

74
69

**Señora Jefe
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Bogotá, D.C.**

SUPERINTENDENCIA Y COMERCIO
Radicación : 00065924 00300006
Fecha (ATO): 2005-04-25 10:05:52
Trasite : 002 PATENTES D I REGISTRO 502 PETITION
Legendaria: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

**Re.: Expediente No. 00 65.924
Solicitud de patente a nombre de
LG LIFE SCIENCES LIMITED
Código 02 - 01 - 538**

En relación con la solicitud contenida en el Expediente de la referencia y, en particular, con la publicación del extracto de la misma en la Gaceta de la Propiedad Industrial No. 547 de 30 de Diciembre de 2004, por medio del presente escrito muy respetuosamente me permito solicitarle se sirva proceder a efectuar el **EXAMEN DE PATENTABILIDAD** de la solicitud aquí contenida.

Para el efecto, acompaño el comprobante de pago por concepto de la tasa correspondiente, Recibo No. 05-029.615

De Usted Atentamente,

GERMAN CASTILLO GRAU
T.P. No. 2.978 del C.S.J.

21 26

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. 00-65924

**EL EXTRACTO DE LA PRESENTE SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION
FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No 547, DE
FECHA 30 DE DICIEMBRE DE 2004, EL TERMINO HABIL SEÑALADO POR LA
LEY EXPIRA EL 28 DE MARZO DE 2005.**

NOTA: Dentro del plazo de los seis (6) meses siguientes a partir de la fecha de publicación en la gaceta de Propiedad Industrial, deberá solicitar y cancelar el examen de patentabilidad so pena de que la solicitud caiga en abandono, de acuerdo con lo establecido en el Artículo 44 de la Decisión 486/2000.

SE PRESENTARON OPOSICIONES POR PARTE DE TERCEROS.

SI . _____

NO ____ X ____

77
22

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020/
Bogotá, D.C.,

Doctor
Germán Castillo Grau
Apoderado

Oficio N° 006980

REFERENCIA	Radicación	00 65924
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Folios	011

Como resultado del examen de patentabilidad de la solicitud de patente de invención N° 00 65924, realizado según el artículo 45 de la decisión 486 de la comisión de la Comunidad Andina, se notifica:

Requerimientos jurídicos:

Para dar curso a la petición radicada en esta Superintendencia el 10 de Diciembre de 2004 bajo el número 00065924, referida a una modificación de solicitud en trámite, es necesario que allegue el documento en el cual conste de forma expresa la cesión o el traspaso de derechos, realizado por las sociedades SB Pharmco Puerto Rico, Inc. y LG Chemical Limited, a favor de la sociedad LG Life Sciences Limited. De igual manera debe allegar el documento de poder y el certificado de existencia y representación legal de la sociedad LG Life Sciences Limited, documentos que deben estar debidamente legalizados de conformidad con lo dispuesto por los artículos 259 y siguientes del Código de Procedimiento Civil o, en su defecto, la apostilla correspondiente.

Documentos estudiados:

- . Descripción: folios 51-55
- . Ejemplos: folios 56-59
- . Capítulo reivindicatorio estudiado: folios 60-61
- . Se reivindica prioridad, presentada en Gran Bretaña el 03.09.99, bajo el número 9920917.3

Objeto de la Invención

Según las reivindicaciones 1 a 11 de la presente solicitud, se refiere a un proceso para la producción de compuestos derivados del ácido naftiridin-3-carboxílicos de fórmula (I) que tienen actividad anti bacterial

Clasificación internacional de patentes A 61 K 31/70

Claridad de la Solicitud

El art. 30 de la decisión 486 establece que *"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción"*

En la reivindicación 1 aparece que "R es alquil C1-4 o haloalquil C1-4", sin embargo no aparece R dentro de la fórmula (I)

Favor hacer las aclaraciones y correcciones del caso.

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 - 03.09.99-, relacionados con la materia de la presente solicitud:

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación
1	EP 0688772	"Nuevos derivados de ácido quinolin carboxílico que contienen sustituyentes 7-(4-amino-metil-3-oxima) pirrolidina y procedimientos para su preparación"	27.12.95
2	WO 9842705	"Sal de derivado de ácido naftiridincarboxílico"	01.10.98

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 art. 16 de la decisión 486 contempla que *"Una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica"*

La solicitud EP 0688772 revela compuestos de fórmula (I) y sus sales, ésteres, solvatos e isómeros farmacéuticamente aceptables. El proceso para su síntesis comprende reaccionar un compuesto de la fórmula (II) con un compuesto de la fórmula (III) en un solvente en presencia de una base.

79
74

La publicación WO 9842705 revela el compuesto metanosulfonato de 7-(3-aminometil-4-metoxiiminopirrolidin-1-il)-1-ciclopropil-6-fluoro-4-oxo-1,4-dihidro-1,8-naftiridin-3-acido carboxílico sesquihidrato; dentro de la descripción, se dice que el compuesto se prepara por el procedimiento de EP 0688772

La presente solicitud se relaciona con la preparación de derivados de ácido naftiridin-3-carboxílico en donde se hace reaccionar un compuesto (II) con un compuesto (III) en presencia de una base y solvente acuoso; un compuesto preferido es metanosulfonato de 7-(3-aminometil-4-metoxiiminopirrolidin-1-il)-1-ciclopropil-6-fluoro-4-oxo-1,4-dihidro-1,8-naftiridin-3-acido carboxílico sesquihidrato

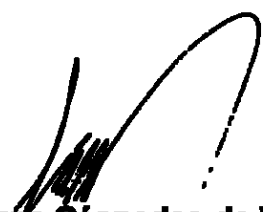
Comparando elemento por elemento, el procedimiento de las reivindicaciones 1-10 y el compuesto de la reivindicación 11 de la presente solicitud son iguales a los de los documentos citados y pueden afectar la novedad de la presente solicitud.

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

Nº	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
1	EP 0688772	1-10	Novedad
2	WO 9842705	11	Novedad

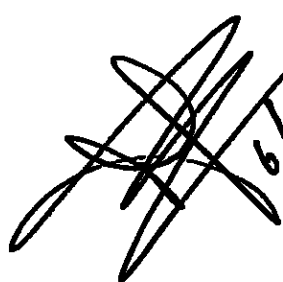
En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta días contados a partir de la fecha de la notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a 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 Carmonza Céspedes de Vergel
Jefe de la División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 6 JUL. 2006

CONCEPTO TÉCNICO Número 1023	EXAMINADOR TÉCNICO Código 202024
--	--

 6/07/006

EUROPEAN PATENT APPLICATION

Application number: 95280143.5
 Date of filing: 14.06.95
 Int. Cl.⁸: C07D 401/04, C07D 471/04, A81K 31/47, //(C07D401/04, 215:00,207:00),(C07D471/04, 221:00,221:00)

Priority: 16.06.94 KR 9413904 30.12.94 KR 9439915 30.12.94 KR 9439930 Date of publication of application: 27.12.95 Bulletin 95/52 Designated Contracting States: CH DE DK FR GB IT LI NL SE Applicant: LG Chemical Limited 20, Yoido-dong, Yongdungpo-ku Seoul (KR) Inventor: Kwak, Jin Hwan Lucky Apt. 6-104, 381-42, Doryong-dong Youseong-ku,	Daegu (KR) Inventor: Jeong, Yi Na Lucky Dormitory 524, 385-1, Doryong-dong Youseong-ku, Daegu (KR) Inventor: Oh, Jeong In Lucky Dormitory 208, 385-1, Doryong-dong Youseong-ku, Daegu (KR) Representative: Wablat, Wolfgang, Dr.Dr. Patentanwalt, Dr. Dr. W. Wablat, Potdamer Chaussee 48 D-14129 Berlin (DE)
---	---

Novel quinoline carboxylic acid derivatives having 7-(4-amino-methyl-3-oxime) pyrrolidine substituents and processes for their preparation

The present invention relates to a novel quinolone compound having an excellent antibacterial activity. More specifically, the present invention relates to a novel quinoline(naphthyridine)carboxylic acid derivative represented by the following formula (I), which has an 4-aminomethyl-3-oximepyrrolidine substituent on 7-position of the quinolone nucleus and shows a superior antibacterial activity in contrast to the known quinolone antibacterial agents having a weak activity against gram-positive bacterial strains and also has a broad antibacterial spectrum and a highly improved pharmacokinetic property :

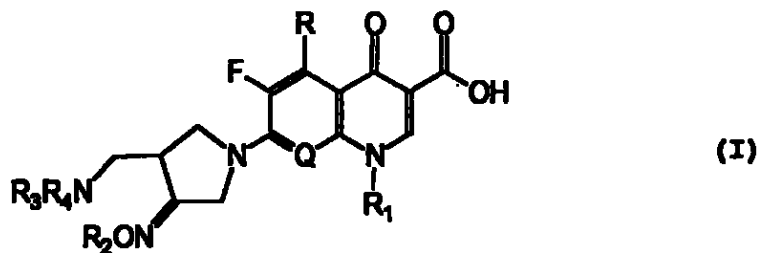
EP 0 688 772 A1

26

only by way of example and that numerous changes in the details of the construction, combination and arrangement of parts may be resorted to without departing from the spirit and scope of the invention.

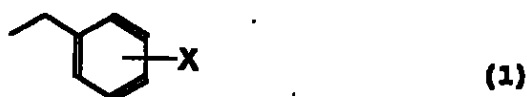
Claims

1. A quinoline(naphthyridine) carboxylic acid derivative represented by the following formula (I) :



and its pharmaceutically acceptable non-toxic salt, its physiologically hydrolyzable ester, solvate and isomer, in which

- R represents hydrogen, methyl or amino;
 Q represents C-H, C-F, C-Cl, C-OH, C-CH₃, C-O-CH₃ or N;
 R₁ represents cyclopropyl, ethyl, or phenyl which is substituted with one or more fluorine atom(s);
 R₂ represents one of the following a) through e):
 a) hydrogen, straight or branched C₁-C₄ alkyl, cyclopropyl, cyclopropylmethyl, C₆-C₈ alkynyl, 2-haloethyl, methoxymethyl, methoxycarbonylmethyl, aryl or allyl,
 b) a group of the following formula (1),



wherein X represents hydrogen, 2, 3 or 4-fluoro, cyano, nitro, methoxy, C₁-C₄ alkyl, or 2,4-difluoro,
 c) a group of the following formula (2),

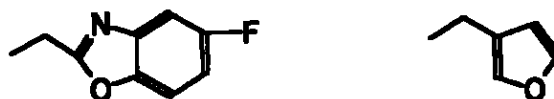


d) a heteroarylmethyl of the following formula (3),

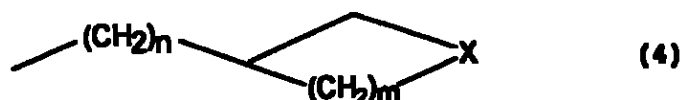
SK
2x



(3)



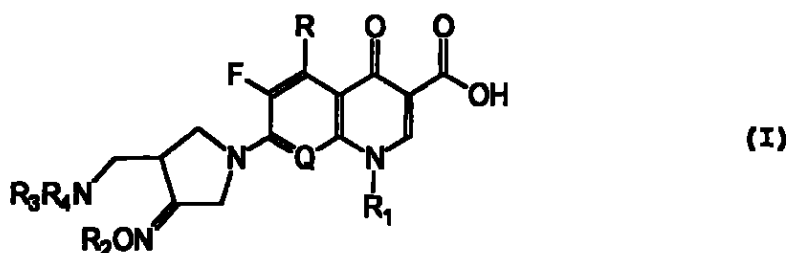
e) a group of the following formula (4),



wherein n denotes 0 or 1, m denotes 0, 1 or 2 and X represents methylene, O or N, and

R_3 and R_4 independently of one another represent hydrogen or $\text{C}_1\text{--C}_2$ alkyl or R_3 and R_4 together with a nitrogen atom to which they are attached can form a ring.

2. The compound of claim 1, wherein Q represents C-H , C-F , C-Cl , C-OMe or N , R represents hydrogen or amino, R_1 represents cyclopropyl or 2,4-difluorophenyl, and R_2 represents hydrogen, methyl, isopropyl, t -butyl, phenyl, homopropargyl, 2-fluoroethyl, benzyl, 2-fluorobenzyl, 2-methylbenzyl or 2-methoxybenzyl.
3. The compound of claim 2, wherein Q represents C-H , C-F , C-Cl or N , R represents hydrogen or amino, R_1 represents cyclopropyl and R_2 represents methyl, t -butyl, homopropargyl, 2-fluoroethyl, benzyl, 2-fluorobenzyl or 2-methoxybenzyl.
4. The compound of anyone of claims 1 to 3, wherein R_3 and R_4 are hydrogen.
5. A process for preparing a quinoline(naphthyridine) carboxylic acid derivative having the following formula (I),



(I)

and its pharmaceutically acceptable non-toxic salt, its physiologically hydrolyzable ester, solvate and isomer, in which

83
78

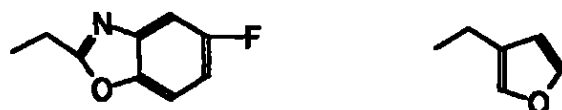
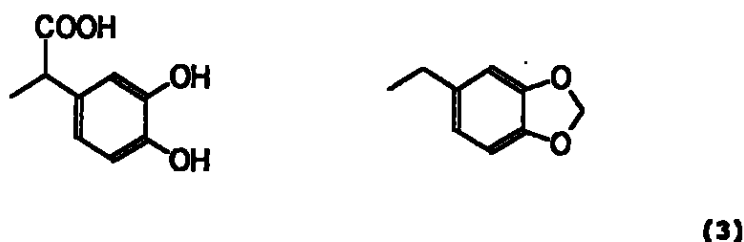
- R represents hydrogen, methyl or amino;
Q represents C-H, C-F, C-Cl, C-OH, C-CH₃, C-O-CH₃ or N;
R₁ represents cyclopropyl, ethyl, or phenyl which is substituted with one or more fluorine atom(s);
R₂ represents one of the following a) through e):
a) hydrogen, straight or branched C₁-C₄ alkyl, cyclopropyl, cyclopropylmethyl, C₃-C₆ alkynyl, 2-haloethyl, methoxymethyl, methoxycarbonylmethyl, aryl or allyl,
b) a group of the following formula (1),



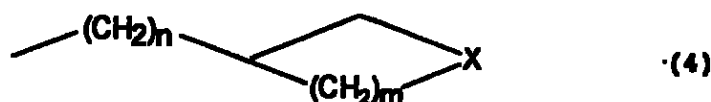
wherein X represents hydrogen, 2, 3 or 4-fluoro, cyano, nitro, methoxy, C₁-C₄ alkyl, or 2,4-difluoro,
c) a group of the following formula (2),



d) a heteroarylmethyl of the following formula (3),



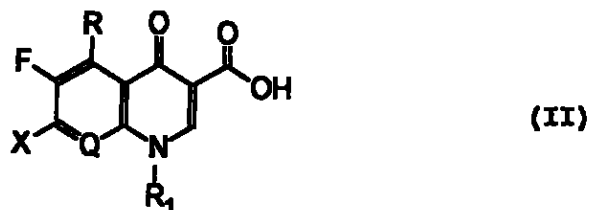
e) a group of the following formula (4),



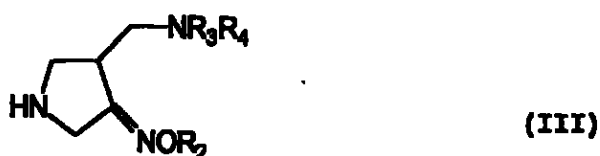
wherein n denotes 0 or 1, m denotes 0, 1 or 2 and X represents methylene, O or N, and

R₃ and R₄ independently of one another represent hydrogen or C₁-C₃ alkyl or R₃ and R₄ together with a nitrogen atom to which they are attached can form a ring, characterized in that a compound having the following formula (II),

79

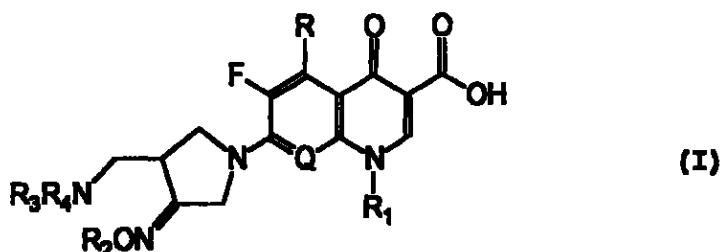


wherein Q, R and R₁ are defined as above and X represents a halogen, is reacted with a compound having the following formula (III),



wherein R₂, R₃ and R₄ are defined as above, in a solvent in the presence of an acid acceptor.

6. The process of claim 5, wherein the compound of formula (III) is used in the form of a salt with hydrochloric acid, hydrobromic acid or trifluoroacetic acid.
7. The process of claim 5, wherein the compound of formula (III) is used in an equimolar amount to 10 times molar amount with respect to the compound of formula (II).
8. The process of claim 5, wherein said solvent is selected from the group consisting of acetonitrile, dimethylformamide, dimethylsulfoxide, pyridine, N-methylpyrrolidinone, hexamethylphosphoramide, ethanol, and aqueous mixture thereof.
9. The process of claim 5, wherein said acid acceptor is selected from inorganic bases consisting of sodium hydrogen carbonate and potassium carbonate and organic bases consisting of triethylamine, diisopropylethylamine, pyridine, N,N-dimethylaniline, N,N-dimethylaminopyridine, 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene and 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octane.
10. The process of claim 5, wherein the reaction is carried out at room temperature to 200°C.
11. A process for preparing a quinoline(naphthyridine) carboxylic acid derivative having the following formula (I),



and its pharmaceutically acceptable non-toxic salt, its physiologically hydrolyzable ester, solvate and isomer, in which

R represents hydrogen, methyl or amino;

PCT

WORLD INTELLECTUAL PROPERTY ORGANIZATION
International Bureau

INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(51) International Patent Classification: C07D 471/04, A61K 31/47	A1	(11) International Publication Number: WO 98/42705 (43) International Publication Date: 1 October 1998 (01.10.98)
(21) International Application Number: PCT/KR98/00051 (22) International Filing Date: 20 March 1998 (20.03.98) (30) Priority Data: 1997/9840 21 March 1997 (21.03.97) KR (71) Applicant (for all designated States except US): LG CHEMICAL LTD. [KR/KR]; 20, Yoido-dong, Yongdangpo-ku, Seoul 150-010 (KR). (72) Inventors; and (73) Inventors/Applicants (for US only): KIM, Ae, Ri [KR/KR]; LG Yeonrip #201, 388-11, Doryong-dong, Youseong-ku, Daejeon 305-340 (KR). LEE, Jin, Hwa [KR/KR]; LG Dormitory #325, 386-1, Doryong-dong, Youseong-ku, Daejeon 305-340 (KR). PARK, Ki, Sook [KR/KR]; LG Dormitory #107, 386-1, Doryong-dong, Youseong-ku, Daejeon 305-340 (KR). CHOI, Jong, Ryoo [KR/KR]; LG Apartment #8-309, Doryong-dong, Youseong-ku, Daejeon 305-340 (KR). LEE, Tae, Hae [KR/KR]; LG Dormitory #416, 386-1, Doryong-dong, Youseong-ku, Daejeon 305-340 (KR). CHANG, Jay, Hyuk [KR/KR]; LG Dormitory #312, 386-1, Doryong-dong, Youseong-ku, Daejeon 305-340 (KR). NAM, Do, Hyun [KR/KR]; Expo Apartment #308-603, Jeonmin-dong, Youseong-ku, Daejeon 305-390 (KR).	jeon 305-390 (KR). CHOI, Hoon [KR/KR]; LG Apartment #8-104, 386-4, Doryong-dong, Youseong-ku, Daejeon 305-340 (KR). (74) Agents: CHOI, Kye, Pal et al.; #24-20, Yeoksam-dong, Kangnam-ku, Seoul 135-080 (KR). (81) Designated States: AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GR, GM, GW, HU, ID, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW, ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), Brazilian patent (AM, AZ, BY, EG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG). Published With international search report.	
(54) Title: SALT OF NAPHTHYRIDINE CARBOXYLIC ACID DERIVATIVE (57) Abstract 7-(3-Aminomethyl-4-methoxyimino-pyrrolidin-1-yl) -1-cyclopropyl-6-fluoro -4-oxo-1,4-dihydro-1,8 -naphthyridine-3-carboxylic acid methanesulfonate and hydrates thereof, processes for their preparation, pharmaceutical compositions comprising them, and their use in antibacterial therapy.		

8/6
31**WHAT IS CLAIMED IS :**

1. 7-(3-Aminomethyl-4-methoxyiminopyrrolidin-1-yl)-1-cyclopropyl-6-fluoro-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridine-3-carboxylic acid methanesulfonate.
2. 7-(3-Aminomethyl-4-methoxyiminopyrrolidin-1-yl)-1-cyclopropyl-6-fluoro-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridine-3-carboxylic acid methanesulfonate. nH_2O , wherein n is in the range of from 1 to 4.
3. A compound according to claim 2 wherein n is 1.5.
4. A compound according to claim 2 having peaks at $2\theta = 8.0, 12.2$ and 14.7° in its X-ray diffraction pattern.
5. A compound according to claim 2 having an X-ray diffraction pattern substantially as shown in Figure 7.
6. A compound according to claim 2 wherein n is 3.
7. A compound according to claim 2 having peaks at $2\theta = 7.7$ and 11.8° in its X-ray diffraction pattern.
8. A compound according to claim 2 having an X-ray diffraction pattern substantially as shown in Figure 6.
9. A compound according to claim 2 which has a moisture content of from 4 to 6%.
10. A compound according to claim 2 which has a moisture content

82

of from 9 to 11%.

11. A pharmaceutical composition comprising a compound according to any one of the preceding claims, together with a pharmaceutically acceptable carrier or excipient.

12. A compound according to any one of claims 1 to 10, for use as a pharmaceutical.

13. A method of treating bacterial infections in humans and animals which comprises administering a therapeutically effective amount of a compound according to any one of claims 1 to 10.

14. The use of a compound according to any one of claims 1 to 10 for the manufacture of a medicament for treating bacterial infection.

15. A process for the preparation of a compound according to any one of claims 1 to 10, which comprises reacting 7-(3-aminomethyl-4-methoxyiminopyrrolidin-1-yl)-1-cyclopropyl-6-fluoro-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridine-3-carboxylic acid with methanesulfonic acid and crystallizing the resulting compound from solution, and where desired or necessary, adjusting the hydration of the compound.

16. A process for the preparation of a compound according to any one of claims 2 to 10, comprising exposing 7-(3-aminomethyl-4-methoxyiminopyrrolidin-1-yl)-1-cyclopropyl-6-fluoro-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridine-3-carboxylic acid methanesulfonate anhydrate or a solvate thereof to a relative humidity of at least 75%.

17. A process according to claim 16, wherein the solvate is a solvate

EXAMEN TÉCNICO DE FONDO			
Nº Radicación	80-55924	Fecha de presentación	01-09-80
Nº Prioridad	BR 9970917	Fecha de Prioridad	87-09-29
Palabra clave			
Acedo			
Quinolacido			

83

CLASIFICACIONES INTERNACIONALES DE BÚSQUEDA			
A61K 31/19			
3:40			

DOCUMENTOS CORRESPONDIENTES EN OTROS PAÍSES			
EP 1745371			
WO 01/8002			
Patente Original			

BASES DE DATOS CONSULTADAS			
EPOLINA			

INFORMES DE EXÁMENES EN OTRAS OFICINAS		
Oficina	Fecha	Relv. afectadas

ANTERIORIDADES ENCONTRADAS		
Documento	Relevancia	Relv. afectadas
EP 0688312		
WO 95/47305	NOV	W1

LITERATURA NO PATENTES		
Documento	Relevancia	Relv. afectadas

Observaciones	Clasificación

Fecha del examen	79-08-06
------------------	----------