

CAVELIER

ABOGADOS

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72 - 35
BOGOTÁ 8, COLOMBIA

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

Teléfono: (57-1) 347 3611
Telefax: (57-1) 211 8650
(57-1) 700 4814
Fax in U.S.A.: (1-305) 675 7743

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-118656- -00005-0000

Fecha: 2012-12-12 17:24:30 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 19

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

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 444

Referencia : Expediente No. **09.118.656**
Asunto : Solicitud de patente para: **COMPLEJO DE HIERRO Y DERIVADO DE CARBOHIDRATO SOLUBLE EN AGUA, OBTENIBLE A PARTIR DE LA SOLUCIÓN ACUOSA DE SAL DE HIERRO (III) Y UNA SOLUCIÓN ACUOSA DEL PRODUCTO DE OXIDACIÓN Y LA DERIVATIZACIÓN SUBSIGUIENTE DE UNA O VARIAS MALTODEXTRINAS, UN PROCESO PARA PREPARAR EL COMPLEJO DE HIERRO Y DERIVADO DE CARBOHIDRATO, UN MEDICAMENTO QUE COMPRENDE UNA SOLUCIÓN ACUOSA DEL COMPLEJO DE HIERRO Y DERIVADO DE CARBOHIDRATO, Y EL USO DEL COMPLEJO DE HIERRO Y DERIVADO DE CARBOHIDRATO EN LA PREPARACIÓN DE UN MEDICAMENTO PARA EL TRATAMIENTO O PROFILAXIS DE ESTADOS DE DEFICIENCIA DE HIERRO**
Solicitante : VIFOR (INTERNATIONAL) AG
Fecha solicitud: 22 de octubre de 2009

1. Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, me refiero al oficio No. **16524** notificado por fijación en lista del 18 de septiembre de 2012.

2. Mediante oficio No. **16524** se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Las observaciones realizadas en el oficio son las siguientes:

2.1 Reivindicaciones relativas a un uso

Señala el Examinador que el uso de las reivindicaciones 13 y 14 no es patentable de acuerdo con el Artículo 14 de la Decisión 486.

2.2 Reivindicaciones

De manera resumida, el Examinador ha expuesto lo siguiente:

- Reivindicación 1: no es clara por cuanto define la composición en términos de su proceso de fabricación. De otro lado se indica que no se define con claridad la parte del completo derivado de carbohidrato y que se hace referencia a ilimitadas combinaciones que carecen de soporte.
- Reivindicación 11: no es clara por cuanto define el medicamento en términos de su proceso.
- Reivindicación 4: contiene términos o expresiones imprecisas como "pH alcalino", "sal de hierro (III)" o "derivatización subsiguiente con un reactivo adecuado". No es clara la caracterización por el equivalente de dextrosa de la maltodextrina.
- Reivindicaciones 5 y 6: no definen las condiciones de cada procedimiento.
- Reivindicaciones 9 y 10: no son claras debido a las expresiones "valor de pH, el cual es tan bajo", "adición de una base", "varias horas" y "hasta punto de ebullición".
- Reivindicaciones 12 y 15: no son claras porque reclaman el complejo y su correspondiente medicamento por el uso y vía de administración.

2.3 Unidad de invención

Se considera que la presente solicitud no cumple con el requerimiento de unidad de invención y que existen 9 grupos inventivos cobijados por conceptos inventivos diferentes. Lo anterior, por cuanto los documentos D1 y D2 anticipan la derivatización de la maltodextrina oxidada.

2.4 Análisis de patentabilidad**2.4.1 Novedad**

El Examinador afirma que el documento D2: US 4370476 afecta la novedad de las reivindicaciones 1 a 3, por cuanto revela todas sus características esenciales.

2.4.2 Nivel inventivo

Para la evaluación de este requerimiento se afirma que la combinación de las enseñanzas de los documentos D1 y D2 afecta el nivel inventivo de las reivindicaciones 4 a 10. Lo anterior indicando que la persona del oficio normalmente versada en la materia tendría una motivación razonable para incluir una etapa adicional de derivatización en el procedimiento ya conocido en D1, de acuerdo con las enseñanzas de D2, llegando así al objeto de la reivindicación 4.

3. Respuesta a las objeciones

De este modo y con el objeto de atender las objeciones arriba mencionadas, se desea presentar las siguientes modificaciones, aclaraciones y argumentos:

3.1 Modificación de una solicitud en trámite

De acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, donde se establece que la modificación de una solicitud es posible en cualquier momento del trámite mientras no implique una ampliación de la solicitud inicial, me permito presentar un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 7 reivindicaciones.

Así, siguiendo las amables sugerencias del Examinador se ha modificado el pliego reivindicatorio para definir con mayor claridad la invención, basado en el soporte de la descripción. Por lo anterior, se definen con claridad las condiciones del proceso tales como el valor de pH, las sales empleadas y el tiempo de reacción. Además no se incluyen las reivindicaciones 13 y 14.

Por otra parte y siguiendo lo establecido en el Instructivo para el examen de solicitudes de patente de invención y modelo de utilidad, página 42, en donde se establece:

"2.6.5.10 Producto definido por su proceso de fabricación

Las reivindicaciones de productos definidas en términos de un proceso de fabricación son admisibles, solamente si los productos como tales cumplen los requisitos de patentabilidad, es decir, cuando son nuevos e inventivos, y cuando no se pueden definir por sus características estructurales".

Se solicita atentamente tener en cuenta que el complejo de la reivindicación 1 no puede ser completamente caracterizado por sus componentes. Los complejos de hierro del tipo

reivindicado siempre son una mezcla compleja de compuestos de diferentes pesos moleculares, por lo que requieren ser caracterizados por su proceso de fabricación. Es relevante mencionar que estos complejos son oxi hidróxidos de hierro polinucleares que son estabilizados por los ligandos de carbohidratos y no son simples complejos de hierro mononucleares.

Además el equivalente de dextrosa (valor DE por sus siglas en inglés) es decisivo y de ninguna manera una característica superflua y confusa de las reivindicaciones.

El equivalente de dextrosa es una característica muy decisiva para la presente invención, ya que fuera del rango reivindicado 5 a 20 no se pueden obtener complejos de hierro adecuados con estabilidad suficiente. Esta característica no ha sido reconocida en los documentos citados por el Examinador.

El DE de una mezcla de polisacáridos (tales como maltodextrina, que es una mezcla de productos de degradación del almidón) define el número promedio de unidades de glucosa presentes por molécula de maltodextrina. Precisamente, define el porcentaje de azúcares reductores en la sustancia seca. Éste corresponde con la cantidad de glucosa (dextrosa) que tiene el mismo potencial de reducción por 100 g de sustancia seca. Así, la DE es una medida de la degradación del polímero. Los productos que tienen un bajo DE contienen una alta cantidad de polisacáridos y los productos que tienen un alto DE contienen principalmente azúcares de bajo peso molecular.

La importancia del valor de DE es demostrado en las pruebas comparativas que se reportan más adelante. Se han llevado a cabo con maltodextrinas no derivatizadas, pero los resultados son similares con maltodextrinas derivatizadas de acuerdo con la invención.

Los ensayos comparativos han llevado a cabo con maltodextrinas que tienen un valor DE:

- Prueba comparativa 1: 2,7 equivalentes de dextrosa
- Prueba comparativa 2: 2,1 equivalentes de dextrosa
- Prueba comparativa 3: 2,1 equivalentes de dextrosa
- Prueba comparativa 4: 23,3 equivalentes de dextrosa

Mientras que los complejos de hierro (III) según las pruebas comparativas 1 a 3 no se pueden procesar en absoluto, el complejo de hierro (III) de acuerdo con la prueba comparativa 4, a pesar de tener un peso molecular tan sólo dentro del rango de 80000 a 400000, tiene una cinética de degradación perjudicial como se indica por el así llamado valor k determinado de

acuerdo con Ernl et al. (Arzneimittel-Forschung/Drug Research 34 (II), 1555 (1984), Geisser P., M. Baer, Schcub E., Structure/Histotoxicity Relationship of Parenteral Iron Preparations. Arzneim.-Forsch./Drug Res 1992; 42: 1439-1452). El valor k del complejo de la prueba comparativa 4 es $k = 76 \text{ min}^{-1}$, lo que indica una rápida degradación que a su vez muestra una estabilidad compleja comparativamente baja. Los complejos de hierro preferidos para uso parenteral son aquellos obtenidos en los ejemplos de la presente aplicación, los cuales tienen valores de k en el intervalo de $k = 15\text{-}50 \text{ min}^{-1}$ ($\theta = 0,5$).

Así, cuando se emplean maltodextrinas que tienen un DE menor a 5, los productos obtenidos son o bien un gel o forman una gran cantidad de sedimentos y por lo tanto no se pueden procesar para una preparación farmacéutica. De otro lado, cuando se emplean maltodextrinas con un DE superior a 20, se obtienen productos con una cinética de degradación muy rápida y por lo tanto pueden inducir más efectos secundarios cuando se administran en dosis altas.

Por lo tanto, se puede establecer que el valor de DE es una característica importante de la reivindicación 1 y no es confusa. La definición y el significado de la DE, como se explica más arriba también se describe en detalle en el documento WO 2004/037865, que se incorpora en la presente descripción por referencia. La DE es también un parámetro bien conocido por una persona medianamente versada en la química de carbohidratos.

Así, se solicita atentamente tener en cuenta que la reivindicación 1 cumple con lo establecido en el Instructivo para el examen de solicitudes de patente de invención y modelo de utilidad, es decir, se trata de un producto que es nuevo e inventivo (como se demostrará más adelante) y que no se puede definir por sus características estructurales.

De otro lado, el nuevo pliego reivindicatorio cumple con los requerimientos establecidos en el Artículo 30 de la Decisión 486, por lo que las objeciones formuladas en este sentido se ven superadas.

3.2 Pruebas comparativas

3.2.1 Prueba comparativa 1

Se disolvió 100 g de maltodextrina (2,7 equivalentes de dextrosa medidos gravimétricamente) mediante agitación en 300 ml de agua a 25°C y se oxida mediante la adición de 7,4 g de solución acuosa de hipoclorito de sodio (15,2% p/p) y 0,7 g de bromuro de sodio. Se mantuvo el valor de pH en 10 con la adición de hidróxido de sodio.

La medición gravimétrica del equivalente de dextrosa del producto obtenido dio un valor de 0,5.

A 352 g de solución de cloruro-hierro(III) (12% p/p Fe) con agitación (mezclador de paletas) a temperatura ambiente, se adicionó primero la solución de maltodextrina oxidada (que contiene 90 g de maltodextrina) y después se adicionó 554 g solución de carbonato de sodio (17,3% p/p). Posteriormente, el valor de pH se ajustó en 11 por adición de hidróxido de sodio y la solución se calentó a 50°C y se mantuvo a 50°C durante 30 minutos. Posteriormente, el pH se ajustó en 5-6 por adición de ácido clorhídrico. La solución se mantuvo entonces durante 30 minutos más a 50°C, se calentó a 97-98°C y se mantuvo durante 30 minutos más a 97-98 ° C.

Después de enfriar a temperatura ambiente se obtuvo un gel que no podía ser procesado.

3.2.2 Prueba comparativa 2

Se disolvió 100 g de maltodextrina (2,1 equivalentes de dextrosa medidos gravimétricamente) mediante agitación en 300 ml de agua a 25°C y se oxida mediante la adición de 5,8 g de solución acuosa de hipoclorito de sodio (15,2% p/p) y 0,7 g de bromuro de sodio. Se mantuvo el valor de pH en 10 con la adición de hidróxido de sodio.

La medición gravimétrica de los equivalentes de dextrosa del producto obtenido dio un valor de 0,6.

A 352 g se solución de cloruro-hierro(III) (12% p/p Fe) con agitación (mezclador de paletas) a temperatura ambiente, se adicionó primero la solución de maltodextrina oxidada (que contiene 90 g de maltodextrina) y después se adicionó 554 g solución de carbonato de sodio (17,3% p/p). Posteriormente, el valor de pH se ajustó 1n 11 por adición de hidróxido de sodio al y la solución se calentó a 50°C y se mantuvo a 50°C durante 30 minutos. Posteriormente, el pH se ajustó en 5-6 por adición de ácido clorhídrico. La solución se mantuvo entonces durante 30 minutos más a 50°C, se calentó a 97-98°C y se mantuvo durante 30 minutos más a 97-98°C. Después de enfriar a temperatura ambiente, el pH se ajustó en 6-7.

La solución contenía una gran cantidad de sedimentos que no podían ser separados, no siquiera por centrifugación. La filtración y procesamiento no fue posible por esta razón.

3.2.3 Prueba comparativa 3

Se disolvió 160 g de maltodextrina (2,1 equivalentes de dextrosa medidos gravimétricamente) mediante agitación en 300 ml de agua a 25°C y se oxida mediante la adición de 9,2 g de solución acuosa de hipoclorito de sodio (15,2% p/p) y 0,79 de bromuro de sodio. Se mantuvo el valor de pH en 10 con la adición de hidróxido de sodio.

La medición gravimétrica de los equivalentes de dextrosa del producto obtenido dio un valor de 0,6.

A 352 g de solución de cloruro-hierro(III) (12% p/p Fe) con agitación (mezclador de paletas) a temperatura ambiente, se adicionó primero la solución de maltodextrina oxidada (que contiene 150 g de maltodextrina) y después se adicionó 554 g solución de carbonato de sodio (17,3% p/p). Posteriormente, el pH se ajustó en 11 por adición de hidróxido de sodio y la solución se calentó a 50°C y se mantuvo a 50°C durante 30 minutos. Posteriormente, el pH se ajustó en 5-6 por adición de ácido clorhídrico. La solución se mantuvo entonces durante 30 minutos más a 50°C, se calentó a 97-98°C y se mantuvo durante otros 30 minutos a 97-98°C. Después de enfriar a temperatura ambiente, el pH se ajustó en 6-7.

La solución contenía una gran cantidad de sedimentos que tuvieron que ser retirados por centrifugación. La solución restante se filtró lentamente con un filtro estéril.

A continuación, el complejo de hierro se aisló por precipitación con etanol en un rango de 1:0,85 y luego se secó al vacío a 50°C.

Se obtuvo 5,1 g (correspondiente a 2,2% del valor teórico) de un polvo marrón amorfo que tiene un contenido de hierro de 18,3% p/p (medido por complejometría).

El peso molecular del complejo de hierro fue $M = 982000$ Da (determinado por cromatografía de permeación de gel).

3.2.4 Prueba comparativa 4

Se disolvió 100 g de maltodextrina (23,3 equivalentes de dextrosa medidas gravimétricamente) mediante agitación en 300 ml de agua a 25°C y se oxida mediante la adición de 64,6 g de solución acuosa de hipoclorito de sodio (15,0% p/p) y 0,79 de bromuro de sodio. Se mantuvo el valor de pH en 10 con la adición de hidróxido de sodio.

La medición gravimétrica de los equivalentes de dextrosa del producto obtenido dio un valor de 0,3.

A 352 g de solución de cloruro-hierro(III) (12% p/p Fe) con agitación (mezclador de paletas) a temperatura ambiente, se adicionó primero la solución de maltodextrina oxidada (que contiene 90 g de maltodextrina) y después se adicionó 554 g solución de carbonato de sodio (17,3% p/p). Posteriormente, el valor pH se ajustó en 11 por adición de hidróxido de sodio y la solución se calentó a 50°C y se mantuvo a 50°C por 30 minutos. Posteriormente, el pH se ajustó en 5-6 por adición de ácido clorhídrico. La solución se mantuvo entonces durante 30 minutos más a 50°C, se calentó a 97-98°C y se mantuvo durante otros 30 minutos a 97-98°C. Después de enfriar a temperatura ambiente, el pH se ajustó en 6-7.

La solución no contenía sedimentos y se filtró con un filtro estéril.

A continuación, el complejo de hierro se aisló por precipitación con etanol en un intervalo de 1:0,85 y luego se secó en vacío a 50 °C.

Se obtuvo 113 g (correspondiente a 90% del valor teórico) de un polvo marrón amorfo que tiene un contenido de hierro de 33,6% p/p (medido por complejometría).

El peso molecular del complejo de hierro fue $M = 90700$ Da (determinado por cromatografía de permeación de gel).

3.3 Argumentos a favor de la patentabilidad de la presente solicitud

La presente invención se relaciona con la obtención de complejos de hierro y carbohidrato que no habían sido obtenidos previamente. El procedimiento de obtención consiste en tres pasos, a saber, 1) la oxidación en C1 de maltodextrinas específicas que tienen un DE definido, 2) derivatización mediante una reacción química y 3) la formación del complejo de hierro.

Ahora bien, el documento D1 describe complejos de di-, mono-o polisacáridos que se obtienen por oxidación con hipoclorito en un medio alcalino y la reacción con una solución de hierro (III) en presencia de bromuro (página 18, línea 22 - página 19, línea 4; Ejemplo 5). Sin embargo, D1 no revela o sugiere derivados de polisacáridos ni reacciones de derivatización. Además, el equivalente de dextrosa específico como se define en las reivindicaciones de la presente invención sólo se describe en D1 para la determinación de la cantidad de agente oxidante (página 20, línea 2). D1 **no** describe una derivatización similar en absoluto. La única

reacción de derivatización descrita en D1 consiste en una oxidación antes de la formación del complejo de hierro (ver resumen). La oxidación se lleva a cabo con bromo formado in situ mediante la adición de bromuro alcalino o alcalinotérreo a un pH de 5,0 a 11 o con hidróxido de sodio mediante la adición de una solución de hipoclorito ([0060]). Posteriormente, de acuerdo con D1, se da la formación de un complejo de hierro (III). Esto es, la divulgación de D1 corresponde a los pasos 1) y 3) de la presente invención. El paso 2) está totalmente ausente. D1 se refiere a la "activación", que es la oxidación en C1, a saber, en el grupo final aldehído, mientras que otras oxidaciones que están descritas como no deseadas de acuerdo con D1 incluyen la oxidación C2/C3 de la presente reivindicación 1, además de la oxidación de otras partes de la molécula.

Por ejemplo, el párrafo [0047] de D1, señala que "[la saturación con hipoclorito] impide una reacción limpia y completa, como quiera que el hipoclorito es capaz de oxidar también el alcohol primario en el carbono en posición 6 y puede hidrolizar los azúcares complejos. Igualmente, en el párrafo [0049] de D1 se señala que "una reacción inequívoca y absolutamente limpia se obtiene, con la oxidación específica del aldehído del extremo." Por último, en el párrafo [0050] D1 enseña que "pueden ocurrir reacciones de oxidación secundarias, lo que se relacionaría con otras partes del azúcar del extremo y con los fenómenos de despolimerización" y "una oxidación adicional con una demolición parcial del azúcar final se puede obtener, además de la activación descrita".

Además, D1 menciona que la reducción de los azúcares, por ejemplo a grupos hidroxilo, antes de la formación del complejo puede mejorar la estabilidad del mismo.

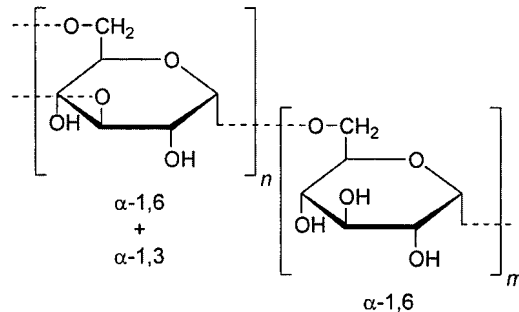
En resumen, D1 sólo describe una oxidación en C1 y la oxidación C2/C3 que se reivindica en la presente invención se describe generalmente como indeseable. Por lo tanto, se encuentra fuera de la divulgación de D1.

No existe descripción alguna en D1 de un complejo derivatizado, como quiera que D1 no da a conocer derivados de maltodextrinas correspondientes a los obtenidos en el paso 1 y 2 de la presente invención. D1 sólo se refiere a la formación de complejos estables de hierro, mediante oxidación o reducción de un azúcar antes de la formación del complejo.

Por su parte, D2 se refiere exclusivamente a los dextranos, que son diferentes de las maltodextrinas. Por lo tanto, el objeto de la reivindicación 1 es novedoso en vista de D2 por esta razón.

El dextrano es un **glucano** complejo y ramificado (**polisacárido** formado de varias moléculas de **glucosa**) compuesto de cadenas de diferentes longitudes (3-2000 kilodaltons).

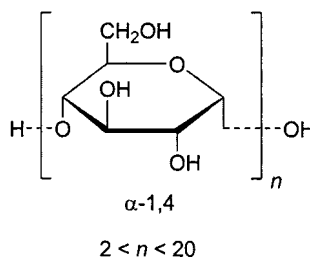
La cadena lineal consiste de 1 a 6 enlaces glicósido entre moléculas de glucosa, mientras que las ramas inician de enlaces α -1,3.



En contraste, la maltodextrina es un **oligosacárido** que se utiliza como un **aditivo alimentario**. Se produce a partir del **almidón** mediante **hidrólisis** parcial y generalmente se encuentra en forma de polvo blanco **higroscópico atomizado**.

La maltodextrina se compone de unidades de D-glucosa conectadas en cadenas de longitud variable. Las unidades de glucosa están principalmente relacionadas con α (1→4) **enlaces glicósido**. La maltodextrina se compone típicamente de una mezcla de cadenas que varían de tres a diecisiete unidades de glucosa de largo.

Las maltodextrinas se clasifican por el DE (**equivalente de dextrosa**) y tienen un DE entre 3 y 20. Entre mayor es el valor DE, más cortas son las cadenas de glucosa. Entre mayor es la dulzura, hay mayor solubilidad y menor resistencia al calor. Por encima de un valor de DE de 20, el código CN de la Unión Europea las denomina **jarabe de glucosa**. A un DE de 10 o más bajo el código CN de nomenclatura clasifica las maltodextrinas como dextrinas.



Además, D2 describe un proceso de oxidación que comprende dos etapas. En el primer paso, varios grupos aldehído se introducen en la molécula de dextrano (col. 2, l. 45/46)

usando peryodato de sodio o de potasio (col. 2, línea 57). El peryodato no oxidará más los grupos aldehído. Posteriormente, estos grupos aldehído se oxidan gracias a un agente de oxidación más fuerte, tal como bromo para producir ácidos carboxílicos (col. 2, línea 63). Entonces, el ácido policarboxílico obtenido se hace reaccionar con hidróxido férrico purificado en solución o suspensión coloidal (col. 3, líneas 23-26)

En la presente invención, en el primer paso corresponde a una oxidación en C1 que se lleva a cabo con maltodextrinas específicas y no a una oxidación de varios grupos hidroxilo presentes en dextrano. El agente de oxidación es hipoclorito a un pH de 8 a 12. De acuerdo con D2, varios grupos hidroxilo del dextrano se oxidan mediante peryodato de sodio o de potasio a un pH ácido (véase el Ejemplo 1, pH: 4,5).

Entonces, de acuerdo con la invención, si la etapa de derivatización siguiente es una oxidación (que es sólo una de las posibilidades de las derivatizaciones reivindicadas), es una oxidación selectiva C2/C3 usando hipoclorito de sodio o la combinación peryodato de sodio/hipoclorito de sodio. En contraste, según D2, se lleva a cabo la oxidación de varios grupos aldehído a ácidos carboxílicos usando bromo, hipobromuro de sodio, bromuro de sodio hipoclorito de sodio o clorito de sodio, o yodo, o pueden hacerse reaccionar con cianuro para producir ciánohidrinás y luego ácidos carboxílicos (col. 3, línea 1). De todos modos, varios grupos carboxílicos se introducen en el carbohidrato, tal como 8 o los grupos carboxilo (véanse los ejemplos).

Finalmente, de acuerdo con la invención, el derivado de maltrodextrina oxidado selectivamente mediante C2/C3 se hace reaccionar con cloruro de hierro (III), bromuro de hierro (III) o sulfato de hierro (III), mientras que de acuerdo con D2, el ácido carboxílico dextrano obtenido se hace reaccionar con hidróxido férrico purificado (col. 3, línea 25).

Así, no sólo los materiales de partida, sino también los reactivos y los productos obtenidos son completamente diferentes de acuerdo con D2, en comparación con la invención.

Por lo tanto, ninguno de los documentos o su combinación hace obvia la materia reivindicada, ya que D1 y D2 sólo se refieren a los pasos 1) y 3), sin revelar la derivatización intermedia.

Además, los complejos de acuerdo con la presente invención ofrecen varias ventajas en vista de los complejos de maltodextrina no derivatizados y que no podrían haber sido esperadas por la persona medianamente versada en la materia. Las ventajas de los complejos de acuerdo con la presente invención en vista de los complejos de polimaltosa conocidos son:

- Es posible un ajuste específico y fino del peso molecular de los complejos a pesos moleculares más altos en un amplio rango
- Los complejos derivatizados tienen una cinética de degradación prácticamente sin cambios
- Los complejos derivatizados tienen una mayor estabilidad respecto a la degradación enzimática
- Los rendimientos de hierro llegar a 100%, lo que no era posible de acuerdo con la técnica anterior
- El contenido de hierro de los complejos obtenidos son tan altas como 22,2 a 30,6% (ver cuadros 7, 8, 9, 10, 11), mientras que de acuerdo con D2 es sólo del 5 al 21%, la mayoría de los ejemplos son tan bajos como un 10%

Estas ventajas son pues totalmente inesperadas y no podrían haber sido previstas por la persona medianamente versada en la materia a partir de las enseñanzas de D1 y D2.

3.4 Unidad de invención

Tal como se demuestra arriba, ninguno de los documentos D1 ó D2 anticipa el concepto común inventivo de la presente solicitud, correspondiente al complejo de hierro-derivado de carbohidrato. En consecuencia, tanto el producto como el proceso reivindicado están cobijados por un único concepto común y la objeción comunicada en este sentido se ve superada.

3.5 Conclusión

Con las modificaciones y argumentos acá presentados, se superan las objeciones formuladas por el Examinador en el oficio No. 16524.

Es además relevante mencionar que invenciones equivalentes a la reivindicada en la presente solicitud han sido consideradas patentables en China, Argelia, Corea, Lebanon, México, Nueva Zelanda, Paquistán, Rusia, Singapur, Taiwán, Estados Unidos y Sudáfrica. En consecuencia, las oficinas de patente de estos países han otorgado el privilegio de patente, resultando un indicio adicional de patentabilidad de la presente solicitud.

4. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por el Examinador, se solicita atentamente proceder al otorgamiento de la solicitud de patente para las reivindicaciones 1 a 7. En este sentido, respetuosamente recordamos al Examinador que la

patente no podrá ser negada con base en objeciones diferentes a las expuestas en la acción oficial No.16524, toda vez que al no haber sido trasladadas a mi representada, dicha decisión violaría tanto el tenor literal del artículo 45 de la Decisión 486 como el derecho constitucional al debido proceso. En este evento, y con base en el inciso 2 del artículo 45, respetuosamente solicitamos al Examinador expedir una nueva acción oficial que permita a mi representada contra argumentar las mismas o modificar la solicitud con el fin de cumplir los requisitos de patentabilidad.

5. Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 7 reivindicaciones
- Formulario de modificaciones en solicitud pendiente

Señor Director,



LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ

C.C. 35.456.344 de Usaquén

T.P.A. No. 23.555

COLO-14904-0841-006-7
JMS\JMS\ID-232142\WPC14904
No. M-2012-232142\JMS

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	Espacio reservado para el adhesivo de radicación
---	--

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES

1. Identificación del Trámite
☐ Error material
☒ Modificación a una Solicitud en trámite
☒ Patente de Invención
☐ Patente de Modelo de Utilidad
☐ Registro de Diseño Industrial
☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

2. Datos del solicitante
Persona Natural ☐ Persona Jurídica ☒
VIFOR (INTERNATIONAL) AG
Nombre o denominación / Nombre o razón social completa
Nombre representante legal
Tipo de empresa Micro ☐ Pequeña ☐ Mediana ☐ Otra ☐
Documento de identificación: ☐ C.C. ☐ C.E. ☐ NIT ☐ Otro Número _____
Nacionalidad/País de constitución Dirección y domicilio del titular Ciudad
Suiza Rechenstrasse 37, 9001 St. Gallen
Dirección electrónica No. Fax Número telefónico
clientes@cavelier.com 2 11 86 50 3 47 36 11

☐ Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3. Datos del apoderado:		
Apellidos y Nombre De Páez Luz Clemencia	Documento de identificación C.C. 35.456.344	Tarjeta profesional T.P.A. 23.555
Dirección y domicilio	Ciudad	
Carrera 4ª No. 72 –35	Bogotá	
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
cavelier@cavelier.com	2 11 86 50	3 47 36 11
En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sirvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general		

4. Datos del trámite

Corrección:

Expediente No 09.118.656

Aparece

Debe ser

Modificación:**Modificación al capítulo reivindicatorio.**

Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 7 reivindicaciones y pido respetuosamente que el examen de patentabilidad sea realizado sobre estas nuevas reivindicaciones presentadas.

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

**Modificación al capítulo descriptivo.****Modificación al resumen.****Modificación a los dibujos.****Modificación al solicitante.****5. Anexos**

Poder, si fuere el caso.



Documento que contiene las modificaciones o correcciones.



Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.

6. Firma	
Nombre y apellidos LUZ CLEMENCIA DE PAEZ	Firma 
C.C. 35.456.344 DE Usaquén	Tarjeta Profesional 23.555

JMS\NCAWPC14904\ID-232264

REIVINDICACIONES

1. Un complejo soluble en agua de hierro-derivado de carbohidrato obtenible a partir de una solución acuosa de una sal de hierro (III) seleccionada de cloruro de hierro (III), bromuro de hierro (III) y sulfato de hierro (III) y una solución acuosa del producto de la oxidación en C1 y subsiguiente derivatización de una o más maltodextrinas, en donde la oxidación en C1 de una o más maltodextrinas se lleva a cabo con una solución acuosa de hipoclorito a un valor de pH entre 8 y 12, en donde cuando se emplea una maltodextrina, su equivalente de dextrosa es de 5 a 20 y cuando se emplea una mezcla de una pluralidad de maltodextrinas, el equivalente de dextrosa de la mezcla es de 5 a 20 y el equivalente de dextrosa de las maltodextrinas individuales en la mezcla es de 2 a 40, y la subsiguiente derivatización se lleva a cabo por uno de los siguientes procesos:
 - a) esterificación con cloruros, anhídridos, anhídridos mezclados o bromuros de ácido carboxílico monobásicos o polibásicos,
 - b) esterificación con un reactivo de sulfatación o un reactivo de fosfatación,
 - c) oxidación de la maltodextrina oxidada en C1 con un agente de oxidación seleccionado del grupo que consiste de NaOCl y NaIO₄/NaOCl₂,
 - d) carboxialquilación con ácidos carboxílicos C₁-C₆ halogenados,
 - e) adición de isocianatos orgánicos,
 - f) esterificación,
 - g) amidación,
 - h) formación de carbamatos,
 - i) formación de anhídridos para formar, respectivamente,
 - a) ésteres de ácidos carboxílicos monobásicos o polibásicos,
 - b) ésteres de sulfato o ésteres de fosfato,
 - c) productos de oxidación C2/C3,
 - d) productos de carboxialquilación,
 - e) isocianatos,
 - f) éteres,
 - g) amidas,
 - h) carbamatos, y

i) anhídridos de ácidos inorgánicos.

2. Proceso para la preparación de un complejo soluble en agua de hierro-derivado de carbohidrato de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque

a) una o más maltodextrinas es/son oxidadas en la posición C1 en solución acuosa, a un valor de pH de 8 a 12, con una solución acuosa de hipoclorito, en donde cuando se emplea una maltodextrina, su equivalente de dextrosa es de 5 a 20 y cuando se emplea una mezcla de una pluralidad de maltodextrinas, el equivalente de dextrosa de la mezcla es de 5 a 20 y el equivalente de dextrosa de las maltodextrinas individuales en la mezcla es de 2 a 40,

b) subsiguientemente reaccionar la una o más maltodextrinas con al menos uno seleccionado del grupo que consiste de

(i) cloruros, anhídridos, anhídridos mezclados o bromuros de ácido carboxílico monobásicos o polibásicos,

(ii) reactivos de sulfatación inorgánicos o reactivos de fosfatación inorgánicos,

(iii) agentes de oxidación seleccionados del grupo que consiste de NaOCl y NaIO₄/NaOCl₂,

(iv) ácidos carboxílicos C₁-C₆ halogenados,

(v) alcoholes para formar éteres,

(vi) reactivos que contienen un grupo amino para formar amidas,

(vii) cloruro de ácido carbámico, bromuro de ácido carbámico o anhídrido de ácido carbámico para formar un carbamato,

(viii) ácidos inorgánicos para formar anhídridos ácidos inorgánicos y

c) reaccionar el producto de (b) con una solución acuosa de una sal de hierro (III) seleccionada de cloruro de hierro (III), bromuro de hierro (III) y sulfato de hierro (III).

3. Proceso de acuerdo con la reivindicación 2, caracterizado porque la oxidación en C1 de la maltrodextrina o maltodextrinas es llevada a cabo en presencia de iones bromuro.
4. Proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2 a 3, caracterizado porque la sal de hierro (III) empleada es cloruro de hierro (III).
5. Proceso de acuerdo con una o más de las reivindicaciones 2 a 4, caracterizado porque la maltodextrina oxidada, derivatizada, obtenida en el paso (b) y la sal de hierro (III) son, en el paso (c), mezcladas en una solución acuosa que tiene un valor de pH de 2 o menos, después de lo cual del valor de pH es incrementado de 5 a 12 con la adición de una base.
6. Proceso de acuerdo con la reivindicación 5, caracterizado porque la reacción es llevada a cabo durante 15 minutos a 4 horas a una temperatura de 15°C del punto de ebullición.
7. Medicamento que comprende la solución acuosa del complejo de hierro-derivado de carbohidrato de acuerdo con la reivindicación 1.