

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-071900- -00012-0000

Fecha: 2013-06-04 16:19:38 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 9

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: PI.-RIB X PHARMACEUTICALS, INC.-Solicitud de Patente de Invención
en Fase Nacional PCT para "COMPOSICIONES ANTIMICROBIANAS".-
Clase A01N 43/42.-Expediente número 11-071.900-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho y notificado por fijación en lista de 29 de Enero de 2013; así como a mi solicitud de plazo de 22 de Abril de 2013.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el señor Examinador en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio No. 1434, respecto a la claridad y concisión del capítulo reivindicatorio y con relación a la novedad y el nivel inventivo de la solicitud en cuestión, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos por medio de los cuales se superan completamente dichas objeciones.

3. MODIFICACIONES EN EL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

Tomando en consideración los diferentes señalamientos realizados por el señor Examinador en su Oficio antes referenciado, me permito manifestar que es deseo del solicitante modificar el capítulo reivindicatorio actualmente en estudio con el propósito de definir de manera más adecuada el objeto de la presente invención e identificar con mayor claridad y concisión sus características técnicas novedosas e inventivas.

Respecto a estas modificaciones, me permito resaltar que no implican de ninguna manera una ampliación al alcance de la solicitud, tal como fue originalmente presentada, toda vez que se está limitando el alcance de la solicitud de conformidad con las realizaciones preferidas de la invención, como se presenta a continuación:

(i) **Reivindicación 1:** Corresponde a la reivindicación 1 actualmente presentada en donde se ha especificado aún más la ciclodextrina que hace parte de la composición, mediante la inclusión de la materia de las reivindicaciones 2 y 7 actualmente presentadas.

(ii) **Reivindicación 2:** Corresponde a la reivindicación 3 actualmente presentada la cual ha sido modificada de conformidad con los cambios realizados en la reivindicación 1, a fin de mantener la claridad y coherencia del capítulo reivindicatorio.

(iii) **Reivindicaciones 3 a 5:** Corresponden a las reivindicaciones 4 a 6 actualmente presentadas.

(iv) **Reivindicaciones 6 y 7:** Corresponden de manera respectiva a las reivindicaciones 8 y 9 actualmente presentadas las cuales han sido modificadas de conformidad con los cambios realizados en la reivindicación 1, a fin de mantener la claridad y coherencia del capítulo reivindicatorio.

(v) **Reivindicación 8:** Corresponde a la reivindicación 10 actualmente presentada en donde a fin de dar mayor claridad a la materia reclamada se ha cambiado la referencia del compuesto con "número de registro CAS 194615-04-8 por el compuesto Captisol al cual corresponde dicho número de registro CAS.

Sustento para esta modificación se encuentra, por ejemplo, en las líneas 36 y 37 de la página 37 de la memoria descriptiva de la solicitud y en los ejemplos 1 y 2 de las páginas 46 a 48.

(vi) **Reivindicaciones 9 a 15:** Corresponden a las reivindicaciones 11 a 17 actualmente presentadas.

(vii) **Reivindicación 16:** Corresponde a la reivindicación 18 actualmente presentada en donde a fin de dar mayor claridad a la materia reclamada se ha cambiado la referencia del compuesto con "número de registro CAS 194615-04-8 por el compuesto Captisol al cual corresponde dicho número de registro CAS.

Sustento para esta modificación se encuentra, por ejemplo, en las líneas 36 y 37 de la página 37 de la memoria descriptiva de la solicitud y en los ejemplos 1 y 2 de las páginas 46 a 48.

(viii) **Reivindicación 17:** Corresponde a la reivindicación 19 actualmente presentada.

(ix) Adicionalmente, se han ajustado las dependencias del capítulo reivindicatorio de conformidad con las modificaciones realizadas en el mismo y con la nueva numeración ahora dada.

En vista de lo anterior, el capítulo reivindicatorio modificado que se adjunta a este memorial queda constituido por **17 reivindicaciones** que reclaman el objeto de la presente solicitud de manera clara y concisa a través de las características técnicas esenciales de sus realizaciones más preferidas.

4. **CLARIDAD Y CONCISIÓN DEL CAPÍTULO REIVINDICATORIO**

El señor Examinador objeta la claridad y concisión de la reivindicación 17 afirma que la misma está caracterizada por un resultado a alcanzar y por lo tanto cubriría no solo la solución propuesta sino también todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Por lo tanto sugiere caracterizar esta reivindicación mediante las características técnicas esenciales, estructurales o funcionales que contribuyen a la obtención de ese efecto.

En respuesta a este señalamiento, en primer lugar, me permito dirigir la atención de ese Despacho al hecho que la reivindicación 15 del capítulo reivindicatorio ahora modificado (reivindicación 17 actualmente presentada) es una reivindicación dependiente de la reivindicación 1 ahora modificada.

En conexión con lo anterior, es pertinente señalar que la reivindicación 1 modificada revela el compuesto (A) y una beta-ciclodextrina o una sulfoalquil éter ciclodextrina de la Fórmula 1, las cuales son las características técnicas que permiten obtener el efecto mencionado para la composición en la nueva reivindicación 15.

Así las cosas, es claro que la nueva reivindicación 15 ya incluye las características técnicas esenciales requeridas por el señor Examinador dada la ya mencionada dependencia de esta reivindicación de la reivindicación 1 ahora modificada.

Por lo tanto queda superada la objeción que en este sentido fue presentada por ese Despacho.

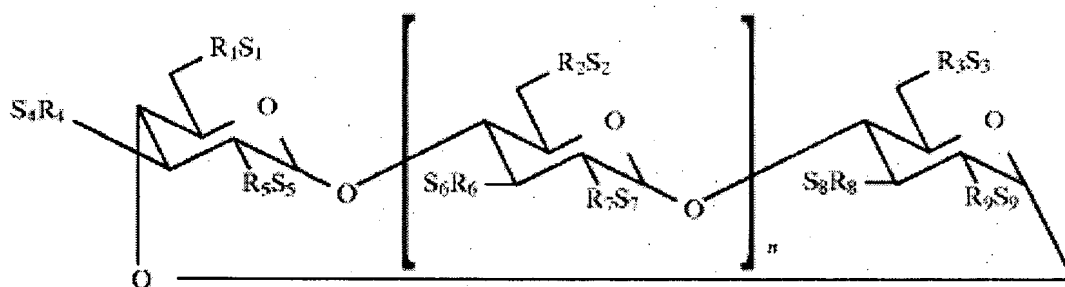
5. NOVEDAD DE LA SOLICITUD

Por otra parte, el señor Examinador ha objetado la novedad de la composición farmacéutica de la reivindicación 1 de la solicitud de patente en cuestión con base en las revelaciones del documento **US 20070238720 (D1)**.

En este sentido ese Despacho sostiene que las características esenciales de la composición de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, el cual enseña una composición en forma de polvo liofilizado para reconstituir que comprende el compuesto de ácido carboxílico de quinolona, cuya fórmula se muestra en los párrafos [0034] a [0036] de la página 3 de D1, sus sales y esteres y una ciclodextrina (párrafos [0231] y el Ejemplo del párrafo [0255] de D1).

Sobre este particular me permito manifestar que en virtud de las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio, tal como se expusieron anteriormente, existen diferencias significativas entre las revelaciones del documento D1 y el objeto de la presente invención que hacen que dicho documento no anticipen la materia reclamada, tal como se expone a continuación.

- En primer lugar, el documento D1 se relaciona con métodos para reducir el riesgo de infecciones microbianas en pacientes que se realiza un procedimiento médico quirúrgico o invasivo. Para lograr esto D1 revela la administración de una cantidad profilácticamente efectiva de un compuesto antimicrobiano a los pacientes antes del procedimiento quirúrgico o invasivo. (véase el párrafo [0006] de D1)
- Además, D1 revela ejemplos de composiciones que consisten de un compuesto antimicrobiano y una "ciclodextrina". (véase el Ejemplo II de los párrafos [0243]-[0271] de D1)
- Por su parte, la reivindicación 1 ahora modificada de la solicitud y sus reivindicaciones dependientes reclaman una composición farmacéutica que comprende el compuesto A y una ciclodextrina que específicamente se selecciona de entre una beta-ciclodextrina y una sulfoalquil éter ciclodextrina de la Fórmula 1 :



Fórmula 1

- Aunado a lo anterior, las reivindicaciones 16 y 17 del capítulo reivindicatorio ahora modificado reclaman composiciones en donde la sulfoalquil éter ciclodextrina es Captisol.

A la luz de lo anterior saltará a la vista para la persona versada en la materia que el documento D1 falla en revelar una composición que comprenda una ciclodextrina seleccionada de entre una beta-ciclodextrina y una sulfoalquil éter ciclodextrina de la Fórmula 1, y D1 mucho menos revela una composición en donde la sulfoalquil éter ciclodextrina sea Captisol.

Consecuentemente, para la persona versada en la materia será claro que las composiciones farmacéuticas reclamadas por las reivindicaciones 1, 16 y 17 del capítulo reivindicatorio ahora modificado son novedosas frente a las revelaciones del documento D1 toda vez que tal referencia del estado del arte no revela ninguna composición que tenga una beta-ciclodextrina o una sulfoalquil éter ciclodextrina de la Fórmula 1 (como aquella de la reivindicación 1 modificada), y D1 mucho menos revela una composición en donde la sulfoalquil éter ciclodextrina sea Captisol (como aquellas composiciones de las reivindicaciones 16 y 17 modificadas).

Asimismo, las reivindicaciones 2 a 15 del capítulo reivindicatorio modificado que se adjunta a este memorial también gozan de novedad frente a las revelaciones del documento D1 toda vez que son reivindicaciones dependientes de la reivindicación 1 ahora modificada.

Por lo tanto, me permito manifestar que el capítulo reivindicatorio ahora modificado de la solicitud de patente en cuestión presenta un inequívoco carácter novedoso frente a las enseñanzas del documento D1 cumpliendo a cabalidad con los

requisitos de patentabilidad establecidos en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000.

6. NIVEL INVENTIVO DE LA SOLICITUD

Finalmente, el señor Examinador sostiene que la materia objeto de las reivindicaciones 18 y 19 carecería de altura inventiva a la luz de las enseñanzas de los documentos **US 20070238720 (D1)** y Basavaraj S et al., Bioavailability Enhancement of Poorly Water Soluble and Weakly Acidic New Chemical entity with 2-Hidroxy Propyl- β -Cyclodextrin: Selection of Meglumine, a Polyhydroxy Base, as a Novel Ternary Component, **Pharmaceutical Development and Technology, 2006, Vol. 11, No.4, pp. 443-451 (D2)**.

Con relación al documento D1 el señor Examinador afirma que la diferencia entre la composición de la reivindicación 18 y la composición de D1 consiste en que la composición de la reivindicación 18 comprende meglumina para formar una mezcla ternaria.

Sin embargo, esa Oficina manifiesta que no se observa un efecto sorprendente por la inclusión de la meglumina en la composición de la reivindicación 18.

Sumado a lo anterior, el señor Examinador indica que el documento D2 divulga la utilización de meglumina para aumentar la solubilidad, la eficacia y la estabilidad de un complejo a pH fisiológico de composiciones farmacéuticas que comprenden principios activos poco solubles (mezclas ternarias, principios activo-ciclodextrina-meglumina) señalando para tales efectos el Abstract, la introducción, pág. 444; Tabla 1, pág. 447, conclusión, pág. 450 de D2.

Así las cosas, ese Despacho concluye que *"la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría la meglumina del documento D2 en la composición divulgada en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia."*

Por último el señor Examinador señala que la reivindicación dependiente 19 no menciona características inventivas adicionales y por lo tanto tampoco se considera inventiva.

Visto lo anterior y con el ánimo de demostrar que la composición de la reivindicación 16 del capítulo reivindicatorio modificado de la solicitud (reivindicación 18 actualmente presentada) presenta un inequívoco carácter inventivo frente a la combinación de las enseñanzas de los documentos D1 y D2, atentamente me permito presentar las siguientes consideraciones técnicas.

Para comenzar me permito dirigir la atención de ese Despacho a las enseñanzas del documento D1 las cuales fueron mencionadas anteriormente.

Por otra parte, con relación al documento D2 me permito señalar que dicha referencia del estado del arte enseña la adición de meglumina como un componente terciario a los complejos de DRF-4367, una molécula antiinflamatoria débilmente ácida y poco soluble en agua, con 2-hidroxipropil- β -ciclodextrina ("HP β CD"). (Véase el Abstract de D2)

Además, D2 enseña que la adición de meglumina mejora la disolución y la estabilidad del complejo de inclusión de DRF-4367 en HP β CD, véase el Abstract de D2.

Ahora bien, a continuación me permito exponer una serie de argumentos que pondrán de manifiesto la altura inventiva de las composiciones reclamadas por la reivindicaciones 16 y 17 del capítulo reivindicatorio ahora modificado.

6.1. Ninguno de los documentos D1 o D2 enseña ni sugiere las ventajas técnicas de las composiciones de las reivindicaciones 16 y 17 del capítulo reivindicatorio ahora modificado

A este respecto, en primer lugar me permito dirigir la atención de esa Oficina al hecho que las reivindicaciones 16 y 17 del capítulo reivindicatorio modificado proporcionan mejoras en la disolución, la estabilidad y la tolerabilidad de la delafloxacina meglumina, lo cual se enseña claramente, por ejemplo, en los Ejemplos 4-6 de las páginas 49 y 50 de la memoria descriptiva de la solicitud.

Estas tres ventajas técnicas de mejora en la disolución, la estabilidad y la tolerabilidad distinguen a las composiciones de la presente solicitud de las demás contenidas en el estado del arte.

En este sentido, se hace necesario resaltar que de la lectura atenta de los documentos D1 y D2 es claro que ninguna de estas referencias enseña ni sugiere que la adición de la sulfobutil éter beta-ciclodextrina correspondiente a Captisol proporcionaría una composición con las propiedades mejoradas específicas con respecto a cualquier compuesto que tienen las composiciones de la presente solicitud, y esto dejando de un lado las propiedades mejoradas de las mismas con respecto a delafloxacina meglumina.

Lo anterior salta a la vista cuando se analiza que el documento D1 enseña una combinación de un "compuesto antimicrobiano" y una "ciclodextrina". Sin embargo, D1 no indica que la solubilidad, estabilidad y tolerabilidad de cualquiera de los numerosos compuestos antimicrobianos revelados en dicha referencia será mejorada, y como será reconocido por la persona versada en la materia estos tres efectos no pueden ser predichos para un compuesto antimicrobiano particular de los allí revelados, tal como delafloxacina meglumina. Asimismo, salta a la vista que el documento D1 no contiene ninguna sugerencia que la sulfobutil éter beta-ciclodextrina correspondiente específicamente a Captisol deba ser incluida en las composiciones reveladas por D1 en vez de cualquier otra ciclodextrina.

Por otro lado, D2 revela composiciones oftálmicas de formulaciones de ácidos carboxílicos de quinolina las cuales pueden incluir solubilizantes, incluyendo "ciclodextranos", véanse las líneas 21 a 25 de la columna 5 de D2. Sin embargo, el documento D2 no proporciona ninguna indicación que la solubilidad, estabilidad y tolerabilidad de los ácidos carboxílicos de quinolina serán mejoradas, y como será reconocido por la persona versada en la materia estos tres efectos no pueden ser predichos para un compuesto antimicrobiano particular, tal como delafloxacina meglumina. Además, al igual que como ocurre con D1, el documento D2 no contiene ninguna sugerencia que la sulfobutil éter beta-ciclodextrina correspondiente específicamente a Captisol deba ser seleccionada de manera particular de entre todas las ciclodextrinas para su inclusión en las composiciones oftálmicas de D2.

Aunado a lo anterior, también considero pertinente señalar que ninguno de los documentos citados por ese Despacho enseña ni sugiere que las composiciones allí reveladas puedan proporcionar una tolerabilidad mejorada de la delafloxacina como ocurre con las composiciones reclamadas por la presente invención. De hecho, de la lectura atenta de los documentos D1 y D2 salta a la vista que ninguna de estas referencias ni siquiera realiza discusiones sobre la tolerabilidad de las composiciones.

6.2. **D2 no revela Delafloxacin**

Como se discutió anteriormente, el documento D1 divulga composiciones que consisten de un compuesto antimicrobiano y una "ciclodextrina"; y aunque D1 revela delafloxacin, por ejemplo en el párrafo [0034] de D1, este documento falla en enseñar o sugerir una composición farmacéutica que comprenda delafloxacin meglumina y la sulfobutil éter beta-ciclodextrina que específicamente corresponde a Captisol.

Por otro lado, es claro que D2 no revela en lo absoluto a la delafoxacin.

Así las cosas, de las consideraciones anteriores es evidente que la persona medianamente versada en la materia no tendría ninguna razón para combinar estas referencias para llegar a las composiciones farmacéuticas reclamadas por la invención con una expectativa razonable de conseguir una mejora en las propiedades de disolución, estabilidad y tolerabilidad que tienen las composiciones reclamadas.

6.3. **Las referencias D1 y D2 citadas por esa Oficina ni siquiera reconocen el problema técnico solucionado por la presente solicitud**

Por último, me permito resaltar que el problema técnico identificado por la presente solicitud es la provisión de composiciones antimicrobianas de delafloxacin que tengan solubilidad, estabilidad y tolerabilidad mejoradas.

Este problema técnico es resuelto por la presente solicitud al proporcionar las composiciones farmacéuticas que se reclaman en el capítulo reivindicatorio ahora modificado, las cuales contienen delafloxacin y una ciclodextrina seleccionada de una beta-ciclodextrina y una sulfoalquil éter ciclodextrina de la Fórmula 1, o específicamente la sulfobutil éter ciclodextrina que corresponde a Captisol. Dichas composiciones de la solicitud en cuestión demostraron que tienen una solubilidad, estabilidad y tolerabilidad mejoradas en comparación con las composiciones anteriores.

Contrario a la presente solicitud, **los documentos D1 y D2 no solo fallan en proporcionar una solución a dicho problema técnico, sino que incluso también fallan en reconocer la necesidad de tales composiciones.**

Consecuentemente, los argumentos expuestos anteriormente ponen de manifiesto que la persona medianamente versada en la materia no podría obtener de manera obvia las composiciones objeto de la presente solicitud toda vez que los documentos D1 y D2 no contienen ninguna revelación o enseñanza que motivara a dicha persona a seleccionar específicamente cada uno de los componentes que hacen parte de las composiciones objeto del capítulo reivindicatorio ahora modificado de la presente solicitud, específicamente delafloxacina y una ciclodextrina seleccionada de una beta-ciclodextrina y una sulfoalquil éter ciclodextrina de la Fórmula 1, o específicamente la sulfobutil éter ciclodextrina que corresponde a Captisol; y mucho menos resultan evidentes a partir de D1 y D2 los efectos técnicos mejorados de solubilidad, estabilidad y tolerabilidad de las composiciones reclamadas por el capítulo reivindicatorio modificado de la solicitud en estudio pues dichas referencias del estado del arte (i) no enseñan ni sugieren que las composiciones allí reveladas puedan proporcionar una tolerabilidad mejorada de la delafloxacina como ocurre con las composiciones reclamadas por la presente invención y (ii) D1 y D2 ni siquiera logran identificar el problema técnico objetivo resuelto por la presente invención, razón por la cual a partir de dichas referencias del estado del arte la persona medianamente versada en la materia no podría tener una expectativa razonable de que las composiciones con tales componentes particulares fueran a tener propiedades mejoradas en cuanto a la solubilidad, estabilidad y tolerabilidad en comparación con las composiciones ya conocidas del estado del arte.

Visto lo anterior, me permito manifestar ante ese Despacho que las composiciones farmacéuticas del capítulo reivindicatorio modificado que se adjunta a este memorial presentan un inequívoco carácter inventivo frente a las enseñanzas de los documentos D1 y D2, cumpliendo por lo tanto a cabalidad con las disposiciones de patentabilidad establecidas en el Artículo 18 de la Decisión 486 de 2000.

7. Anexo al presente memorial me permito presentar:

- (i) Copia de las páginas **52** a **54** del capítulo reivindicatorio modificado, el cual consta de **17** reivindicaciones.

8. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las modificaciones y argumentaciones presentadas y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,



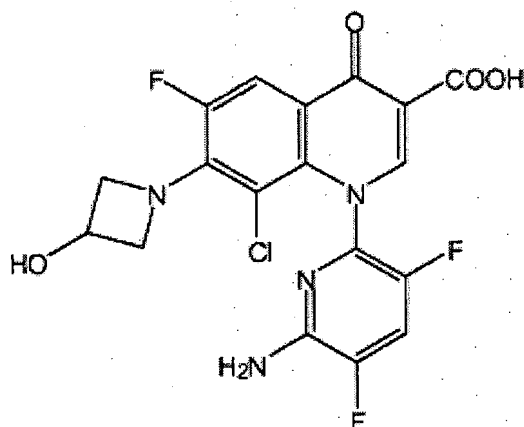
ALICIA LLOREDA RICAURTE

T. P. 53.215

REIVINDICACIONES:

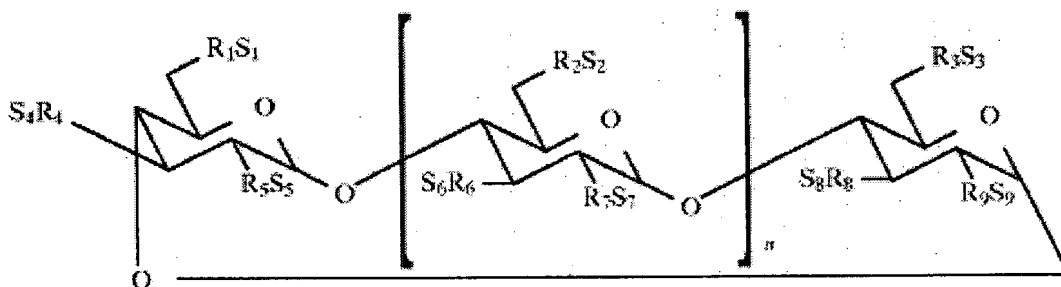
1. Una composición farmacéutica que comprende

(a) un derivado del ácido carboxílico de quinolona o una sal o éster farmacéuticamente aceptable de éste, en donde dicho derivado del ácido carboxílico de quinolona corresponde al siguiente compuesto (A)



y

(b) una ciclodextrina; en donde dicha ciclodextrina es una beta-ciclodextrina y una sulfoalquil éter ciclodextrina de la Fórmula 1:



Fórmula 1

en donde n es 4, 5 ó 6;

R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 y R_9 en la Fórmula 1 son cada uno, independientemente, O^- o un grupo $O-(C_{2-6} \text{ alquileo})-SO_3^-$, y al menos uno de R_1 y R_2 es, independientemente, dicho grupo $O-(C_{2-6} \text{ alquileo})-SO_3^-$; y

S_1 , S_2 , S_3 , S_4 , S_5 , S_6 , S_7 , S_8 y S_9 son cada uno, independientemente, un catión farmacéuticamente aceptable, y en donde dicha composición muestra una ausencia de ciclodextrina no derivatizada como se midió por cromatografía de capa fina.

2. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1 en donde dicha ciclodextrina es una beta-ciclodextrina y dicha beta-ciclodextrina es una hidroxialquil-beta-ciclodextrina.

3. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 2 en donde dicha hidroxialquil-beta-ciclodextrina es una hidroxipropil-beta-ciclodextrina.

4. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1 en donde dicha ciclodextrina es una beta-ciclodextrina que corresponde a la siguiente Fórmula (3)

(beta-ciclodextrina)-OR

(3)

en donde R es hidroxipropilo, el éter de beta-ciclodextrina tiene una solubilidad en agua de más de 1.8 g en 100 ml de agua.

5. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 3 en donde dicha hidroxipropil beta-ciclodextrina corresponde al número de registro CAS 128446-35-5.

6. Una composición farmacéutica de la reivindicación 1, en donde la ciclodextrina es una sulfoalquil éter ciclodextrina de Fórmula 1, y al menos uno de R_4 , R_6 y R_8 es, independientemente, dicho grupo $O-(C_{2-6}\text{-alquileo})-SO_3^-$; y R_5 , R_7 y R_9 son cada uno $-O^-$.

7. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1 en donde dicha ciclodextrina es una sulfoalquil éter ciclodextrina y dicha sulfoalquil éter ciclodextrina es sulfobutil éter beta-ciclodextrina.

8. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 6 en donde dicha sulfoalquil éter beta-ciclodextrina corresponde a Captisol.

9. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1 en donde dicho derivado del ácido carboxílico de quinolona es un D-glucitol, 1-deoxi-1-(metilamino)-, 1-(6-amino-3,5-difluoro-2-piridinilo)-8-cloro-6-fluoro-1,4-dihidro-7-(3-hidroxi-1-azetidil)-4-oxo-3-quinolinacarboxilato (sal).

10. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1 en donde dicho derivado del ácido carboxílico de quinolona es D-glucitol, 1-deoxi-1-(metilamino)-, 1-(6-amino-3,5-difluoro-2-piridinilo)-8-cloro-6-fluoro-1,4-dihidro-7-(3-hidroxi-1-azetidil)-4-oxo-3-quinolinacarboxilato trihidrato (sal).

11. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende, además, un agente quelante.

12. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 11 en donde dicho agente quelante es EDTA disódico.
13. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende, además, un compuesto de polihidroxiamina.
14. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 13 en donde dicho compuesto de polihidroxiamina es meglumina.
15. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1 en donde dicho derivado del ácido carboxílico de quinolona tiene una mejora apreciable en la solubilidad en agua en comparación con el derivado ácido carboxílico de quinolona, y/o la composición tiene la estabilidad mejorada y/o la composición proporciona una mejora apreciable en la tolerancia venosa.
16. Una composición farmacéutica que comprende
 - (a) de aproximadamente 100 mg a aproximadamente 500 mg de delafloxacin meglumina,
 - (b) de aproximadamente 15 mg a aproximadamente 125 mg de meglumina,
 - (c) de aproximadamente 500 mg a aproximadamente 5000 mg de sulfobutil éter beta-ciclodextrina correspondiente a Captisol, y
 - (d) de 0 mg a aproximadamente 4 mg de EDTA disódico.
17. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 16 la cual está en forma de un liofilizado.