

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Dirección de Nuevas Creaciones

E. S. D

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-043791-00007-0000

Fecha: 2012-11-01 15:12:54 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 449 RESPUESOPOSICI Folios: 16

REF. PCT- PATENTE DE INVENCION

Invención: NUEVAS COMBINACIONES DE COMPUESTOS
HETEROCÍCLICOS NITROGENADOS ANTIBACTERIANOS CON
OTROS COMPUESTOS ANTIBACTERIANOS Y SU
UTILIZACIÓN COMO MEDICAMENTOS

Expediente: 11.043.791

TITULAR: NOVEXEL

Asunto: RESPUESTA A OPOSICIÓN

MAURICIO PATIÑO BONNET, mayor de edad, vecino de esta ciudad, identificado como aparece al pie de mi firma, en mi calidad de apoderado de la sociedad **NOVEXEL** por medio del presente memorial me permito contestar en tiempo la oposición presentada contra la solicitud de patente de la referencia por parte de la sociedad PROCAPS S.A.

Sirven de fundamento los siguientes hechos y argumentos:

I. HECHOS

1. La sociedad **NOVEXEL**, mediante escrito radicado el 08 de abril de 2011, con el No. 11.043.791, solicitó la entrada a fase nacional de la solicitud de patente de invención titulada "NUEVAS COMBINACIONES DE COMPUESTOS HETEROCÍCLICOS NITROGENADOS ANTIBACTERIANOS CON OTROS COMPUESTOS ANTIBACTERIANOS Y SU UTILIZACIÓN COMO MEDICAMENTOS" que corresponde a la solicitud Internacional PCT/IB2009/006992 del 29 de septiembre de 2009.

2. Realizado el examen de forma, se ordenó publicar el extracto de la solicitud en la Gaceta de Propiedad Industrial No. 636 del 20 de enero de 2012, en la página 488 con el No. de publicación 1930.
3. La sociedad PROCAPS S.A. formuló oposición contra la solicitud mencionada con base en los Artículos 14 y 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.
4. Por medio del Oficio No. **7191** fijado en lista el 07 de mayo de 2012 se admitió la oposición mencionada en el numeral anterior y se corrió traslado al solicitante para que dentro de los sesenta (60) días hábiles siguientes respondiera la oposición.
5. Por medio de memorial de fecha del 02 de agosto de 2012, solicité plazo adicional de sesenta (60) días para dar oportuna respuesta al Oficio No. **7191**.
6. Por tanto, dentro del término establecido en el Artículo 43 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, procedo a dar respuesta a la oposición presentada.

II. DE LA NOVEDAD

La sociedad opositora considera que **D1** (WO2004/052891) afecta la novedad de la presente solicitud de patente, toda vez que las características técnicas esenciales del compuesto de la reivindicación 1 habrían sido divulgadas previamente en **D1**.

Sostiene la opositora que el compuesto de la reivindicación 1 de la presente solicitud se diferencia de la anterioridad **D1** en que el sustituyente R' es hidrogeno o un radical alquilo.

Establece el Artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina:

"Una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica [...]".

En este sentido, el instructivo para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelos de Utilidad de la Superintendencia de Industria y Comercio¹, establece:

"El examinador debe evaluar si la invención es nueva o no, de la siguiente manera:

- *Definir cuáles son las características técnicas esenciales de la primera reivindicación independiente*
- *Comparar, elemento por elemento, las características técnicas esenciales con las características de la materia divulgada en cada documento del estado del arte*
- *Verificar, según la comparación anterior, **si la invención reivindicada es idéntica a lo revelado en el estado de la técnica, en cuyo caso se considera que no tiene novedad***
- *Examinar de la misma manera las otras reivindicaciones independientes, y*
- *Revisar si las reivindicaciones dependientes mencionan elementos nuevos."*² (Negrita fuera del texto)

De lo anterior se desprende que si al comparar, elemento por elemento, las características técnicas esenciales de la invención de mí representada con las características de la materia divulgada en el documento **D1**, y la invención objeto de protección **NO es idéntica** a lo revelado en el estado de la técnica, se considera que la misma tiene novedad.

En este sentido y como bien lo hace notar la sociedad opositora, los compuestos de la invención de mi representada se diferencian de los compuestos revelados en **D1** en la definición del sustituyente R', el cual es hidrogeno o un radical alquilo.

¹ Superintendencia de Industria y Comercio "**Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelos de Utilidad**", Bogotá D.C., Febrero 8, 2012.

² Íbidem, Pág. 62.

En consecuencia, según los lineamientos del artículo 16 y del instructivo para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelos de Utilidad, la invención de mi representada goza de novedad a la luz de **D1**, toda vez que realizada la comparación elemento por elemento de las características técnicas esenciales, la invención en estudio no es idéntica a lo revelado en el estado de la técnica.

Adicional a lo anterior, comedidamente llamo la atención del Despacho a que el documento **D1** fue citado en el Reporte Preliminar Internacional de Patentabilidad (International Preliminary Report on Patentability – PCT/IPEA/409), el cual tiene por objeto, entre otros, establecer si la invención reivindicada es o no es nueva y si implica o no nivel inventivo a la luz de los documentos citados en el Reporte de Búsqueda Internacional (International Search Report – PTC/ISA/210)³. Dicho Reporte, reconoce la novedad de la invención de mí representada a la luz de **D1** y en referencia a dicha anterioridad cita las diferencias existentes entre la invención objeto de protección y el estado de la técnica, conforme los argumentos presentados anteriormente (ver Anexo i).

No obstante lo anterior y con el fin de dejar en evidencias las características novedosas e inventivas de la solicitud de patente de mi mandante, presento nuevo pliego reivindicatorio compuesto por trece (13) reivindicaciones, en el cual se ha especificado que los sustituyentes R₃ y R₄ juntos forman un pirazolilo opcionalmente sustituido.

Me permito anotar que la modificación realizadas al pliego reivindicatorio no amplían la materia objeto de protección, sino por el contrario limita la misma, permitiendo una interpretación inequívoca del alcance de protección y su comparación con el estado del arte. En consecuencia, la misma se encuentra en concordancia con los lineamientos de los artículos 30 y 34 de la D.486.

En relación con el nivel inventivo de la solicitud, establece el artículo 18:

³ World Intellectual Property Organization “**PCT INTERNATIONAL SEARCH AND PRELIMINARY EXAMINATION GUIDELINES**”, Ginebra, Octubre 3, 2011.

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

En este sentido, el instructivo de la Superintendencia de Industria y Comercio en el capítulo de Química y Farmacéutica en el numeral 3.2.2 Selección no obvia y por tanto inventiva sostiene:

"La invención consiste en la selección de ciertos compuestos químicos o composiciones (incluyendo combinaciones) a partir de un amplio campo, donde estos compuestos o composiciones tienen una ventaja inesperada"⁴.

En este respecto, pongo de presente que los compuestos/combinaciones actualmente reivindicados tienen una actividad antibacteriana intrínseca incrementada de manera significativa, especialmente con respecto a su actividad en contra de *Pseudomonas aeruginosa* y otras Enterobacteriáceas, ambas solas o en combinación con un segundo antibiótico beta-lactam. (Ver las figuras 1-3 y los cuadros MICS en las páginas 11 - 14).

Una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica no podría predecir que modificando la cadena lateral en la posición R₁ esto podría afectar significativamente la actividad de las moléculas. Este cambio en la actividad fue sorprendente y representa un avance no esperado y no obvio sobre el estado de la técnica anterior representado en **D1**.

III. PETICIÓN

Atentamente solicito a la Dirección de Nuevas Creaciones que declare **INFUNDADA** la oposición formulada por la sociedad PROCAPS S.A. y en consecuencia, solicito se sirva conceder el privilegio de patente de invención a la invención titulada **"NUEVAS COMBINACIONES DE COMPUESTOS HETEROCÍCLICOS NITROGENADOS ANTIBACTERIANOS CON OTROS**

⁴ Superintendencia de Industria y Comercio, o.c. Pág. 84.

COMPUESTOS ANTIBACTERIANOS Y SU UTILIZACIÓN COMO MEDICAMENTOS” solicitada por la sociedad **NOVEXEL**.

IV. ANEXOS

- i. Reporte Preliminar Internacional de Patentabilidad (International Preliminary Report on Patentability – PCT/IPEA/409).
- ii. Nuevo pliego reivindicatorio compuesto por trece (13) reivindicaciones.

Del Señor Jefe,


MAURICIO PATIÑO BONNET
C.C. 11.342.699 de Zipaquirá
T.P. 73.583

TRANSLATION

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY
(Chapter II of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference 29226PC NOVX		FOR FURTHER ACTION	See Form PCT/IPEA/416
International application No. PCT/IB2009/006992	International filing date (day/month/year) 29.09.2009	Priority date (day/month/year) 10.10.2008	
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C07D471/18			
Applicant NOVEXEL			

1. This report is the international preliminary examination report, established by this International Preliminary Examining Authority under Article 35 and transmitted to the applicant according to Article 36.

2. This REPORT consists of a total of 5 sheets, including this cover sheet.

3. This report is also accompanied by ANNEXES, comprising:

a. ☐ (sent to the applicant and to the International Bureau) a total of _____ sheets, as follows:

☐ sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis of this report and/or sheets containing rectifications authorized by this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions).

☐ sheets which supersede earlier sheets, but which this Authority considers contain an amendment that goes beyond the disclosure in the international application as filed, as indicated in item 4 of Box No. I and the Supplemental Box.

b. ☐ (sent to the International Bureau only) a total of (indicate type and number of electronic carrier(s)) _____, containing a sequence listing, in electronic form only, as indicated in the Supplemental Box Relating to Sequence Listing (see paragraph 3bis of Annex C of the Administrative Instructions).

4. This report contains indications relating to the following items:

☒	Box No. I	Basis of the report
☐	Box No. II	Priority
☐	Box No. III	Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
☐	Box No. IV	Lack of unity of invention
☒	Box No. V	Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
☐	Box No. VI	Certain documents cited
☐	Box No. VII	Certain defects in the international application
☐	Box No. VIII	Certain observations on the international application

Date of submission of the demand	Date of completion of this report
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.
PCT/IB2009/006992

Box No. I Basis of the report

1. With regard to the language, this report is based on:
- ☒ the international application in the language in which it was filed
 - ☐ a translation of the international application into _____, which is the language of a translation furnished for the purposes of:
 - ☐ international search (Rules 12.3(a) and 23.1(b))
 - ☐ publication of the international application (Rule 12.4(a))
 - ☐ international preliminary examination (Rule 55.2(a) and/or 55.3(a))
2. With regard to the elements of the international application, this report is based on (*replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report*):
- ☐ the international application as originally filed/furnished
 - ☒ the description:
 - pages 1-42 as originally filed/furnished
 - pages* _____ received by this Authority on _____
 - pages* _____ received by this Authority on _____
 - ☒ the claims:
 - nos. 1-13 as originally filed/furnished
 - nos.* _____ as amended (together with any statement) under Article 19
 - nos.* _____ received by this Authority on _____
 - nos.* _____ received by this Authority on _____
 - ☒ the drawings:
 - sheets 1/3-3/3 as originally filed/furnished
 - sheets* _____ received by this Authority on _____
 - sheets* _____ received by this Authority on _____
 - ☐ a sequence listing – see Supplemental Box Relating to Sequence Listing.
3. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:
- ☐ the description, pages _____
 - ☐ the claims, nos. _____
 - ☐ the drawings, sheets/figs _____
 - ☐ the sequence listing (*specify*): _____
4. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments annexed to this report and listed below had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).
- ☐ the description, pages _____
 - ☐ the claims, nos. _____
 - ☐ the drawings, sheets/figs _____
 - ☐ the sequence listing (*specify*): _____
5. ☐ This report has been established taking into account the rectification of an obvious mistake authorized by or notified to this Authority under Rule 91 (Rule 70.2(e)).
6. ☐ Supplementary international search report(s) from Authority(ies) _____ have been received and taken into account in drawing up this report (Rule 45bis.8(b) and (c)).

* If item 4 applies, some or all of those sheets may be marked "superseded."

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY		International application No. PCT/IB2009/006992
Box No. V	Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement	
1. Statement		
Novelty (N)	Claims 1-13	YES
	Claims	NO
Inventive step (IS)	Claims	YES
	Claims 1-13	NO
Industrial applicability (IA)	Claims 1-13	YES
	Claims	NO
2. Citations and explanations (Rule 70.7)		
Reference is made to the following documents: D1: WO 2004/052891 A (AVENTIS PHARMA SA [FR]) 24 June 2004 (2004-06-24) 1. Novelty 1.1 The subject matter of claims 1 to 13 appears to comply with the criterion of novelty as defined by PCT Article 33(2). 1.2 D1 describes a compound having formula (I), where X is -C(O)-B, B may be a -NR₆-(CH₂)_n- group, n may be nil, R₆ may be a radical OY₁ and Y₁ may be a SO₃H group, R₁ may be (CH₂)_n-R₅ where R₅ may be a NH₂ radical, and R₃ and R₄ may constitute a substituted pyrazolyle group (page 134, claim 5). The compound of claim 1 of the present application differs in that the substituent R' is a hydrogen or alkyl radical. The novelty of the subject matter of claims 1 to 13 is acknowledged. 2. Inventive step		

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.

PCT/IB2009/006992

Box No. V	Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
2.1	The subject matter of claims 1 to 13 appears not to involve an inventive step as defined by PCT Article 33(3).
2.2	D1, which is considered to be the prior art closest to the subject matter of said claims, describes a compound having formula (I), useful as an antibacterial agent (page 1, lines 5 to 7). D1 also mentions that the compound has beta-lactam-inhibiting properties and therefore is of interest for controlling or preventing infectious diseases, in a combined form with various beta-lactamine-type antibiotic compounds, so as to enhance effectiveness of the latter in controlling beta-lactamase-producing pathogenic bacteria (page 24, lines 10 to 16). Moreover, the description of the present application (page 13, lines 10 to 15) states that the compounds having the general formula (I) potentialise the activity of existing antibacterial compounds, in particular with respect to <i>pseudomonas aeruginosa</i> and <i>enterobacteriaceae</i> and animal infection models involving strains resistant to the routinely-used antibacterial agents. The problem that the present application is intended to solve therefore appears to be that of providing combinations that include the compound having formula (I) and a routinely-used antibacterial agent, and have a synergistic effect, i.e. enhanced antibacterial activity in comparison to the routinely-used antibacterial agent. The description mentions combinations that include

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.

PCT/IB2009/006992

Box No. V	Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
	example 1 with three different antibiotics (page 34 to 38): ceftazidime, aztreonam and meropenem. A synergistic effect is demonstrated on various bacterial strains (<i>P. aeruginosa</i>, <i>E. coli</i>, <i>E. cloacae</i>, <i>K. pneumoniae</i>, <i>K. oxytoca</i>, <i>C. freundii</i>, <i>E. aerogenes</i>). The problem is therefore solved. However, the three combined antibiotics are all beta-lactamine-type antibiotics and are cited, <i>inter alia</i>, in D1 (page 28, lines 27, 34 and 35) in the context of combinations with the compound of D1. D1 mentions that the compound having formula (I) has beta-lactam-inhibiting properties and can be combined with various beta-lactamine-type antibiotic compounds, so as to enhance their effectiveness in controlling beta-lactamase-producing pathogenic bacteria, i.e. the bacteria resistant to said routinely-used antibiotics. The compound of D1 indeed has an inhibiting activity and not a specific antibacterial activity but it enhances the action of existing antibiotics. However, the present application neither demonstrates nor claims that the compound has a specific antibacterial activity. Given that the compounds of the present application are structurally extremely close to those of D5, a person skilled in the art would, without exercising inventive skill, have made minor structural modifications so as to obtain the claimed compositions. Consequently, no inventive step can be acknowledged for the subject matter of claims 1 to 13.



Espacio reservado para el adhesivo de radicación

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES

1. Identificación del Trámite

- ☐ Error material
- ☒ Modificación a una Solicitud en trámite
- ☒ Patente de Invención
- ☐ Patente de Modelo de Utilidad
- ☐ Registro de Diseño Industrial
- ☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

2. Datos del titular y/o solicitante

- ☐ Persona Natural
- ☒ Persona Jurídica

NOVEXEL

Nombre o denominación /Razón Social completa (En caso de que haya más de un solicitante, relaciónese en hoja adjunta)

Nombre del representante legal

Tipo de empresa ☐ Micro ☐ Pequeña ☐ Mediana ☐ Otra

Documento de identificación: ☐ C.C. ☐ C.E. ☐ NIT Otro Número: _____

Nacionalidad/País de constitución		
FRANCIA		
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico

- ☐ Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3. Datos del apoderado:

PATÍÑO BONNET MAURICIO11.342.69973583

Apellidos y NombreDocumento de identificaciónTarjeta profesional

Dirección del representante		
Carrera 9 Número 74 – 08 Oficina 403		
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
patmarks@prietocarrizosa.com	3268610	3268600

En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general _____

4. Datos del trámite

Corrección:

Expediente No 11.043.791

Aparece _____

Debe ser _____

Modificación:

☒ Modificación al capítulo reivindicatorio.

Presento nuevo pliego reivindicatorio compuesto por trece (13) reivindicaciones, para
que se realice el examen de patentabilidad.

☐ Modificación al capítulo descriptivo.

☐ Modificación al resumen.

☐ Modificación a los dibujos.

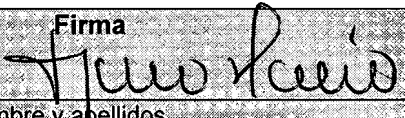
☐ Modificación al solicitante.

De: _____

A: _____

5. Anexos

- ☒ Comprobante de pago de la tasa para la presentación de la solicitud No.12 - 0099403, Fecha: 27 de septiembre de 2012
- ☐ Poder, si fuere el caso con el que se acredita la representación
- ☒ Documento que contiene las modificaciones o correcciones.
- ☐ Copia de la solicitud y sus anexos en medio magnético

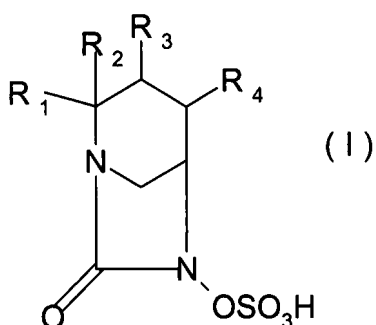
6. Firma	
	
Nombre y apellidos	Firma
MAURICIO PATIÑO BONNET	
C.C. 11.342.699	Tarjeta Profesional: 73583

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO NIT : 800.176.089-2 - / -					
 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA			No. 12 - 0099403	
				Bogotá D.C., Septiembre 27 de 2012 - 16:56:12	
RECIBIDO DE : PRIETO & CARRIZOSA S.A.				NI 800.240.450	
*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	492924740	27/09/2012	54.840.000.00
*** Conceptos Pagados ***					
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO		Vr. UNIDITARIO	Vr. CONCEPTO
1.50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES	DE MARCAS Y LEMAS COMERCIALES		120.000.00	120.000.00
					\$120.000.00
				=====	
SON: **CIENTO VEINTE MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**					
Responsable: _____					
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____					
CLIENTE: ASTRAZENECA AB					
Solicitud de modificaciones Ref. 71174/1					
\$ 120.000					
Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia					
Web: www.sic.gov.co e-mail: Info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240					
Septiembre 27 de 2012 - 16:56:26					

REIVINDICACIONES

1. Una combinación con efecto sinérgico de:

(1) un compuesto antibacteriano de fórmula general (I):



en la que R_1 representa un radical $(CH_2)_n-NH_2$ o $(CH_2)_n-NHR$;

R un alquilo (C_1-C_6);

n igual a 1 ó 2;

R_2 representa un átomo de hidrógeno;

R_3 y R_4 juntos forman un pirazolilo opcionalmente sustituido por uno o más grupos R' ; y

cada R' es independientemente seleccionado del grupo consistente en un átomo de hidrógeno y un alquilo (C_1-C_6);

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo;

Y

(2) otro compuesto antibacteriano.

2. Una combinación según la reivindicación 1, caracterizada en que el otro compuesto antibacteriano se elige del grupo constituido por los aminoglucósidos, los betalactámicos, los monobactams, las penicilinas, llegado el caso combinadas con un inhibidor de betalactamasas, las glicilciclinas, las tetraciclinas, las quinolonas, los glucopéptidos, los lipopéptidos, los macrólidos, los quetólidos, las lincosamidas, las estreptograminas, las oxazolidinonas, las polimixinas y los demás compuestos conocidos dotados de una actividad terapéutica sobre *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterobacteriaceae*.

3. Una combinación según la reivindicación 1 ó 2, caracterizada en que en el compuesto de fórmula general (I), R_3 y R_4 forman juntos un radical pirazolilo o triazolilo eventualmente sustituido.

4. Una combinación según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizada en que en el compuesto de fórmula general (I), R_1 se elige del grupo constituido por los agrupamientos $(CH_2)_n-NH_2$ y $(CH_2)_n-NHCH_3$, siendo n tal como se definió en la reivindicación 1, el heterociclo formado por R_3 y R_4 se sustituye por un radical alquilo (C_1-C_6).

5. Una combinación según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizada en que en el compuesto de fórmula general (I), R_1 representa un radical $(CH_2)_n-NH_2$ o $(CH_2)_n-NHCH_3$, siendo n tal como se definió en la reivindicación 1 y R_3 y R_4 forman juntos un ciclo pirazolilo sustituido por un radical alquilo (C_1-C_6).

6. Una combinación según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizada en que el compuesto de fórmula general (I) es cualquiera de estos que se detallan a continuación:

- el trans 8-(aminometil)-4,8-dihidro-1-metil-5-(sulfoxi)- 4,7-metano-7H-pirazolo[3,4-e] [1,3]diazepin-6(5H)-ona,
- el trans 8-(aminometil)-4,8-dihidro-5-(sulfoxi)- 4,7-metano-7H-pirazolo[3,4-e] [1,3]diazepin-6(5H)-ona,
- el trans 8-(metilaminometil)-4,8-dihidro-5-(sulfoxi)- 4,7-metano-7H-pirazolo[3,4-e] [1,3]diazepin-6(5H)-ona,

en forma libre, de zwitterión y de sales con las bases y los ácidos minerales u orgánicos farmacéuticamente aceptables.

7. Una combinación según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizada en que el otro compuesto antibacteriano se elige del grupo constituido por los betalactámicos, las penicilinas, llegado el caso combinados con inhibidores de betalactamasas, los aminoglucósidos y las polimixinas.

8. Una combinación según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizada en que el compuesto antibacteriano se elige del grupo constituido por la Tobramicina, el Meropenem, el Aztreonam, la Cefepima, la Ceftazidima, la Piperacilina, llegado el caso, combinada con Tazobactam, Colistina y Polimixina B.

9. Una combinación según la reivindicación 1, caracterizada en que el compuesto de fórmula general (I) es cualquiera de los que se detallan a continuación:

- el trans 8-(aminometil)-4,8-dihidro-1-metil-5-(sulfoxi)- 4,7-metano-7H-pirazolo[3,4-e] [1,3]diazepin-6(5H)-ona,
- el trans 8-(aminometil)-4,8-dihidro-5-(sulfoxi)- 4,7-metano-7H-pirazolo[3,4-e] [1,3]diazepin-6(5H)-ona,
- el trans 8-(metilaminometil)-4,8-dihidro-5-(sulfoxi)- 4,7-metano-7H-pirazolo[3,4-e] [1,3]diazepin-6(5H)-ona,

en forma libre, de zwitterión y de sales con las bases y los ácidos minerales u orgánicos farmacéuticamente aceptables, y el compuesto antibacteriano se elige del grupo constituido por la Tobramicina, el Meropenem, la Cefepima, la Ceftazidima, el Aztreonam, la Levofloxacina, la Piperacilina, llegado el caso, combinada con Tazobactam, Colistina y Polimixina B.

10. En calidad de medicamentos, las combinaciones tal como se definen en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8.

11. En calidad de medicamentos, las combinaciones tal como se definen en la reivindicación 9.

12. Composiciones farmacéuticas que contienen, en calidad de principio activo, al menos un medicamento según la reivindicación 11.

13. Composiciones farmacéuticas que contienen, en calidad de principio activo, al menos un medicamento según la reivindicación 12.