

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 1400

Ref. Expediente N° NC2016/0006106

Señor(a)
MELINTA THERAPEUTICS, INC.
notificacionespatentes@lloredacamacho.com

Asunto: PATENTE DE INVENCION - PCT

Patente de Invención	PT	Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional			
Vía PCT (Fase Nacional)	PCT	Capítulo I	Capítulo II X
No. Solicitud Internacional	PCT/US2015/036605		
Fecha de Presentación Internacional	19 de junio de 2015		

Como resultado del examen de fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción	NC2016/0006106	29 de diciembre de 2016
Reivindicaciones:	NC2016/0006106	29 de diciembre de 2016
	NC2016/0006106	10 de marzo de 2017
Dibujos:	NC2016/0006106	29 de diciembre de 2016
Prioridad(es):	20/06/2014, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/014,786	

2. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 1400

Ref. Expediente N° NC2016/0006106

las cubiertas por la tasa pagada. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 19 del capítulo reivindicatorio (Rad. NC2016/0006106 del 10 de marzo de 2017).

Título de la solicitud: “COMPOSICIONES ANTIMICROBIANAS CON AGENTES EFERVESCENTES” (Rad.NC2016/0006106 del 29 de diciembre de 2016).

El problema planteado en esta solicitud consiste en necesidad de desarrollar formulaciones orales las cuales reduzcan al mínimo los efectos secundarios gastrointestinales no deseados y el desarrollo de resistencia a los antibióticos.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una composición farmacéutica que comprende:

- un derivado de ácido quinolona carboxílico o su sal o éster farmacéuticamente aceptable y
- un agente efervescente.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 31/045, A61K 31/4709 y A61P 31/04.

Título

El título no corresponde con el objeto de la solicitud porque la solicitud hace referencia a composiciones efervescentes de delafloxacina y procedimientos de elaboración.

Reivindicaciones (Art. 30 D 486, Art. 22 PCT)

Las reivindicaciones 3 a 8 no son claras porque una forma cristalina de un compuesto debe caracterizarse por sus parámetros fisicoquímicos como 1.) Los parámetros de la celda unitaria ó 2.) El patrón de difracción de Rayos X en mono cristal, que es específico de cada polimorfo ó 3.) El patrón de difracción de Rayos X en polvo (DRXP), el cual debe presentar por lo menos 20 picos correspondientes a las intensidades de los haces difractados o a los espacios interplanares dhkl según los índices de Miller (hkl) medidos de acuerdo con el ángulo de difracción de Bragg 2θ en el intervalo más representativo junto con sus intensidades relativas y las

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 1400

Ref. Expediente N° NC2016/0006106

espectroscopías Raman e IR ó la espectroscopía RMN-C o los métodos de análisis térmico: TGA, DTA y DSC. Se sugiere al solicitante incluirla dentro de alcance del capítulo reivindicatorio. Lo anterior no supone ampliación de la solicitud ya que se encuentra divulgado en la descripción inicial.

La reivindicación 3 no es aceptable puesto la misma hace referencia a la descripción. Es oportuno aclarar que una reivindicación debe ser totalmente clara y precisa lo que significa debe especificar el invento por sí sola, sin necesidad de recurrir a otros elementos técnicos, como es el caso de la reivindicación en estudio que hace referencia al capítulo descriptivo.

Las reivindicaciones 9, 10 y 11 que hacen referencia a la reivindicación 1 pero no depende de ella, es decir hay una falsa dependencia, debido a que no contiene todas las características técnicas de la reivindicación, específicamente la reivindicación 1 no reclama: un agente efervescente que comprenda bicarbonato sódico y/o dihidrógeno fosfato sódico y/o ácido cítrico.

3. 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: 20 de junio de 2014, y se encontró (encontraron) el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2006110815	Pharmaceutical compositions having improved dissolution profiles for poorly soluble drugs	19/octubre/2006
D2	WO2006042034	Salt and crystalline forms thereof of a drug	20/abril/2006
D3	WO2013165330	Stable effervescent formulations	07/noviembre/2013

El documento D1¹ divulga una composición farmacéutica sólida de la sal meglumina de delafloxacina (ABT- 492) que comprenden carbonato de sodio (Na_2CO_3) y opcionalmente hidróxido de sodio (NaOH) (tablas 1 y 2, formulaciones F, G y H).

1 <https://www.google.com/patents/WO2006110815>



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1400

Ref. Expediente N° NC2016/0006106

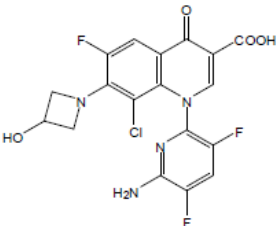
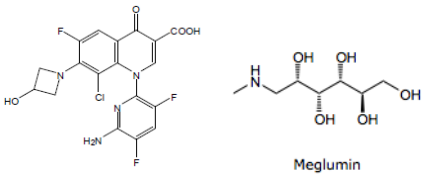
El documento D2² revela 2 formas cristalinas de la sal meglumina de delafloxacina (Ejemplos 1 y 2).

El documento D3³ revela un vehículo para formulación efervescentes estables que comprende citrato monosódico (Pág. 10, Ejemplos).

4. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en: “*una composición farmacéutica que comprende: un derivado de ácido quinolona ...* (NC2016/0006106 del 10 de marzo de 2017).

Características esenciales	D1
Composición farmacéutica que comprende :	Composición farmacéutica que comprende :
(a) 	 Meglumin La sal meglumina del ácido 1- (6-amino-3,5 - difluor-2-piridinil)-8-cloro-6-fluor-1,4-dihidro-7- (3-hidroxi-1-azetidil)-4-oxo-3-quinolincarboxílico (ABT-492) Ejemplo 2
(b) un agente efervescente en donde el agente efervescente comprende al menos uno de carbonato sódico, bicarbonato sódico, fosfato sódico, hidrogeno fosfato sódico, dihidrogeno fosfato sódico, hidróxido de sodio, carbonato potásico, bicarbonato de potasio, hidrogeno fosfato potásico, dihidrogenofosfato potásico, hidróxido de potasio, carbonato de magnesio, hidróxido de magnesio, óxido de magnesio, carbonato de calcio, óxido de calcio, y mezclas de los mismos	y excipientes como carbonato de sodio (Na₂CO₃) y opcionalmente hidróxido de sodio (NaOH) (Ejemplo 2 formulaciones F, G y H.)

2 <https://www.google.com/patents/WO2006042034>

3 <https://www.google.com/patents/WO2013165330>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1400

Ref. Expediente N° NC2016/0006106

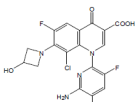
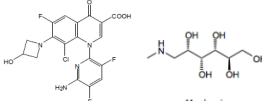
De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la composición a de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 2 y 3 no mencionan alguna característica que haga nueva(o) a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

Nivel Inventivo (Art. 18 D486)

La reivindicación 4 consiste en: *“Una composición farmacéutica que comprende: un derivado de ácido quinolona ... (NC2016/0006106 del 10 de marzo de 2017).*

Características esenciales	D1	D2
Composición farmacéutica que comprende :	Composición farmacéutica que comprende :	No refiere
(a)  caracterizada por un patrón de difracción de polvo de rayos X que tiene picos en aproximadamente 6.35, 12.70, 19.10 y 20.50 grados 2θ, donde el patrón se obtiene de una fuente de radiación de cobre (Cu-Kα, 40 kV, 4 mA).	 La sal meglumina del ácido 1- (6-amino - 3,5 - difluor - 2 - piridinil)-8-cloro-6-fluor-1,4-dihidro-7- (3-hidroxi-1-azetidínil)-4-oxo-3-quinolincarboxílico (ABT-492) Ejemplo 2	Dos formas cristalinas de la sal meglumina del ácido 1- (6-amino - 3,5 - difluor - 2 - piridinil)-8-cloro-6-fluor-1,4-dihidro-7- (3-hidroxi-1-azetidínil)-4-oxo-3-quinolincarboxílico (Ej.1 y 2, Fig. 1 y 2)
(b) un agente efervescente en donde el agente efervescente comprende al menos uno de carbonato sódico, bicarbonato sódico, fosfato sódico, hidrogeno fosfato sódico, dihidrogeno fosfato sódico, hidróxido de sodio, carbonato potásico, bicarbonato de potasio, hidrogeno fosfato potásico, dihidrogenofosfato potásico, hidróxido de potasio, carbonato de magnesio, hidróxido de magnesio, óxido de magnesio, carbonato de calcio, óxido de calcio, y mezclas de los mismos	y excipientes como carbonato de sodio (Na₂CO₃) y opcionalmente hidróxido de sodio (NaOH) (formulaciones F, G y H).	No refiere

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1400

Ref. Expediente N° NC2016/0006106

El documento D1 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 4 porque divulgan composiciones de delafloxacina que comprenden carbonato de calcio (Ej. 2, formulaciones F, G y H).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 4 y el producto divulgado en D1 consiste en que la solicitud define la forma cristalina de la delafloxacina presenta un patrón de difracción de polvo de rayos X que tiene picos en aproximadamente 6.35, 12.70, 19.10 y 20.50 grados 2θ mientras que el documento D1 no revela la misma forma cristalina.

No existe efecto técnico asociado a que la forma cristalina de la delafloxacina presente un patrón de difracción de polvo de rayos X que tiene picos en aproximadamente 6.35, 12.70, 19.10 y 20.50 grados 2θ .

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo obtener composiciones alternativas de delafloxacina a las divulgadas en el documento D1”.

Sin embargo, el documento D2 revela dos formas cristalinas de la sal meglumina de delafloxacina caracterizadas porque cada una presentan un patrón de difracción de polvo de rayos X distinto.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia estaría motivada a remplazar la forma cristalina de la sal meglumina de delafloxacina divulgada en el documento D1 por otra forma cristalina de la sal meglumina de delafloxacina como la divulgada en el ejemplo 1 del documento D2 u otra forma cristalina del compuesto en la composición divulgada en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 4 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 5 a 14 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al producto de la reivindicación 4, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

La reivindicación 15 consiste en: “*La composición farmacéutica de la reivindicación 1 que comprende: ...* (NC2016/0006106 del 10 de marzo de 2017).

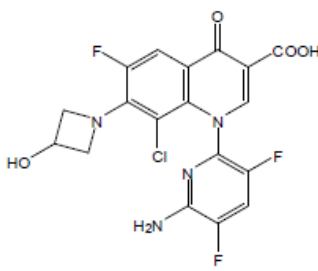
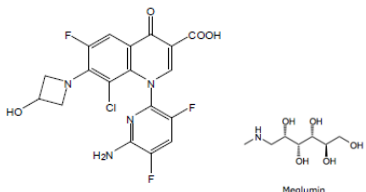
Características esenciales	D1	D3
----------------------------	----	----

Página 6 de 9

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1400

Ref. Expediente N° NC2016/0006106

Composición farmacéutica que comprende :	Composición farmacéutica que comprende :	Composición farmacéutica efervescentes que comprende :
(a) 	 La sal meglumina del ácido 1-(6-amino - 3,5 - difluor - 2 - piridinil)-8-cloro-6-fluor-1,4-dihidro-7- (3-hidroxi-1-azetidil)-4-oxo-3-quinolincarboxílico (ABT-492) Ejemplo 2	No refiere
(b) un agente efervescente en donde el agente efervescente comprende al menos uno de carbonato sódico, bicarbonato sódico, fosfato sódico, hidrogeno fosfato sódico, hidróxido de sodio, carbonato potásico, bicarbonato de potasio, hidrogeno fosfato potásico, dihidrogenofosfato potásico, hidróxido de potasio, carbonato de magnesio, hidróxido de magnesio, óxido de magnesio, carbonato de calcio, óxido de calcio, y mezclas de los mismos	y excipientes como carbonato de sodio (Na_2CO_3) y opcionalmente hidróxido de sodio (NaOH) Formulaciones formulaciones F, G y H.	ácidos efervescentes como ácido cítrico, ácido tartárico o málico (Pág. 3, líneas 13 a 16) bases efervescentes como carbonato de sodio, bicarbonato de sodio, etc (Pág. 3, líneas 20 a 22) agentes reguladores de pH citrato, fosfatos, carbonatos, tartrato, fumarato acetato o sales de aminoácidos

El documento D1 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 4 porque divulgan composiciones de delafloxacina que comprenden carbonato de calcio (Ej. 2, formulaciones F, G y H).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 15 y el producto divulgado en D1 consiste en que la solicitud define que el agente efervescente comprende una mezcla de bicarbonato de sodio, dihidrógeno fosfato sódico y ácido cítrico.

El efecto asociado a que la solicitud defina que el agente efervescente es una mezcla de bicarbonato de sodio, hidrógeno fosfato sódico y ácido cítrico consiste en que la

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 1400

Ref. Expediente N° NC2016/0006106

composición obtenida se disuelve menos rápido que las formas farmacéuticas sólidas (cápsulas) divulgadas en el documento D1 (tabla 7.)

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo obtener composiciones farmacéuticas sólidas alternativas de delafloxacin a las divulgadas en el documento D1”.

Sin embargo, el documento D3 revela formulaciones efervescentes estables que comprenden citrato monosódico e indica que las formas farmacéuticas efervescentes son ventajosas frente a otras formas de dosificación como tabletas y cápsulas (Pág. 1, líneas 9 a 19)

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia estaría motivada a elaborar una forma farmacéutica efervescente de acuerdo con lo divulgado en el documento D3 en la composición divulgada en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 15 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

5. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2006110815	1 a 3	Novedad
D1	WO2006110815	4 a 15	Nivel inventivo
D2	WO2006042034	4 a 14	Nivel inventivo
D3	WO2013165330	15	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45, de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Si como respuesta a este requerimiento el solicitante llegara a modificar: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presente un nuevo capítulo reivindicatorio, y desee que se realice un nuevo examen de patentabilidad a esta modificación, no deberá pagar la tasa de modificación voluntaria pero sí la

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1400

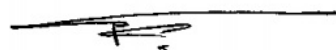
Ref. Expediente N° NC2016/0006106

correspondiente a la tasa de examen de patentabilidad. En todo caso, el número de requerimientos por no patentabilidad estará supeditado a que el término del estudio de patentabilidad no sea superior a 18 meses, contados desde la publicación de la solicitud de patente de invención. Adicionalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones deberá pagar la tasa por reivindicación adicional.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante para los sesenta (60) días.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el Título I, Actuaciones ante la Superintendencia de Industria y Comercio; Capítulo sexto, publicación, comunicación, notificación y ejecutoria de las decisiones de la Superintendencia de Industria y Comercio, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

Atentamente,



[DirectorName]

DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES

Elaborado: LENIN ROBERTO GUERRERO SUÁREZ.

Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ.