

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 47305

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-098062

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 26 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 28 de septiembre de 2006, con el N° 06-098062-00000-0000, por la sociedad Bayer Animal Health GMBH, a través de apoderado, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "NUEVA FORMA CRISTALINA DEL ACIDO 8-CIANO-1-CICLOPROPIL-7-(1S,6S-2,8-DIAZABICICLO[4.3.0]NONAN-8-IL)-6-FLUORO-1,4-DIHIDRO-4-OXO-3-QUINOLINCARBOXÍLICO", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2005/002953 del 19 de marzo de 2005.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 583 del 18 de diciembre de 2007, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 19442 y notificado por fijación en lista el 15 de diciembre de 2011 se requirió a la solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico visibles a folios 142 a 155 del cuaderno administrativo, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión, para la concesión de la patente.

CUARTO: Que la solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 06-098062-00012-0000 del 17 de abril de 2012, respondió oportunamente el requerimiento formulado, y presentó nuevas reivindicaciones 1 y 2 (Fl. 165) que reemplazan las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se aceptó el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

QUINTO: Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina *"Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial."*

SEXTO: Que las reivindicaciones 1 y 2 contenidas en el folio 165, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 47305

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-098062

6.1. Objeto de la invención

El objeto de la invención se refiere a la forma trihidrato del compuesto pradofloxacin, termodinámicamente más estable y que presente ventajas con respecto a las forma cristalinas conocidas, al igual que composiciones farmacéuticas que lo contienen.

6.2. Determinación del estado de la técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad invocada, es decir, el 1 de abril de 2006.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Nº	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US6278013	Optionally substituted 8-cyano-1-cyclopropyl-7-(2,8-diazabicyclo [4.3.0]nonan-8-yl)-6-fluoro-1,4-dihydro-4-oxo-3quinolinecarboxylic acids and their derivatives	21/08/2001**
D3	US6436955	Crystal modification A of 8-cyano-1-cyclopropyl-7-(1s,6s-2,8-diazabicyclo[4.3.0]nonan-8-yl)-6-fluoro-1,4-dihydro-4-oxo-3-quinolinecarboxylic acid	20/08/2002
D4	US6664268	Crystal modification B of 8-cyano-1-cyclopropyl-7-(1S,6S-2, 8-diazabicyclo[4.3.0]nonan-8-yl)-6-fluoro-1,4-dihydro-4-oxo-3-quinolinecarboxylic acid	16/12/2003
D5	US6649762	Crystal modification C of 8-cyano-1-cyclopropyl-7-(1S,6S-2, 8-diazabicyclo[4.3.0]nonan-8-yl)-6-fluoro-1,4-dihydro-4-oxo-3-quinolinecarboxylic acid	18/11/2003
D6	US6492391	Crystal modification D of 8-cyano-1-cyclopropyl-7-(1s, 6s- 2,8-diazabicyclo-[4.3.0]nonan-8-yl)-6-fluoro-1,4- dihydro-4-oxo-3-quinolinecarboxylic acid	10/12/2002

**Corresponde a la traducción al inglés del documento WO97/31001 de fecha de publicación 28/08/1997 referenciado en el primer examen de fondo.

D1¹ divulga el compuesto pradofloxacin, el cual presenta actividad antibacterial (Folios

1. <http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?>

DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20010821&CC=US&NR=6278013B1&KC=B1

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 47305

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-098062

111 a 115).

D3² enseña la forma cristalina A del compuesto pradofloxacin, la cual es estable y en un almacenamiento largo no se transforma en otra modificación cristalina o en la forma amorfa; absorbe menos agua del aire y, por tal motivo, es apropiada para la fabricación de comprimidos u otras formulaciones sólidas (folios 116 a 118).

D4³ divulga la forma cristalina B del compuesto pradofloxacin, la cual es estable y en un almacenamiento largo no se transforma en otra modificación cristalina o en la forma amorfa; absorbe menos agua del aire y por tal motivo es adecuada para la fabricación de comprimidos u otras formulaciones sólidas (folios 119 a 122).

D5⁴ describe la forma cristalina C del compuesto pradofloxacin, la cual es estable y en un almacenamiento largo no se transforma en otra modificación cristalina o en la forma amorfa; absorbe menos agua del aire y por tal motivo es útil para la fabricación de comprimidos u otras formulaciones sólidas (folios 123 a 124).

D6⁵ da a conocer la forma cristalina D del compuesto pradofloxacin, la cual es estable y en un almacenamiento largo no se transforma en otra modificación cristalina o en la forma amorfa; absorbe menos agua del aire y por tal motivo es excelentemente apropiada para la fabricación de comprimidos u otras formulaciones sólidas (Folios 125 a 127).

6.3. Nivel Inventivo.

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486: *"Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica"*.

En el presente caso, los compuestos reclamados en la solicitud no tienen nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *"Trihidrato de pradofloxacin de fórmula (II)"* (folio 165).

La tabla siguiente presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de

2. [http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20020820&CC=US&NR=6436955B1&KC=B1)

DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20020820&CC=US&NR=6436955B1&KC=B1

3. [http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20031216&CC=US&NR=6664268B1&KC=B1)

DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20031216&CC=US&NR=6664268B1&KC=B1

4. [http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20031118&CC=US&NR=6649762B1&KC=B1)

DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20031118&CC=US&NR=6649762B1&KC=B1

5. [http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20021210&CC=US&NR=6492391B1&KC=B1)

DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20021210&CC=US&NR=6492391B1&KC=B1

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 47305

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-098062

la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en los documentos D1, D3, D4, D5 y D6, que representan el estado de la técnica:

Tabla 1

SOLICITUD	D1	D3	D4	D5	D6
Trihidrato de pradofloxacin de fórmula II, el cual presenta un patrón de difracción de rayos X con las siguientes posiciones de reflexión 2 teta de intensidad alta y media (> 30% de intensidad relativa: 2θ de 10.6230, 14.1386, 18.4032, 20.9422, 22.5604, 22.8420, 24.5165, 25.8426, 26.4972, 26.8759, 27.1231	Divulga el compuesto pradofloxacin (ejemplo 1) y sugiere que puede presentarse en forma de hidratos.	Divulga la forma cristalina A del compuesto pradofloxacin, el cual presenta un patrón de difracción de rayos X con las siguientes posiciones de reflexión 2 teta de intensidad alta y media (> 30% de intensidad relativa: 6,7 ; 8,92; 12,44; 13,66; 15,96; 17,60; 21,42; 21,78; 28,97.	Divulga la forma cristalina B del compuesto pradofloxacin, con un patrón de difracción de rayos X con las siguientes posiciones de reflexión 2 teta de intensidad alta y media (> 30% de intensidad relativa: 8,91; 13,23; 14,26; 14,40; 15,34; 17,88; 19,20; 20,78;21,86;28,13; 30,20.	Divulga la forma cristalina C del compuesto pradofloxacin , cuyo patrón de difracción de rayos X presenta las siguientes posiciones de reflexión 2 teta de intensidad alta y media (> 30% de intensidad relativa: 5,7; 12,6; 15,5; 17,2; 20,2; 26,4; 27.	Divulga la forma cristalina D del compuesto pradofloxacin , el cual presenta un patrón de difracción de rayos X con las siguientes posiciones de reflexión 2 teta de intensidad alta y media (> 30% de intensidad relativa): 7,6; 9,5; 12,8; 14,2; 17,5; 19; 19,3; 19,5; 20,4; 21; 21,8; 22,6; 25,2; 27,5.

Se aclara que a lo largo del presente análisis la pradofloxacin corresponde al ácido 8-ciano-1ciclopropil-7-(1S,6S-2,8-diazabicyclo[4.3.0]nonan-8-il)-6-fluoro-1,4-dihidro-4-oxo-3-quinolincarboxílico.

El análisis de nivel inventivo del producto reclamado se realizó mediante la aproximación problema-solución en polimorfos (Patenting Polymorphs at the European Patent Office⁶)

6 http://www.pcb.ub.edu/centredepatents/pdf/cursos/dillunsCP/papathoma_polymorphs.pdf.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 47305

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-098062

posición que adoptada por la Superintendencia de Industria y Comercio para efectos del análisis de la patentabilidad de las formas polimórficas.

Al respecto la Dra Papathoma⁷ ha señalado que para analizar la patentabilidad de un polimorfo se debe:

1. Determinar el arte previo más cercano.
2. Determinar la(s) diferencia (s) técnica(s) de la invención con respecto al estado del estado de la técnica más cercano.
3. Determinar del efecto técnico obtenido por las diferencias técnicas de la invención con respecto al estado de la técnica más cercano.
4. Establecer el problema técnico objetivo a solucionar con base en el estado de la técnica más cercano.
5. Comprobar que el problema técnico objetivo de la solicitud fue solucionado.
6. Evaluar si habría sido obvio solucionar el problema técnico objetivo por la invención reivindicada.

Según la aproximación mencionada, el arte previo es normalmente el documento que divulga el mismo compuesto, ya sea en un cristal diferente o una forma no cristalina o no definida. Asimismo, se ha definido que para determinar el problema técnico se debe usar el criterio objetivo, basándose en lo que realmente está indicado en la solicitud y teniendo en cuenta el arte previo más cercano.

Ahora bien, según la doctora Papathoma, en el caso de polimorfo, se ha determinado que los problemas técnicos más comunes son: (i) Obtener una forma física alternativa de un compuesto conocido y que logre el mismo efecto técnico u (ii) obtener una forma alternativa de un compuesto conocido y que proporcione una propiedad mejorada o diferente (ej. biodisponibilidad, estabilidad, solubilidad, etc.).

De igual manera, señala que es conocido que: (i) Los polimorfos difieren en sus propiedades (ej. Punto de fusión, densidad, reactividad y estabilidad química, rango de solubilidad y disolución), (ii) la investigación sistemática de un compuesto para determinar si el mismo es propenso al polimorfismo es una rutina en los estudios de preformulación y (iii) cada compuesto tiene diferentes formas polimórficas y el número de formas conocidas depende del tiempo y dinero invertido en la investigación del compuesto.

En este orden de ideas, el nivel inventivo será reconocido si: (i) Se obtiene un efecto inesperado del polimorfo reivindicado sobre el arte previo más cercano o (ii) la práctica rutinaria era insuficiente para encontrar un polimorfo de una forma cristalina conocida.

⁷ Examinadora de patentes de la EPO del Área Química Pura y Aplicada.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 47305

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-098062

Hechas las anteriores precisiones, procede esta Oficina a realizar el estudio de nivel inventivo bajo los criterios ya mencionados:

1. Determinación del estado de la técnica cercano.

El documento del estado de la técnica más cercano es D1 (Fls. 111 a 115) porque enseña el compuesto denominado pradofloxacin (Fl. 113, columna 10, compuesto del ejemplo 1) y sugiere que puede presentarse en su forma de hidratos (Fl. 111, columna 1, línea 60)

2. Determinación de las diferencias técnicas de la invención con respecto al estado del estado de la técnica más cercano.

La solicitud se diferencia de D1 en que se especifica que el hidrato del compuesto pradofloxacin corresponde a un trihidrato.

3. Determinación del efecto técnico obtenido por las diferencias técnicas de la invención con respecto al estado de la técnica más cercano.

Según la descripción de la solicitud, el efecto técnico que logra la diferencia permite obtener una forma cristalina de la pradofloxacin termodinámicamente estable, que no se transforma en otras formas cristalinas durante un almacenamiento prolongado.

4. Establecer el problema técnico objetivo a solucionar con base al estado de la técnica más cercano.

El problema técnico objetivo de esta solicitud consiste en cómo obtener una forma cristalina de la pradofloxacin termodinámicamente estable que no se transforme en otras formas cristalinas durante un almacenamiento prolongado.

5. Comprobar que el problema técnico objetivo de la solicitud fue solucionado.

De acuerdo con la información suministrada en la descripción de la solicitud en se encuentra que:

- El solicitante describe en el folio 22 que el trihidrato de pradofloxacin de la presente invención es termodinámicamente muy estable y que no se conoce otro hasta la fecha.
- En el folio 23, se divulga que además de ser termodinámicamente estable, tampoco se transforma en otras formas cristalinas en caso de almacenamiento más

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 47305

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-098062

prolongado y no muestra ninguna tendencia a la absorción de agua adicional del aire y que por tal motivo es adecuado para la preparación de formulaciones, especialmente aquellas en las que el principio activo está presente como sólido.

Tal como se puede observar, el solicitante se limita a describir de manera general las eventuales ventajas del trihidrato de la pradofloxacin de fórmula (II); sin embargo, las propiedades descritas no constituyen evidencia alguna que permitan corroborar que el compuesto reclamado corresponda a una solución al problema técnico objetivo planteado en la solicitud porque no se realiza una comparación técnica, objetivo planteado en la solicitud, porque no se realiza una comparación técnica de la forma trihidrato de pradofloxacin (pseudopolimorfo) de la presente solicitud con las otras formas cristalinas (A, B, C y D) ya conocidas para el mismo compuesto (pradofloxacin).

Por lo tanto, se puede concluir que no existe un efecto técnico probado, porque no se demuestra que la forma trihidrato de pradofloxacin (pseudopolimorfo) reclamada en la actual solicitud sea termodinámicamente más estable, con respecto al estado de la técnica próximo a la solicitud, correspondiente a las otras formas cristalinas del mismo compuesto ya divulgadas en los documentos D3 a D6.

6. Evaluar si habría sido obvio solucionar el problema técnico objetivo por la invención reivindicada.

De tal manera que la solución al problema técnico planteado por la invención reclamada se considera obvia porque las anterioridades D3 a D6, ya establecen que las formas cristalinas (polimorfos A, B, C y D) de la pradofloxacin son termodinámicamente estables aún en un almacenamiento más largo, no se transforman en otra modificación cristalina o en la forma amorfa y absorben menos agua del aire. (Fl. 117, columna 2, líneas 51 a 58 de D3; Fl.121, columna 3, líneas 22 a 29 de D4; Fl. 124, columna 2, líneas 55 a 60 de D5 y Fl. 126, columna 2, líneas 66 a 67 y columna 3, líneas 1 a 4 de D6). Así las cosas, no es posible argumentar que dichas propiedades del trihidrato de pradofloxacin son inesperadas para una persona medianamente versada en la materia, toda vez que ya existía la sugerencia o motivación en los documentos D3 a D6 de lograr estados cristalinos de la pradofloxacin con propiedades mejoradas en lo que se refiere a su estabilidad termodinámica.

Por lo tanto, no es posible concluir que la identificación de la nueva forma cristalina y la realización de composiciones que la contengan, envuelva actividad inventiva, comoquiera que la molécula misma ya había sido sintetizada con anterioridad; es decir, la identificación de la nueva forma cristalina reclamada y caracterizada mediante la técnica de DRX, no representa un avance técnico real y tampoco un salto cualitativo a la regla técnica porque el

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 47305

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-098062

efecto asociado no fue demostrado en la descripción de la solicitud, teniendo en consideración que la solicitud carece de información que permita determinar las ventajas reales de la forma trihidrato del compuesto pradofloxaciná reclamada, con respecto a las formas cristalinas A, B, C y D ya conocidas con anterioridad, y en consecuencia no existe un efecto realmente inesperado asociado a una mayor estabilidad termodinámica.

En este orden de ideas, es evidente que se pretende protección para un estado cristalino más de la molécula pradofloxaciná (su forma trihidrato) que aunque es nuevo por no encontrarse explícitamente divulgado, se deriva de la naturaleza del estado sólido de la misma, propiedad alrededor de la cual se tiene amplio conocimiento, de acuerdo con la materia técnica que los documentos D3 a D6 daban a conocer con anterioridad a la presentación de esta solicitud.

En consecuencia, una persona del oficio normalmente versada en la materia tomaría en cuenta lo divulgado en D1 frente a la sugerencia de la formación de hidratos para el compuesto de pradofloxaciná y combinaría sus enseñanzas con D3 o D4 o D5 o D6 (D1 con D3 o D1 con D4 o D1 con D5 o D1 con D6), en donde ya se conoce que el compuesto pradofloxaciná puede cristalizar en diferentes ordenamientos cristalinos termodinámicamente estables (A, B, C y D). Adicionalmente, teniendo en cuenta que es de conocimiento común que los polimorfos corresponden a diferentes arreglos estructurales dentro de un cristal de una misma molécula o sustancia con diferentes propiedades fisicoquímicas tales como la solubilidad, estabilidad, entre otras, los cuales son obtenidos por técnicas de cristalización conocidas⁸, la persona medianamente versada en la materia se vería motivada a utilizar métodos convencionales para identificar otras posibles formas polimórficas de la molécula en cuestión, que además pueden ser analizadas por métodos de cristalografía conocidos⁶ con la expectativa razonable de encontrar un ordenamiento cristalino como el reivindicado. Por otra parte, es evidente que luego de la identificación de las propiedades fisicoquímicas del trihidrato de pradofloxaciná, es sencillo establecer una aplicación farmacotécnica, por lo cual la composición farmacéutica de la reivindicación 2 también carece de nivel inventivo al no poseer un efecto técnico sorprendente o superior a las composiciones de pradofloxaciná conocidas en el arte previo.

En referencia al argumento de la solicitante, según el cual el compuesto de la presente solicitud no corresponde a una modificación cristalina de la pradofloxaciná y puede ser considerada al menos en el estado sólido, como un compuesto diferente, toda vez que se diferencia de la pradofloxaciná al contener una cantidad definida de agua, lo cual resulta en un peso molecular distinto, esta Superintendencia se permite aclarar que es de

8 Remington Farmacia, 19 Ed. Editorial Panamericana paginas 230-235, 245 tomo I y páginas 2226 a 2231. Año 1998.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 47305

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-098062

conocimiento en las ciencias químico-farmacéuticas que las distintas formas cristalinas bajo las cuales puede existir un determinado fármaco pueden venir determinadas, como se ha visto por el polimorfismo, pero además por la incorporación estequiométrica de disolventes en la red cristalina del fármaco durante el proceso de cristalización, originando los denominados solvatos o hidratos, cuando el disolvente es el agua. Estas formas cristalinas del fármaco cuando se asocian con moléculas de disolvente se conocen también como pseudopolimorfos, y se debe tener en cuenta que un solvato posee las mismas propiedades farmacológicas del compuesto anhidro, ya que si bien los solvatos no tienen idéntica composición química, proporcionan parecidos o similares comportamientos farmacológicos cuando el principio activo se incorpora al ser vivo, es por ello que si se revisa atentamente la literatura, no debe confundirse los términos "forma cristalina o cristal, polimorfo o pseudopolimorfo", con los términos "sustancia, entidad química o compuesto químico", dado que el cristal o pseudopolimorfo reclamado es tan sólo la forma externa que adopta el compuesto químico con propiedades termodinámicas diferentes (en donde en la estructura cristalina quedan atrapadas 3 moléculas de agua debido al solvente de cristalización).

Por otra parte, se desea aclarar al solicitante que a pesar de que el documento D1 no divulgue de manera específica el trihidrato de la pradofloxacina, esta anterioridad si sugiere que los compuestos allí enseñados (entre ellos la pradofloxacina) pueden estar en forma de sus hidratos (Fl. 111, columna 1, línea 60). Ahora, teniendo en cuenta la obtención de pseudopolimorfos se da con bastante frecuencia en los principios activos, esta es una de las razones por las cuales el formulador debe hacer estudios rutinarios en propósito de hallar otras formas cristalinas o solvatos de fármacos que sean de gran importancia en la industria farmacéutica, porque las diversas conformaciones pseudopolimórficas (hidratos y solvatos) que se encuentran para un principio activo (en este caso aplicable a la pradofloxacina) suelen presentar comportamientos fisicoquímicos diferentes en propiedades de interés en las formulaciones farmacéuticas como por ejemplo la densidad, la dureza, higroscopicidad, velocidad de solubilización, estabilidad térmica, etc., hecho que el formulador o diseñador de productos farmacéuticos debe conocer y por lo tanto, debe realizar las respectivas pruebas de rutina (Fl. 132, página 2227, columna de la izquierda).

Con relación a la tabla de solubilidad presentada por el solicitante (Fl. 161), se reitera que en la misma no se demuestra un efecto técnico sorprendente, porque la persona del oficio medianamente versada en la materia conoce que la solubilidad en agua de las formas hidratadas con respecto a las formas anhidras es menor⁹ (fl. 138), el documento establece que *"En general la solubilidad en H₂O se incrementa en el siguiente orden: forma hidratada < forma anhidra < forma solvatada [...] En un medio orgánico, por ejemplo alcoholes, una forma hidratada es usualmente más soluble que la forma anhidra."*

⁹ Handbook of Pharmaceutical Salts, properties, selection and use, 2002, pág. 55.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 47305

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-098062

Así las cosas, si la persona del oficio medianamente versada en la materia encuentra que a la pradofloxacin se le requiere mejorar alguna de sus propiedades fisicoquímicas (tales como la velocidad de disolución, estabilidad, etc.), esta buscará entre los polimorfos o pseudopolimorfos, que se encuentren experimentalmente, aquel que se ajuste a las necesidades de preformulación¹⁰.

Por lo tanto, es posible aseverar que el trihidrato de pradofloxacin reclamado en la actual solicitud, no es inventivo porque identificar los posibles polimorfos y pseudopolimorfos de un compuesto es una actividad de rutina en el campo farmacéutico tal como se discutió anteriormente. Del mismo modo, es importante recalcar que las anterioridades D3 a D6, divulgan diversas formas cristalinas de la pradofloxacin, lo que proporciona junto con los conocimientos del estado de la técnica información y sugerencias suficientes para continuar con el desarrollo y elucidación de otras estructuras cristalinas y solvatos y más aún si se tiene en cuenta que el solicitante no demostró que el pseudopolimorfo reclamado sea termodinámicamente más estable que las formas cristalinas A, B, C y D ya conocidas para el mismo compuesto.

Finalmente, el solicitante argumenta que una persona versada en la materia no se vería motivada a obtener un trihidrato de pradofloxacin a partir del estado del arte, toda vez que dicho solvato no se forma fácilmente y es difícil de encontrar, debido a que tiene propiedades únicas que son imprevisibles pero que son relevantes en relación con el hecho de que la pradofloxacin es un compuesto farmacéuticamente activo. Al respecto, esta Superintendencia aclara que el producto pradofloxacin trihidrato no es fruto de una actividad creativa del hombre que implique un salto cualitativo en relación con la técnica existente, porque la formación de solvatos es una característica inherente a los compuestos al ser introducidos en condiciones específicas de solventes, calentamiento, enfriamiento etc., lo que da lugar a diferentes posibilidades de incorporación de solventes en la red del cristal. Dichas condiciones se determinan únicamente mediante pruebas de ensayo-error, para después por trabajo de rutina que es de conocimiento común¹¹, caracterizarlas por métodos convencionales, como por ejemplo su patrón de difracción de rayos X, y por último determinarles sus propiedades (tales como estabilidad y solubilidad) con el fin de saber cuál es la más apropiada para adecuarla a la forma farmacéutica de interés, más aún si se conoce de antemano la capacidad de cristalizar de la pradofloxacin según los documentos D3 a D6.

10 idem pág. 8.

11 Idem pág. 8.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 47305

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-098062

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentada, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "NUEVA FORMA CRISTALINA DEL ACIDO 8-CIANO-1-CICLOPROPIL-7-(1S, 6S-2,8-DIAZABICICLO[4.3.0]NONAN-8-IL)-6-FLUORO-1,4-DIHIDRO-4-OXO-3-QUINOLINCARBOXÍLICO".

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar personalmente el contenido de la presente resolución a la doctora Luz Clemencia de Páez, en su calidad de apoderada de Bayer Animal Health GMBH, o a quien haga sus veces, entregándole copia de la misma y advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los cinco 5 días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 31 Jul 2012

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,


JOSE MIGUEL DE LA CALLE RESTREPO

Doctora
LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ
Carrera 4 N° 72 – 35.
Bogotá D.C.

Elaboró: Emilse Cano Urrego ✓
Revisó: Ana Delia Pinzon Garcia ✓
Revisó: Andres Casas Santofimio ✓
Revisó: Jesus Fernel Garcia Garcia ✓
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 47305

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-098062