

CAVELIER

ABOGADOS

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72 - 3
BOGOTÁ 8, COLOMBIA

Teléfono: (57-1) 347 3611

Telefax: (57-1) 347 3650

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-098062- -00012-0000

Fecha: 2012-04-17 16:12:21 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 8

Act. 523 RESPUESTA Folios: 7

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 444

Referencia : Expediente No. 06098062
Asunto : Solicitud de patente para: "Nueva forma
cristalina del ácido 8-ciano-1-ciclopropil-
7-(1S,6S-2,8-diazabicyclo[4.3.0]nonan-8-
il)-6-fluoro-1,4-dihidro-4-oxo-3-
quinolincarboxílico".
Solicitante : BAYER ANIMAL HEALTH GMBH
Fecha de solicitud: 18 de Junio de 2009.

1. Yo, Luz Clemencia de PAÉZ, obrando como apoderado del solicitante en el asunto antes identificado, me refiero al Oficio No. 19442 notificado por fijación en lista del 15 de diciembre de 2011. Mediante memorial radicado el 7 de marzo de 2012 solicité un plazo de treinta (30) días para dar respuesta a este oficio.

2. Mediante el Oficio No. 19442 se puso en conocimiento del solicitante el informe del examen de fondo que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Atiendo a las observaciones de la siguiente manera:

3. Nivel inventivo.

Su Despacho concluye que los documentos US6278013 (D1), US6436955 (D3), US664268 (D4), US6649762 (D5) y US6492391 (D6) afectan el nivel inventivo de la presente solicitud de patente. Su Despacho enuncia:

- "La solicitud se diferencia de D1 en que se especifica que el hidrato del compuesto pradofloxacin corresponde a un trihidrato. El efecto técnico que logra la diferencia permite obtener una forma cristalina de la pradofloxacin (trihidrato) termodinámicamente estable, que no se transforme en otras formas cristalinas durante un almacenamiento prolongado".
- "No existe un efecto técnico probado, proque no se demuestra que la forma trihidrato de pradofloxacin (pseudopolimorfo) reclamada en la actual solicitud sea termodinámicamente más

estable, con respecto a las otras formas cristalinas del mismo compuesto ya divulgadas en los documentos D3 a D6".

- "Por lo tanto es posible aseverar que el trihidrato de pradofloxacin reclutado en la actual solicitud, no es inventivo por ser una actividad de rutina a la luz de las ensefanzas de D1 y D2. Sin embargo, es preciso aclarar para el presente análisis de patentabilidad que el documento D2 ya no se cita como antecedente sino como el conocimiento comú que se tiene sobre el fenómeno de polimorfismo y en su lugar se toman como antecedentes los documentos D3 a D6, porque en estos ya se conocen formas cristalinas de la pradofloxacin".

Con respecto a lo sefialado por su Despacho mi representada desea poner de presente lo siguiente:

De acuerdo con el artículo 18 de la Decisi3n 486:

"Artículo 18.- Se considerará que una invenci3n tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia t3cnica correspondiente, esa invenci3n no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la t3cnica".

Así entonces, es posible concluir que para ser pertinentes en la evaluaci3n de nivel inventivo de la presente invenci3n, los documentos citados **deberían** revelar sugerencias y ensefanzas claras para el t3cnico en la materia que lo lleven a obtenerla. Para este fin el Seor Examinador debe examinar si, de conformidad con dichos documentos, una persona versada en la materia habría o no propuesto las característicás t3cnicas que distinguen la invenci3n reivindicada y que permiten alcanzar los resultados obtenidos por dicha invenci3n.

Ahora bien, teniendo en cuenta lo anterior, procederemos a continuaci3n a exponer los argumentos por los cuales la presente invenci3n es inventiva frente a las anterioridades citadas.

El trihidrato reivindicado en la presente solicitud de patente no corresponde a una modificaci3n cristalina de la pradofloxacin y puede ser considerada al menos en el estado sólido, como un compuesto diferente, toda vez que se diferencia de la pradofloxacin al contener una cantidad definida de agua. Lo cual resulta, por ejemplo, en un peso molecular distinto.

El documento D1 se refiere de forma general a hidratos pero principalmente para sefalar que los mismos se encuentran incluidos dentro del alcance de D1. Sin embargo, dicho documento no enseña o sugiere de forma detallada la existencia de hidratos específicos o la preparaci3n de los mismos.

De otro lado, los documentos D3 a D6 se refieren a modificaciones cristalinas de la pradofloxacin **anhídra**. Por lo tanto, una persona versada en la materia no se vería motivada a emplear las ensefanzas de

CAVELIER

ABOGADOS

dichos documentos con el fin de obtener un trihidrato de pradofloxacin.

En efecto, se reitera a su Despacho que el problema planteado en la presente solicitud, es la necesidad de proporcionar una nueva forma cristalina del ácido 8-ciano-1-ciclopropil-7-(1S,6S-2,8-diazabicyclo[4.3.0]nonan-8-il)-6-fluoro-1,4-dihidro-4-oxo-3-quinolincarboxílico termodinámicamente estable que presente ventajas con respecto a las formas cristalinas conocidas. Este problema es el que solucionó la presente invención toda vez que el trihidrato de pradofloxacin acá reivindicado presente los efectos deseados.

Ahora bien, de acuerdo con el Señor Examinador, debido a que D1 divulga el compuesto pradofloxacin, el trihidrato de pradofloxacin reivindicado en la presente solicitud se deriva de manera obvia a partir de la combinación de las enseñanzas de dichos documentos.

A este respecto, mi representada desea poner de presente que la solicitud se refiere a un solvato de la pradofloxacin (i.e. trihidrato). Sin embargo, el documento D1 no enseña ni sugiere que el trihidrato de pradofloxacin podría existir. En efecto, si bien es cierto que a partir del estado de la técnica se conoce que algunos compuestos tienen varias formas cristalinas, es importante resaltar que no se había divulgado con anterioridad a la presente solicitud si el compuesto pradofloxacin podía formar hidratos y mucho menos que el trihidrato de dicho compuesto resultaría en una forma cristalina estable.

Incluso, se pone nuevamente de presente que para los inventores de la presente solicitud, la obtención del trihidrato de pradofloxacin fue una gran sorpresa. Lo anterior por cuanto la pradofloxacin había sido manejada por años en medio acuoso mas sin embargo no se había encontrado dicho compuesto en su forma trihidratada. Al parecer el trihidrato no se forma fácilmente si no hay cristales semillas presentes; en ausencia de cristales semilla se cree que hay un obstáculo fuerte en la cinética que no permite la formación del trihidrato. Por esta razón el trihidrato de pradofloxacin fue desconocido durante mucho tiempo y no se pudo obtener con facilidad.

Sin embargo, una vez que el trihidrato de pradofloxacin fue obtenido en el laboratorio se observó que se encontraban cristales semillas presentes en el solvato. Este es un comportamiento único que incluso los especialistas en este campo consideran como extremadamente raro.

De otro lado, con respecto a que existen documentos que enseñan la obtención de otras formas cristalinas definidas de pradofloxacin, mi representada desea poner de presente que dichas formas cristalinas se obtuvieron con anterioridad a la obtención del trihidrato de pradofloxacin por primera vez. Esto muestra que, contrario a lo que afirma el Señor Examinador, la obtención del trihidrato de pradofloxacin no es una tarea elemental.

CAVELIER
ABOGADOS

Adicionalmente, deseamos resaltar que inesperadamente el trihidrato de pradofloxacin presenta una solubilidad en agua que es 400 veces menor que la de la forma anhidra correspondiente. De tal manera que, cuando se trabaja con la forma anhidra de pradofloxacin en medios acuosos y, en particular en la preparaci3n de composiciones que contienen agua, siempre existe el riesgo de que la forma anhidra se convierte lentamente en el trihidrato y se precipite. Sin embargo, especialmente en las composiciones lquidas la precipitaci3n del ingrediente activo no es aceptable y por tanto, es apropiado utilizar el trihidrato de la pradofloxacin en lugar de la forma anhidra.

Asimismo, mi representada desea poner de presente que la solubilidad del trihidrato reivindicado aumenta en otros solventes de forma inesperada en comparaci3n con la forma anhidra de la pradofloxacin. Veamos:

Solubilidades (m/m)	Forma anhidra	Forma Trihidratada
Bencil alcohol	15.6%	26.6%
Glicerol	1%	10-20%
Solketal	3%	17.5%
Tetraglicol	< 1 %	8.4%

*Las solubilidades se determinaron agitando un exceso de los respectivos disolventes por 3 d3as a temperatura ambiente. La concentraci3n de compuesto activo se determin3 en el lquido sobrenadante por HPLC.

De lo anterior, es claro que una persona versada en la materia no se ver3 motivada a obtener un trihidrato de pradofloxacin a partir del estado del arte, toda vez que dicho solvente no se forma f3cilmente y es dif3cil de encontrar, tiene propiedades 3nicas que son imprevisibles pero que son revelantes en relaci3n con el hecho de que la pradofloxacin es un compuesto farmac3uticamente activo.

As3 entonces, debido a que el problema t3cnico planteado en la presente solicitud esta relacionado con la necesidad de obtener una nueva forma de la pradofloxacin, que presente ventajas con respecto a formas cristalinas conocidas toda vez que el trihidrato ac3 reivindicado es adecuado para ser empleada en composiciones farmac3uticas orales por las razones mencionadas anteriormente, los documentos D1 y D3-D6 no pueden ser considerados anterioridades v3lidas al momento de evaluar el nivel inventivo de la presente solicitud de patente.

De hecho, es importante resaltar que a pesar de a partir del estado del arte se conoce que algunos compuestos tienen varias formas cristalinas, es dif3cil imaginar obtener el trihidrato de pradofloxacin ac3 reivindicado y/o predecir las propiedades del mismo a partir de los documentos citados donde no se menciona espec3ficamente dicho solvato y/o se ense3an o sugieren las propiedades f3sicas y/o las ventajas que podr3a tener el mismo.

CAVELIER

ABOGADOS

Asimismo, vale la pena resaltar que el trihidrato reivindicado es el resultado de un estudio cuidadoso y amplio de una serie de factores y condiciones que en primer lugar, no pueden ser obviamente derivados a partir de los documentos citados y que en segundo lugar, permiten la obtención del trihidrato reivindicado, que son bien definidas y perfectamente reproducibles (ver descripción de la presente solicitud). No es suficiente saber que la formación de hidratos es posible, dado que aún es necesario ensayar y escoger las condiciones a ser empleadas para dicho fin.

Así entonces, no se considera que para una persona versada en la materia correspondiente, esta invención pudiera resultar obvia o se derive de manera evidente a partir de los documentos citados por su Despacho.

4. Modificación a una solicitud en trámite.

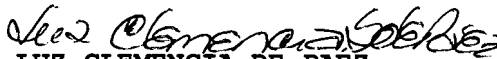
Con el fin de hacer claridad sobre la materia que se solicita proteger y el alcance de la misma, se presenta un nuevo capítulo reivindicatorio constituido por 2 reivindicaciones como sustituto del anteriormente presentado. En este nuevo pliego reivindicatorio, la reivindicación 1 ha sido redactada nuevamente y ahora especifica los valores del difractograma de rayos x.

5. Teniendo en cuenta lo anterior, es claro que la presente solicitud de patente es clara y tiene nivel inventivo frente al estado de la técnica y por tanto, respetuosamente solicito se continúe con su tramitación.

6. Anexos.

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 2 reivindicaciones.
- Formulario de modificaciones.

Señor Director,


LUZ CLEMENCIA DE PAEZ
 C.C. N° 35.456.344
 T.P.A. No. 23.555

COLO-14033-841-029-7
 COLO-16874-843-003-5
 MGM\MGM\ID-215134\WPC16874
 No. M-2012-215134\MGM

5/6



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Espacio reservado para el adhesivo de radicación

FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

1

SOLICITUD DE:

☐ Corrección de Error Material

☒ Modificación a una solicitud

2

SOLICITANTE

Nombre: BAYER ANIMAL HEALTH GMBH
Sociedad constituida y existente bajo las leyes de Alemania.

Dirección: 51368 Leverkusen,
Alemania

Domicilio: Leverkusen,
Alemania

Teléfono: 347 36 11 **Fax:** 211 86 50
E-mail: clientes@cavelier.com

IDENTIFICACION

C.C. ☐

C.E. ☐

NIT ☐

Otro ☐

Número: _____

3

REPRESENTANTE
O APODERADO

Nombre: Luz Clemencia de PAEZ
Dirección: Carrera 4ª No. 72-35
Teléfono: 347 36 11 **Fax:** 217 92 11
E-mail: cavelier@cavelier.com

IDENTIFICACION

C.C. ☒

C.E. ☐

NIT ☐

Otro ☐

Número: 35.456.344 TP 23.555

4

Número de expediente:

06.098.062

5

Descripción de la corrección o modificación solicitada:
Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 2 reivindicaciones con el fin de superar las objeciones hechas por Su Despacho a la presente solicitud de patente y pido respetuosamente que el examen de patentabilidad sea realizado sobre estas nuevas reivindicaciones presentadas.

6

Comprobante de pago No. _____ Fecha: _____

7

Anexos

☐ Comprobante de pago de la tasa por \$120.000.00, por concepto de modificaciones.

☐ Comprobante de pago por reivindicaciones adicionales después de la décima reivindicación por.

☐ Poderes, si fuere el caso

☐ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.

☐ Copia auténtica de la sustitución que del poder otorgado por la Sociedad Solicitante hizo el Doctor EMILIO FERRERO a mi favor, y para lo cual solicito me sea reconocida personería para continuar con el trámite del asunto de la referencia.

8

NOMBRE: LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

FIRMA: Luz Clemencia De Paez

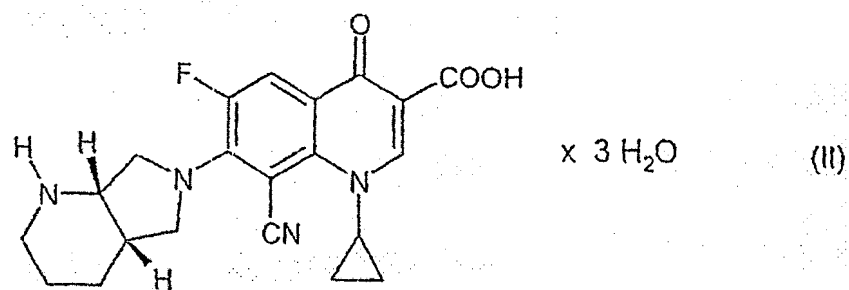
C.C. 35.456.344 de Usaquén T.P.A. 23.555

MGM

A
8

REIVINDICACIONES.

1. Trihidrato de pradofloxacin de formula (II):



Caracterizado porque presenta los siguientes valores en el difractograma de rayos x:

2θ
10,6230
14,1386
18,4032
20,9422
22,5604
22,8420
24,5165
25,8426
26,4972
26,8759
27,1231

2. Composición farmacéutica que contiene trihidrato de pradofloxacin según la reivindicación 1.