencian de D1.

En respuesta a los argumentos del solicitante, se le aclara que, si bien se presenta un nuevo capítulo reivindicatorio, éste es básicamente el mismo originalmente presentado, en donde se han eliminado las objeciones de claridad y método de tratamiento; de resto se sigue reivindicando la sal dihidrogenofosfato del compuesto de fórmula (I) o un hidrato de la misma en sus configuraciones (R) o (S) en forma cristalina y composiciones farmacéuticas que los contienen, si lo anterior lo comparamos con lo revelado vemos que D1 revela de manera específica el mismo compuesto



de fórmula (I): , así como sus dos isómeros ópticos debido a la presencia de centros asimétricos, también se revelan la sal de ácido fósfórico y sus hidratos en forma cristalina en forma sólida, por lo tanto todos los elementos característicos que se reivindican ya fueron enseñados en D1:

- El compuesto de fórmula (I)
- Sus isómeros ópticos
- Sus sales de ácido fósfórico
- Los hidratos de las sales en forma cristalina
- Composiciones farmacéuticas que los contienen

Lo único que revela la presente solicitud es la caracterización de dicho hidrato cristalino de la sal del compuesto de fórmula (I) y no se puede decir que la materia de la presente solicitud es nueva porque ha sido caracterizada por métodos de difracción de rayos X o por resonancia magnética nuclear.