

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY**

International application No.
PCT/US2004/020734

get
844

345

Box No. VI Certain documents cited

1. Certain published documents (Rules 43*bis*.1 and 70.10)
and /or
2. Non-written disclosures (Rules 43*bis*.1 and 70.9)
see form 210

Re Item III

Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

III-1. Claims 14 and 15 relate to subject-matter considered by this Authority to be covered by the provisions of Rule 67.1(iv) PCT. Consequently, no opinion will be formulated with respect to the industrial applicability of the subject-matter of these claims (Article 34(4)(a)(i) PCT).

III-2. Claim 1 defines the substituent Y i. a. as "CN". Since Y is a divalent residue it is unclear what is intended to be covered by this definition. No opinion can be given in this respect.

III-3. Claim 1 defines the heterocycle N for X as "aromatic heterocyclic group containing 1-4 nitrogen atoms and at least one double bond". This definition is confusing since aromatic systems usually have more than one double bond. For the purpose of this opinion this feature has been interpreted as any N-containing heterocycle having at least one double bond.

Re Item IV

Lack of unity of invention

The present application deals with oxazolidinone antibiotics. The application claims compounds which have as a common structural feature an oxazolidinone ring attached to two cyclic systems to which a further substituent X is attached; this substituent X can be a bicyclo[3.1.0]- ring system on the one hand and an N-bound unsaturated ring on the other hand. The oxazolidinone ring attached to two cyclic systems together with the antibiotic activity could in principle be regarded as a special technical feature which links the claimed compounds together to form a single general inventive concept in the sense of Rules 13.1. and 13.2. PCT. However, this feature is neither novel nor inventive since already WO0194342 (cited on page 1 of the description) discloses antibiotic oxazolidinones (see claims and the examples indicated in the search report) presenting these features. The present application proposes to solve the problem of finding further antibiotic oxazolidinones in two different ways which are not so linked by a special technical feature to form a single general inventive

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING
AUTHORITY (SEPARATE SHEET)**

International application No.

PCT/US2004/020734

concept, namely by using as a further substituent X a bicyclo[3.1.0]- ring system on the one hand or an N-bound unsaturated ring on the other hand.

Re Item V

**Reasoned statement with regard to novelty, inventive step or industrial applicability;
citations and explanations supporting such statement**

V-1. State of the art

The following documents have been cited:

- D1: US 2004/147760 A1 (THOMAS RICHARD CHARLES [US] ET AL) 29 July 2004 (2004-07-29)
- D2: WO 2004/048350 A (ASTRAZENECA AB; ASTRAZENECA UK LIMITED; GRAVESTOCK, MICHAEL, BARRY; HA) 10 June 2004 (2004-06-10)
- D3: WO 01/94342 A (DONG A PHARM CO LTD ; CHO JONG HWAN (KR); CHOI SUNG HAK (KR); LEE JAE) 13 December 2001 (2001-12-13)
- D4: US-A-5 523 403 (BARBACHYN ET AL) 4 June 1996 (1996-06-04)
- D5: WO 94/13649 A (THE UPJOHN COMPANY; BARBACHYN, MICHAEL, ROBERT) 23 June 1994 (1994-06-23)
- D6: WO 03/027083 A (KYORIN SEIYAKU KK ; FUKUDA YASUMICHI (JP); MERCK & CO INC (US); HAMMON) 3 April 2003 (2003-04-03)
- D7: EP-A-0 352 781 (E.I. DU PONT DE NEMOURS AND COMPANY) 31 January 1990 (1990-01-31)
- D8: US-A-5 736 545 (GADWOOD ET AL) 7 April 1998 (1998-04-07)

D1 and D2 have been published after the priority date of the present application and will be disregarded during the PCT procedure.

V-2. Novelty (Art. 33(2) PCT)

a) invention 1:

The compounds disclosed in D6 differ from the claims relating to invention 1 in that they have only one cyclic "spacer" system and in that the bicyclo[3.1.0]-hexane moiety is attached to the cyclic spacer via the 5-membered ring instead of the 3-membered ring. The compounds disclosed in D3 lack the bicyclo[3.1.0]-hexane and present various heterocycles in this position instead.

b) invention 2:

D3-D5 disclose oxazolidine antibiotics (see passages indicated in the search report) in which various unsaturated N-bound heterocyclic rings correspond to the ring "N" at the position X of structure (I) in the present claims. Claims containing generic formulae relating to invention 2 are thus not novel. Since the individual example compounds relating to invention 2 in claims 10-11 are not specifically disclosed in the cited documents, these claims are novel.

V-3. Inventive step (Art. 33(3) PCT)

a) invention 1:

Closest prior art is seen in D3 since D3 also discloses oxazolidinone antibiotics having two or more cyclic systems attached to the oxazolidinone moiety. The problem to be solved is to find further oxazolidine antibiotics. The difference of the claims relating to invention 1 compared to D3 lies in the presence of a bicyclo[3.1.0]-hexane moiety as substituent X. D6 discloses oxazolidine antibiotics having such a ring system, but the bicyclo[3.1.0]-hexane moiety is attached via the 5-membered ring and additionally the compounds of D6 lack the second cyclic spacer. The proposed solution is not obviously derivable from the cited prior art.

b) invention 2:

Since compounds included in the claims relating to invention 2 are known to be antibiotics from D3-D5, no inventive step can be acknowledged. Also individual example compounds in claims 10 and 11 must be seen as obvious alternatives of the compounds

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING
AUTHORITY (SEPARATE SHEET)**

International application No.

PCT/US2004/020734

disclosed in D3-D5 since it is known that N-bound triazoles and tetrazoles are suitable as substituents X.

Re item VI

Certain documents cited

Certain published documents

Application No Patent No	Publication date (day/month/year)	Filing date (day/month/year)	Priority date (valid claim) (day/month/year)
US2004/0147760	29.07.2004	22.08.2003	
WO2004/048350	10.06.2004	24.11.2003	28.11.2002

TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIAL DE PATENTES

PCT

NOTIFICACIÓN DE TRANSMISIÓN DEL INFORME BÚSQUEDA INTERNACIONAL
Y DE LA OPINIÓN ESCRITA DE LA AUTORIDAD DE BÚSQUEDA
INTERNACIONAL, O DE LA DECLARACIÓN
(PCT, Norma 44.1)

De la: AUTORIDAD DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Para: MCDERMOTT WILL & EMERY LLP

Atención: Toffenetti, Judith L.

600 13th Street NW

Washington, DC 20005-3096

Estados Unidos

Fecha de envío (día/mes/año): 21/02/2005

Referencia de archivo del Solicitante o Agente: 50193-187

PARA OTROS TRAMITES: ver párrafos 1 y 4, más abajo

Solicitud Internacional No. PCT/US2004/020734

Fecha de Presentación internacional (día, mes, año): 29/06/2004

Solicitante: MERCK & CO., INC.

1. [x] Por la presente se notifica al solicitante que el informe de búsqueda internacional y la opinión escrita de la Autoridad de Búsqueda Internacional se han establecido y se transmiten con la presente:

Presentación de modificaciones y testimonio conforme a la Cláusula 19.

El solicitante tiene derecho, si lo desea, de modificar las reivindicaciones de la solicitud internacional (véase la Norma 46):

¿Cuándo? El plazo para presentar dichas modificaciones es normalmente de 2 meses desde la fecha de transmisión del Informe de Búsqueda Internacional.

¿Dónde? Directamente a la Oficina Internacional de la WIPO, 34, chemin de Colombettes, 1211 Ginebra 20, Suiza, Fax: (41-22) 740.14.35

Para obtener instrucciones más detalladas, véanse las notas en la página adjunta.

2. [] Por la presente se notifica al solicitante que no se establecerá informe de búsqueda internacional y que la declaración conforme al Artículo 17(2)(a) a tal efecto y la opinión escrita de la Autoridad de Búsqueda Internacional se transmiten con la presente.

3. [] Con respecto a la protesta contra el pago de (un) arancel(es) adicionales conforme a la Norma 40.2, se notifica al solicitante que:

[] la protesta así como la resolución sobre ella ha sido transmitida a la Oficina Internacional junto con el pedido del solicitante de remitir los textos de la protesta y de la resolución sobre ella a las Oficinas designadas.

[] aún no ha habido resolución sobre la protesta; el solicitante será notificado en cuanto haya una resolución.

4. Recordatorios:

Poco después de los 18 meses desde la fecha de prioridad, la Oficina Internacional publicará la solicitud internacional. Si el solicitante desea impedir o postergar la publicación, un escrito de retiro de la solicitud internacional, o de la reivindicación de prioridad, deberán ser presentados ante la Oficina Internacional según lo previsto en las Normas 90bis.1 y 90bis.3, respectivamente, antes de la finalización de los preparativos técnicos para la publicación internacional.

El solicitante podrá presentar ante la Oficina Internacional observaciones en forma informal acerca de la opinión escrita de la Autoridad de Búsqueda Internacional. La Oficina Internacional remitirá una copia de esas observaciones a todas las oficinas designadas a menos que se haya establecido o se deba establecer un informe del examen preliminar internacional. Estas observaciones también estarían disponibles para el público pero no con anterioridad al

vencimiento del plazo de 30 meses des de la fecha de prioridad.

Dentro de los 19 meses desde la fecha de prioridad, deberá presentarse un pedido de examen preliminar internacional si el solicitante desea postergar el ingreso en la fase nacional hasta los 30 meses desde la fecha de prioridad (en algunas Oficinas más); de lo contrario el solicitante deberá, dentro de los 20 meses, realizar los trámites previstos para el ingreso en la fase nacional ante aquellas Oficinas designadas. Con respecto a las demás Oficinas designadas, el plazo de 30 meses (o con posterioridad) será aplicable aún cuando no se presente ningún pedido dentro de los 19 meses.

Véase el Anexo al Formulario PCT/IB/301 y, para detalles acerca de los plazos aplicables, Oficina por Oficina, véase la Guía del Solicitante de PCT, Volumen II, Sedes Nacionales y el sitio de Internet de la WIPO.

Nombre y domicilio para correspondencia de la Autoridad de Búsqueda Internacional

Oficina de Patentes Europea, P.B. 5818 Patentlaan 2

NL-2280 HV Rijswijk

Tel: (31-70) 340-2040. Tx 31 651 epo nl

Fax: (31-70) 340-3016

Funcionario Autorizado: [firma] Federico Bonomelli

Formulario PCT/ISA/220 (enero de 2004)

NOTAS AL FORMULARIO PCT/ISA/220

Estas Notas están destinadas a dar las instrucciones básicas para la presentación de enmiendas conforme a la Cláusula 19. Las Notas están basadas en los requisitos del Tratado de Cooperación sobre Patentes, las Reglamentaciones e Instrucciones Administrativas conforme a ese Tratado. En caso de discrepancia entre estas Notas y aquellos requisitos, se aplicarán los últimos. Para obtener información más precisa, vea la Guía del Solicitante de PCT, una publicación de la WIPO.

En estas Notas, "Cláusula", "Norma", y "Artículo" se refieren a las disposiciones del PCT, las Reglamentaciones del PCT y las Instrucciones Administrativas, respectivamente.

INSTRUCCIONES CONCERNIENTES A ENMIENDAS CONFORME A LA CLÁUSULA

19

El solicitante tiene, con posterioridad a la recepción del informe de búsqueda internacional, una oportunidad de enmendar las reivindicaciones de la solicitud internacional. Sin embargo, se debe enfatizar que, dado que todas las partes de la solicitud internacional (reivindicaciones, memoria descriptiva y dibujos), pueden ser enmendados durante el procedimiento de examen preliminar internacional,

habitualmente no hay necesidad de presentar enmiendas a las reivindicaciones conforme a la Cláusula 19 salvo cuando, por ejemplo, el solicitante desea que estas últimas se publiquen para los propósitos de protección provisional o tiene otra razón para enmendar las reivindicaciones con anterioridad a la publicación internacional. Asimismo, debe enfatizarse que la protección provisional está disponible solamente en algunos Estados.

¿Qué partes de la solicitud internacional pueden enmendarse?

Conforme a la Cláusula 19, se pueden enmendar solamente las reivindicaciones.

Durante la fase internacional, las reivindicaciones también pueden enmendarse (o enmendarse nuevamente) conforme a la Cláusula 34 ante la Autoridad del Examen Preliminar Internacional. La memoria descriptiva y los dibujos podrán enmendarse solamente conforme a la Cláusula 34 ante la Autoridad del Examen preliminar Internacional.

Al ingresar en la fase nacional, todas las partes de la solicitud internacional podrán enmendarse conforme a la Cláusula 28 o, cuando corresponda, la Cláusula 41.

¿Cuándo?

Dentro de los 2 meses desde la fecha de envío del informe de búsqueda internacional o de los 16 meses desde la fecha de prioridad, el plazo que venza más tarde. Debe hacerse notar, sin embargo, que las enmiendas se considerarán como recibidas en fecha si son recibidas por la Oficina Internacional con posterioridad a la fecha de vencimiento del plazo aplicable pero con anterioridad a las preparaciones técnicas para la publicación internacional (Norma 46.1)

¿Dónde no deben presentarse enmiendas?

Las enmiendas pueden presentarse solamente ante la Oficina Internacional y no ante la Oficina receptora o la Autoridad de Búsqueda Internacional (Norma 46.2)

Cuando se presente / se haya presentado un pedido de examen preliminar internacional, ver abajo.

¿Cómo?

Cancelando una o más reivindicaciones completas, agregando una o más reivindicaciones o enmendando el texto de una o más de las reivindicaciones presentadas.

Deberá presentarse una página de reemplazo para cada página de las reivindicaciones que, debido a una enmienda o enmiendas, difiera de la página presentada originalmente.

857

Todas las reivindicaciones que aparecen en la página de reemplazo deberán estar numeradas en números arábigos. Cuando se cancele una reivindicación, no se requiere que se numeren nuevamente las demás reivindicaciones. En todos los casos en que se numeren nuevamente reivindicaciones, éstas deberán ser numeradas nuevamente en forma consecutiva (Instrucciones Administrativas, Artículo 205(b))

Las enmiendas deberán realizarse en el idioma en el cual se debe publicar la solicitud internacional.

¿Qué documentos deben/pueden adjuntarse a las enmiendas?

Carta (Artículo 205(b)):

Las enmiendas deberán presentarse con una carta.

La carta no será publicada con la solicitud internacional y las reivindicaciones enmendadas. No deberá confundirse con la "Declaración conforme a la Cláusula 19(1)" (ver abajo, en "Declaración conforme a la Cláusula 19(1)").

La carta deberá estar en inglés o francés, a elección del solicitante. Sin embargo, si el idioma de la solicitud internacional es el inglés, la carta deberá estar en inglés; si el idioma de la solicitud internacional es el francés, la carta deberá estar en francés.

TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES

PCT

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

(Cláusula 18 y Normas 43 y 44 del PCT)

Referencia de Archivo del Solicitante o agente: 50193-187

PARA REALIZAR OTROS TRAMITES: Véase Notificación de Transmisión de Informe de Búsqueda Internacional (Formulario PCT/ISA/220) y, si fuere aplicable, del punto 5 más abajo.

Solicitud Internacional No: PCT/US2004/020734

Fecha de Presentación Internacional (día/mes/año): 29/06/2004

Fecha de Prioridad (Más antigua) (día/mes/año): 2/07/2003

Solicitante: MERCK & CO., INC.

Este informe de búsqueda internacional ha sido preparado por esta Autoridad de Búsqueda Internacional y es transmitido al solicitante conforme a la Cláusula 18. Se transmite una copia del mismo a la Oficina Internacional.

Este informe de búsqueda internacional consta de 8 páginas.

[x] Está acompañado asimismo de una copia de cada documento de arte previo citado en el informe

050/58

859

1. Fundamento de Informe

a. Con respecto al idioma, la búsqueda internacional se llevó a cabo basada en la solicitud internacional en el idioma en que ésta se presentó, a menos que en este punto se indique lo contrario.

[] la búsqueda internacional se llevó a cabo basada en una traducción de la solicitud internacional provista a esta Autoridad (Norma 23.1(b)).

b. Con respecto a cualquier secuencia de nucleótidos y/o aminoácidos revelada en la solicitud internacional, véase el Casillero N° I

2. [] Ciertas reivindicaciones se consideraron no buscables (Véase Casillero N° I)

3. [x] Falta Unidad de Invención (Véase Casillero N° II).

4. Con respecto al título:

[x] el texto se aprueba tal como lo presentó el solicitante

[] el texto ha sido establecido por esta Autoridad como sigue:

5. Con respecto al resumen:

[x] el texto es aprobado como lo presentó el solicitante

[] el texto ha sido establecido, conforme a la Norma 38.2(b), por esta Autoridad como aparece en el Casillero N° IV. El Solicitante puede, dentro de un mes desde la

fecha de remisión de este informe de búsqueda internacional, presentar comentarios ante esta Autoridad.

6. Con respecto a los dibujos,

a. La Lámina de dibujos que se publicará con el resumen es:

Figura No. ____.

☐ sugerida por el Solicitante

☐ seleccionada por esta Autoridad, debido a que el Solicitante no sugirió una Figura.

☐ seleccionad por esta Autoridad, debido a que esta figura caracteriza mejor a la invención

b. ☐ No se debe publicar ninguna de las figuras con el resumen.

Formulario PCT/ISA/210 (página 1) (enero de 2004)

86030

861

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud Internacional No. PCT/US2004/020734

A. Clasificación de la Materia:

IPC 7: C07D413/14 C07D413/10 C07D487/08 C07D417/14 A61K31/422
A61P31/04

De acuerdo con la Clasificación Internacional de Patentes (IPC) o con la clasificación nacional e IPC.

B. Campos de Búsqueda:

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido por símbolos de clasificación)

IPC 7 C07D A61K A61P

Documentación buscada además de la documentación mínima en la medida en que tales documentos están incluidos en los campos de búsqueda:

--

Base de datos electrónica consultada durante la búsqueda internacional (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda usados):

EPO-Internal, WPI Data, CHEM ABS Data

861/882

C. Documentos Considerados Relevantes

862

Categoría*	Cita de documento, indicando, si corresponde, los pasajes relevantes	Relevante para la reivindicación N°
E	US 2004/147760 A1 (THOMAS RICHARD CHARLES US ET AL) 29 de julio de 2004 (29-07-2004) Ejemplos 48-51, 54-57, 65, 72, 73 Reivindicación 70	1, 2, 17, 8, 10-15
P, X	WO 2004/048350 (ASTRAZENECA AB; ASTRAZENEKA UK LIMITED; GRAVESTOCK MICHAEL, BARRY; HA) 10 de junio de 2004 (10-06-2004) página 78, línea 24 - página 79; reivindicación 1, ejemplo 8	1, 2, 7, 8, 10-15

[x] Se mencionan otros documentos en la continuación del Casillero C.

[x] Se mencionan miembros de familia de patente en el anexo.

* Categorías especiales de documentos citados:

"A": documento que define el estado general del arte que no se considera de particular relevancia

"E": documento anterior pero publicado en la fecha de presentación internacional o con posterioridad a ella.

"L": documento que puede arrojar dudas sobre la reivindicación de prioridad o que se cita para establecer la fecha de publicación de otra cita o por otra razón especial (especificada).

"O": documento que refiere a una revelación oral, uso, exhibición u otro medio.

"P": documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.

"T": documento posterior publicado con posterioridad a la fecha de presentación internacional o a la fecha de prioridad y que no está en conflicto con la solicitud pero citado para comprender un principio o teoría que sustenta la invención.

"X": documento de particular relevancia: la invención reivindicada no puede considerarse nueva o no puede considerarse que implica un paso inventivo cuando el documento se toma solo.

"Y": documento de particular relevancia: la invención reivindicada no puede considerarse que implica un paso inventivo cuando el documento se combina con otro u otros documentos, siendo dicha combinación obvia para un experto en el arte.

"&": documento miembro de la misma familia de patentes.

Fecha de la finalización efectiva de la búsqueda internacional: 9 de febrero de 2005