

Señor

SUPERINTENDENTE DELEGADO PARA LA PROPIEDAD INDUSTRIAL
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Ref: P1.-ELI LILLY AND COMPANY.-Expediente No.
00-030.768.-

1. Me refiero al asunto de la referencia.
2. Por medio del presente, atentamente me permito manifestar que hubo un **cambio** de apoderado para todos los asuntos de la Propiedad Industrial en Bogotá de la sociedad **ELI LILLY AND COMPANY**.
3. En consecuencia, atentamente solicito a ese Despacho reconocerme personería en este asunto, de conformidad con la sustitución de poder adjunta, otorgada a favor de la SUSCRITA.
4. Por lo tanto, ruego a usted notificarme de las providencias expedidas dentro de este expediente y notificadas al anterior apoderado, que actualmente se encuentran pendientes de cumplimiento o de respuesta.
5. Solicito a ese Despacho proceder de conformidad.

Atentamente,


ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53215

Código 231

Señor
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Ref: P1.- ELI LILLY AND COMPANY - Expediente
No.00.030.768-

Yo, **JOSE ANTONIO LLOREDA**, mayor de edad y vecino de esta ciudad, abogado titulado e inscrito, identificado como aparece al pie de mi firma, actuando en mi carácter de Representante Legal en Bogotá para asuntos relacionados con la propiedad industrial de **ELI LILLY AND COMPANY**, sociedad organizada y existente de conformidad con las leyes del Estado de Indiana, Estados Unidos de América, domiciliada en Indianapolis, Estado de Indiana, Estados Unidos de América, tal y como consta en este expediente, atentamente manifiesto a usted que **SUSTITUYO** el poder a mi conferido a la doctora **ALICIA LLOREDA RICAURTE**, abogada titulada e inscrita, identificada con la cédula de ciudadanía No. 39.690.713 de Usaquén y Tarjeta Profesional N° 53.215 para que continúe representando a la mencionada sociedad en el expediente de la referencia.

De conformidad con el artículo 66 del C.P.C., manifiesto bajo la gravedad de juramento que los demás apoderados citados en el documento otorgado a mi favor no desean ejercer el poder a ellos conferido.

El mencionado apoderado tendrá las mismas facultades a mi conferidas, en especial, renunciar, recibir, sustituir, desistir, presentar recursos, conciliar, transigir, y en fin, para todo lo que se encamine a la correcta defensa de los intereses de la sociedad en cuyo nombre hablo.

Atentamente,

NOTARIA SEXTA DE BOGOTÁ
RECONOCIMIENTO Y PRESENTACION PERSONAL
Bogotá, D.C. 25 AGO 2004 Código 231
Ante mí **PABLO MENDEZ BARAJAS**
NOTARIO SEXTO(E) DEL CIRCULO DE BOGOTÁ
Comparación:
quien (es) exhibió (ron) la(s) C.C.
y declaró (ron) que la(s) firma(s) que aparece (n)
es (son) la(s) de (s) el (los) que aparece (n) la(s) suya (s) y
que el contenido del mismo es cierto.
JOSE ANTONIO LLOREDA
C.C. No. 17.159.601 de Bogotá



121
375
2005-05-05

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

2020/
Bogotá, D.C.,

Doctora
Alicia Lloreda
Apoderada

Oficio N°

12728

REFERENCIA

Radicación	00 30768
Trámite	002
Evento	001
Actuación	430
Folios	006

Como resultado del examen de patentabilidad de la solicitud de patente de invención N° 00 30768, realizado según el artículo 45 de la decisión 486 de la comisión de la Comunidad Andina, se notifica:

Documentos estudiados:

- . Descripción: folios 6-42, con correcciones en folios 103-104
- . Ejemplos:
- . Capítulo reivindicatorio estudiado: folios 105-107
- . Se reivindica prioridad, presentada en Estados Unidos el 03.05.99, bajo el número 60/132258

Objeto de la invención

Según las reivindicaciones 1. a 9 de la presente solicitud, se refiere al uso de la teicoplanina en la fabricación de un medicamento útil para la prevención a largo plazo de *s. pneumoniae* en individuos propensos, también se relaciona con composiciones farmacéuticas que contienen dicho compuesto

Clasificación internacional de patentes A 61 K 37/02

Excepciones a la patentabilidad

El artículo 14 de la decisión 486 de la comisión de la comunidad andina establece que: "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"

122 ~~125~~

Teniendo en cuenta lo anterior, el contenido de las reivindicaciones 1, 3-9 que trata de "el uso de...teicoplanina..." no es patentable, debido a que la legislación actual contempla como objeto de patente únicamente a los productos y procedimientos.

Determinación del estado de la técnica:

Consultadas las fuentes de información con que cuenta este despacho, se encontraron los siguientes documentos, anteriores a la fecha de prioridad de la presente solicitud - 15.05.99-, relacionados con la materia de la presente solicitud:

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación
1	US 5840684	"Derivados de antibióticos glucopéptidos"	24.11.98

Evaluación de los requisitos de patentabilidad:

El artículo 14 de la decisión 486 de la comisión de la comunidad andina establece que: *"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"*

En cumplimiento del artículo 14 de la decisión 486 de la comisión de la comunidad andina, se procedió a evaluar los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial con el fin de establecer la patentabilidad de la invención reivindicada en la solicitud en estudio.

Evaluación de la NOVEDAD

El artículo 16 de la decisión 486 establece que *"Una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica"*

La patente US 5840684 se relaciona con compuestos derivados de antibióticos glucopéptidos que poseen actividad antibacteriana, entre ellos la teicoplanina. Se revelan además composiciones farmacéuticas que contienen dicho compuesto.

Comparando elemento por elemento, el compuesto y las composiciones de las reivindicaciones 1-9 es igual al del documento citado y puede afectar la novedad de la presente solicitud.

Además, según el art. 21 de la decisión 486, donde se dice que *"Los productos o procedimientos ya patentados, comprendidos en el estado de la técnica, de conformidad con el artículo 16 de la presente decisión, no serán objeto de nueva patente, por el simple hecho de atribuirse un uso distinto al originalmente comprendido en el estado de la técnica"*, es claro que el objeto de la presente solicitud se refiere al segundo uso de la teicoplanina para el tratamiento de las infecciones por streptococcus pneumoniae

En conclusión los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

Nº	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
1	US 5840684	1-9	Novedad

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 días contados a partir de la fecha de la 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.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo 5 del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001

Álix Carmenza Céspedes de Vergel
Jefe de la División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha

05 MAYO 2005

CONCEPTO TÉCNICO Número 0545	EXAMINADOR TÉCNICO Código 202024
--	--



US005840684A

United States Patent [19]

Cooper et al.

[11] **Patent Number:** **5,840,684**[45] **Date of Patent:** **Nov. 24, 1998**[54] **GLYCOPEPTIDE ANTIBIOTIC
DERIVATIVES**

[75] Inventors: **Robin D. G. Cooper**, Indianapolis;
Bret F. Huff, Mooresville; **Thalia I.
 Nicas**, Indianapolis; **John T.
 Quatroche**, Indianapolis; **Michael J.
 Rodriguez**, Indianapolis; **Nancy J.
 Snyder**, Charlottesville; **Michael A.
 Staszak**, Indianapolis; **Richard C.
 Thompson**, Frankfort; **Stephen C.
 Wilkie**, Indianapolis; **Mark J. Zweifel**,
 Indianapolis, all of Ind.

[73] Assignee: **Eli Lilly and Company**, Indianapolis,
 Ind.

[21] Appl. No.: **410,155**[22] Filed: **Mar. 24, 1995****Related U.S. Application Data**

[63] Continuation-in-part of Ser. No. 356,413, Dec. 15, 1994,
 abandoned, which is a continuation-in part of Ser. No.
 189,393, Jan. 28, 1994, abandoned.

[51] Int. Cl.⁶ **A61K 38/12; A61K 38/14;**
C07K 7/54; C07K 9/00

[52] U.S. Cl. **514/11; 514/9; 514/8;**
530/317; 530/322

[58] Field of Search **514/8, 9, 11, 2;**
530/317, 322

[56] **References Cited****U.S. PATENT DOCUMENTS**

3,067,099	12/1962	McCormick et al.	167/65
3,338,786	8/1967	Kunstmann et al.	167/65
4,552,886	11/1985	Krumkalns et al.	514/342
4,639,433	1/1987	Hunt et al.	514/8
4,643,987	2/1987	Nagarajan et al.	514/8
4,698,327	10/1987	Nagarajan et al.	514/8
4,725,668	2/1988	Strazzoline et al.	530/317
4,882,419	11/1989	Malabarba et al.	530/317
4,946,941	8/1990	Kondo et al.	530/317

5,071,749	12/1991	Kondo et al.	530/317
5,185,320	2/1993	Trani et al.	514/8
5,187,082	2/1993	Hamill et al.	435/71.3
5,194,424	3/1993	Malabarba et al.	514/8

FOREIGN PATENT DOCUMENTS

0 201 251	11/1986	European Pat. Off.
0 265 071	4/1988	European Pat. Off.
0 276 740	8/1988	European Pat. Off.
0 287 110	10/1988	European Pat. Off.
0 316 712	5/1989	European Pat. Off.
0 339 982	11/1989	European Pat. Off.
0 365 319	4/1990	European Pat. Off.
0 435 503	7/1991	European Pat. Off.
0 525 499	2/1993	European Pat. Off.

OTHER PUBLICATIONS

Chem. Abst. 110:17188 (1989).
 Chem Abst. 53:7317 (1959).
 R. Nagarajan et al., J. Antibiotics, vol. XLI, No. 10 (1988),
 p. 1430.
 R. Nagarajan et al., J. Antibiotics, vol. XLII, No. 1 (1989),
 p. 63.
 T. Nicas et al., Antimicrob. Agents and Chemoth., vol. 33,
 No. 9 (1989), p. 1477.
 R. Nagarajan, Antimicrob. Agents and Chemoth., vol. 35,
 No. 4 (1991), p. 605.
 Chem. Abst. 116:5304 (1992).
 R. Nagarajan, J. Antibiotics, vol. 46, No. 8 (1993), p. 1181.

Primary Examiner—Cecilia J. Tsang
Assistant Examiner—Anish Gupta
Attorney, Agent, or Firm—Kathleen R. S. Page; Thomas G.
 Plant; David E. Boone

[57] **ABSTRACT**

The present invention provides glycopeptide antibiotic derivative compounds. These derivative compounds possess antibacterial activity against a wide variety of bacteria, including activity against vancomycin-resistant isolates. Methods of making and using these glycopeptide antibiotic derivative compounds are also provided.

7 Claims, No Drawings

130

124

-continued

Compound No.	Yield (%)	Method/ DMF:MeOH	Reagent Equivalents (aldehyde/ NaBH ₃ CN)	FAB-MS (M+3H)
273	15	A/0:1	1.5/1.5	1954
274	18	A/0:1	1.7/2.5	1775**
275	24	A/0:1	1.6/1.6	1875**
276	50	A/0:1	1.8/6.1	1885**
277	6	A/0:1	1.1/1.5	2088
278	20	A/0:1	1.5/1.5	1865**
279	4	A/0:1	1.5/1.6	1949**
280	19	A/0:1	1.7/2.5	1775**
281	41	A/0:1	1.7/2.5	1775**
282	22	A/0:1	1.8/6.1	1932*
283	5	A/0:1	1.8/6.1	2002
284	9	A/0:1	1.8/6.1	1973**
285	15	A/0:1	1.6/1.6	1875**
286	14	A/0:1	1.8/1.6	1962*
287	21	A/0:1	1.5/1.5	1781**
288	ND	C	1.8/1.8	2006

N.D. = not determined

*M+H

**M+2H

***M+4H

****M+6H

*****M+5H

EXAMPLE 7

Capsule Formulation

Capsules containing 250 mg of Compound 2 are prepared using the following ingredients:

Ingredient	Weight
Compound 2 HCl salt	255.4 mg
Corn starch flowable powder	150 mg
Corn starch	144.6 mg

Compound 2 (HCl salt form, 255.4 mg), corn starch flowable powder (150 mg) and corn starch (144.6 mg) are blended in a suitable mixer until homogeneous. The mixture is used to fill a hard gelatin capsule to a net fill weight of 550 mg.

EXAMPLE 8

Capsule Formulation

Capsules containing 250 mg of Compound 229 are prepared using the following ingredients:

Ingredient	Weight
Compound 229 HCl salt	255.4 mg
Corn starch flowable powder	150 mg
Corn starch	144.6 mg

Compound 2 (HCl salt form, 255.4 mg), corn starch flowable powder (150 mg) and corn starch (144.6 mg) are blended in a suitable mixer until homogeneous. The mixture is used to fill a hard gelatin capsule to a net fill weight of 550 mg.

EXAMPLE 9

Suspension Formulation

A sterile insoluble form of compound 2 is milled or screened to a particle size suitable for suspension. This particulate material is suspended in the following vehicle:

Ingredient	Weight
Lecithin	1%
Sodium citrate	2%
Propylparaben	0.015%
Distilled water	q.s. to desired volume

EXAMPLE 10

Suspension Formulation

A sterile insoluble form of compound 229 is milled or screened to a particle size suitable for suspension. This particulate material is suspended in the following vehicle:

Ingredient	Weight
Lecithin	1%
Sodium citrate	2%
Propylparaben	0.015%
Distilled water	q.s. to desired volume

EXAMPLE 11

Tablet Formulation

Tablets containing 250 mg of compound 2 are prepared with the following composition:

Ingredient	Weight
Lecithin	1%
Sodium citrate	2%
Propylparaben	0.015%
Distilled water	q.s. to desired volume

EXAMPLE 12

Tablet Formulation

Tablets containing 250 mg of compound 229 are prepared with the following composition:

Ingredient	Weight
Lecithin	1%
Sodium citrate	2%
Propylparaben	0.015%
Distilled water	q.s. to desired volume

EXAMPLE 13

Tablet Formulation

Tablets containing 250 mg of compound 2 are prepared with the following composition:

Ingredient	Weight
Compound 2 HCl salt	255.4 mg
Microcrystalline cellulose	101.1 mg
Croscarmellose sodium	17.0 mg
Providone	12.0 mg
Magnesium stearate	3.0 mg
Stearic acid	4.0 mg
Purified water	0.16 ml

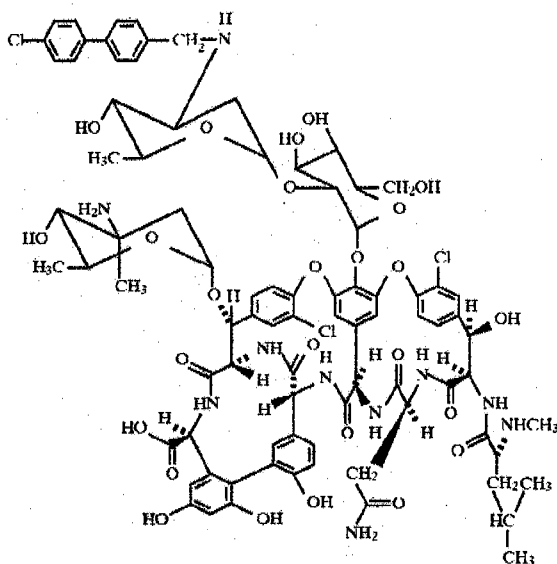
Tablet Formulation

Tablets containing 250 mg of compound 229 are prepared with the following composition:

Ingredient	Weight
Compound 229 HCl salt	255.4 mg
Microcrystalline cellulose	101.1 mg
Croscarmellose sodium	12.0 mg
Providone	12.0 mg
Magnesium stearate	3.0 mg
Stearic acid	4.0 mg
Purified water	0.16 ml

We claim:

1. A compound of the formula:



or a salt thereof.

2. A pharmaceutical composition comprising 4 [4-chlorophenyl]benzyl-A82846B, wherein the 4-[4-chlorophenyl]benzyl is on the amino group of the 4-epi-vancosaminyl sugar of the 4-epi-vancosaminyl-O-glycosyl disaccharide or a salt thereof.

10

3. A method of treating a susceptible bacterial infection in an animal which comprises administering to the animal an antibacterially effective amount of a compound of claim 1 or a composition of claim 2.

15

4. A method of claim 3 wherein the bacterial infection comprises vancomycin-resistant enterococci.

20

5. A process for the preparation of a compound of claim 1 which comprises

25

a) reacting A82846B with 4'-chlorobiphenylcarboxaldehyde in a polar solvent;

b) continuing the reaction until formation of a Schiff's base; and

30

c) reducing the Schiff's base by addition of a reducing agent.

35

6. A process for the preparation of a compound of claim 1 which comprises reacting A82846B with 4'-chlorobiphenylcarboxaldehyde in a polar solvent and in the presence of a reducing agent, for a time sufficient to produce a compound of claim 1.

40

7. A process of claim 6 wherein the reducing agent is sodium cyanoborohydride.

* * * * *