

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-108961- -00000-0000

Fecha: 2013-04-30 11:04:28
Tra. 11 PATENTEIYII
Act. 411 PRESENTACION

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Eve: 378 FASENACIONALI
Folios: 83

Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

DELEGATURA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL

División de Nuevas Creaciones

SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

21. EXPEDIENTE No. _____

54. TÍTULO HIDRATO DE TARTRATO DE 1- (2S)-2-AMINO-4-[2,4-BIS
(TRIFLUOROMETIL)-5,8-DI-HIDROPIRIDO[3,4-d]PIRIMIDIN-7
(6H)-IL]-4-OXOBUTIL -5,5-DIFLUORO-PIPERIDIN-2-ONA

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL _____

71. SOLICITANTE LG LIFE SCIENCES LTD.

DOMICILIO SEUL, COREA

74. APODERADO LUZ CLEMENCIA DE PAEZ
C.C. 35.456.344 de Usaquén

22. BOGOTÁ, D.C., _____



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-108961- -00000-0000

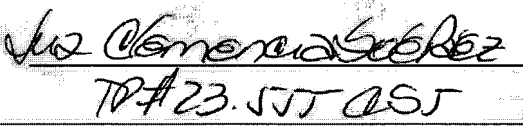
Fecha: 2013-04-30 11:04:28
Tra. 11 PATENTEIYII
Act. 411 PRESENTACION

Dep. 2020 DIR.NUEVASOR
Eve: 378 FASENACIONALI
Folios: 83

radicación

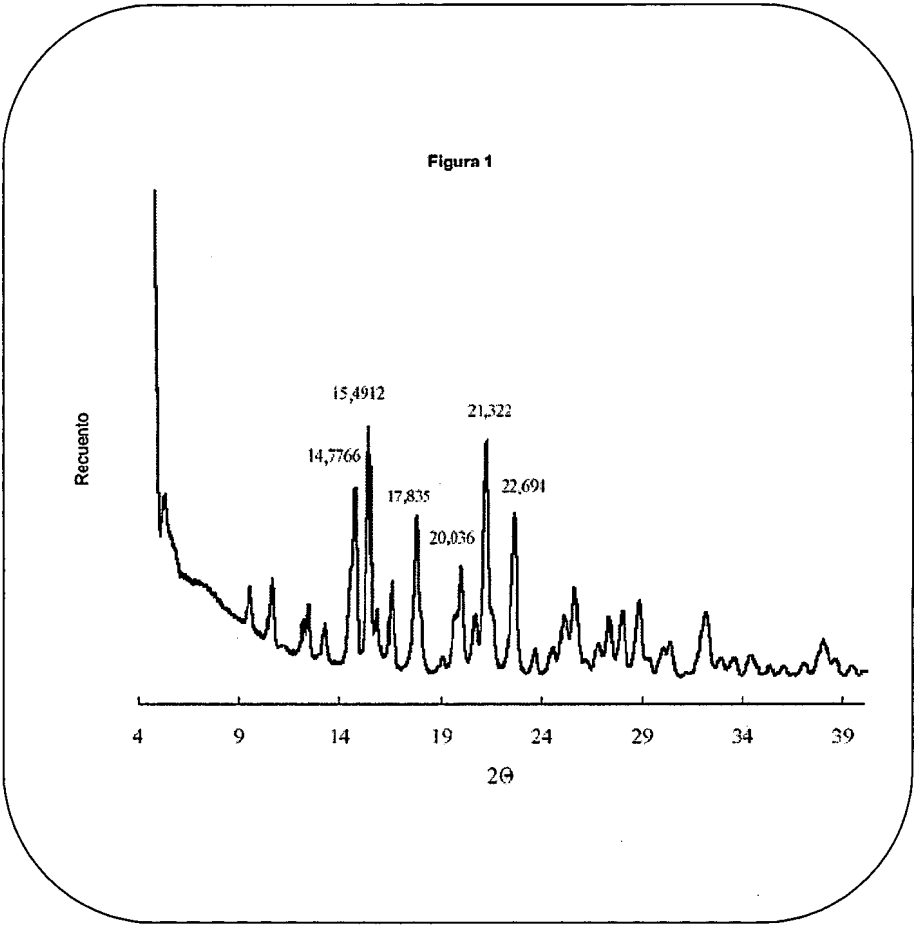
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SOLICITUD FASE NACIONAL -PCT

1	TIPO DE SOLICITUD	☒ Patente de invención	☐ Patente de Modelo de Utilidad
		☒ Capítulo I	☐ Capítulo II
2	DATOS SOLICITUD INTERNACIONAL PCT (86)		
	Solicitud Internacional No.	PCT/KR2011/008186	Fecha 2011/10/31
	Publicación Internacional No.	WO 2012/060590 A3	Fecha 2012/05/10
3	TÍTULO DE LA INVENCIÓN		
	HIDRATO DE TARTRATO DE 1-{(2S)-2-AMINO-4-[2,4-BIS(TRIFLUOROMETIL)-5,8-DI-HIDROPIRIDO[3,4- <i>d</i>]PIRIMIDIN-7(6H)-IL]-4-OXOBUTIL}-5,5-DIFLUORO-PIPERIDIN-2-ONA		
4	CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL (CIP)		
	A61K 031/519, A61P 003/004, A61P 003/010, C07D 471/004		
5	SOLICITANTE (S) ☐ Esta persona también es inventor. Para datos adicionales utilizar hoja de información complementaria		
	APELLIDOS O RAZÓN SOCIAL	NOMBRE	IDENTIFICACIÓN
	LG LIFE SCIENCES, LTD.		
6	DATOS DEL SOLICITANTE		
	DIRECCIÓN	LG Gwanghwamun Bldg., 92, Sinmunno 2-ga, Jongno-gu, Seoul 110-062, Corea	No. TELÉFONO 3 47 36 11
	CIUDAD	Seoul	CORREO ELECTRÓNICO clientes@cavelier.com
	DEPARTAMENTO/ESTADO		NACIONALIDAD O LUGAR DE CONSTITUCIÓN
	PAÍS DE RESIDENCIA	Corea	
7	INVENTOR (ES) Para datos adicionales utilizar hoja de información complementaria		
	APELLIDOS	NOMBRES	NACIONALIDAD
	1. PARK	Ki Sook	Coreano
	2. YUN	Jung Min	Coreano
	3. KIM	Bong Chan	Coreano
	4. KIM	Kyu Young	Coreano
	5. LEE	Ji Hye	Coreano
DIRECCIÓN DE CORREO ELECTRÓNICO:			
8	DATOS INVENTOR (ES)		
	PAÍS RESIDENCIA	DEPARTAMENTO/ESTADO	CIUDAD
	1. Corea		Daejeon
	2. Corea		Daejeon
	3. Corea		Daejeon
	4. Corea		Daejeon
	5. Corea		Daejeon
			DIRECCIÓN
			R&D Park, LG Life Sciences Ltd., 104-1, Moongi-dong, Yuseong-gu, Daejeon 305-380,
			R&D Park, LG Life Sciences Ltd., 104-1, Moongi-dong, Yuseong-gu, Daejeon 305-380,
			R&D Park, LG Life Sciences Ltd., 104-1, Moongi-dong, Yuseong-gu, Daejeon 305-380,
			R&D Park, LG Life Sciences Ltd., 104-1, Moongi-dong, Yuseong-gu, Daejeon 305-380,
			R&D Park, LG Life Sciences Ltd., 104-1, Moongi-dong, Yuseong-gu, Daejeon 305-380,

OTRO(S) SOLICITANTE(S) Y/O (OTRO(S) INVENTOR(ES)			
☐ Los demás solicitantes y/o (demás) inventores se indican en una hoja a continuación.			
9	☐ REPRESENTANTE LEGAL ☒ APODERADO		
APELLIDOS De Páez		NOMBRES Luz Clemencia	IDENTIFICACIÓN C.C . 35.456.344 T.P . 23.555
DIRECCIÓN	Carrera 4ª No. 72-35		No. TELÉFONO 3 47 36 11
CIUDAD	BOGOTA		CORREO ELECTRÓNICO cavelier@cavelier.com
PAÍS	COLOMBIA		No. RADICACIÓN DE PROTOCOLO DE PODER GENERAL
10	DECLARACIONES DE PRIORIDAD ☒ SI ☐ NO		
(33) PAÍS DE ORIGEN COREA		CÓDIGO PAÍS KR	(31) NÚMERO 10-2010-0107868
(32) FECHA (AAAA/MM/DD) 2010/11/01			
11	DECLARACIÓN SOBRE USO DE RECURSOS GENÉTICOS O BIOLÓGICOS		
<i>Declaro que el objeto de la presente solicitud de patente fue obtenido a partir de recursos genéticos o biológicos de los que cualquiera de los países miembros de la Comunidad Andina es país de origen.</i>			
☐ SI ☐ NO			
Nota: En caso afirmativo deberá anexar copia del contrato de acceso de recursos genéticos o productos derivados, o certificado o número de registro, expedido por la Autoridad competente.			
12	DECLARACIÓN SOBRE USO DE CONOCIMIENTOS TRADICIONALES		
<i>Declaro que el objeto de la presente solicitud de patente fue obtenido a partir de conocimientos tradicionales de comunidades indígenas, afroamericanas o locales de países miembros de la Comunidad Andina.</i>			
☐ SI ☐ NO			
Nota: En caso afirmativo deberá anexar la licencia o autorización de uso de conocimiento tradicional, o certificado, o número de registro expedido por la Autoridad competente.			
13	REDUCCIÓN DE TASAS		
<i>Declaro que carezco de medios económicos para presentar la solicitud de patente.</i>			
☐ SI ☐ NO			
Nota: En caso de ser persona natural y carecer de medios económicos, y por lo tanto, aplique la reducción de tasas a que se refiere la resolución vigente en tarifas, debe firmar la presente solicitud bajo la gravedad de juramento.			
Micro, pequeñas y medianas empresas ☐			
Universidades públicas o privadas ☐			
Entidades sin ánimo de lucro ☐			
Debe aportar los documentos que se indican en el numeral 17 de anexos			
14	AUTORIZACIÓN DE NOTIFICACIÓN EN LÍNEA ☐ SI ☐ NO		
Manifiesto que he leído y entendido perfectamente los términos y condiciones de uso de medios electrónicos para las notificaciones en línea a través de Internet de los actos administrativos proferidos por la Superintendencia de Industria y Comercio que deben ser notificados personalmente y, en consecuencia, autorizo el servicio de notificación a través de internet.			
15	COMPROBANTE DE PAGO O PAGO ELECTRÓNICO	No. 13-0038043	Fecha: 2013/04/23
16	FIRMA DEL SOLICITANTE, DEL APODERADO O DEL REPRESENTANTE LEGAL		
Junto a cada firma, indicar el nombre del firmante y su calidad (si tal calidad no es obvia al leer el petitorio)			
Nombre del Firmante LUZ CLEMENCIA DE PAEZ		Firma 	
C.C 35.456.344 de Usaquén		Tarjeta Profesional 23.555	

17	ANEXOS
Documentación Técnica Solicitud Internacional en castellano 1. ☒ Descripción N° de folios: <u>32</u> 2. ☒ Reivindicaciones N° Reivindicaciones: <u>6</u> 3. ☒ Dibujos y/o figuras N° folios: <u>16</u> 4. ☒ Resumen. 5. ☐ Certificado de depósito de material biológico si fuera el caso. 6. ☐ Listado de secuencias de nucleótidos y/o aminoácidos en forma digital si fuera el caso. 7. ☒ Arte final 12 x 12. 8. ☐ Anexo formato digital.	Documentación Jurídica 9. ☒ Poder de LG LIFE SCIENCES, LTD. 10. ☒ Documento que legalmente prueba la cesión de los inventores al solicitante o a su causante. 11. ☐ Copia del contrato de acceso de recursos genéticos o productos derivados, certificado o número de registro, si fuera el caso. 12. ☐ Copia de la licencia o autorización de Conocimientos Tradicionales, certificado o número de registro, si fuera el caso. 13. Reducción de tasas Micro, pequeñas o medianas empresas ☐ Copia simple de la declaración de renta del año inmediatamente anterior, o en su defecto prueba documental idónea. ☐ Documento de constancia de cumplimiento con lo establecido en la ley 905 de 2004. Universidades públicas o privadas ☐ Copia acto de reconocimiento institucional emitido por el Ministerio de Educación Entidades sin ánimo de lucro ☐ Copia de registro vigente en Cámara de comercio. ☐ Hoja de información complementaria. ☐ Otros, especificar 14. ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud por \$500.000. 15. ☐ Comprobante de pago por reivindicación de prioridad. 16. ☐ Comprobante de pago de la tasa por concepto de excedente de palabras en la publicación. 17. ☐ Comprobante de pago por reivindicación adicional a 10.

FIGURA CARACTERISTICA



(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property
Organization
International Bureau



(10) International Publication Number
WO 2012/060590 A3

(43) International Publication Date
10 May 2012 (10.05.2012)

(51) International Patent Classification:
C07D 471/04 (2006.01) *A61P 3/10* (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01) *A61P 3/04* (2006.01)

Sciences Ltd., 104-1, Moongi-dong, Yuseong-gu, Daejeon 305-380 (KR). LEE, Ji Hye [KR/KR]; R&D Park, LG Life Sciences Ltd., 104-1, Moongi-dong, Yuseong-gu, Daejeon 305-380 (KR).

(21) International Application Number:
PCT/KR2011/008186

(74) Agent: CHOI, Kyu Pal; Halla Classic Building 4F., 824-11, Yeoksam-dong, Kangnam-gu, Seoul 135-080 (KR).

(22) International Filing Date:
31 October 2011 (31.10.2011)

(81) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of national protection available): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
10-2010-0107868 1 November 2010 (01.11.2010) KR

(71) Applicant (for all designated States except US): LG LIFE SCIENCES LTD. [KR/KR]; LG Gwanghwamun Bldg., 92, Sinmunno 2-ga, Jongno-gu, Seoul 110-062 (KR).

(72) Inventors; and

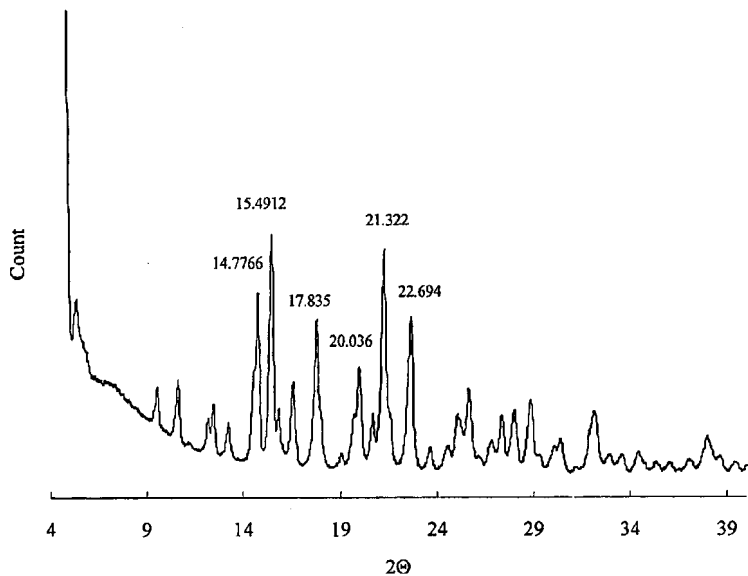
(75) Inventors/Applicants (for US only): PARK, Ki Sook [KR/KR]; R&D Park, LG Life Sciences Ltd., 104-1, Moongi-dong, Yuseong-gu, Daejeon 305-380 (KR). YUN, Jung Min [KR/KR]; R&D Park, LG Life Sciences Ltd., 104-1, Moongi-dong, Yuseong-gu, Daejeon 305-380 (KR). KIM, Bong Chan [KR/KR]; R&D Park, LG Life Sciences Ltd., 104-1, Moongi-dong, Yuseong-gu, Daejeon 305-380 (KR). KIM, Kyu Young [KR/KR]; R&D Park, LG Life

(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

[Continued on next page]

(54) Title: HYDRATE OF 1-{{(2S)-2-AMINO-4-[2,4-BIS(TRIFLUOROMETHYL)-5,8-DI-HYDROPYRIDO[3,4-D]PYRIMIDIN-7(6H)-YL]-4-OXOBUTYL}-5,5-DIFLUORO-PIPERIDIN-2-ONE TARTRATE

[Fig. 1]



(57) Abstract: The present invention relates to 1.5 hydrate of of 1-{{(2S)-2-amino-4-[2,4-bis(trifluoromethyl)-5,8-dihydropyrido[3,4-d]pyrimidin-7(6H)-yl]-4-oxobutyl}-5,5-difluoropiperidin-2-one tartrate, a process for preparing the same, and a pharmaceutical composition for inhibiting DPP-IV, which comprises said compound as the active component.

WO 2012/060590 A3

WO 2012/060590 A3**Published:****(88) Date of publication of the international search report:**

28 June 2012

- *with international search report (Art. 21(3))*
- *before the expiration of the time limit for amending the claims and to be republished in the event of receipt of amendments (Rule 48.2(h))*

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau

(43) International Publication Date
10 May 2012 (10.05.2012)



(10) International Publication Number
WO 2012/060590 A2

(51) International Patent Classification:

C07D 471/04 (2006.01) A61P 3/10 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01) A61P 3/04 (2006.01)

(21) International Application Number:

PCT/KR2011/008186

(22) International Filing Date:

31 October 2011 (31.10.2011)

(25) Filing Language:

English

(26) Publication Language:

English

(30) Priority Data:

10-2010-0107868 1 November 2010 (01.11.2010) KR

(71) Applicant (for all designated States except US): **LG LIFE SCIENCES LTD.** [KR/KR]; LG Gwanghwamun Bldg., 92, Sinmunno 2-ga, Jongno-gu, Seoul 110-062 (KR).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): **PARK, Ki Sook** [KR/KR]; R&D Park, LG Life Sciences Ltd., 104-1, Moongi-dong, Yuseong-gu, Daejeon 305-380 (KR). **YUN, Jung Min** [KR/KR]; R&D Park, LG Life Sciences Ltd., 104-1, Moongi-dong, Yuseong-gu, Daejeon 305-380 (KR). **KIM, Bong Chan** [KR/KR]; R&D Park, LG Life Sciences Ltd., 104-1, Moongi-dong, Yuseong-gu, Dae-

jeon 305-380 (KR). **KIM, Kyu Young** [KR/KR]; R&D Park, LG Life Sciences Ltd., 104-1, Moongi-dong, Yuseong-gu, Daejeon 305-380 (KR). **LEE, Ji Hye** [KR/KR]; R&D Park, LG Life Sciences Ltd., 104-1, Moongi-dong, Yuseong-gu, Daejeon 305-380 (KR).

(74) Agent: **CHOI, Kyu Pal**; Halla Classic Building 4F., 824-11, Yeoksam-dong, Kangnam-gu, Seoul 135-080 (KR).

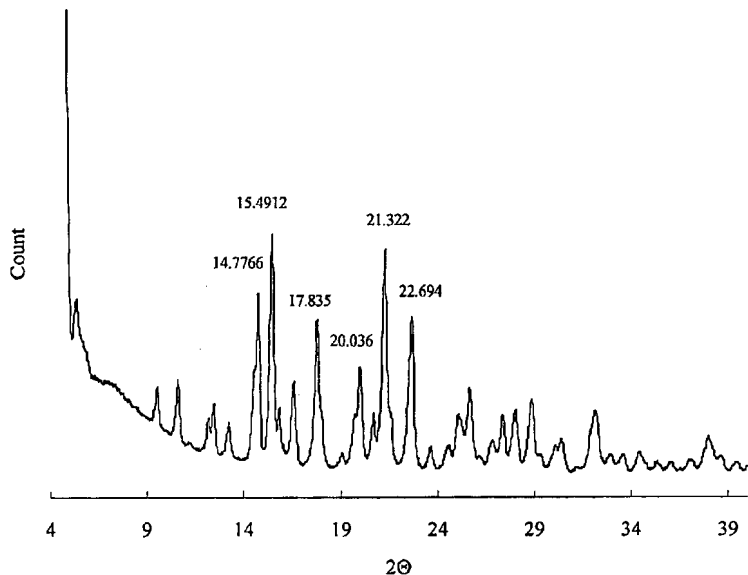
(81) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of national protection available): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT,

[Continued on next page]

(54) Title: HYDRATE OF 1-{(2S)-2-AMINO-4-[2,4-BIS(TRIFLUOROMETHYL)-5,8-DI-HYDROPYRIDO[3,4-D]PYRIMIDIN-7(6H)-YL]-4-OXOBUTYL}-5,5-DIFLUORO-PIPERIDIN-2-ONE TARTRATE

[Fig. 1]



(57) Abstract: The present invention relates to 1.5 hydrate of 1-{(2S)-2-amino-4-[2,4-bis(trifluoromethyl)-5,8-dihydropyrido[3,4-d]pyrimidin-7(6H)-yl]-4-oxobutyl}-5,5-difluoropiperidin-2-one tartrate, a process for preparing the same, and a pharmaceutical composition for inhibiting DPP-IV, which comprises said compound as the active component.

WO 2012/060590 A2

8

WO 2012/060590 A2

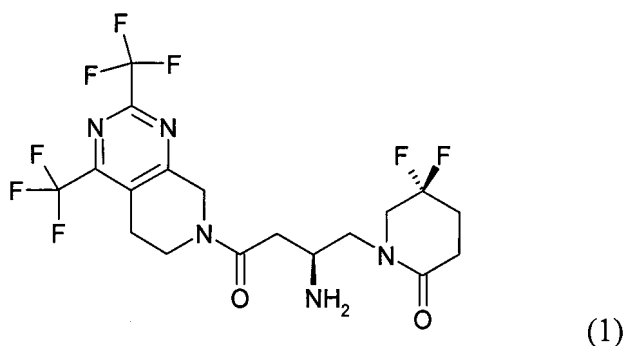


LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, **Published:**
SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM,
GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

— *without international search report and to be republished
upon receipt of that report (Rule 48.2(g))*

HIDRATO DE TARTRATO DE 1-{(2S)-2-AMINO-4-[2,4-
BIS(TRIFLUOROMETIL)-5,8-DI-HIDROPIRIDO[3,4-d]PIRIMIDIN-
7(6H)-IL]-4-OXOBUTIL}-5,5-DIFLUORO-PIPERIDIN-2-ONA

La presente invención se refiere al 1,5 hidrato de tartrato de 1-{(2S)-2-amino-4-[2,4-bis(trifluorometil)-5,8-dihidropirido[3,4-d]pirimidin-7(6H)-il]-4-oxo-butil}-5,5-difluoropiperidin-2-ona representado por la siguiente fórmula 1 (a la cual se hace referencia en adelante en este documento como al "Compuesto 1"), y un proceso para prepararlo.



El Compuesto 1 se describe en la Solicitud de patente coreana con el número 10-2006-0029138 -que se incorpora en la presente por referencia en su totalidad- y exhibe actividad inhibitoria superior contra la dipeptidil peptidasa-IV (DPP IV, *DiPeptidyl Peptidase-IV*) y, por ende, es útil como agente para el tratamiento de la diabetes. Los ejemplos típicos de enfermedades causadas por la DPP IV pueden incluir ,aunque no taxativamente, diabetes,

obesidad, etc. Entre los tipos de diabetes, este compuesto resulta particularmente útil para el tratamiento y la prevención de la diabetes tipo II. El término "tratamiento", tal como se empleó anteriormente, significa que -cuando se usa para individuos que manifiestan síntomas de una enfermedad- el compuesto puede interrumpir o retrasar el progreso de la enfermedad. El término "prevención", tal como se empleó anteriormente, significa que -cuando se usa para individuos que no manifiestan síntomas de una enfermedad pero están bajo riesgo de desencadenamiento de la enfermedad- el compuesto puede interrumpir o retrasar el signo de la enfermedad.

La investigación de las propiedades fisicoquímicas de una nueva droga es necesaria para el desarrollo eficiente y exitoso de la nueva medicina. En particular, al estudiar la presencia de polimorfos y pseudopolimorfos de la droga y las diferencias en las propiedades fisicoquímicas entre los polimorfos respectivos, se puede seleccionar la forma cristalina preferida de la droga, en virtud del aspecto farmacéutico (*Remington's Pharmaceutics* (Farmacia de Remington), Capítulo 75 "Preformulación"); (Byrn, S.R., *Solid State Chemistry of Drugs* (Química del estado sólido de las drogas), Academic Press, Nueva York, 1982). Cuando los polimorfos están presentes en la solución, son químicamente idénticos; no obstante, en estado sólido,

tienen respectivamente patrones de difracción de rayos X definidamente diferentes y exhiben diferencias en varias propiedades fisicoquímicas. En particular, los respectivos polimorfos pueden tener diferencias en la biodisponibilidad debido a las diferencias en las velocidades de disolución, y exhibir propiedades inesperadas en el aspecto de la estabilidad termodinámica.

Cuando cierta droga está presente en forma de polimorfos, es posible obtener formas cristalinas que tienen diferentes estructuras según las condiciones de recrystalización -tales como solvente de recrystalización, concentración de la droga, velocidades de calentamiento y enfriamiento, temperatura, velocidad de agitación, y similares- durante los procedimientos de preparación de la droga. Por lo tanto, a fin de obtener la misma forma cristalina, se requiere especial atención en el manejo de los procedimientos de preparación.

Los hidratos, como uno de los pseudopolimorfos, comprenden una molécula de agua dentro del cristal de la droga, y tienen una forma cristalina diferente del anhidrato. La diferencia en la estructura cristalina puede distinguirse mediante un patrón de difracción de rayos X. Como en los hidratos solamente cambian las propiedades físicas -tales como cristalinidad, propiedad higroscópica, punto de fusión, solubilidad, velocidad de disolución,

etc.- pero no existe ningún cambio de las propiedades químicas que provea efectos farmacológicos, tienen un significado muy importante en el aspecto farmacéutico, al igual que los polimorfos (Morris, K. R. y colaboradores, *Int. J. Pharm.*, 108, 1994, 15-206).

El conocimiento que hasta ahora se tiene -sobre la base de las varias referencias relacionadas con el campo técnico al que pertenece la presente invención- es que no existe una tendencia general, por ejemplo, a preferir el hidrato antes que el anhidrato, o viceversa, con el objeto de mejorar las propiedades farmacéuticas, con inclusión de la estabilidad de la droga, la propiedad higroscópica, etc. En última instancia, la determinación de las formas que tienen las propiedades farmacéuticas óptimas para los respectivos compuestos debe ser realizada por un experto en el campo técnico relevante, a través del estudio continuo, caso por caso.

En particular, nunca se puede anticipar entre las formas contemplables de cierta droga -es decir, compuesto, sal, anhidrato e hidrato libres- cuál puede exhibir una estabilidad con la propiedad higroscópica que no cambie según la humedad del entorno. Asimismo, entre los hidratos, no se puede predecir el número de hidratación más estable. Además, incluso si el número de hidratación es el mismo, tampoco se puede predecir cuál sería la forma cristalina

más estable. Éste es un fenómeno revelado de manera inconsistente, ya que no se puede anticipar y pertenece al área experimental, que puede confirmarse solamente a través de experimentos repetidos.

Por ende, los presentes inventores realizaron un estudio exhaustivo para proveer un polimorfo o pseudopolimorfo estable del Compuesto 1. Como resultado, han encontrado de manera sorprendente que el 1,5 hidrato de sal de tartrato del Compuesto 1, exhibe una estabilidad superior contra el cambio de humedad relativa, en comparación con el anhidrato u otros hidratos que tienen similar número de hidratación, y por ende, han llevado a cabo la presente invención. Hasta la fecha, la forma cristalina del Compuesto 1 no ha sido revelada en forma pública.

Por lo tanto, la presente invención provee 1,5 hidrato de sal de tartrato del Compuesto 1.

Asimismo, la presente invención provee un proceso para preparar 1,5 hidrato de sal de tartrato del Compuesto 1.

Como el 1,5 hidrato de sal de tartrato del Compuesto 1 obtenido como forma cristalina, que se puede desarrollar de acuerdo con la presente invención, es superior a las formas cristalinas similares en términos de estabilidad —en particular, estabilidad durante el almacenamiento— se puede usar de manera muy ventajosa para preparar la composición

farmacéutica que contiene el Compuesto 1 como componente activo. Es decir, el 1,5 hidrato de acuerdo con la presente invención, no pierde ninguna molécula de agua en el cristal ni tampoco acepta más moléculas de agua en el amplio rango de humedad relativa para mantener el contenido de agua de este y, por lo tanto, casi no muestra cambio de peso según el cambio de humedad. En el caso de las formas cristalinas no estables, el contenido de agua de ellas puede variar con los ambientes o los aditivos durante el almacenamiento y el proceso de formulación. Por ejemplo, al cuantificar el material estándar y la muestra a los efectos de la cuantificación, si el experimento no se realiza en una sala seca, cierto error experimental puede provocar problemas de control de calidad. No obstante, como en el 1,5 hidrato de acuerdo con la presente invención el contenido de agua no varía de manera sensible con respecto a los ambientes en el amplio rango de humedad relativa, es posible obtener siempre el producto con un estándar uniforme durante el almacenamiento y el proceso de formulación y, además, el error en el control de calidad es muy pequeño. Tal como se estableció con anterioridad, el 1,5 hidrato de acuerdo con la presente invención, muestra una gran ventaja en términos de manejo y control de calidad.

Asimismo, el 1,5 hidrato de sal de tartrato del Compuesto 1 de acuerdo con la presente invención, no

muestra ningún cambio en la forma cristalina que sea dependiente del cambio de la humedad. Al contrario, los presentes inventores han identificado que el 0,5 hidrato y el anhidrato de sal de tartrato del Compuesto 1, absorben mucha agua a medida que aumenta la humedad relativa, para convertirse en un 1,5 hidrato más estable de acuerdo con la presente invención. También se identificó que, incluso en un experimento de estabilidad acelerada (40 °C/75 % de humedad relativa) el 0,5 hidrato se convierte en el 1,5 hidrato después del transcurso de algunas horas.

Asimismo, es posible controlar la preparación de 1,5 hidrato de sal de tartrato del Compuesto 1 de acuerdo con varios métodos, según se proveen en la presente invención.

La Figura 1 representa el espectro obtenido mediante difracción de rayos X de polvos (XRD, *X-ray Powder Diffraction*) de la forma cristalina I como el 1,5 hidrato de sal de tartrato del Compuesto 1.

La Figura 2 representa el espectro obtenido mediante espectroscopía infrarroja (FT-IR) de la forma cristalina I como el 1,5 hidrato de sal de tartrato del Compuesto 1.

La Figura 3 representa el resultado del análisis por calorimetría diferencial de barrido (DSC, *Differential Scanning Calorimetry*) o termogravimetría (TG, *Thermogravimetry*) de la forma cristalina I como el 1,5 hidrato de sal de tartrato del Compuesto 1.

La Figura 4 representa la isoterma obtenido mediante adsorción/desorción dinámica de vapor de la forma cristalina I como el 1,5 hidrato de sal de tartrato del Compuesto 1.

La Figura 5 representa el espectro obtenido mediante difracción de rayos X de polvos (XRD, *X Ray Powder Diffraction*) de la forma cristalina II como el 0,5 hidrato de sal de tartrato del Compuesto 1.

La Figura 6 representa el espectro obtenido mediante espectroscopía infrarroja (FT-IR) de la forma cristalina II como el 0,5 hidrato de sal de tartrato del Compuesto 1.

La Figura 7 representa el resultado del análisis por calorimetría diferencial de barrido (DSC) o termogravimetría (TG) de la forma cristalina II, como el 0,5 hidrato de sal de tartrato del Compuesto 1.

La Figura 8 representa la isoterma obtenida mediante adsorción/desorción dinámica de vapor de la forma cristalina II, como el 0,5 hidrato de sal de tartrato del Compuesto 1.

La Figura 9 representa el espectro obtenido mediante difracción de rayos X de polvos (XRD) de la forma cristalina II, como el 0,5 hidrato de sal de tartrato del Compuesto 1, durante el transcurso del estudio de adsorción de humedad.

La Figura 10 representa el espectro obtenido mediante

18

difracción de rayos X de polvos (XRD) de la forma cristalina III como el anhidrato de sal de tartrato del Compuesto 1.

La Figura 11 representa el espectro obtenido mediante espectroscopía infrarroja (FT-IR) de la forma cristalina III, como el anhidrato de sal de tartrato del Compuesto 1.

La Figura 12 representa el resultado del análisis por calorimetría diferencial de barrido (DSC) o termogravimetría (TG) de la forma cristalina III, como el anhidrato de sal de tartrato del Compuesto 1.

La Figura 13 representa el isoterma obtenido mediante adsorción/desorción dinámica de vapor de la forma cristalina III, como el anhidrato de sal de tartrato del Compuesto 1.

La Figura 14 representa la curva de adsorción de humedad de la forma cristalina III, como el anhidrato de sal de tartrato del Compuesto 1, con el transcurso del tiempo, a temperatura normal y humedad normal.

La Figura 15 representa el espectro obtenido mediante difracción de rayos X de polvos (XRD) de la forma cristalina III como el anhidrato de sal de tartrato del Compuesto 1, durante el estudio de adsorción de humedad.

La Figura 16 representa el espectro obtenido mediante difracción de rayos X de polvos (XRD) después de realizar el experimento del Ejemplo de evaluación 8, que indica la

XRD de la forma cristalina II, la XRD de la muestra de la forma cristalina II después de 8 semanas de almacenamiento a 60 °C/5 % de humedad relativa, la XRD de la muestra de la forma cristalina II después de 8 semanas de almacenamiento a 40 °C/75 % de humedad relativa, y la XRD de la forma cristalina I, de abajo hacia arriba.

MEJOR FORMA DE LLEVAR A CABO LA INVENCION

Según se identificó por tener, respectivamente, las formas cristalinas características de acuerdo con la presente invención, en la presente memoria descriptiva, el 1,5 hidrato de sal de tartrato del Compuesto 1 se designa como "la forma cristalina I"; el 0,5 hidrato se designa como "la forma cristalina II"; y el anhidrato se designa como "la forma cristalina III". En la presente, el contenido de agua del 1,5 hidrato abarca desde el 3,0 hasta aproximadamente el 5,5 %; el del 0,5 hidrato abarca desde el 1,0 hasta aproximadamente el 2,5 %; y el del anhidrato abarca desde el 0 hasta aproximadamente el 1,0 %.

Las cristalinidades de las formas cristalinas I, II y III son diferentes entre sí, tal como se puede identificar a partir de los diagramas de difracción de rayos X en las Figuras 1, 5 y 10.

Como resultado del análisis por calorimetría diferencial de barrido para la forma cristalina I, el pico endotérmico que aparece con la liberación del agua

19

contenida en la red cristalina, a una temperatura que oscila entre 90 y aproximadamente 130 °C, tiene una sección amplia en la cual se incluye el punto de fusión. El pico endotérmico aparece una vez más en la sección de temperatura que oscila entre 130 y aproximadamente 160 °C, ante la deshidratación química de la sal de tartrato del Compuesto 1. Asimismo, el análisis por termogravimetría muestra una pérdida de peso de, aproximadamente, el 4,0 %, que es equivalente al agua contenida en la red en la primera sección endotérmica de calorimetría diferencial de barrido y una pérdida de peso de alrededor del 2,5 %, que es equivalente al agua extraída por deshidratación de la estructura de la sal de tartrato del Compuesto 1 en la segunda sección endotérmica (Figura 3). El análisis para las formas cristalinas II y III mediante calorimetría diferencial de barrido, muestran tres puntos endotérmicos. Específicamente, el primer punto endotérmico se produce al liberar el agua contenida en la red cristalina, el segundo punto endotérmico se produce con el punto de fusión y el tercer punto endotérmico se produce a través de la reacción de deshidratación química. Además, de acuerdo con el análisis por termogravimetría, la primera sección endotérmica muestra una pérdida de peso que es equivalente al agua contenida en la red cristalina (alrededor del 1,3 % en la forma cristalina II, y alrededor del 0,6 % en la

forma cristalina III), y la tercera sección endotérmica muestra una pérdida de peso de alrededor del 2,4 %, que es equivalente al agua extraída por deshidratación (Figuras 7 y 12). Como el contenido de agua en la red cristalina de la sal de tartrato del Compuesto 1, según se determinó con anterioridad, era consistente con el contenido de agua cuantificado mediante el método de Karl-Fischer (coulómetro KF DL37 de Mettler Toledo), se comprobó que los picos endotérmicos fueron causados por la evaporación de las moléculas de agua.

A continuación, se intenta explicar que la forma cristalina I de acuerdo con la presente invención tiene características superiores inesperadas desde cualquier aspecto en comparación con otra forma cristalina II ó III al comparar de manera más específica las características de las respectivas formas cristalinas.

Forma cristalina I

La presente invención se refiere a la forma cristalina del 1,5 hidrato de sal de tartrato del Compuesto 1. Como resultado del análisis de las propiedades de la misma, la forma cristalina I exhibe las siguientes características:

(a) El contenido de agua de la forma cristalina I se encuentra en el rango que oscila entre el 3,0 y aproximadamente el 5,5 %.

(b) Los valores característicos del pico (2θ) del

espectro obtenido mediante XRD medidos a $\text{CuK}\alpha$, 40 kV, 30 mA son 15, 18, 20, 21 y 23°.

(c) El espectro infrarrojo (IR) muestra una absorbancia característica a alrededor de 3591, 3401, 3128, 1712, 1655, 1636, 1229, 1205, 1129 y 1058 cm^{-1} .

(d) El espectro obtenido mediante calorimetría diferencial de barrido muestra los picos endotérmicos en dos rangos amplios de temperatura que abarcan desde aproximadamente 90 hasta aproximadamente 130 °C y desde 130 hasta aproximadamente 160 °C.

(e) El contenido de agua medido por el método de Karl-Fisher es de alrededor del 4,0 %.

(f) Cuando la temperatura se eleva desde 25 °C hasta 250 °C, se produce una pérdida de peso que oscila entre alrededor del 4,0 % y alrededor del 2,5 % en el rango de temperatura que abarca desde 70 hasta aproximadamente 110 °C y desde 140 hasta aproximadamente 170 °C, respectivamente. (Éste es el resultado obtenido del análisis por TG de la Figura 3. Como el cambio de energía se produce poco después del cambio de peso, por lo general, existe una diferencia entre los resultados de los análisis por DSC y TG).

(g) La sal de tartrato del Compuesto 1 se puede cristalizar a partir de solvente de agua, acetonitrilo/agua, etanol/agua, etanol/hexano o acetato de

etilo/hexano. Preferentemente, se puede cristalizar a partir de agua.

(h) La forma cristalina I se puede preparar al someter la forma cristalina II o III a absorción de humedad.

(i) No existe cambio de peso o, de haberlo, es del 0,8 % o menos, según el cambio de humedad externa en el rango comprendido entre 5 y aproximadamente 95 % de humedad relativa (RH, *Relative Humidity*), y la forma cristalina no se altera con el cambio de humedad.

Forma cristalina II

A fin de descubrir otras formas cristalinas distintas de la forma cristalina I, los presentes inventores prepararon 0,5 hidrato de sal de tartrato del Compuesto 1 (forma cristalina II). Si bien es la misma sal de tartrato del mismo compuesto y tiene un número de hidratación similar, el 0,5 hidrato muestra estabilidad de almacenamiento inestable según lo que se indica a continuación, en comparación con el 1,5 hidrato (forma cristalina I), a saber:

(a) El contenido de agua de la forma cristalina II se encuentra en el rango que oscila entre el 1,0 y aproximadamente el 2,5 %.

(b) Los valores característicos del pico (2 θ) del espectro obtenido mediante XRD medidos a CuK α , 40 kV, 30 mÅ son 14, 15, 17, 18, 19, 21 y 23°.

(c) El espectro infrarrojo (IR) muestra una absorbancia característica a alrededor de 3455, 2891, 1721, 1655, 1571, 1228, 1209, 1131, 1086 y 1059 cm^{-1} .

(d) El espectro obtenido mediante calorimetría diferencial de barrido, muestra los picos endotérmicos en tres rangos amplios de temperatura que abarcan desde aproximadamente 80 hasta alrededor de 115 °C, desde aproximadamente 115 hasta alrededor de 135 °C y desde aproximadamente 135 hasta alrededor de 173 °C, y el punto de fusión se encuentra a alrededor de 117 °C.

(e) El contenido de agua medido a través del método de Karl-Fisher es de alrededor del 2,0 %.

(f) Cuando la temperatura se eleva desde 25 °C hasta 250 °C, se produce una pérdida de peso que oscila entre alrededor del 1,3 % y alrededor del 2,4 %, en el rango de temperatura que abarca desde 70 hasta aproximadamente 104 °C y desde 137 hasta 168 °C, respectivamente.

(g) Se observa un cambio de peso del 4,0 % o más durante el cambio de humedad externa, en el rango que fluctúa entre el 5 y aproximadamente el 95 % de RH y la humedad es absorbida rápidamente, desde el 45 % de RH, lo que arroja un incremento en peso del 3,7 % al 75 % de RH. Si existe un contenido de humedad total del 4,0 % o más, la forma cristalina II se convierte en la forma cristalina I. Se ha demostrado que la forma cristalina II se convierte en

la forma cristalina I desde alrededor del 60 % de RH (véase Figuras 8 y 9). Es decir, la forma cristalina varía con el cambio de humedad para alcanzar la forma cristalina I más estable. Asimismo, se convierte en la forma cristalina I dentro de las 8 semanas en la evaluación de estabilidad acelerada (40 °C/75 % de RH).

Forma cristalina III

A fin de descubrir otras formas cristalinas distintas de la forma cristalina I, los presentes inventores prepararon anhidrato de sal de tartrato del Compuesto 1 (forma cristalina III). El anhidrato muestra estabilidad de almacenamiento inestable, según lo que se indica a continuación, en comparación con el 1,5 hidrato (forma cristalina I), a saber:

(a) El contenido de agua de la forma cristalina III se encuentra en el rango que oscila entre el 0 y aproximadamente el 1,0 %.

(b) Los valores característicos del pico (2θ) del espectro obtenido mediante XRD, medidos a $\text{CuK}\alpha$, 40 kV, 30 mÅ, son 6, 17, 21, 23, 24, 26 y 30°.

(c) El espectro infrarrojo (IR) muestra una absorbancia característica a alrededor de 3470, 3187, 2940, 1640, 1570, 1229, 1206, 1130 y 1056 cm^{-1} .

(d) El espectro obtenido mediante calorimetría diferencial de barrido muestra los picos endotérmicos en

tres rangos amplios de temperatura que abarcan desde aproximadamente 65 hasta aproximadamente 100 °C, desde 100 hasta aproximadamente 130°C y desde 132 hasta aproximadamente 170 °C, y el punto de fusión se encuentra a alrededor de 104 °C.

(e) El contenido de agua medido a través del método de Karl-Fisher, es de alrededor del 0,1 %.

(f) Cuando la temperatura se eleva desde 25 °C hasta 250 °C, se produce una pérdida de peso que oscila entre alrededor del 0,6 % y alrededor del 2,4 % en el rango de temperatura que abarca desde 62 hasta 110 °C y desde 120 hasta 173 °C, respectivamente.

(g) Se observa un cambio de peso del 3,5 % o más, durante el cambio de humedad externa en el rango que varía entre el 5 y aproximadamente el 95 % de RH, y la humedad es rápidamente absorbida desde el 5 % de RH, de tal manera que la forma cristalina III se convierte en la forma cristalina I desde alrededor del 15 % de RH (véanse las Figuras 13, 14 y 15). Es decir, la forma cristalina varía con el cambio de humedad para alcanzar la forma cristalina I más estable.

Los resultados anteriores sugieren que —en el rango de humedad relativa bajo el cual la formulación se lleva a la práctica de manera convencional— las formas cristalinas II y III son inestables y, por ende, se convierten automáticamente en la forma cristalina I. Dicha tendencia

se advierte de manera más notoria en el caso de la forma cristalina III.

El 1,5 hidrato de sal de tartrato del Compuesto 1 de acuerdo con la presente invención, exhibe una fuerte actividad inhibitoria de la DPP-IV, de la misma manera que la correspondiente base libre descrita en la Solicitud de patente coreana con el número 10-2006-0029138. Asimismo, el 1,5 hidrato de la presente invención, muestra propiedades fisicoquímicas mejoradas en comparación con las formas cristalinas que tienen otro estado de hidratación. Por lo tanto, el 1,5 hidrato de acuerdo con la presente invención resulta considerablemente más fácil de manipular, controlar -en cuanto a su calidad- y formular, en comparación con las formas cristalinas que tienen otro estado de hidratación.

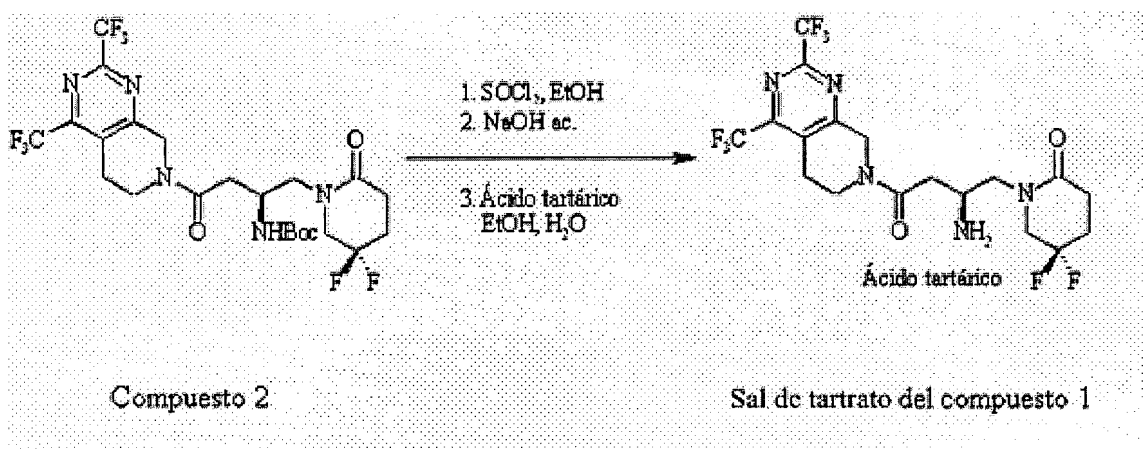
El 1,5 hidrato de acuerdo con la presente invención presenta la actividad inhibitoria de la DPP-IV que se mencionó con anterioridad y, por lo tanto, se puede formular para la administración conveniente en el campo farmacéutico y veterinario. La formulación se puede realizar de acuerdo con las técnicas y los métodos conocidos en la técnica con relación a otras formulaciones que tienen actividad inhibitoria de la DPP-IV, en particular, con referencia a la descripción de la Solicitud de patente coreana con el número 10-2006-0029138, que se incorpora en la presente por referencia en su totalidad.

Por lo tanto, el alcance de la presente invención incluye una composición farmacéutica para inhibir la DPP-IV, que comprende el 1,5 hidrato de acuerdo con la presente invención como componente activo, junto con un portador farmacéuticamente aceptable. La composición de acuerdo con la presente invención, se caracteriza porque se usa particularmente para el tratamiento y la prevención de diabetes u obesidad.

La presente invención se ilustra con mayor detalle a través de los siguientes Ejemplos y Ejemplos de evaluación. No obstante, los siguientes Ejemplos y Ejemplos de evaluación se proveen solamente para contribuir al entendimiento de la presente invención, y no se busca que el alcance de la presente invención quede limitado de manera alguna por dichos Ejemplos y Ejemplos de evaluación.

Ejemplo 1

Preparación de 1,5 hidrato de sal de tartrato del Compuesto 1 (forma cristalina I)



Se disolvieron 1,87 Kg del compuesto 2 en alrededor de 9 L de etanol. Se agregaron 0,94 Kg de SOCl_2 a entre 0 y alrededor de $[\text{SIC}]10^\circ$ y luego se agitó mientras se mantenía una temperatura baja. Después de la concentración bajo presión reducida, el producto concentrado se disolvió en 11,2 L de MTBE (*Methyl t-butyl ether*, éter t-butil metílico), y la mezcla resultante se ajustó con solución de NaOH 10 N, a un pH comprendido entre 7 y aproximadamente 8. Después de separar las capas, la capa acuosa se extrajo con alrededor de 3,7 L de MTBE y dos veces con 3,7 L de MTBE, y luego se concentró bajo condiciones de presión reducida. La solución turbia resultante, de color marrón, se disolvió en 12 L de etanol, se agregaron 0,47 kg de ácido L-tartárico disuelto en aproximadamente 1,5 L de agua, y luego se agitó durante 1 hora. La suspensión cristalina resultante se filtró, se lavó con agua y etanol (1:8), y luego se secó para obtener 1,13 kg (rendimiento del 97,5 %) del compuesto base.

^1H RMN (500 MHz, CD_3OD) δ 2,38 (m, 2H); 2,59 (m, 2H); 2,82 - 2,99 (m, 2H); 3,11 (bt, 1H); 3,21 (bt, 1H); 3,50 - 3,55 (m, 1H); 3,72 - 3,91 (m, 5H); 3,98 (t, $J=5,2$ Hz, 1H); 4,38 (s, 2H); 4,97 - 5,00 (m, 2H).

Ejemplo 2

Recristalización de 1,5 hidrato de sal de tartrato del

Compuesto 1 (forma cristalina I) a partir de agua

Se agregaron 50 g de sal de tartrato del Compuesto 1, que se obtuvo del Ejemplo 1, a una cantidad que varió entre 250 y aproximadamente 500 ml de agua, y se disolvieron en el agua mientras se ajustaba la solución con NaOH 10 N, a un pH comprendido entre 6 y aproximadamente 7. Se agregaron 11,7 g de ácido L-tartárico disueltos en 23,5 ml de agua, y se obtuvieron cristales al variar la temperatura, la velocidad de agitación y el tiempo de agitación, tal como se ilustra en la siguiente Tabla 1. Luego los cristales se filtraron y se secaron para obtener la forma cristalina I. La velocidad de agitación se alteró en el rango comprendido entre 50 y aproximadamente 400 rpm, y la temperatura se alteró en el rango comprendido entre 5 y aproximadamente 32 °C. El volumen de agua usado para la recristalización, la velocidad de agitación, la temperatura y el tiempo de agitación están representados en la siguiente Tabla 1.

【Tabla 1】

Entrada	Volumen (mL)	RPM	Temperatura	Tiempo (h)	Rendimiento (%)
1	250	50	25,0	0,50	96,0 (48,0g)
2	250	100	25,0	1,00	92,8 (46,4g)
3	250	400	25,0	5,00	93,6 (46,8g)
4	375	400	25,0	1,00	92,4 (46,2g)
5	500	50	25,0	5,00	46,6 (23,3g)

6	500	400	25,0	3,00	88,2 (44,1g)
7	375	225	31,8	2,75	94,0 (47,0g)
8	375	225	15,0	2,75	91,0 (45,5g)
9	250	50	5,0	0,50	81,4 (40,7g)
10	250	400	5,0	5,00	101,8 (50,9g)

Ejemplo 3

Recristalización de 1,5 hidrato de sal de tartrato del Compuesto 1 (forma cristalina I) a partir de solvente en mezcla

Se disolvieron 5 g de sal de tartrato del Compuesto 1 en una cantidad comprendida entre 25 y aproximadamente 60 ml de mezclas de solventes conformadas por agua y acetonitrilo en diferentes proporciones. Los cristales se precipitaron al variar la temperatura en presencia o ausencia de agitación, se filtraron y se secaron para recristalizar la sal de tartrato del Compuesto 1. Las condiciones usadas para la recristalización se enuncian en la siguiente Tabla 2.

【Tabla 2】

Entrada	Acetonitrilo/agua	Agitación	Temperatura (°C)
1	4/1	N	25,0
3	6/1	N	25,0
4	6/1	N	0,0
5	8/1	N	25,0

6	8/1	S	25,0
8	1/1	N	25,0
9	1/1	S	20,0

Ejemplo de evaluación 1

Difractometría de rayos X de polvos

Se cargaron alrededor de 20 mg de la muestra en el portamuestras montado sobre un difractómetro de rayos X de polvos para obtener el patrón de difracción en el rango comprendido entre 3 y aproximadamente 40°/2 θ . Los patrones de difracción, tal como se obtuvieron, se adjuntan a la presente memoria descriptiva como las Figuras 1, 5 y 10, respectivamente. Las condiciones específicas para el análisis son las siguientes.

Instrumento: Endeavor 4D Bruker

Tiempo por paso: 0,3 s

Tamaño de paso: 0,03°

Modo de lectura: paso

Voltaje/Corriente: 40 kV/30 mA

Ánodo de cobre (filtro de níquel)

Rendija de divergencia: 0,3

Detector: PSD: LynxEye

Instrumento: X-ray Generator (PW1710) de Philips

Tiempo por paso: 0,5 s

Tamaño de paso: 0,03°

Modo de lectura: paso

Voltaje/Corriente: 40 kV/30 mA

Ánodo de cobre (filtro de níquel)

Rendija fuente: 1,0 mm

Rendijas del detector: 0,15 mm; 1,0 mm

Ejemplo de evaluación 2

Espectroscopía infrarroja

Los espectros infrarrojos para las respectivas formas cristalinas de acuerdo con la presente invención, se obtuvieron al usar ZASCO FT-IR 4200 provisto con detector DTGS. La resolución de los respectivos espectros fue de 4 cm^{-1} , y el número de lecturas fue de 16. En el presente Ejemplo de evaluación, se colocaron entre 1 y aproximadamente 2 mg de la muestra en el accesorio de reflectancia total atenuada (ATR, *Attenuated Total Reflectance*) y se operó el equipo para obtener el espectro. Los datos de referencia se obtuvieron al operar el equipo sin ningún material en ATR. Los espectros obtenidos de esta manera se adjuntan a la presente memoria descriptiva como las Figuras 2, 6 y 11, respectivamente.

Ejemplo de evaluación 3

Calorimetría diferencial de barrido (DSC)

Se realizó la calorimetría diferencial de barrido (DSC) al usar un equipo DSC821^e de Mettler Toledo. Se cargaron entre aproximadamente 2 y alrededor de 3 mg de la muestra en el platillo de aluminio, y el peso del mismo se

registró con precisión. El platillo se cubrió con una tapa a través de la cual se perforó un agujero. El platillo se montó sobre el equipo y se calentó a una temperatura comprendida entre 25 y 250 °C a una velocidad de 10 °C/min bajo purga con nitrógeno. Se usó metal indio como el estándar para la calibración. Los espectros obtenidos de esta manera se adjuntan a la presente memoria descriptiva como las Figuras 3, 7 y 12, respectivamente.

Ejemplo de evaluación 4

Termogravimetría (TG)

El análisis por termogravimetría (TG) se realizó al usar un aparato TGA850 de Mettler Toledo. Se cargaron entre aproximadamente 4 y aproximadamente 5 mg de la muestra en el platillo de aluminio. El platillo se montó sobre el equipo y luego se calentó a una temperatura comprendida entre 25 y 250 °C a una velocidad de 10 [SIC]/min bajo purga con nitrógeno. Se usaron níquel y aluminio como estándar para calibración. Los resultados del análisis por TG, tal como se obtuvieron, se adjuntan a la presente memoria descriptiva como las Figuras 3, 7 y 12, respectivamente, junto con los resultados del análisis por DSC, de acuerdo con dicho Ejemplo de evaluación 3.

Ejemplo de evaluación 5

Análisis de adsorción/desorción dinámica de vapor

Los datos de adsorción/desorción dinámica de vapor se

registraron en un analizador de sorción de vapor VTI-SA. Mientras se mantenían a 25[SIC]°, la adsorción y la desorción de vapor se repitieron tres veces, a intervalos de 5 % de RH en el rango de humedad relativa (RH), comprendido entre el 5 y aproximadamente el 95 %. Las muestras no se secaron antes del análisis. El estándar de equilibrio usado para análisis consistió en que el cambio de peso dentro de los 2 minutos era menor al 0,01 %.

Como resultado del análisis, la Figura 4 muestra un resultado para la isoterma obtenida mediante adsorción/desorción del vapor de la forma cristalina I, a partir del cual se puede observar que la forma cristalina I muestra el cambio de peso del 0,8 % o menos, de acuerdo con el cambio de humedad externa, en el rango comprendido entre el 5 y aproximadamente el 95 % de RH. Es decir, la forma cristalina I de acuerdo con la presente invención, es muy estable contra el cambio de humedad relativa. La Figura 8 muestra un resultado para la isoterma obtenida mediante adsorción/desorción del vapor de la forma cristalina II, a partir del cual se puede observar que, en la forma cristalina II, el peso se incrementa en un 4,3 % cuando la humedad relativa se eleva hasta el 95 %, en la evaluación de adsorción de humedad inicial. Después de la desorción de humedad, la forma cristalina II brinda el mismo gráfico de comportamiento de humedad que la forma cristalina I. A

partir de dicho resultado, se podría confirmar que la forma cristalina II se convirtió en la forma cristalina I durante el transcurso de la adsorción de humedad inicial. La Figura 13 muestra un resultado para la isoterma obtenida mediante adsorción/desorción del vapor de la forma cristalina III, a partir del cual se puede observar que, en la forma cristalina III, el peso se incrementó en un 3,6 % cuando la humedad relativa se elevó hasta el 95 %. Asimismo, se puede observar que el descenso de la humedad causa una desorción de humedad del 0,6 % o menos, de tal manera que la forma cristalina III llega a presentar el mismo contenido de humedad que la forma cristalina I.

Ejemplo de evaluación 6

Evaluación de difracción de rayos X de polvos de la forma cristalina II durante la adsorción de humedad

Se colocaron alrededor de 50 mg de la forma cristalina II en un frasco de vidrio y se sometieron a humedad relativa del 11 %, 32 %, 53 %, 64 %, 78 % y 97 %, respectivamente, durante dos o más días para inducir la adsorción de humedad. Luego se sometieron a evaluación de difracción de rayos X de polvos -de acuerdo con las condiciones que se presentaron en el Ejemplo de evaluación 1 anterior- con el objeto de identificar cualquier cambio de la forma cristalina al momento de la adsorción de humedad (véase la Figura 9).

La humedad relativa respectiva se obtuvo al preparar la solución acuosa saturada de la sal -tal como se ilustra en la siguiente Tabla 3- y colocar la solución en un desecador, que luego se selló.

【Tabla 3】

Humedad relativa del 11 %	Solución acuosa saturada de LiCl
Humedad relativa del 32 %	Solución acuosa saturada de MgCl ₂
Humedad relativa del 53 %	Solución acuosa saturada de Mg(NO ₃) ₂ ·6H ₂ O
Humedad relativa del 64 %	Solución acuosa saturada de NaNO ₂
Humedad relativa del 78 %	Solución acuosa saturada de NaCl
Humedad relativa del 97 %	Solución acuosa saturada de KNO ₃

Ejemplo de evaluación 7

Evaluación de difracción de rayos X de polvos de la forma cristalina III durante la adsorción de humedad

La forma cristalina III se colocó en un portamuestras para XRD y se sometió a evaluación por XRD con el transcurso del tiempo (después de 30 minutos, 1 hora y 5 horas) mientras se permitía la adsorción de humedad a temperatura ambiente, bajo condiciones atmosféricas (véase

la Figura 15). Asimismo, el cambio de peso a temperatura ambiente bajo condiciones atmosféricas, se registró por puntos temporales, para obtener un gráfico (véase la Figura 14). Se podría entender que la forma cristalina III absorbe rápidamente el agua, de tal manera que se convierte en la forma cristalina I en el lapso de, aproximadamente, una hora.

Ejemplo de evaluación 8

Estabilidad térmica de la forma cristalina I y la forma cristalina II

Se colocaron alrededor de 50 mg de cada una de la forma cristalina I y de la forma cristalina II, en una botella Duma, y luego se mantuvieron a 40 ± 2 °C, 75 ± 5 % de RH o 60 ± 2 °C, 5 ± 5 % de RH. Después de 2 semanas, 4 semanas y 8 semanas, cada muestra de la botella Duma se retiró y se analizó mediante XRD, para identificar cualquier cambio de la forma cristalina y, mediante HPLC, para identificar la estabilidad. Para el análisis mediante HPLC, la muestra se disolvió en una mezcla de acetonitrilo/agua/ácido trifluoroacético = 30/70/0,1 (v/v/v) y luego se sometió al análisis. Las condiciones para el análisis por HPLC son las siguientes:

Condiciones para análisis de HPLC

Columna: dC18 Atlantis (4,6 mm de diámetro interno x 250 mm de longitud, tamaño de partícula de 5 µm, Waters)

Temperatura de la columna: 10 °C

Fase móvil:

Fase móvil A: MeCN/TFA = 100/0,1 (v/v)

Fase móvil B: H₂O/TFA = 100/0,1 (v/v)

Condición de gradiente:

Tiempo (min.)	A (%)	B (%)
Inicial	38	62
25	38	62
35	80	20
40	38	62
55	38	62

Velocidad de flujo: 0,7 ml/min.

Detección: 256 nm, UV

Volumen de inyección: 10 µl

Tiempo de análisis total: 55 min.

Los resultados de la estabilidad para la forma cristalina I y la forma cristalina II se ilustran en la siguiente Tabla 4.

【Tabla 4】

Resultados de la estabilidad térmica para la forma cristalina I y la forma cristalina II

Tiempo (semanas)	40 °C/75 % de RH		60 °C/5 % de RH	
	Forma cristalina	Forma cristalina	Forma cristalina	Forma cristalina

	I	II	I	II
0	99,4	98,4	99,4	98,4
2	99,3	98,4	98,8	98,1
4	99,2	98,3	98,6	97,8
8	99,2	98,2	98,4	97,5

Tal como se ilustra en la Tabla 4, se podría confirmar que, al mantener la forma cristalina I y la forma cristalina II a $40\pm2\text{ }^{\circ}\text{C}$, $75\pm5\%$ de RH o $60\pm2\text{ }^{\circ}\text{C}$, $5\pm5\%$ de RH, exhiben una estabilidad superior de hasta 8 semanas. No obstante, de acuerdo con el resultado del análisis de XRD, la forma cristalina I no mostró ningún cambio hasta las 8 semanas, pero la forma cristalina II se convirtió en la forma cristalina I en la semana 8, bajo las condiciones de $40\text{ }^{\circ}\text{C}/75\%$ de RH (véase la Figura 16).

Ejemplo de evaluación 9

Determinación de densidad de la forma cristalina I y la forma cristalina II

Se introdujeron entre aproximadamente 20 y alrededor de 30 ml de cada una de la forma cristalina I y la forma cristalina II en un cilindro de medición de 50 ml. Aquí, las muestras se introdujeron lentamente, de manera tal que no entraran en contacto entre sí de manera cercana. Después de leer una escala sobre el cilindro de medición, el peso de este se midió para calcular la densidad aparente.

Después de medir la densidad aparente, el cilindro de medición que contenía la muestra se colocó sobre un densitómetro ERWEKA y luego se sometió a impulsos 250 veces, para medir la densidad compactada (Tabla 5). El resultado de la medición muestra que tanto la densidad aparente como la densidad compactada de la forma cristalina I, eran superiores a las de la forma cristalina II. El índice de Carr se calculó a partir de la densidad aparente y la densidad compactada. Como resultado, dicho índice fue menor en la forma cristalina I que en la forma cristalina II. Generalmente, se entiende que, cuanto más bajo es el índice de Carr, mejor es la fluidez. Por esta razón, al comparar los índices de Carr, se podría identificar que la forma cristalina I puede manipularse fácilmente en los procedimientos de procesamiento -con inclusión de producción de comprimidos- en contraposición con la forma cristalina II.

【Tabla 5】

Determinación de densidad y tamaño de partícula de la forma cristalina I y la forma cristalina II

Forma	Densidad		
	Densidad aparente	Densidad compactada	Índice de Carr
I	0,45	0,54	16,22
II	0,34	0,44	23,47

REIVINDICACIONES

1. 1,5 hidrato de sal de tartrato de 1-((2S)-2-amino-4-[2,4-bis(trifluorometil)-5,8-dihidro-pirido[3,4-d]pirimidin-7(6H)-il]-4-oxobutil)-5,5-difluoropiperidin-2-ona, caracterizado porque tiene un contenido de agua en el rango que oscila entre 3,5 y 5,5 %.

2. El 1,5 hidrato de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque los valores característicos del pico (2θ) en el difractograma de XRD son de 15, 18, 20, 21 y 23°.

3. Un proceso para preparar el 1,5 hidrato de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque la sal de tartrato de 1-((2S)-2-amino-4-[2,4-bis(trifluorometil)-5,8-dihidropirido[3,4-d]-pirimidin-7(6H)-il]-4-oxobutil)-5,5-difluoropiperidin-2-ona se recrystaliza a partir de solvente de agua, acetonitrilo/agua, etanol/agua, etanol/hexano o acetato de etilo/hexano.

4. El proceso de acuerdo con la reivindicación 3, caracterizado porque el solvente de recrystalización es agua.

5. Una composición farmacéutica para inhibir la DPP-IV, caracterizada porque comprende el 1,5 hidrato de acuerdo con la reivindicación 1 como componente activo, junto con un portador farmacéuticamente aceptable.

6. La composición de acuerdo con la reivindicación 5, caracterizada porque se usa para el tratamiento o la prevención de diabetes u obesidad.

HIDRATO DE TARTRATO DE 1-{(2S)-2-AMINO-4-[2,4-BIS(TRIFLUOROMETIL)-5,8-DI-HIDROPIRIDO[3,4-d]PIRIMIDIN-7(6H)-IL]-4-OXOBUTIL}-5,5-DIFLUORO-PIPERIDIN-2-ONA

RESUMEN

La presente invención se refiere al 1,5 hidrato de tartrato de 1-{(2S)-2-amino-4-[2,4-bis(trifluorometil)-5,8-dihidropirido[3,4-d]pirimidin-7(6H)-il]-4-oxobutil}-5,5-difluoropiperidin-2-ona, un proceso para prepararlo, y una composición farmacéutica para inhibir la DPP-IV, que comprende dicho compuesto como componente activo.

Figura 1

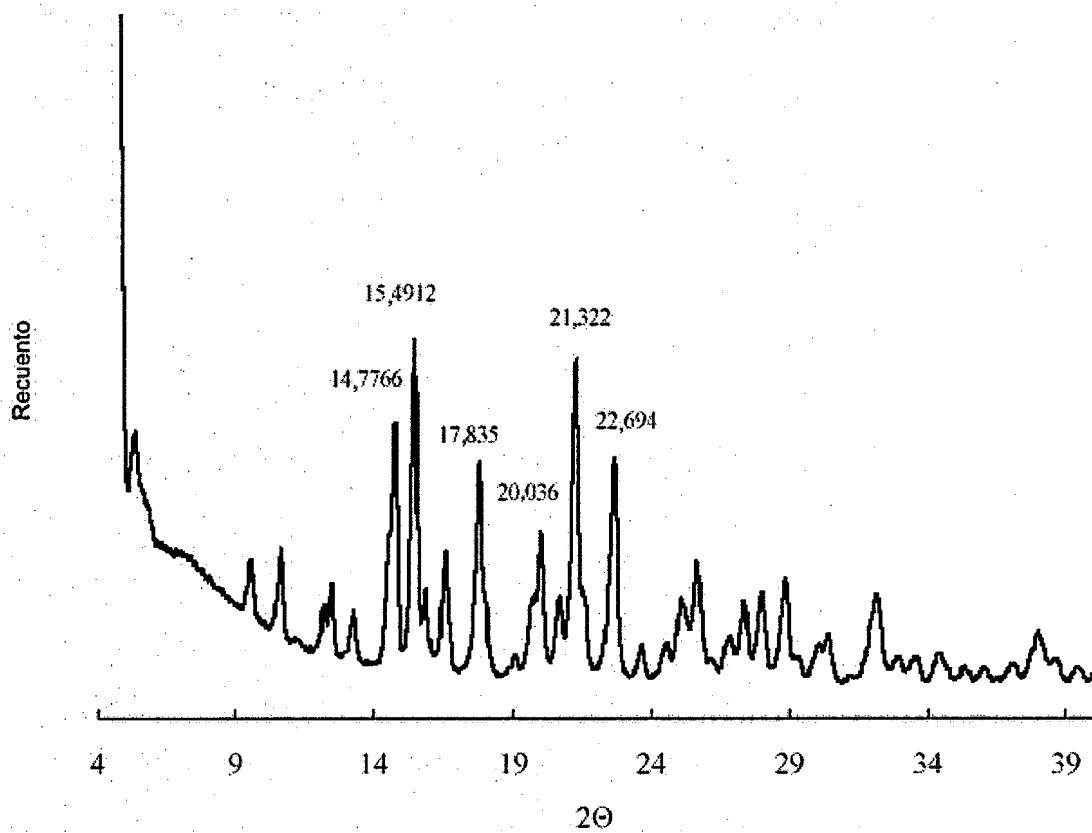
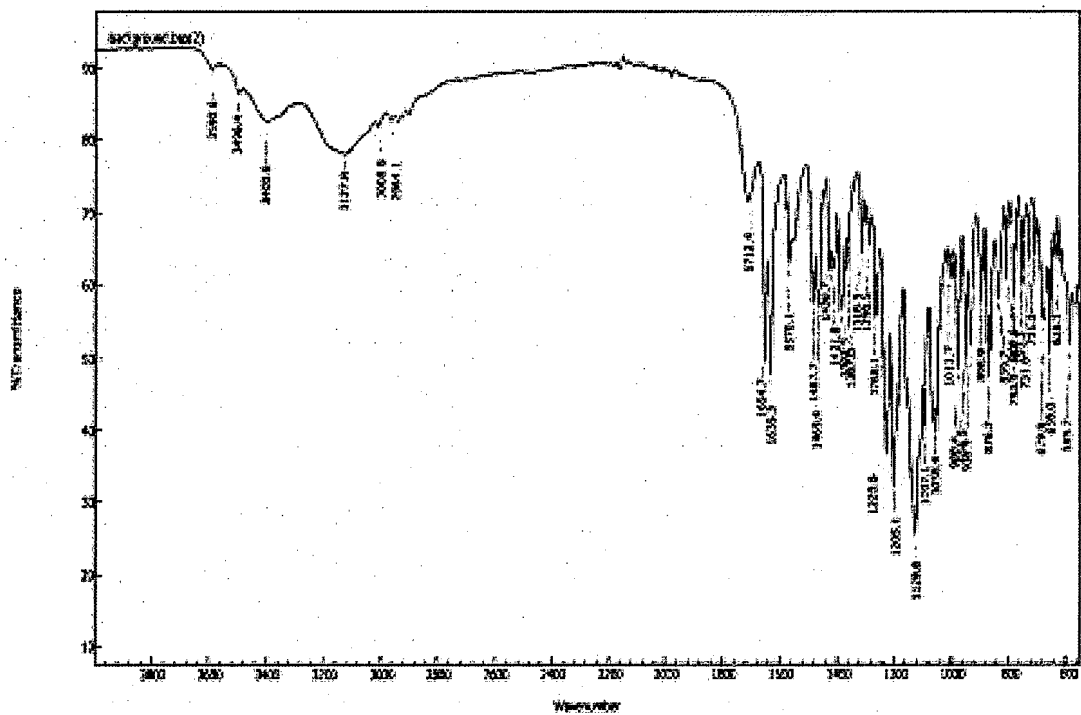
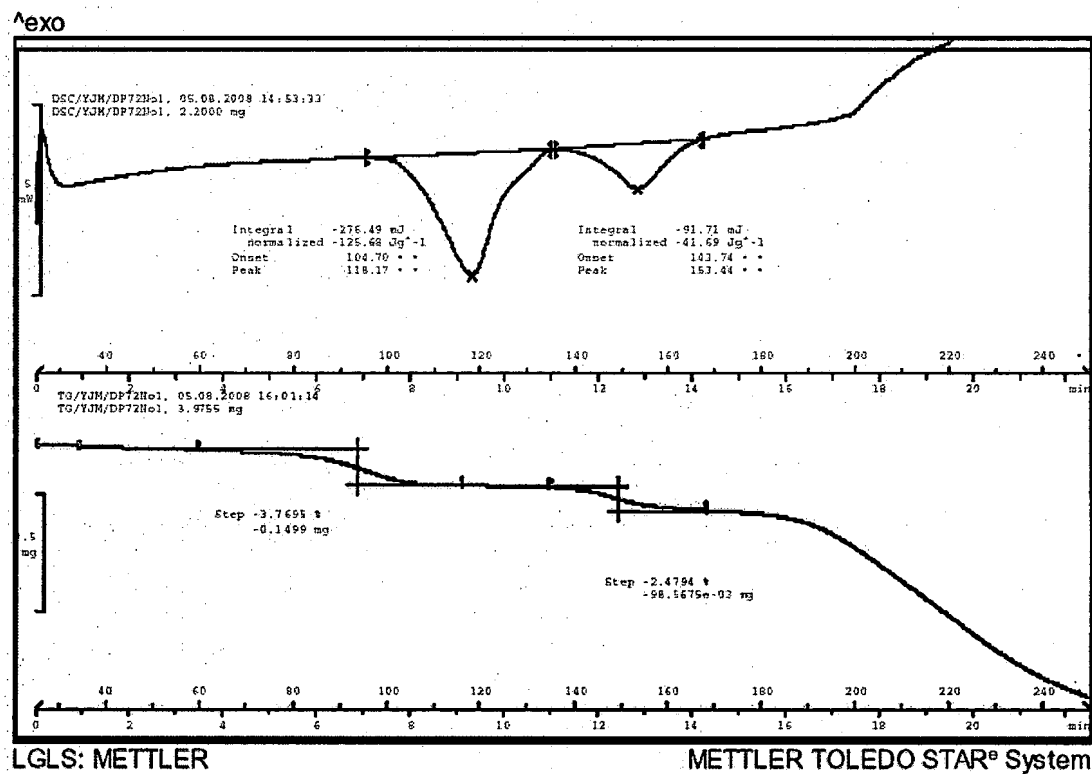


Figura 2
(parámetros ilegibles)



% Transmittance: % de transmitancia
Wavenumber: número de onda
Background.bsp(2): características de muestra (2)

Figura 3



Integral: integral
 Normalized: normalizado
 Onset: inicio
 Peak: pico
 Step: paso
 Sistema STAR® de Mettler Toledo

Figura 4

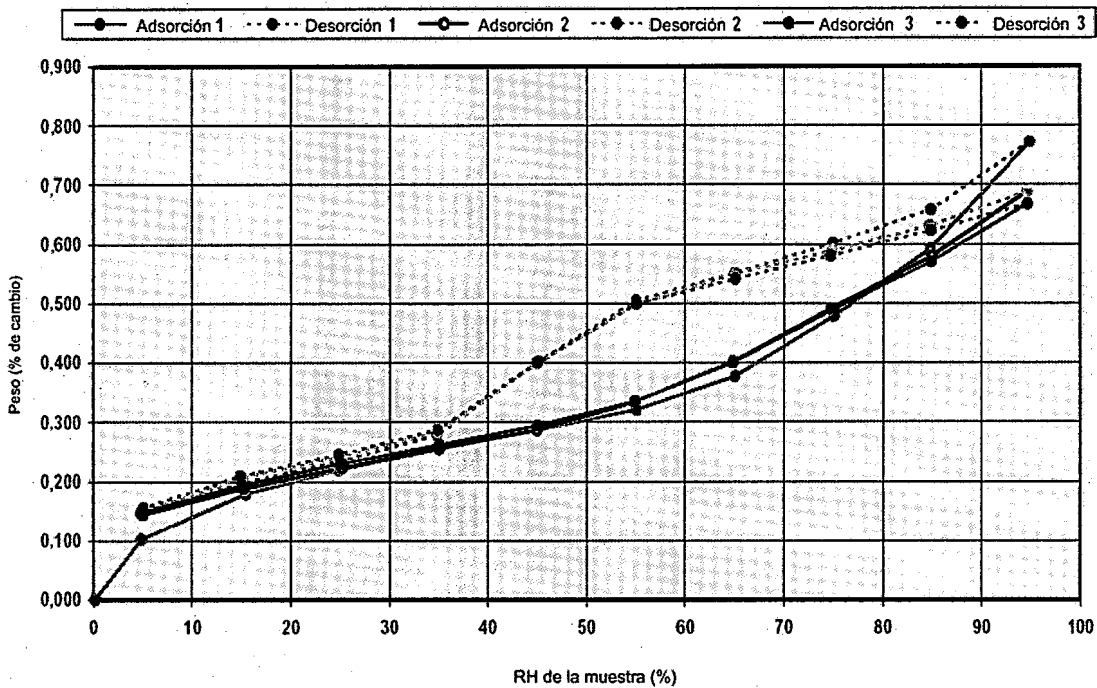


Figura 5

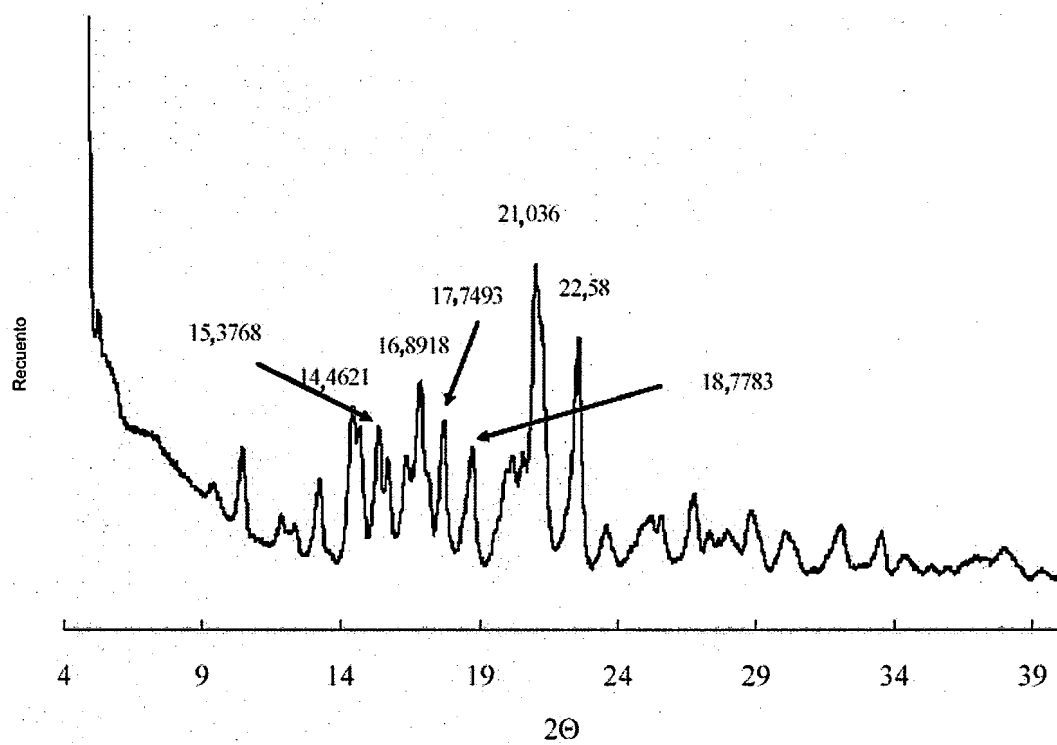
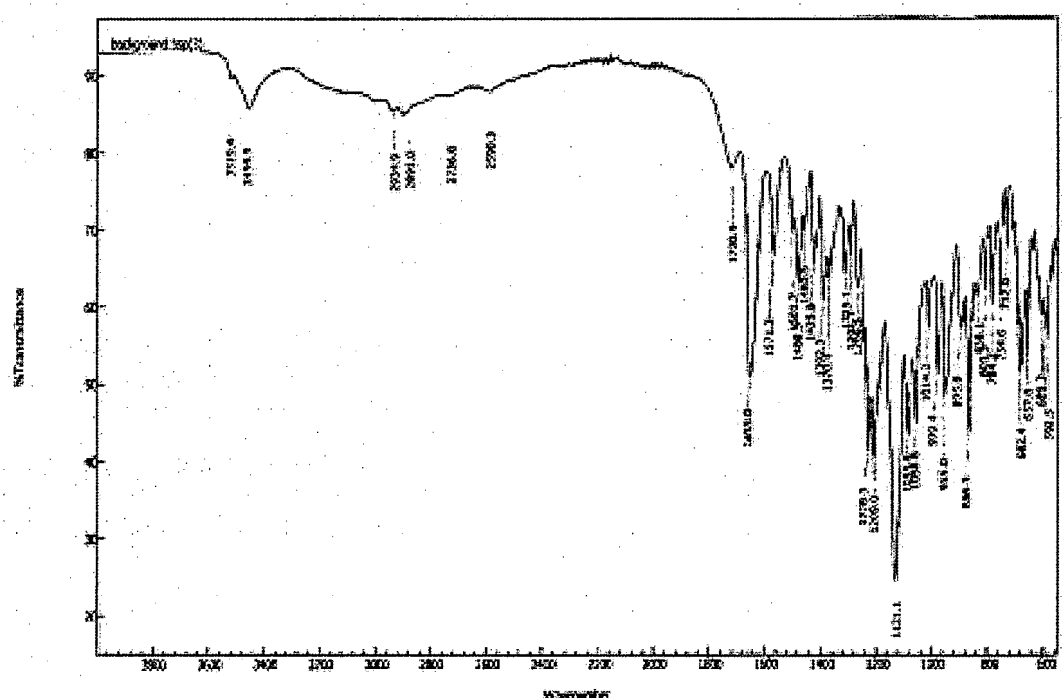
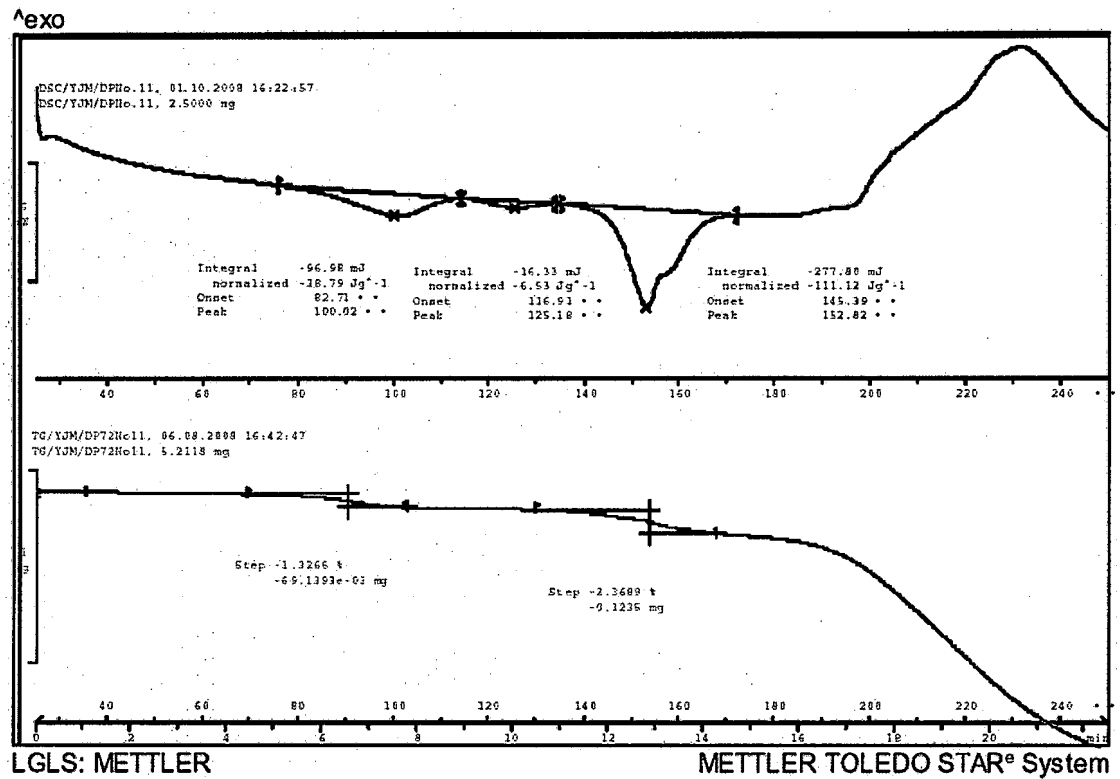


Figura 6
(parámetros ilegibles)



% Transmittance: % de transmitancia
Wavenumber: número de onda
Background.bsp(3): características de muestra (3)

Figura 7



Integral: integral
Normalized: normalizado
Onset: inicio
Peak: pico
Step: paso
Sistema STAR^e de Mettler Toledo

Figura 8

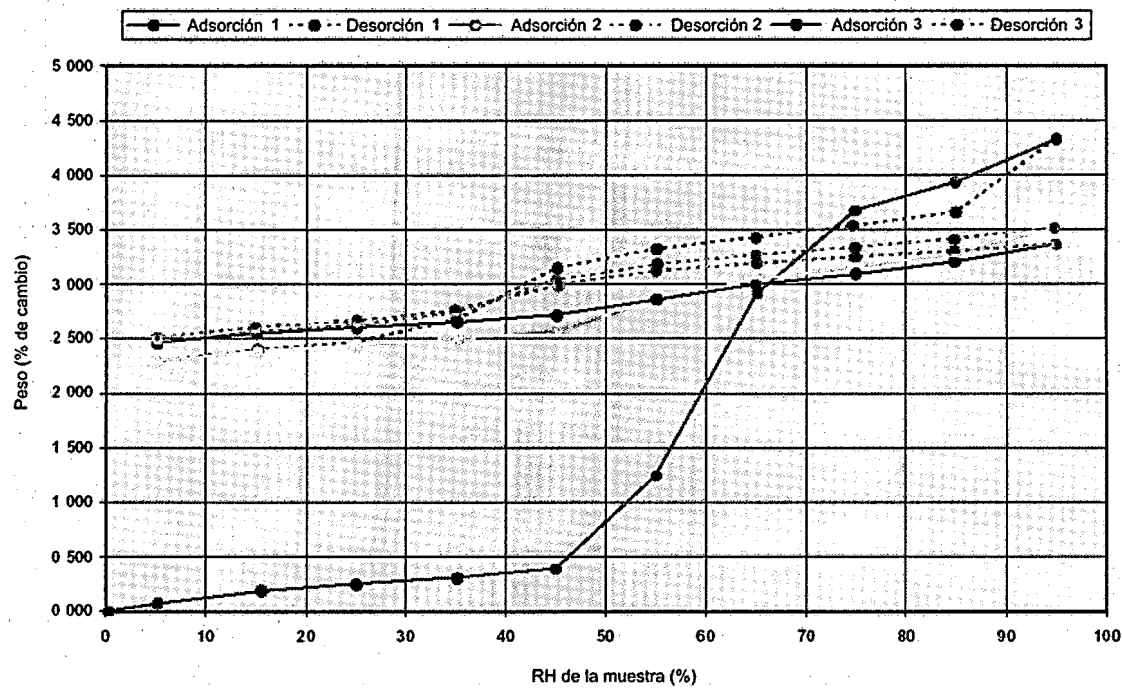


Figura 9

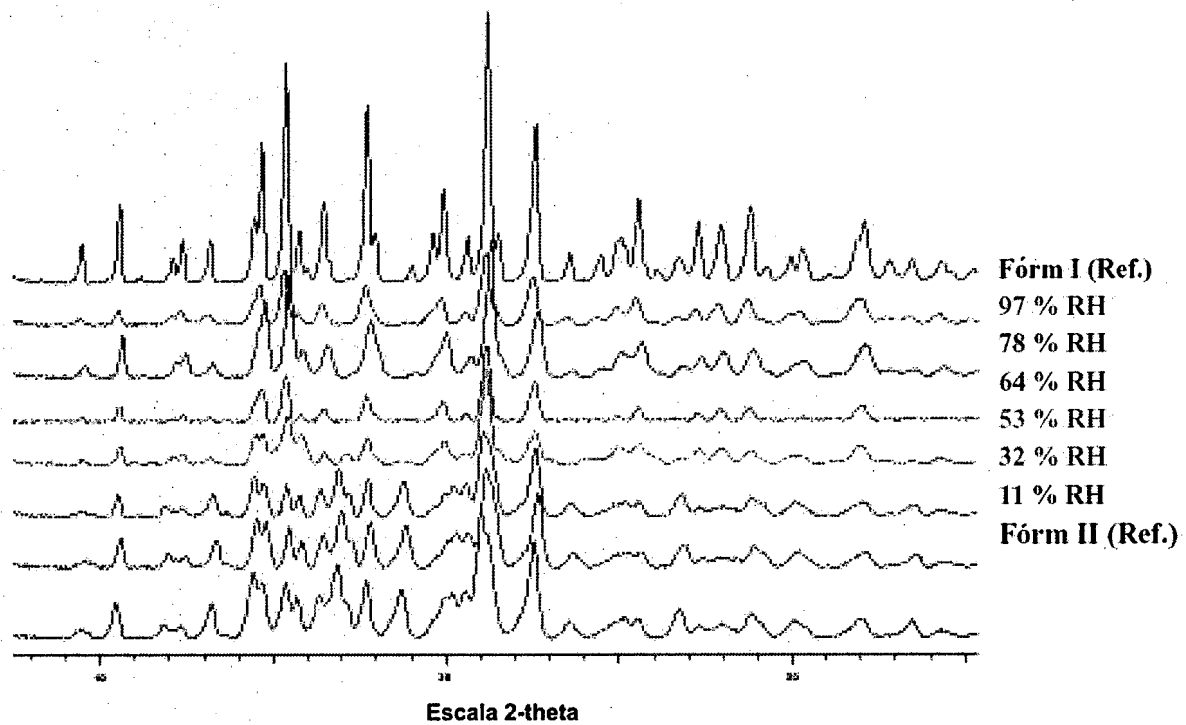


Figura 10

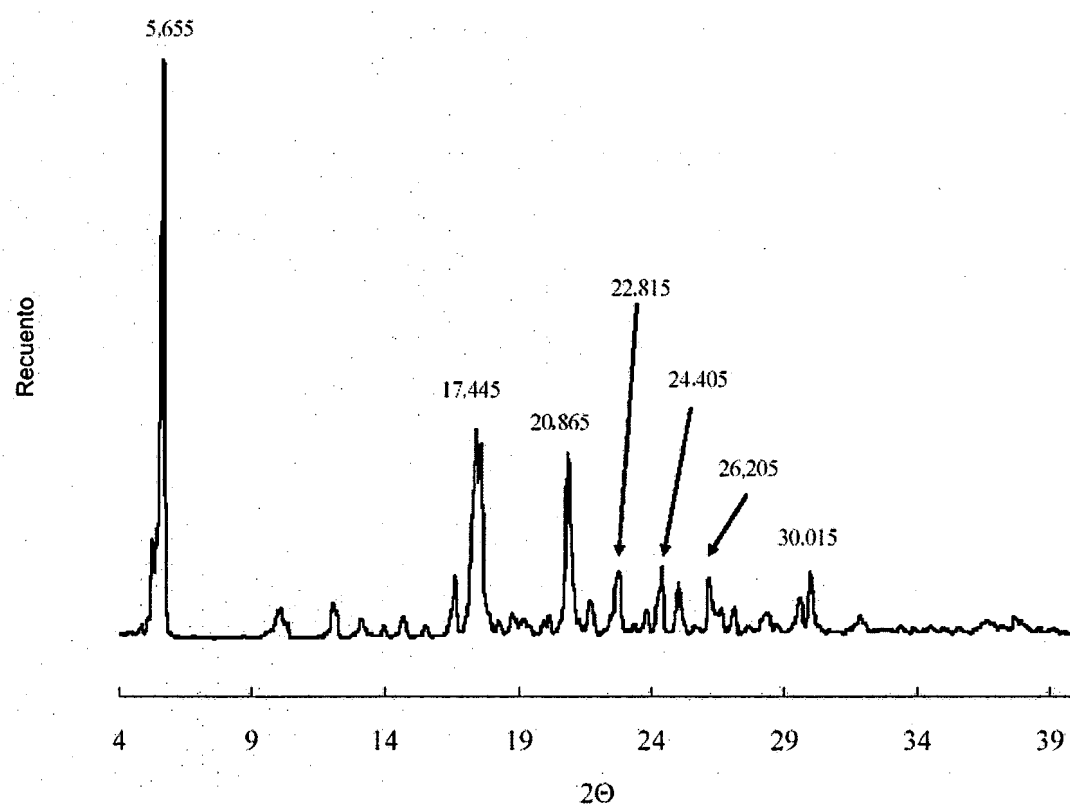
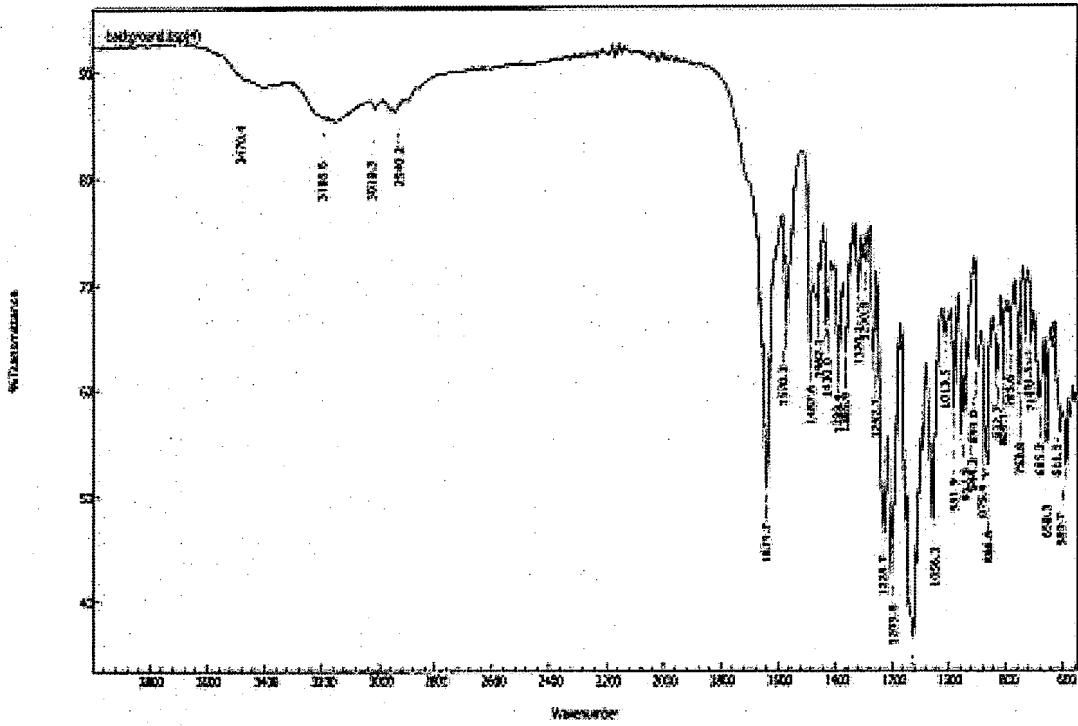
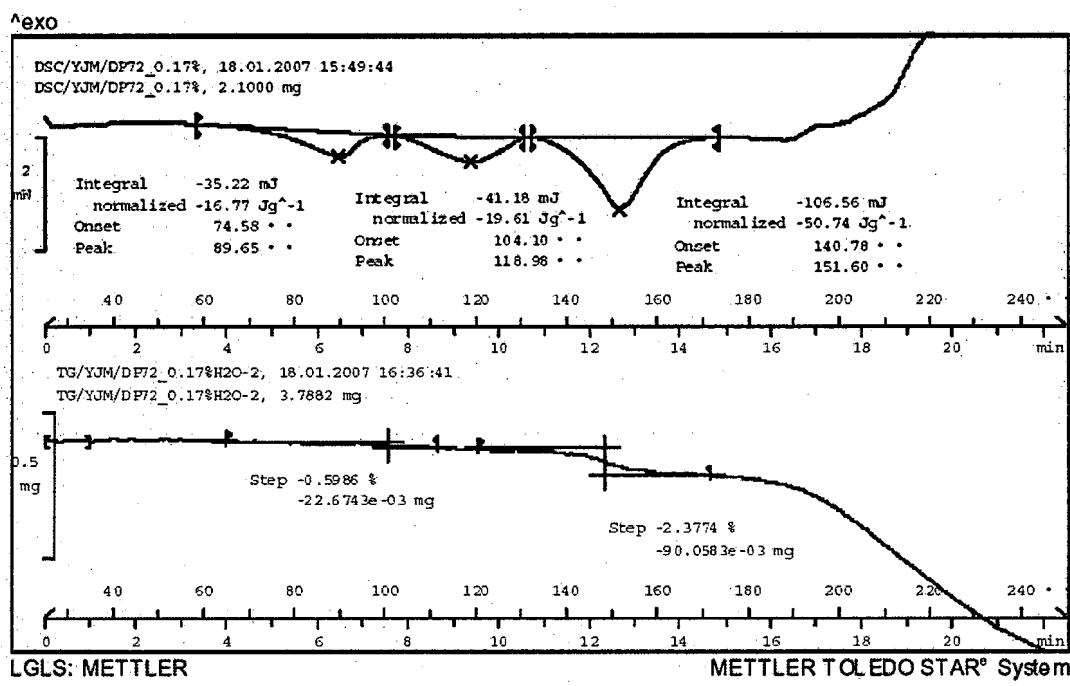


Figura 11
(parámetros ilegibles)



% Transmittance: % de transmitancia
Wavenumber: número de onda
Background.bsp(4): características de muestra (4)

Figura 12



Integral: integral
Normalized: normalizado
Onset: inicio
Peak: pico
Step: paso
Sistema STAR^e de Mettler Toledo

Figura 13

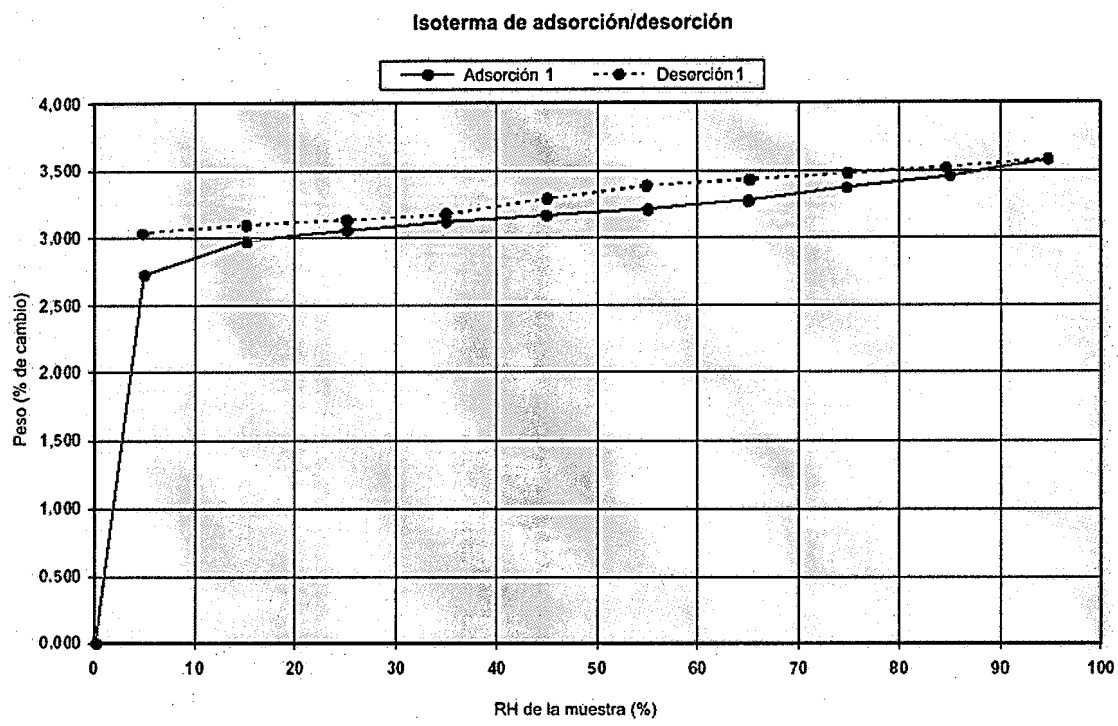


Figura 14

Contenido de agua de la Fórmula III

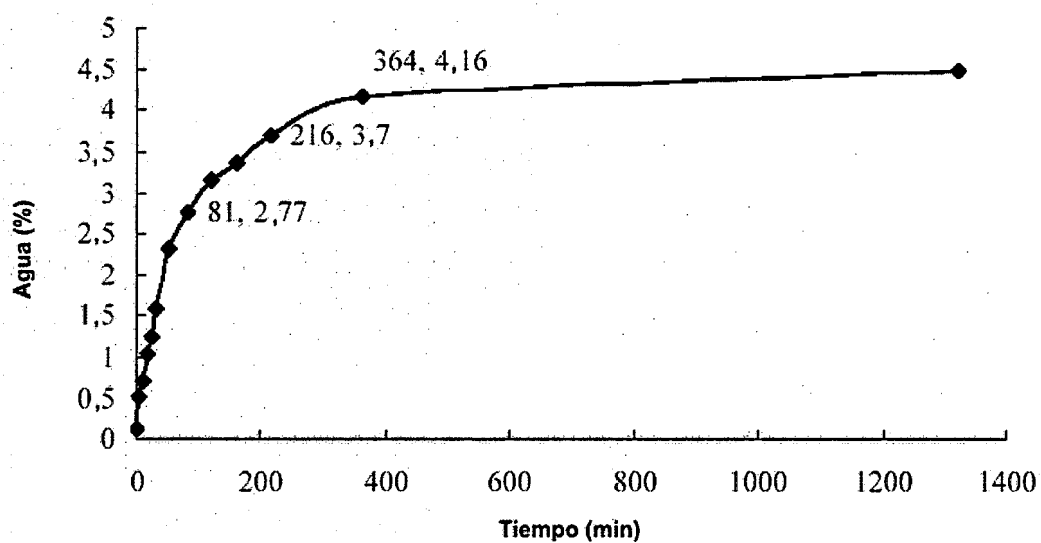


Figura 15

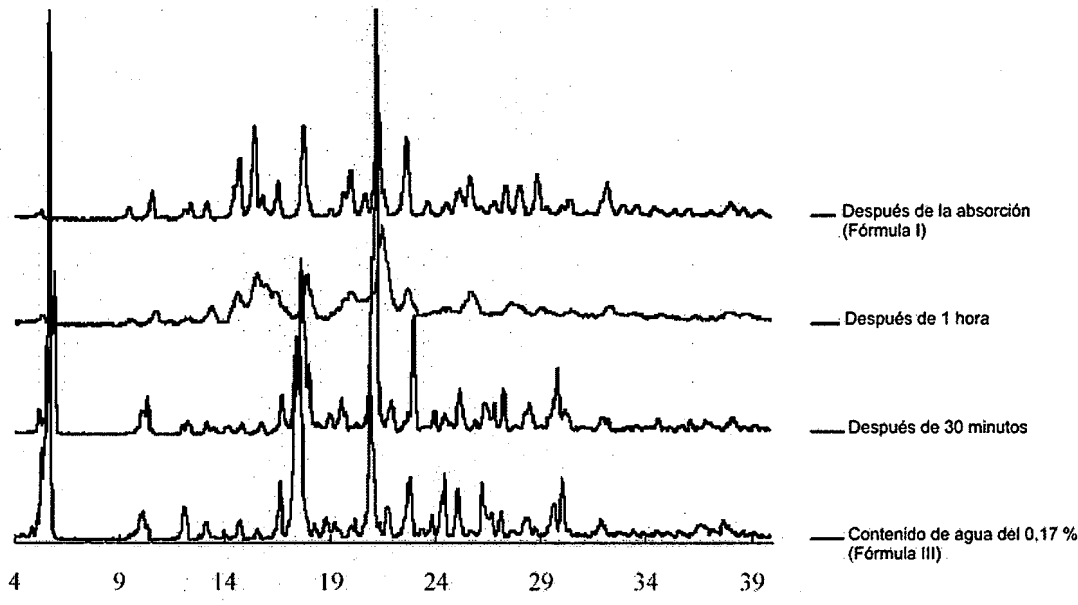
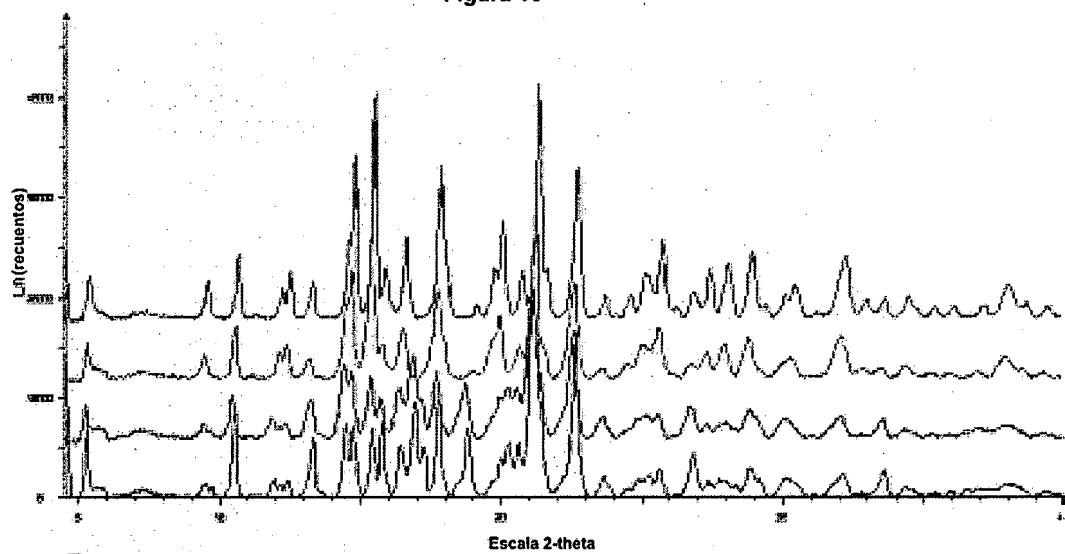
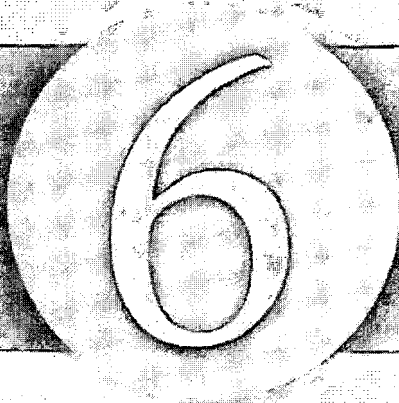


Figura 16



Notaría
Sexta



DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ, D. C.

COPIA NUMERO 1

DE LA ESCRITURA NUMERO: 4623
FECHA: 07/Septiembre/2011

ACTO O CONTRATO:
PODER ESPECIAL
OTORGANTES:
CAVELIER ABOGADOS



CERTIFICADO SC 3980-1
PRESTACIÓN DEL
SERVICIO PÚBLICO
NOTARIAL
ISO 9001:2000
NTC-ISO 9001:2000



AMPARO QUINTERO ARTURO

NOTARIA SEXTA

CARRERA 9 No. 69-31 - PBX: 317 01 00 - FAX: 314 56 41

Correo Electrónico: notariasexta@etb.net.co



ESCRITURA PUBLICA NUMERO: 4623

No. CUATRO MIL SEISCIENTOS VEINTITRES

FECHA: SIETE (7) DE SEPTIEMBRE

DEL AÑO DOS MIL ONCE (2011)

NOTARIA SEXTA (6ª) DEL CIRCULO NOTARIAL DE

BOGOTA D.C.

CLASE DE ACTO: PODER

RAZON SOCIAL : CAVELIER ABOGADOS NIT : 860.041.367-3

En la ciudad de Bogotá, Distrito Capital, ante mí AMPARO QUINTERO ARTURO

Notario Sexto (6º) de éste Círculo Notarial, se otorgó la escritura pública que se consigna en los siguientes términos:

CONSTANCIA SOBRE COMPARECENCIA Y DECLARACIONES ANTE EL NOTARIO :

COMPARECIO : Con minuta (e-mail) la señora **ADRIANA ZAPATA GIRALDO**, mayor de edad, vecina de esta ciudad, casada, identificada con la cédula de ciudadanía No. 51.680.061 de Bogotá, y dijo:

ESTIPULACIONES:

PRIMERA.- Que obra en su calidad de representante legal de la sociedad denominada **CAVELIER ABOGADOS** domiciliada en la **Carrera 4 No. 72-35, Bogotá, Colombia.** **SEGUNDA:** Que **LG LIFE SCIENCES, LTD**, sociedad constituida y existente bajo las leyes de República de Corea, domiciliada en LG Gwanghwamun Bldg, 92, Sinmunno 2-ga, Jongno-gu, Seúl 110-062, República de Corea, designó a **CAVELIER ABOGADOS** como su representante para la Propiedad Industrial en Colombia con facultades de nombrar apoderados tal como consta en la copia auténtica del documento de representación que se protocoliza. **TERCERA.-** Que en su carácter de representante legal de **CAVELIER ABOGADOS**, y en desarrollo de la facultad otorgada por **LG LIFE SCIENCES, LTD**, confiere poder a los abogados **LUZ CLEMENCIA DE PAEZ**, T.P.A. No. 23.555, identificada con cédula de ciudadanía número 35.456.344 de Usaquen, **NIDIA OSORIO LOPEZ**, T.P.A. No.73.366, identificada con cédula de ciudadanía número 39.787.682 de Bogotá, **OSCAR FERNANDO CORREA BARBOSA**, T.P.A. No. 71.027 identificado con cédula de ciudadanía número 79.524.634 de Bogotá, **EDNA DARMELY SARMIENTO CHARRY**, T.P.A. 65.794 identificada con cédula de ciudadanía número 52.006.265 de Bogotá y **JORGE**

PAPEL DE USO EXCLUSIVO DEL PROTOCOLO NOTARIAL. NO TIENE COSTO PARA EL USUARIO

CHAVARRO ARISTIZABAL, T.P.A. No. 40.119, identificado con cédula de ciudadanía número 16.209.380 de Cartago (Valle), mayores de edad, vecinos de Bogotá, para que representen a la sociedad a cuyo nombre actúa, ante cualesquiera entidades o personas, ejerzan o no jurisdicción, incluyendo las del orden administrativo, contencioso administrativo y judicial, así como los tribunales de arbitramento, en todo lo concerniente a los siguientes asuntos: -- -

a) Obtención de patentes de invención, modelos de utilidad, diseños industriales, trazado de circuitos integrados, secretos industriales; el registro de marcas de fábrica, colectivas, defensivas, de servicio, lemas comerciales, nombres comerciales, enseñas, variedades vegetales, denominaciones de origen e indicaciones de procedencia, su renovación, traspaso, cambio de nombre o domicilio, cancelación voluntaria; y el registro de licencias de uso de esos derechos; b) Las acciones de competencia desleal, protección del consumidor, oposiciones, cancelación administrativa o judicial, nulidad, medidas cautelares, acción por infracción, concesión de licencias, la protección de secretos industriales y de nombres de dominio junto con su administración y pago; acciones populares, de tutela y de cumplimiento; y en general los procesos civiles, penales, administrativos o contencioso-administrativos, de conciliación, arbitramento, tutela relacionados con estos derechos; acciones y procesos que promovamos o se nos promuevan. **CUARTO.-** Que los apoderados designados están facultados en todos los asuntos arriba determinados para sustituir este mandato, transigir, conciliar, arbitrar, admitir los hechos del proceso, desistir, cancelar, recibir, renunciar y ratificar los actos de agentes oficiosos. **QUINTO.-** Que protocoliza con la presente escritura, un certificado expedido por la Cámara de Comercio de Bogotá, que acredita la constitución y personería de la sociedad **CAVELIER ABOGADOS**, igualmente protocoliza copia autenticada del documento de representación otorgado el día 14 de abril de 2011 por **LG LIFE SCIENCES, LTD** documento que está debidamente legalizado por Apostilla.-----

Presente la señora **ADRIANA ZAPATA GIRALDO**, domiciliada en Bogotá, identificada como aparece al pie de su firma y manifestó que está conforme con el contenido de esta escritura pública. -----

hasta aquí la minuta presentada (e-mail)

CONSTANCIA NOTARIAL: (Artículo 9 Decreto Ley 960 de 1970). El Notario responde de la regularidad formal del instrumento que autoriza, pero no de la veracidad de las declaraciones de los interesados. Tampoco responde de la capacidad o aptitud legal de estos para celebrar el acto o contrato respectivo. ----



01



* 1 0 9 8 9 6 8 9 0 *

CAMARA DE COMERCIO DE BOGOTA

SEDE CHAPINERO

19 DE AGOSTO DE 2011

HORA 11:19:44

R032340892

PAGINA: 1 de 3

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O INSCRIPCION DE DOCUMENTOS

CERTIFICA:

NOMBRE : CAVELIER ABOGADOS

N.I.T. : 860041367-3

DOMICILIO : BOGOTA D.C.

CERTIFICA:

NO: 00820237

CERTIFICA:

CONSTITUCION : QUE POR ESCRITURA PUBLICA NO. 0006233 DE NOTARIA SEXTA DE BOGOTA D.C. DEL 10 DE SEPTIEMBRE DE 1974, INSCRITA EL 26 DE SEPTIEMBRE DE 1974 BAJO EL NUMERO 00021234 DEL LIBRO IX, SE CONSTITUYO LA SOCIEDAD CIVIL DENOMINADA: CAVELIER PERDOMO Y CAVELIER.

CERTIFICA :

QUE POR ESCRITURA PUBLICA NO. 0001000 DE NOTARIA SEXTA DE BOGOTA D.C. DEL 10 DE MARZO DE 1983, INSCRITA EL 5 DE ABRIL DE 1983 BAJO EL NUMERO 00130769 DEL LIBRO IX, LA SOCIEDAD CAMBIO SU NOMBRE DE : CAVELIER PERDOMO Y CAVELIER. POR EL DE CAVELIER ABOGADOS

CERTIFICA:

QUE POR ESCRITURA PUBLICA NUMERO 1.000 OTORGADA EN LA NOTARIA 6A. DE BOGOTA EL 10 DE MARZO DE 1.983, INSCRITA EN ESTA CAMARA DE COMERCIO EL 5 DE ABRIL DE 1.983 BAJO EL NUMERO 130769 DEL LIBRO IX, LA SOCIEDAD CAMBIO SU NOMBRE DE: CAVELIER PERDOMO Y CAVELIER, POR EL DE: CAVELIER ABOGADOS, E INTRODUJO OTRAS REFORMAS.

CERTIFICA:

CERTIFICA

QUE POR E.P.NO. 2.034 DE LA NOTARIA 6 DE SANTA FE DE BOGOTA DEL 18 DE ABRIL DE 1.995, INSCRITA EL 27 DE ABRIL DE 1.995 BAJO EL NO. 5.937 DEL LIBRO XIII, LA SOCIEDAD TRASLADO SU DOMICILIO DE LA CIUDAD DE SANTA FE DE BOGOTA D.C. AL MUNICIPIO DE TABIO (CUNDINAMARCA).

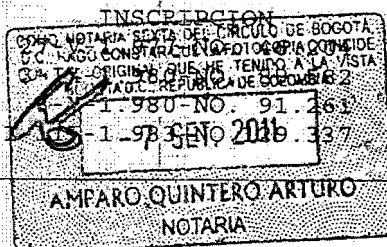
CERTIFICA:

QUE POR ESCRITURA PUBLICA NO. 7710 DE LA NOTARIA SEXTA DE BOGOTA DEL 10 DE OCTUBRE DE 1984, INSCRITA EL 15 DE NOVIEMBRE DE 1984 BAJO EL NO. 1559 DEL LIBRO XIII, LA SOCIEDAD CAMBIO SU NATURALEZA JURIDICA DE SOCIEDAD COMERCIAL A SOCIEDAD CIVIL.

CERTIFICA:

REFORMAS:

ESCRITURAS NO.	FECHA	NOTARIA
842	10-V-1.977	18. BTA.
3.430	1-VII-1.980	6A. BTA.
4.844	10-IX-1.980	6A. BTA.
432	10-II-1.983	6A. BTA.



7.710	10-X-1.984	6A. BTA.	15-XI-1.984-NO.	1.559
7.305	21-X-1.985	6A. BTA.	18-XI-1.985-NO.	1.906
2.567	29-IV-1.987	6A. BTA.	7-V- 1.987-NO.	2.386
4.278	3-VII-1.987	6A. BTA.	23-VII-1987 NO.	215.652
2.657	25- IV-1.988	6A. BTA.	19- V -1988-NO.	2,740
9.033	21-XII-1.990	6A. BTA.	10- I - 1991-NO.	3.786
25	3- I -1.991	6A. BTA.	10- I - 1991-NO.	3.787
1.608	8-III-1.991	6A. BTA.	14-III- 1991-NO.	3.841
2.155	2-IV- 1.991	6A. BTA.	8-IV - 1991-NO.	3.862
797	7-II -1.991	6A. BTA.	7- V -1991-NO.	3.882
1.739	14-III-1.991	6A. BTA.	7- V -1991-NO.	3.881
5.886	21-VIII-1.991	6A. BTA.	27-VIII-1991 NO.	4.019
8.596	4-XII -1.991	6A. BTA.	16-III -1992 NO.	4.430
1.494	10-III -1.992	6A. BTA.	19-III -1992 NO.	4.436
4.205	8 -VII -1.992	6A. BTA.	15-VII -1992 NO.	4.554
8.829	16-XII -1.992	6A. BTA.	24-XII -1992 NO.	4.819
12	5-I -1.993	6 STAFE BTA	13-I -1993 NO.	4.850
4.877	29-VI -1.993	6 STAFE BTA	7-VII -1993 NO.	5.065
5.216	12-VII -1.993	6 STAFE BTA	16-VII -1993 NO.	5.077
ACTA NO. 71	2-IX- 1.993	JUNTA DE SOCIOS	29-IX- 1993 NO.	5.174
2.034	18-IV- 1.995	6 STAFE BTA	27- IV -1995 NO.	5.937
2.227	25-IV-1.995	6 STAFE BTA	18-VIII-1.995 NO.	6.092
7.594	12-XII-1.995	6 STAFE BTA	19- XII-1.995 NO.	6.294
676	11- II-1.997	6 STAFE BTA	14- II -1.997 NO.	6.873

CERTIFICA:

REFORMAS:

E.P. NO.	FECHA	NOTARIA	CIUDAD	FECHA	NO. INSC.
0004506	1997/07/28	0006	BOGOTA D.C.	1997/09/02	00007115
0002103	1998/04/08	0006	BOGOTA D.C.	1998/04/21	00007426
0005326	1998/08/06	0006	BOGOTA D.C.	1998/08/13	00007544
0005538	1998/08/14	0006	BOGOTA D.C.	1998/08/27	00007564
0007760	1998/11/10	0006	BOGOTA D.C.	1998/11/12	00007644
0006709	1997/11/04	0006	BOGOTA D.C.	2000/12/04	00008481
0003034	2003/05/30	0006	BOGOTA D.C.	2003/06/04	00882729
0003786	2004/07/16	0006	BOGOTA D.C.	2004/07/28	00009703
0001432	2005/03/18	0006	BOGOTA D.C.	2005/04/07	00009917
0004818	2005/08/22	0006	BOGOTA D.C.	2005/08/26	00010008
0005506	2007/07/17	0006	BOGOTA D.C.	2007/07/24	00010841
5453	2009/10/19	0006	BOGOTA D.C.	2009/10/21	00012243
1336	2010/03/16	0006	BOGOTA D.C.	2010/03/24	00012506
915	2011/02/28	0006	BOGOTA D.C.	2011/03/03	00013022

CERTIFICA:

VIGENCIA: QUE LA SOCIEDAD NO SE HALLA DISUELTA. DURACION HASTA EL 10 DE SEPTIEMBRE DE 2024 .

CERTIFICA:

OBJETO SOCIAL: LA SOCIEDAD TENDRA POR OBJETO : EL EJERCICIO DE LA ACTIVIDAD PROFESIONAL DE ABOGADOS. EN DESARROLLO DE ESTE OBJETO LA SOCIEDAD PODRA ADQUIRIR, CONTRAER OBLIGACIONES Y CELEBRAR TODA CLASE DE CONTRATOS DIRECTAMENTE RELACIONADOS Y SUBORDINADOS AL MISMO, INCLUSIVE LOS DE ARRENDAMIENTO, HIPOTECA, MUTUO CON O SIN INTERES, MANDATO CIVIL Y COMERCIAL, Y SOCIEDAD, ASI COMO PARTICIPAR EN ASOCIACIONES CIENTIFICAS, GREMIALES O PROFESIONALES SIN ANIMO DE LUCRO.

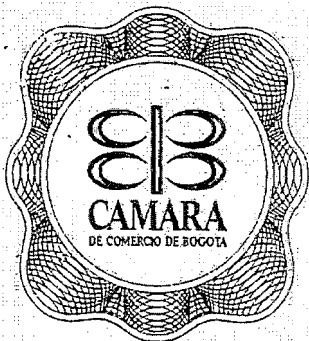
COMO NOTARIA SEXTA DEL CIRCUITO DE BOGOTA
D.C. HAGO CONSTAR QUE LA FOTOCOPIA COINCIDE
CON EL ORIGINAL QUE ME FUE PRESENTADO A LA VISTA
EN LA OFICINA DE LA NOTARIA D.C. REPUBLICA DE COLOMBIA
NÚMERO DE \$1.00 CADA UNA.

CERTIFICA:

\$10,000.00 DIVIDIDO EN 10,000.00 CUOTAS CON VALOR DISTRIBUIDO ASI :

- 7 SET. 2011

AMPARO QUINTERO ARTURO
NOTARIA



01



* 1 8 9 6 9 6 8 9 1 *

CAMARA DE COMERCIO DE BOGOTA

SEDE CHAPINERO

19 DE AGOSTO DE 2011

HORA 11:19:44

R032340892

PAGINA: 2 de 3

- SOCIO CAPITALISTA (S)

GAUDEBERT DE CAVELIER AGNES JEANNE

C.E. 000000000131100

NO. CUOTAS: 1,200.00

VALOR: \$1,200.00

ASOCIACION CAVELIER DEL DERECHO

N.I.T. 000008001722568

NO. CUOTAS: 8,800.00

VALOR: \$8,800.00

- SOCIO INDUSTRIAL (S)

ZAPATA GIRALDO ADRIANA

C.C. 000000051680061

NO. CUOTAS: 0.00

VALOR: \$0.00

SUAREZ DE PAEZ LUZ CLEMENCIA

C.C. 000000035456344

NO. CUOTAS: 0.00

VALOR: \$0.00

SARMIENTO CHARRY EDNA DARMELY

C.C. 000000052006265

NO. CUOTAS: 0.00

VALOR: \$0.00

TOBON FRANCO NATALIA

C.C. 000000051725514

NO. CUOTAS: 0.00

VALOR: \$0.00

OSORIO LOPEZ NIDIA

C.C. 000000039787682

NO. CUOTAS: 0.00

VALOR: \$0.00

CHAVARRO JORGE

C.C. 000000016209380

NO. CUOTAS: 0.00

VALOR: \$0.00

CORREA BARBOSA OSCAR FERNANDO

C.C. 000000079524634

NO. CUOTAS: 0.00

VALOR: \$0.00

TOTALES

NO. CUOTAS: 10,000.00

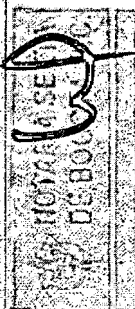
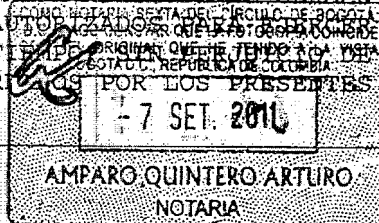
VALOR: \$10,000.00

CERTIFICA:

QUE POR ESCRITURAS PUBLICAS NO. 001431 Y 001432 DEL 18 DE MARZO DE 2005 DE LA NOTARIA 06 DE BOGOTA D.C., INSCRITA EL 07 DE ABRIL DE 2005 BAJO EL NO. 0009918 Y 0009917, RESPECTIVAMENTE DEL LIBRO XIII, DE LAS MIL DOSCIENTAS (1200) PARTES DE INTERES SOCIAL RADICADAS EN CABEZA DE AGNES GAUDEBERT DE CAVELIER, SEISCIENTAS (600) PARTES ESTAN GRAVADAS O AFECTADAS EN PROPIEDAD FIDUCIARIA A FAVOR DE LAS SIGUIENTES PERSONAS : GERMAN CAVELIER FRANCO, ERNESTO CAVELIER FRANCO, JORGE CAVELIER FRANCO, INES CAVELIER FRANCO, GUILLERMO CAVELIER FRANCO, ELENA CAVELIER FRANCO, ALEJANDRO CAVELIER FRANCO, BEATRIZ CAVELIER FRANCO, Y LUCIA CAVELIER FRANCO.

CERTIFICA:

REPRESENTACION LEGAL: EL REPRESENTANTE LEGAL ES EL DIRECTOR. EL SOCIO FUNDADOR GERMAN CAVELIER GAVIRIA TENDRA EL CARACTER DE PRESIDENTE DIRECTOR VITALICIO, PARTICIPARA POR DERECHO PROPIO EN EL CONSEJO SUPERIOR Y EN EL CONSEJO DIRECTIVO Y LLEVARA LA REPRESENTACION LEGAL DE LA SOCIEDAD CUANDO LO ESTIME PERTINENTE SIN LIMITACION ALGUNA. IGUAL PARTICIPACION Y ATRIBUCIONES TENDRA SU SUPLENTE AGNES GAUDEBERT DE CAVELIER CUANDO OCUPE EL CARGO, EN CASO DE FALTA ABSOLUTA DE GERMAN CAVELIER GAVIRIA. LOS SOCIOS COLECTIVOS ESTAN AUTORIZADOS PARA REPRESENTAR LA REPRESENTACION DE LA SOCIEDAD EN CUALQUIER TIPO DE ACTOS QUE TENDAN QUE VER CON LAS DELEGACIONES CONFERIDAS A LOS ORGANOS CR



ESTATUTOS

CERTIFICA:

** NOMBRAMIENTOS **

QUE POR ESCRITURA PUBLICA NO. 0004818 DE NOTARIA 6 DE BOGOTA D.C. DEL 22 DE AGOSTO DE 2005, INSCRITA EL 26 DE AGOSTO DE 2005 BAJO EL NUMERO 00010008 DEL LIBRO XIII, FUE (RON) NOMBRADO (S):

NOMBRE	IDENTIFICACION
PRESIDENTE DIRECTOR VITALICIO CAVELIER GAVIRIA GERMAN	C.C. 000000002877924
QUE POR ACTA NO. 26 DE ASAMBLEA GENERAL DEL 13 DE MAYO DE 2010, INSCRITA EL 24 DE MAYO DE 2010 BAJO EL NUMERO 00012618 DEL LIBRO XIII, FUE (RON) NOMBRADO (S):	

NOMBRE	IDENTIFICACION
DIRECTORA ZAPATA GIRALDO ADRIANA	C.C. 000000051680061
REPRESENTANTE LEGAL ASOCIACION CAVELIER DEL DERECHO	N.I.T. 000008001722568
REPRESENTANTE LEGAL GALLON GIRALDO CARLOS	C.C. 000000019066425
REPRESENTANTE LEGAL GAUDEBERT DE CAVELIER AGNES JEANNE	C.E. 000000000131100
SOCIO COLECTIVO GAUDEBERT DE CAVELIER AGNES JEANNE	C.E. 000000000131100
SOCIO COLECTIVO ASOCIACION CAVELIER DEL DERECHO	N.I.T. 000008001722568
QUE POR ESCRITURA PUBLICA NO. 0004818 DE NOTARIA 6 DE BOGOTA D.C. DEL 22 DE AGOSTO DE 2005, INSCRITA EL 26 DE AGOSTO DE 2005 BAJO EL NUMERO 00010008 DEL LIBRO XIII, FUE (RON) NOMBRADO (S):	

NOMBRE	IDENTIFICACION
SUPLENTE DEL PRESIDENTE DIRECTOR VITALICIO GAUDEBERT DE CAVELIER AGNES JEANNE	C.E. 000000000131100

CERTIFICA:

QUE EL NOMBRAMIENTO DE GALLÓN GIRALDO CARLOS INSCRITO BAJO EL REGISTRO 00012618 DEL LIBRO XIII, SE DA EN SU CONDICIÓN DE REPRESENTANTE LEGAL DE LA ASOCIACIÓN CAVELIER DEL DERECHO.

CERTIFICA:

FACULTADES DEL REPRESENTANTE LEGAL: APARTE DE LAS FACULTADES Y DEBERES QUE DE TIEMPO EN TIEMPO SE LE ASIGNEN POR EL CONSEJO SUPERIOR, EL DIRECTOR TENDRA LAS SIGUIENTES FUNCIONES : A) LA DE REPRESENTAR LEGALMENTE A LA SOCIEDAD ANTE LAS AUTORIDADES DE CUALQUIER ORDEN O NATURALEZA Y ANTE OTRAS PERSONAS NATURALES O JURIDICAS, CON FACULTADES PARA NOVAR, TRANSIGIR, COMPROMETER Y DESISTIR Y PARA COMPARECER EN JUICIOS INCLUSIVE EN AQUELLOS EN DONDE SE DISPUTE LA PROPIEDAD DE BIENES INMUEBLES; B) CUMPLIR Y HACER CUMPLIR LOS ESTATUTOS Y REGLAMENTOS DE LA SOCIEDAD; Y C) CREAR O SUPRIMIR TODOS LOS EMPLEOS QUE SEAN NECESARIOS DE ACUERDO CON EL CONSEJO SUPERIOR PARA EL BUEN FUNCIONAMIENTO DE LA SOCIEDAD, ASIGNARLES FUNCIONES, FIJAR SUS SALARIOS Y NOMBRAR LAS PERSONAS QUE DEBAN DESEMPEÑARLOS, ASI COMO RETIRARLOS Y REEMPLAZARLOS CUANDO HAYA LUGAR. CUANDO CUALQUIERA DE LOS ACTOS INDICADOS EN LA CLAUSULA ANTERIOR SE REFIERA A OPERACIONES CUYO MONTO EXCEDA DE LA SUMA EQUIVALENTE A CIENTO OCHENTA (180) SALARIOS MINIMOS MENSUALES, SU CELEBRACION REQUERIRA LA APROBACION PREVIA DEL CONSEJO SUPERIOR.

COMO NOTARIA SEXTA DEL CIRCULO DE BOGOTA D.C. HAGO CONSTAR QUE LA FOTOCOPIA COINCIDE CON EL ORIGINAL QUE HE TENIDO A LA VISTA

** REVISE LA FOTOCOPIA DE LA REPUBLICA DE COLOMBIA

CERTIFICA:

- 7 SET. 2011

AMPARO QUINTERO ARTURO
NOTARIA



01

1 0 9 6 9 6 8 9 2

CAMARA DE COMERCIO DE BOGOTA

SEDE CHAPINERO

19 DE AGOSTO DE 2011

HORA 11:19:44

R032340892

PAGINA: 3 de 3

* * * * *

QUE POR ACTA NO. 0000071 DEL 2 DE SEPTIEMBRE DE 1993, INSCRITA EL 29 DE SEPTIEMBRE DE 1993 BAJO EL NUMERO 00005175 DEL LIBRO XIII, FUE (RON) NOMBRADO (S):

NOMBRE

IDENTIFICACION

REVISOR FISCAL

RINCON FANDIÑO MIGUEL ALFONSO

C.C. 000000002877024

QUE POR ACTA NO. 33 DE CONCEJO DEL 25 DE MARZO DE 2011, INSCRITA EL 10 DE MAYO DE 2011 BAJO EL NUMERO 00013098 DEL LIBRO XIII, FUE (RON) NOMBRADO (S):

NOMBRE

IDENTIFICATION

REVISOR FISCAL SUPLENTE

PAEZ SANABRIA ALVARO

C.C. 000000019323543

CERTIFICA:

DE CONFORMIDAD CON LO ESTABLECIDO POR LA LEY 962 DE 2005, LOS ACTOS DE REGISTRO AQUI CERTIFICADOS QUEDAN EN FIRME CINCO (5) DIAS HABILES DESPUES DE LA FECHA DE INSCRIPCION, SIEMPRE QUE NO SEAN OBJETO DE RECURSOS EN LA VIA GUBERNATIVA.

* * * EL PRESENTE CERTIFICADO NO CONSTITUYE PERMISO DE * * *
* * * FUNCIONAMIENTO EN NINGUN CASO * * *

SEÑOR EMPRESARIO, SI SU EMPRESA TIENE ACTIVOS INFERIORES A 30.000 SMLMV Y UNA PLANTA DE PERSONAL DE MENOS DE 200 TRABAJADORES, USTED TIENE DERECHO A RECIBIR UN DESCUENTO EN EL PAGO DE LOS PARAFISCALES DE 75% EN EL PRIMER AÑO DE CONSTITUCION DE SU EMPRESA, DE 50% EN EL SEGUNDO AÑO Y DE 25% EN EL TERCER AÑO. LEY 590 DE 2000 Y DECRETO 525 DE 2009.

RECUERDE INGRESAR A www.supersociedades.gov.co PARA VERIFICAR SI SU EMPRESA ESTA OBLIGADA A REMITIR ESTADOS FINANCIEROS. EVITE SANCIONES.

EL SECRETARIO DE LA CAMARA DE COMERCIO,

COMO NOTARIA SEXTA DEL CIRCULO DE
NOTARIOS DEL SENAR QUE LA FOTOCOPIA
CON EL ORIGINAL QUE ME TENIDO A D
COSTA RICA REPUBLICA DE COSTA RICA

COMO NOTARIA SEXTA DEL CIRCULO DE NOTARIA
DE LOS REYES GENSAR QUE LA FOLIA COINCIDE
CON EL ORIGINAL QUE ME TENIDO A LA VISTA
DE LA FOLIA DE REPRODUCCION DE COLOMBIA

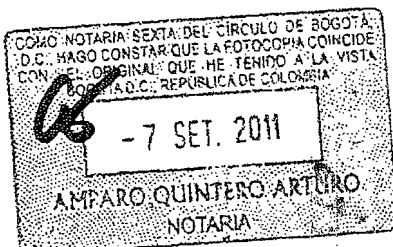
- 7 SET, 2011

AMPARO,QUINTERO ARTURO
NOTARIA

VALOR : \$ 3,700

DE CONFORMIDAD CON EL DECRETO 2150 DE 1995 Y LA AUTORIZACION IMPARTIDA
POR LA SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO, MEDIANTE EL OFICIO
DEL 18 DE NOVIEMBRE DE 1996, LA FIRMA MECANICA QUE APARECE A
CONTINUACION TIENE PLENA VALIDEZ PARA TODOS LOS EFECTOS LEGALES

Esteban Q



1854

서울특별시 강남구 역삼동 824-21
상경빌딩 12층
[별지 제41호서식]

공증
인가

법률사무소 앤에스

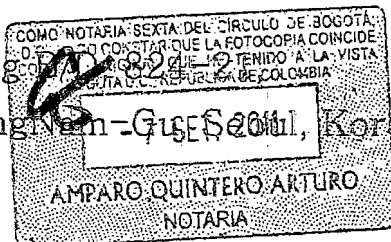
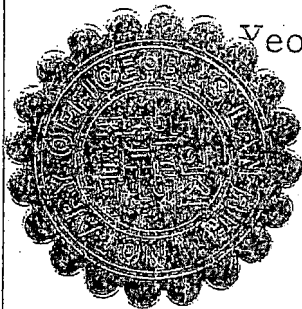
(전화) 02-556-3387
(팩스) 02-556-3693

Registered No. 2011 - 511

NOTARIAL CERTIFICATE

B&S LAW & NOTARY OFFICE Inc.

12F Sang Koun
Yeoksam 1-dong, Gangnam-Gu, Seoul, Korea



CAVELIER

ABOGADOS

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4a N° 72-35
BOGOTÁ, 8 - COLOMBIA

REPRESENTACION

Yo (nosotros), abajo firmado (s)/I (we), the undersigned

LG LIFE SCIENCES LTD.

domiciliado (s) LG Gwanghwamun Bldg., 92, Sinmunho 2-ga, Jongno-gu, Seoul
en/of 110-062, Republic of Korea

Por el presente nombramos a CAVELIER ABOGADOS, sociedad colectiva constituida de conformidad con las leyes de la República de Colombia, mediante Escritura Pública No. 6233 del 10 de septiembre de 1974, otorgada en la Notaría Sexta del Circuito de Bogotá, domiciliada en Bogotá D.C., con matrícula mercantil No. 00820237 y NIT 860041367-3, domiciliada en la Carrera 4a N° 72-35, Bogotá, Colombia, como nuestra representante en todos los asuntos de Propiedad Industrial, con facultad para recibir notificaciones y nombrar apoderados judiciales o extrajudiciales.

CAVELIER ABOGADOS también podrá representarnos, con las mismas facultades arriba indicadas, ante cualesquiera entidades o personas, ejerzan o no jurisdicción, autoridades administrativas o jurisdiccionales, tribunales de arbitramento, en asuntos de naturaleza civil, comercial, penal, constitucional, competencia, competencia desleal, administrativa, contencioso administrativa, protección del consumidor, variedades vegetales, nombres de dominio, oposiciones u observaciones, cancelación administrativa y judicial, nulidad, medidas cautelares, concesión de licencias, acciones de tutela, la protección de secretos industriales, derecho regulatorio y en general para que nos represente en cualesquiera acciones y procesos que promovamos o se nos promuevan.

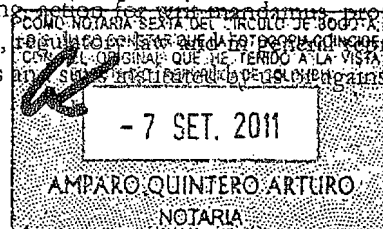
La representante podrá, en nuestro nombre, designar apoderados para actuar ante autoridades administrativas y judiciales, por vía extrajudicial y también procesalmente en nuestro nombre, como demandantes, como demandados, como litisconsortes, como agentes oficiosos, como terceros, por llamamiento en garantía o como intervinientes ad excludendum. Dentro de esta autorización, la representante podrá facultar a los apoderados que ella designe para transigir, conciliar, admitir los hechos del proceso, desistir, cancelar, recibir,

© CAVELIER ABOGADOS

REPRESENTATION

Do hereby appoint CAVELIER ABOGADOS, a general partnership organized under the laws of the Republic of Colombia by means of Public Deed No. 6233 of September 10, 1974, granted at Notary Sixth of the Bogota Circuit, domiciled in Bogota D.C., with Mercantile Registration No. 00820237 and Taxpayer Identification Number 860041367-3, domiciled at Carrera 4a N° 72-35, Bogota, Colombia, as our representative for all Industrial Property matters with faculty to receive notifications and appoint attorneys in and out of Court.

CAVELIER ABOGADOS may also represent us, with the same faculties stated above, before any entities or persons, with or without jurisdiction, administrative or jurisdictional authorities, courts of arbitration, in civil, commercial, criminal, constitutional, competition, unfair competition, administrative, administrative contentious, consumer protection, plant varieties, domain names, opposition or observation matters, administrative and Court cancellation, nullity, precautionary measures, licensing, action for writ mandamus, protection of trade secrets, regulation of names and domains, and represent us in any actions in which we are interested or may be interested against us.



The representative may, in our name, designate attorneys to act before administrative and judicial authorities, through out-of-court channels, and also procedurally in our name as plaintiff, defendant, joint litigant, representative without power of attorney, third party, when summoned to appear in court or as intervener ad excludendum. Under this authorization, the representative may empower the attorneys appointed thereby to compromise, conciliate, admit the facts of the case, desist, cancel, receive, resign and substitute the

renunciar y sustituir el poder que se le otorgue. Así mismo, la representante tendrá la facultad para revocar el poder así otorgado en el momento que considere pertinente. La representante en todo caso podrá ratificar los actos de agentes oficiosos.

power of attorney granted thereto. Likewise, the representative shall have the faculty of revoking the power of attorney thus granted at any time it may deem convenient. The representative may in any case ratify the acts of representatives without a power of attorney.

Dado y firmado hoy/Given and signed this April 14, 2011
En/in Seoul, Korea

Por/by President : Il Jae Jung

Firma/Signature

Il Jae Jung

CERTIFICACION NOTARIAL (SOCIEDAD)

El infrascrito Notario Certifica: Que la firma que antecede de _____
es auténtica; que el signatario desempeña actualmente el cargo de _____
de la compañía _____,
sociedad que actualmente existe y está organizada de acuerdo a las leyes de _____,
que la dirección de dicha compañía es _____,
y que el signatario tiene facultad para otorgar este documento.

Todos los hechos anteriores le constan por haber examinado los documentos respectivos y de todo ello da fe.

Dado y firmado en _____

El _____

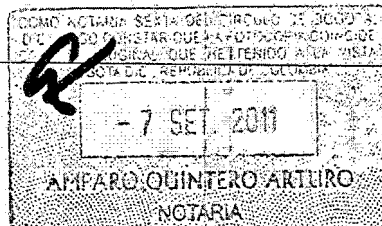
NOTARIAL CERTIFICATION (COMPANY)

The undersigned Notary certifies: That the preceding signature _____
is authentic, that the signatory currently acts in the position of _____
President
of the company
LG LIFE SCIENCES LTD.
a company currently existing and organized under the laws of _____,
that the address is
LG Gwanghwamun Bldg., 92, Sinmunno 2-ga, Jongno-gu, Seoul
110-062, Republic of Korea,
and that the signatory has the power to grant this document.

The Notary Public is aware and attests to the above facts upon examination of the corresponding documents.

Given and signed in _____

On _____



서울특별시 강남구 역삼동 824-21
상경빌딩 12층
[별지 제43호서식]

공증
인가 **법무법인 비앤에스**

(전화) 02-556-3387
(팩스) 02-556-3693

등부 2011년 제 511호

Registered No. 2011-511

인 증

NOTARIAL CERTIFICATE

위 위 임 장-----에
기재된 주식회사 엘지생명과학-----
대표이사 정 일 재-----

Lee Kyu Hyung-----
attorney-in-fact of
LG LIFE SCIENCES LTD.-----
Il Jae Jung/PRESIDENT-----

의 대리인 이 규 형-----은
본 공증인의 면전에서 위 본인이
서명날인한 것임을 확인하였다.

appeared before me and admitted
said principal's subscription to
the attached -----
REPRESENTACION-----

2011년 06월 23일
이 사무소에서 위 인증한다.

This is hereby attested on this
23rd day of Jun. 2011 at this office.

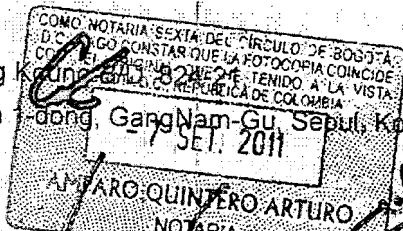
공증
인가 **법무법인 비앤에스**
서울중앙지방법검찰청

B & S LAW & NOTARY OFFICE Inc.
Seoul Central District Prosecutors' Office

서울특별시 강남구 역삼동 824-21
상경빌딩 12층

12F Sang Kyung Building
Yeoksam-dong, GangNam-Gu, Seoul, Korea

공증인 공증담당변호사
백 수 회



Signature of the Notary Public
Baek Soo Hoi

본 사무소는 법률 제32호에 의거하여
2009년 11월 27일 법무부 장관으로부터
공증인 업무를 행할 것을 인가 받았다.

This office has been authorized by the
Minister of Justice, the Republic of
Korea, to act as Notary Public Since
27, Nov. 2009 Under Law No.32.

210mm X 297mm
보존용지(1종) 70g/m²



APOSTILLE
(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Country : Republic of Korea

This public document

2. has been signed by Baek Soo Hoi

3. acting in the capacity of Notary Public

4. bears the seal/ stamp of B and S LAW and NOTARY OFFICE Inc.

Certified

5. at Seoul

6. 27/06/2011

7. by The Ministry of Justice

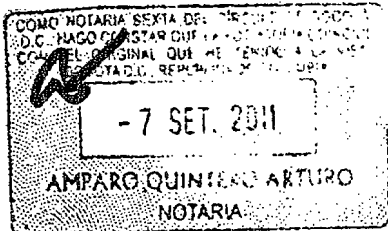
8. No. 11-03-0020153

9. Seal/ stamp

10. Signature

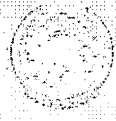
Jun Duk Jin

Jun Duk Jin



서울특별시 서초구 서초동 1572-18
한국아이비에스빌딩 5층
[별지 제41호서식]

공증
인가



서

(전화) 02-588-0250
(팩스) 02-588-0280

Registered No. 2011 - 79

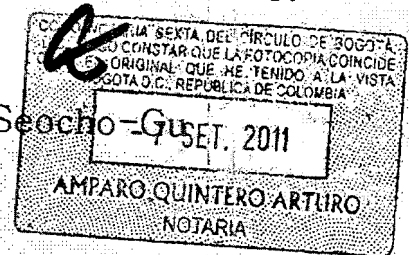
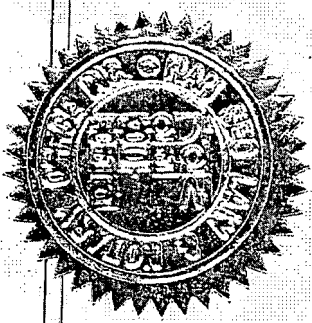
NOTARIAL CERTIFICATE

한국아이비에스빌딩

NOTARY SEAL
3

HAN SEO LAW & NOTARY OFFICE INC.

1572-18 Seocho-Dong, Seocho-Gu
Seoul, Korea

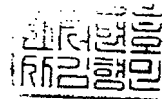


210mm X 297mm
보존용지(1종) 70g/m²

CERTIFICATE OF BUSINESS REGISTRATION

(Juridical person)

Registration Number: 107-86-21066



1. Name of Business: LG LIFE SCIENCES LTD.

2. Name of Representative: Il Jae JUNG

3. Starting Date of Biz.: August 1, 2002

4. I. D. Number: 110111-2581183

5. Place of Business: 92, Sinmunno 2-ga, Jongno-gu, Seoul, Republic of Korea

6. Place of Head Office: 92, Sinmunno 2-ga, Jongno-gu, Seoul, Republic of Korea

7. Kind of Business: Business: Manufacturing
Kind: Medicines, Farming drugs

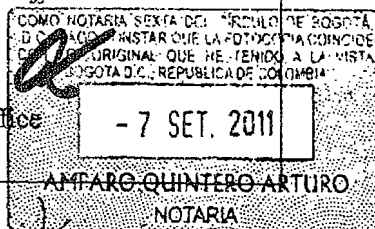
8. Issuing Purpose: Amendment

Dated March 31, 2011

/S/ Official Seal Affixed

Head Officer

Jongno Tax Office



TRANSLATED BY: Lee, Kyu hyung

사업자등록증

(법인사업자)

등록번호 : 107-86-21066

법인명(단체명) : (주) 엘지생명과학

인도금행민

대표자 : 정일재

개업년월일 : 2002년 08월 01일 법인등록번호 : 110111-2581183

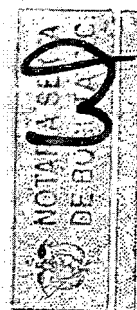
사업장소재지 : 서울특별시 종로구 신문로2가 92

본점소재지 : 서울특별시 종로구 신문로2가 92

사업의종류 : ☒제조
 ☐도매

☐의약품
☐농약

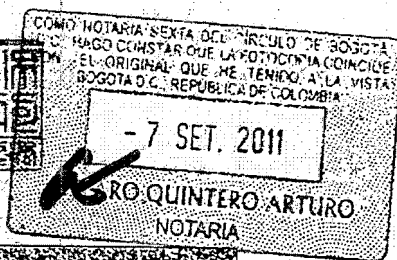
교부사유 : 정정



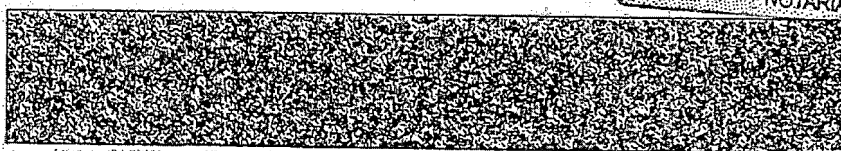
사업자단위과세 적용사업자 여부: 여(V) 부()

2011 년 03 월 31 일

종로 세무서장



국세청



서울특별시 서초구 서초동 1572-18
한국아이비에스빌딩 5층
[별지 제45호서식]

공증
인가 법무법인 한서

(전화) 02-588-0250
(팩스) 02-588-0280

위 번역문은 원문과 상위없음을 서약
합니다.

I swear that the attached translation is
true to the original.

2011년 08월 23일

23, Aug. 2011

서약인

이 규형

Signature

Lee, Kyuhung

등부 2011년 제 79호

Registered No.

인 증

Notarial Certificate

위 이규형-----은
본 공증인의 면전에서 위 번역문이 원
문과 상위없음을 확인하고 서명 --
하였다.

LEE, KYU HYUNG----- personally
appeared before me, confirmed that
the attached translation is true to the
original and subscribed his(her) name.

2011년 08월 23일

This is hereby attested on this

이 사무소에서 위 인증한다.

23rd day of Aug. 2011 at this office.

공증
인가 법무법인 한서

HAN SEO LAW & NOTARY OFFICE INC.

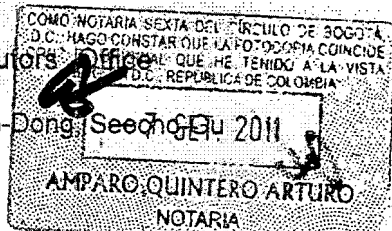
서울중앙지방법검찰청

Seoul Central

District Prosecutors Office

서울특별시 서초구 서초동 1572-18
한국아이비에스빌딩 5층

1572-18 Seocho-Dong, Seocho-GU 2011
Seoul, Korea



김형민

공증담당변호사

김 형 민

Kim Hyung Min

Signature of the Notary Public

Kim Hyung Min

본 사무소는 법률 제6207호에 의거하여
2003년 06월 05일 법무부 장관으로부터
공증인 업무를 행할 것을 인가 받았다.

This office has been authorized by the
Minister of Justice, the Republic of
Korea, to act as Notary Public Since
5, Jun. 2003 Under Law No.6207.

APOSTILLE
(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Country: Republic of Korea

This public document

2. has been signed by Kim Hyung Min

3. acting in the capacity of Notary Public

4. bears the seal/stamp of HAN SEO LAW AND NOTARY OFFICE INC

Certified

5. at Seoul

6. 24/08/2011

7. by The Ministry of Justice

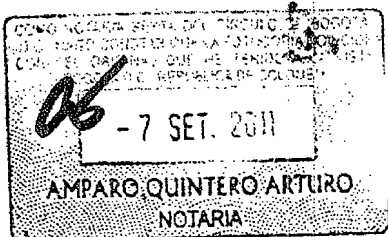
8. No. 11-03-0027093

9. Seal/ stamp

10. Signature

Jun Duk Jin

Jun Duk Jin



02-556-3387
02-556-3693

Registrado No. 2011 - 511

CERTIFICADO NOTARIAL
B&S LAW & NOTARY OFFICE Inc.
12F Sang Koug B/D, 824- 21,
Yeoksam 1-dong, GangNam-Gu, Seúl Corea

Aparece Documento de Representación de LG LIFE SCIENCES LTD con domicilio en LG Gwanghwamun Bldg., 92, Sinmunno 2-ga, Jongno- gu, Seúl 110- 062, República de Corea; dado y firmado el 14 de abril, 2011 en Seúl, Corea por Presidente: Il Jae Jung (aparece firma)

Aparece Documento de Certificación Notarial (Sociedad) de LG LIFE SCIENCES LTD con dirección en LG Gwanghwamun Bldg., 92, Sinmunno 2-ga, Jongno- gu, Seúl 110- 062, República de Corea

Registro No. 2011-511

CERTIFICADO NOTARIAL

Lee Kyu Hyung

Abogado apoderado de LG LIFE SCIENCES LTD. Il Jae Jung/ PRESIDENTE compareció ante mí y admitió dicha inscripción principal para la REPRESENTACIÓN adjunta

Por la presente doy fe el día 23 de junio 2011 en esta oficina.

B&S LAW & NOTARY OFFICE Inc.

Oficina del Procurador del Distrito

Central de Seúl

12F Sang Koug B/D, 824- 21,
Yeoksam 1-dong, GangNam-Gu, Seúl Corea

(Aparece firma)

Firma del Notario Público

Baek Soo Hoi

Esta oficina ha sido autorizada por el Ministro de Justicia, la República de Corea, para actuar como Notario Público desde el 27 de noviembre, 2009 de conformidad con la Ley No. 32

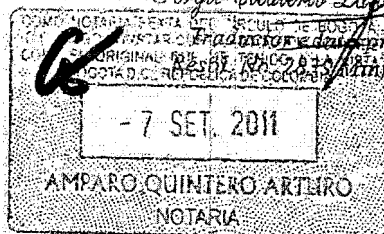
APOSTILLA

(Convención de La Haya de Octubre 5 de 1961)

1. País: República de Corea
2. Este documento público
3. ha sido firmado por Baek Soo Hoi
4. actuando en calidad de Notario Público
5. lleva el sello/timbre de B and S LAW & NOTARY OFFICE Inc.
6. en Seúl
7. por El Ministerio de Justicia
8. No. 11-03-0020153
9. Sello/timbre: (Aparece sello del Ministerio de Justicia República de Corea)
10. Firma: (Aparece firma) Jun Duk Jin

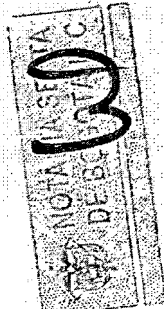
CERTIFICA

6. el 27/06/ 2011



Sergio Eleuterio Lopez Mendez

Traductor y Interprete Oficial
Ministerio de Justicia 1991



MINISTERIO DE JUSTICIA
REPUBLICA DE COREA
JUN 23 2011
11:42

092447

Junio 2011

Registro No. 2011-79

Aparece sello

CERTIFICADO NOTARIAL
HAN SEO LAW & NOTARY OFFICE INC.
 1572- 18- Seocho- Dong, Seocho -Gu
 Seúl, Corea

CERTIFICADO DE REGISTRO DE NEGOCIO
(Persona Jurídica)

Número de Registro: 107-86- 21066

1. Nombre de Negocio: LG LIFE SCIENCES LID.
2. Nombre del Representante: Il Jae JUNG
3. Fecha de Inicio del Negocio: 1 de agosto, 2002
4. Número I.D.: 110111- 2581183
5. Domicilio Comercial: 92, Sinmunno 2-ga, Jongno-gu, Seúl, República de Corea
6. Domicilio de Oficina Principal: 92, Sinmunno 2-ga, Jongno-gu, Seúl, República de Corea
7. Clase del Negocio: Negocio: Fabricación
Clase: Medicinas, Fármacos agrícolas
8. Propósito de la Emisión: Modificación

Fechado 31 de marzo, 2011
 /S/ Fijado Sello Oficial
 Funcionario Principal
 Oficina de Impuestos de Jongno

TRADUCIDO POR: Lee Kyu hyung (aparecen caracteres)

Yo juro que la traducción adjunta es fiel a la original
 23 de agosto, 2011

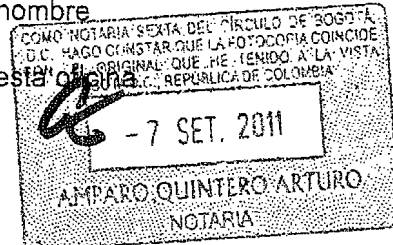
Firma Lee Kyu hyung

Registro No. 2011-79
Certificado Notarial

LEE KYU HYUNG ----- quien personalmente compareció ante mí, confirmó que la traducción adjunta es fiel a la original y suscribió su nombre

Por la presente doy fe el día 23 de agosto, 2011 en esta oficina

HAN SEO LAW & NOTARY OFFICE INC.
 Oficina del Procurador del Distrito
 Central de Seúl
 1572- 18- Seocho- Dong, Seocho -Gu
 Seúl, Corea



Sergio Eleuterio Lafuze Mendoza
 Traductor e Interpreté Oficial
 Resol. No. 2839/Minjusticia 1991

(Aparece firma)

Firma del Notario Público

Kim Hyung Min

Esta oficina ha sido autorizada por el Ministro de Justicia, la República de Corea, para actuar como Notario Público desde el 5 de junio, 2003, de conformidad con la Ley No. 6201.

APOSTILLA

(Convención de La Haya de Octubre 5 de 1961)

1. País: República de Corea
Este documento público
2. ha sido firmado por Kin Hyung Min
3. actuando en calidad de Notario Público
- lleva el sello/timbre de **HAN SEO LAW AND NOTARY OFFICE INC.**
- CERTIFICA**
4. en Seúl 6. el 24/08/2011
7. por el Ministro de Justicia
8. No. 11-03-0027093
9. Sello/timbre (Aparece sello
Ministerio de Justicia
República de Corea)
10. Firma (aparece firma)
Jun Duk Jin

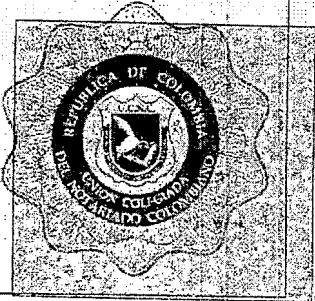
MINISTERIO DE JUSTICIA
REPUBLICA DE COREA
2011 SET - 6 A 11:42

MINISTERIO DE JUSTICIA
REPUBLICA DE COREA

MINISTERIO DE JUSTICIA
REPUBLICA DE COREA

COMPROBANTE DE LA APOSTILLA
- 7 SET. 2011
AMFARO QUINTERO ARTURO
NOTARIA

Sergio Eleuterio Quintana Mendoza
Traductor e Interpreté Oficial
Resol. No. 2836 Minjusticia 1991



OTORGAMIENTO Y AUTORIZACION : Leída la presente escritura pública por la Compareciente y habiéndosele hecho las advertencias sobre los trámites y formalidades de rigor le impartió su aprobación y en constancia la firma por ante mí el Notario que AUTORIZA. -----

DERECHOS NOTARIALES : RESOLUCION 11621 del 22 de diciembre año 2010, MODIFICADA POR LA RESOLUCION 11903 del 30 de diciembre de 2010
\$ 44.000 ----- IVA : \$ 20.688 -----

PAPEL NOTARIAL : Esta escritura se extendió en las hojas de papel sellado números : 7-700142 285763, 7-700142 285756.

EN BLANCO... EN BLANCO

ADRIANA ZAPATA GIRALDO

CC.# S/650061

Representante Legal **CAVELIER ABOGADOS**



AMPARO QUINTERO ARTURO

NOTARIO SEXTO (6º) DE BOGOTA D.C.

Digitó	Mile Armenta/ año 2011/ PODER / 4985
Revisó	1
Identificó	
Cerro	19

74
ES FIEL Y PRIMERA COPIA (FOTOCOPIA) TOMADA DE LA ESCRITURA PUBLICA
NUMERO 1623 DE FECHA SEPTIEMBRE 07 DE 2011.

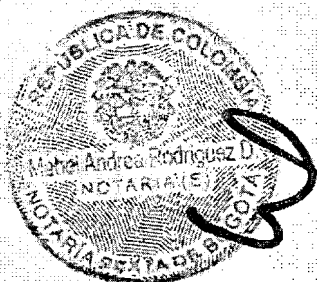
NOTARIA SEXTA DE BOGOTA D.C.

QUE EXPIDO CON DESTINO AL INTERESADO EN 13 HOJAS RUBRICADAS
EN SUS MARGENES, LA CUAL CARECE DE NOTAS DE REVOCATORIA,
MODIFICACION O SUSTITUCION, POR TANTO SE PRESUME VIGENTE EL PODER
EN ELLA CONTENIDO.

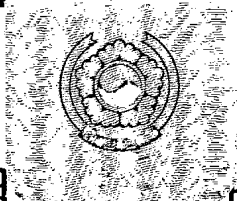
BOGOTA D.C. SEPTIEMBRE 09 DE 2011

RESOLUCION 01 DE 2008

POR LA NOTARIA SEXTA DE BOGOTA D.C.



MABEL ANDREA RODRIGUEZ DIAZ
NOTARIA SEXTA ENCARGADA



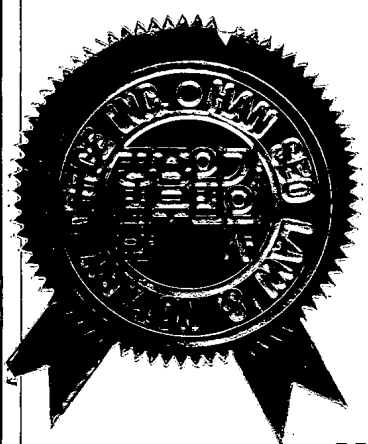
서울특별시 서초구 서초동 1572-18
 한국아이비에스빌딩 5층
 [별지 제41호서식]

공증
 인가 **법률사무소 한서**

(전화) 02-588-0250
 (팩스) 02-588-0280

Registered No. 2013 - 245

NOTARIAL CERTIFICATE



HAN SEO LAW & NOTARY OFFICE INC.

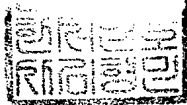
1572-18 Seocho-Dong, Seocho-Gu
 Seoul, Korea

210mm X 297mm
 보존용지(1종) 70g/m²

CAVELIER

ABOGADOS
EDIFICIO SISKI
CARRERA 4a Nº 72-35
BOGOTA, 8 – COLOMBIA

374



CESION

Yo, (nosotros) abajo firmado (s)

- 1- PARK, Ki Sook
- 2- YUN, Jung Min
- 3- KIM, Bong Chan
- 4- KIM, Kyu Young
- 5- LEE, Ji Hye

domiciliado(s) en

1. R&D Park, LG Life Sciences Ltd., 104-1, Moongi-dong, Yuseong-gu, Daejeon 305-380, Republic of Korea
2. R&D Park, LG Life Sciences Ltd., 104-1, Moongi-dong, Yuseong-gu, Daejeon 305-380, Republic of Korea
3. R&D Park, LG Life Sciences Ltd., 104-1, Moongi-dong, Yuseong-gu, Daejeon 305-380, Republic of Korea
4. R&D Park, LG Life Sciences Ltd., 104-1, Moongi-dong, Yuseong-gu, Daejeon 305-380, Republic of Korea
5. R&D Park, LG Life Sciences Ltd., 104-1, Moongi-dong, Yuseong-gu, Daejeon 305-380, Republic of Korea

declaro(amos) bajo juramento ser único(s) y verdadero(s) inventor(es)

declaro(amos) así mismo que cedo(emos) y transfiero(erimos), sin limitación, a favor de la sociedad

LG LIFE SCIENCES LTD.

constituida y existente de conformidad con las leyes de

La República de Korea

domiciliada en

LG Gwanghwamun Bldg., 92, Sinmunno 2-ga, Jongno-gu, Seoul 110-062, Republic of Korea

todos los derechos inherentes a dicha invención y que la citada Compañía queda facultada para solicitar en su nombre la patente de invención correspondiente en la República de Colombia.

ASSIGNMENT

I (we), the undersigned

- 1- PARK, Ki Sook
- 2- YUN, Jung Min
- 3- KIM, Bong Chan
- 4- KIM, Kyu Young
- 5- LEE, Ji Hye

of

1. R&D Park, LG Life Sciences Ltd., 104-1, Moongi-dong, Yuseong-gu, Daejeon 305-380, Republic of Korea
2. R&D Park, LG Life Sciences Ltd., 104-1, Moongi-dong, Yuseong-gu, Daejeon 305-380, Republic of Korea
3. R&D Park, LG Life Sciences Ltd., 104-1, Moongi-dong, Yuseong-gu, Daejeon 305-380, Republic of Korea
4. R&D Park, LG Life Sciences Ltd., 104-1, Moongi-dong, Yuseong-gu, Daejeon 305-380, Republic of Korea
5. R&D Park, LG Life Sciences Ltd., 104-1, Moongi-dong, Yuseong-gu, Daejeon 305-380, Republic of Korea

(Note: The addresses of all the inventors are the same)

state(s) under oath to be sole and true inventor(s) of the invention:

HYDRATE OF 1-{{(2S)-2-AMINO-4-[2,4-BIS(TRIFLUOROMETHYL)-5,8-DI- HYDROPYRIDO[3,4-D]PYRIMIDIN-7(6H)-YL]-4-OXOBUTYL}}-5,5-DIFLUORO-PIPERIDIN-2-ONE TARTRATE

state as well, that assign, without reservations or limitations in favour of LG LIFE SCIENCES LTD.

a corporation constituted and existing in conformity with the laws of Republic of Korea.

domiciled in Seoul, Korea

LG Gwanghwamun Bldg., 92, Sinmunno 2-ga, Jongno-gu, Seoul 110-062, Republic of Korea

all rights inherent to said invention and that the above mentioned company hereby is enabled to apply, in its name, for the corresponding patent invention, in the Republic of Colombia

Dado y firmado hoy/Given and signed this January 25, 2013
en/in Daejeon, Korea
por/by PARK, Ki Sook
Firma/Signature Park Ki Sook

Dado y firmado hoy/Given and signed this January 25, 2013
en/in Daejeon, Korea
por/by YUN, Jung Min
Firma/Signature YUN, Jung Min

Dado y firmado hoy/Given and signed this January 25, 2013
en/in Daejeon, Korea
por/by KIM, Bong Chan
Firma/Signature KIM, Bong chan

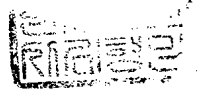
Dado y firmado hoy/Given and signed this January 25, 2013
en/in Daejeon, Korea
por/by KIM, Kyu Young
Firma/Signature Kyu Young Kim

Dado y firmado hoy/Given and signed this January 25, 2013
en/in Daejeon, Korea
por/by LEE, Ji Hye
Firma/Signature Lee

Assignee:

Il Jae Jung

President: Il Jae Jung
LG LIFE SCIENCES LTD.



CERTIFICACIÓN NOTARIAL (INDIVIDUO)

A los _____ días del mes de _____
de 200 ____ Ante mí, Notario Público de

compareció(eron) personalmente _____

a quien(es) doy fe de conocer y me consta que es(son) la(s)
persona(s) firmante(s) del documento que precede, y quien(es)
tiene(n) capacidad legal para otorgarlo

NOTARIO PÚBLICO-NOTARY PUBLIC

NOTARIAL CERTIFICATION (INDIVIDUAL)

On this _____ day of _____
200 ____ before me, a Notary Public of

personally appeared _____

1- PARK, Ki Sook 2- YUN, Jung Min

3- KIM, Bong Chan 4- KIM, Kyu Young

5- LEE, Ji Hye

To me known, and known to me to be the person(s) who executed
that foregoing document, and who has(have) legal capacity to
execute it.

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

- 1. Country: _____
This public document
- 2. has been signed by _____
- 3. acting in the capacity of _____
- 4. bears the seal/stamp of _____

Certified

- 5. at _____ 6. the _____
- 7. by _____
- 8. No. _____
- 9. Seal/stamp 10. Signature

서울특별시 서초구 서초동 1572-18
한국아이비에스빌딩 5층
[별지 제43호서식]

공증
인가
법무법인 한서

(전화) 02-588-0250
(팩스) 02-588-0280

등부 2013년 제 245호

Registered No. 2013-245

인 증

NOTARIAL CERTIFICATE

위 양도증-----에
기재된 주식회사 엘지생명과학 대표이사
정일재-----

의 대리인 이규형-----은
본 공증인의 면전에서 위 본인이 ---
서명 - 한 것임을 확인하였다.

LEE, KYU HYUNG-----

attorney-in-fact of
LG LIFE SCIENCES LTD.
IL JAE JUNG / President-----

appeared before me and admitted
said principal's subscription to
the attached ASSIGNMENT-----

2013년 02월 25일
이 사무소에서 위 인증한다.

This is hereby attested on this
25th day of Feb. 2013 at this office.

공증
인가 **법무법인 한서**

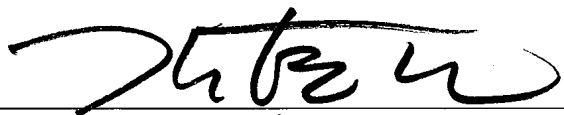
HAN SEO LAW & NOTARY OFFICE INC.

서울중앙지방법검찰청

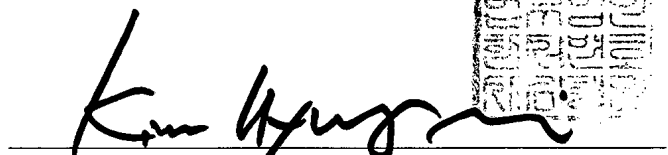
Seoul Central
District Prosecutor's Office

서울특별시 서초구 서초동 1572-18
한국아이비에스빌딩 5층

1572-18 Seocho-Dong, Seocho-Gu
Seoul, Korea



공증담당변호사
김 형 민



Signature of the Notary Public
Kim Hyung Min



본 사무소는 법률 제6207호에 의거하여
2003년 06월 05일 법무부 장관으로부터
공증인 업무를 행할 것을 인가 받았다.

This office has been authorized by the
Minister of Justice, the Republic of
Korea, to act as Notary Public Since
5, Jun. 2003 Under Law No.6207.

APOSTILLE
(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Country: Republic of Korea

This public document

2. has been signed by Kim Hyung Min

3. acting in the capacity of Notary Public

4. bears the seal/stamp of HAN SEO LAW AND NOTARY OFFICE INC

Certified

5. at Seoul

6. 26/02/2013

7. by The Ministry of Justice

8. No. 13-03-0009817

9. Seal/stamp

10. Signature

Lim Jae Sung

Lim Jae Sung



81

TRADUCCIÓN SIMPLE AL ESPAÑOL REALIZADA POR MELISSA AGUDELO
MAGALHAES DEL SIGUIENTE DOCUMENTO, ESCRITO ORIGINALMENTE EN
INGLÉS.

Registro No. 2013 – 245

CERTIFICACIÓN NOTARIAL

Sello: HAN SEO LAW & NOTARY OFFICE INC.

HAN SEO LAW & NOTARY OFFICE INC.

1572-18 Seocho-Dong, Seocho-Gu

Seúl, Corea

CESIÓN ESCRITA EN INGLÉS Y EN ESPAÑOL POR MEDIO DE LA CUAL SE CEDEN
Y TRANSFIEREN A FAVOR DE LA SOCIEDAD **LG LIFE SCIENCES LTD.** TODOS
LOS DERECHOS SOBRE LA INVENCION TITULADA **HIDRATO DE TARTRATO DE**
1-{{(2S)-2-AMINO-4-[2,4-BIS(TRIFLUOROMETIL)-5,8-DI-HIDROPIRIDO[3,4-
d]PIRIMIDIN-7(6H)-IL]-4-OXOBUTIL}-5,5-DIFLUORO-PIPERIDIN-2-ONA. DADO
Y FIRMADO EL 25 DE ENERO DEL 2013 POR LOS CEDENTES, KI SOOK PARK,
JUNG MIN YUN, BONG CHAN KIM, KYU YOUNG KIM Y JI HYE LEE Y POR EL
CESIONARIO, IL JAE JUNG, PRESIDENTE DE LG LIFE SCIENCES LTD [FIRMA
ILEGIBLE]

CERTIFICACIÓN NOTARIAL (INDIVIDUAL) POR MEDIO DE LA CUAL SE
CERTIFICAN LAS FIRMAS PRECEDENTES DE KI SOOK PARK, JUNG MIN YUN,
BONG CHAN KIM, KYU YOUNG KIM Y JI HYE LEE, Y QUE LOS SIGNATARIOS
TIENEN FACULTAD PARA OTORGAR ESTE DOCUMENTO.

SIGUE A CONTINUACIÓN LA TRADUCCIÓN AL ESPAÑOL DE UNA
CERTIFICACIÓN NOTARIAL ESCRITA EN INGLÉS Y COREANO.

Registro No. 2013 – 245

CERTIFICACIÓN NOTARIAL

KYU HYUNG LEE, abogado de hecho de

LG LIFE SCIENCES LTD.

JAE JUNG IL / Presidente

compareció ante mí y confirmó la firma por parte de dicho poderdante del documento de CESIÓN adjunto.

Doy fe en este día 25 de febrero de 2013 en esta oficina.

HAN SEO LAW & NOTARY OFFICE INC.

Seúl Central

Oficina del Fiscal del Distrito

1572-18 Seocho-Dong, Seocho-Gu

Seúl, Corea

(Firma ilegible)

Firma del Notario Público

Kim Hyung Min

Esta oficina ha sido autorizada por el Ministerio de Justicia, de la República de Corea, a actuar como Notaría Pública desde el 05 de junio de 2003 bajo la Ley No. 6207.

MAM\MAM\ID-240903\WPC13548

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -

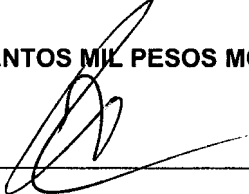
 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 13 - 0038043
		Bogotá D.C., Abril 23 de 2013 - 16:18:43

RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS NI 860.041.367

*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	196871850	23/04/2013	11.238.000.00

*** Conceptos Pagados ***			
CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNIDITARIO	Vr. CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE INVENCIÓN	500.000.00	500.000.00
			<u>\$500.000.00</u>
		=====	

SON: **QUINIENTOS MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: 
*****_
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-108961- -00000-0000

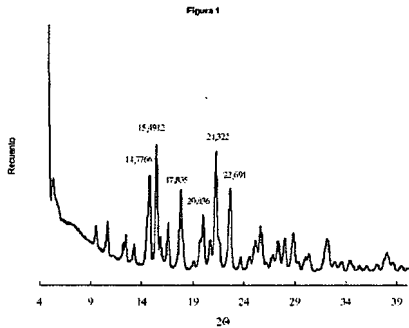
Fecha: 2013-04-30 11:04:28 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 83

001013548-841-012-1

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA		SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO DIVISION DE NUEVAS CREACIONES EXTRACTO PARA PUBLICACIÓN SOLICITUD FASE NACIONAL PCT	
(21) N° de solicitud:		(51) Int Cl: C07D 471/004	
22) Fecha de solicitud:		(71) Solicitante(s) LG LIFE SCIENCES, LTD.	
(30) Prioridad	(31) Prioridad 1020100107868	(32) Fecha 2010/11/01	(33) País KR
		(72) Inventor(es) KI SOOK PARK Y OTROS	
		(74) Apoderado: LUZ CLEMENCIA DE PAEZ	
(85) Fecha limite inicio fase nacional: 2013/06/01		(87) Publicación internacional	
(86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT		Fecha: 2012/05/10	
Fecha de presentación de la solicitud: 2011/10/31		N° publicación: WO 2012/060590 A3	
No. de solicitud PCT/KR2011/008186			
(54) Titulo: HIDRATO DE TARTRATO DE 1-{{(2S)-2-AMINO-4-[2,4-BIS(TRIFLUOROMETIL)-5,8-DI-HIDROPIRIDO[3,4-d]PIRIMIDIN-7(6H)-IL]-4- OXOBUTIL}-5,5-DIFLUORO-PIPERIDIN-2-ONA			

Resumen:

La presente invención se refiere al 1,5 hidrato de tartrato de 1-{{(2S)-2-amino-4-[2,4-bis(trifluorometil)-5,8-dihidropirido[3,4-d]pirimidin-7(6H)-il]-4-oxobutil}-5,5-difluoropiperidin-2-ona, un proceso para prepararlo, y una composición farmacéutica para inhibir la DPP-IV, que comprende dicho compuesto como componente activo.



PATENTE DE INVENCION ☐

MODELO DE UTILIDAD ☐

Art 33 Decisión 486/00

☐	Indicación que se solicita una patente.
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Descripción de la invención
☐	Dibujos de ser estos pertinentes
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas (De ser el caso formato de descuento)
Completa ☐	Incompleta ☐

PATENTE DE INVENCION PCT ☒

MODELO DE UTILIDAD PCT ☐

Art.33 Decisión 486/00, Circular Única

☒	Indicación que se solicita una PCT
☒	Copia de la solicitud en español, tal como fue presentada inicialmente (capítulo descriptivo, reivindicatorio, resumen)
☐	Dibujos de ser estos pertinentes
☒	Comprobante de pago de las tasas establecidas (de ser el caso formato de descuento)
Completa ☒	Incompleta ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

(Art. 119 Decisión 486/00)

☐	Indicación que se solicita Diseño industrial
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Representación gráfica y fotográfica del Diseño industrial o muestra del material que incorpora el diseño
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas
Completa ☐	Incompleta ☐

ESQUEMA DE TRAZADO ☐

(Art. 92 Decisión 486/00)

☐	Indicación que se solicita un esquema de trazado
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Representación gráfica de un esquema de trazado
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas
Completa ☐	Incompleta ☐

F102-FOA (2008-11-18)

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-108961- -00000-0000

Fecha: 2013-04-30 11:04:28 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 83