JOSE LLOREDA CAMACHO & CO
Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogota, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

2S

Seæor SUPERINFENDENCIA DE INDUSTRIAY COMERCIO

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y CI iIIII!II011IIIIIIIIIIJIIU1IIIfflfiO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES No. 04-032190- -00008-0000

Fscha. 2009-02-09 16:30:25 Dsp 2020 NUECREACIONI E. S. Tm, 11 PAfENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act 444 RESPUESTAREQIJE Folios: 12

Re: P1.-THERAVANCE. INC.-Solicitud de Patente de Invención en Fase
Nacional PCT para "ANTIBIÔTICOS DE GLICOPEPTIDO-CEFALOSPORINA ENTRECRUZADOS".-Clase C07D 501/00.-ExoedlØnte
nÆmero 04-032.190..-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 14
de Noviembre de 2008.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el SeæorExaminador en su
Concepto TØcnico No. 3171 bajo los acÆpites de Unidad de Invención, Claridad del capItulo reivindicatorio y Excepción a la patentabilidad, me permito presentar las siguientes modificaciones por medlo de las cuales se superan completamente dichas objeciones.

3. UNIDAD DE INVENCIÔN

En primera instancia el SeæorExaminador seæala que en elcapitulo reivindicatorlo
tal como estÆpresentado no se cumple con el requisito de unidad de invención porque:

"Existen bÆsicamente lossiguientes grupos de invenciones:
I) Compuestos de la formula (I) glicopeptido-cefalospona entrecruzados,
proceso de obtención y composiciones que los comprenden.
ii) Cefaloscopinas de la formula IL
iii) Derivados de 2-amino-5-cloro-1,3-tiazol-441 (hidroperox//mino)etanoico de
formula III.

Cada uno de esos grupos requiere de bOsquedas independientes, por Jo tanto no conforman una On/ca invención, para conservar la un/dad de invent/va todas las re/v/nd/cac/ones deben contener las caracterIst/cas tØcnicas especiales, o sea, deben contener la caracterIstica esenc/al de la invenc/ón, Jo que aporta como nuevo e invent/vo al estado de la tØcnica que es "cØfalospirina gilcopeptilada"".

CaIle

JOSE

72 No. 5-83

LLOREDA
Piso 5, Bogota, D.C.

CAMACHO

Tel: 6069700

&

Fax

CO.

6069701

j0C)
Con el fin de superar completamente la objeción anteriormente seæalada, me permito manifestar, en primer lugar, que es deseo del solicitante presentar un nuevo capitulo reivindicatorio, en el cual se han eliminando las reivindicaciones 17 y 18, dando asI cumplimiento a las sugerencias realizadas por el seæor Examinador en su Concepto TØcnico No. 3171 en relación con la necesidad de conservar la unidad inventiva a lo largo del capItulo reivindicatorio presentado.

4. CLARIDAD DEL CAPITULO REIVINDICATORIO

De otra parte, el Seæor Examinador seæalaque en el capitulo reivindicatorio tal como estÆ presentadotampoco cumple con el requisito de claridad y concision porque:

I) La reivindicación 26 reclama un producto por su proceso de invención o cual
es una definición tØcnicamente inaceptable.
II) En la reivindicación 27 no es congruente el encabezado con el resto del texto
porque se encabeza un compuesto que se reivindica por su uso terapØutico,
Ia cual es una definición tØcnicamente inaceptable.
III) En Ia reivindicación 28 no es congruente el encabezado con el resto del texto
porque se encabeza un compuesto que se reivindica por una mezcla de uso y
mØtodo terapØutico, Jo cual comprenden definiciones tØcnicamente inaceptables.

Con el fin de superar la objeción anteriormente sefialada, me permito manifestar nuevamente que es deseo del solicitante modificar el capItulo reivindicatorio, eliminando las reivindicaciones 26, 27 y 28 anteriormente seæaladas, dando asI cumplimiento a las sugerencias realizadas por el seæor Examinador.

5. EXCEPCIÔN A LA PATENTABILIDAD

Finalmente, de acuerdo con las objeciones presentadas en su Concepto TØcnico, el Seæor Examinador seæala que el capitulo reivindicatorio tal como estÆ presentado incurre en excepciones a la patentabilidad porque:

"Las reivindicaclones 20-22 reclaman un mØtodo terapØutico, por /0 tanto reclaman mater/a que estÆ comprometida en el artIculo 20 D486 literal d. Por /0 tanto las reivindicaciones no pueden ser patentab/es".

Con el fin de superar completamente la objeción anteriormente seæalada, me permito dirigir la atención del seæor Examinador al hecho de que es deseo del solicitante realizar una modificación mÆs at capitulo reivindicatorio, la cual consiste en

2

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.
CalIe 72 No. 5-83 Piso 5, Bogota, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

eliminar las reivindicaciones 20, 21 y 22 objeto de la observación arriba seæalada, de forma tal que en el capItulo ahora presentado no se presenta materia que pueda ser considerada como una excepción a los criterios de materia patentable expuestos en la Decision Andina 486, de 2000, cumpliendo de esta manera con las sugerencias realizadas por el seæor Examinador.

En conexión con las modificaciones antes descritas, me permito resaltar
que el capItulo reivindicatorio modificado ha quedado constituido por 20 reivindicaciones, dentro de las cuales las reivindicaciones 1 a 16 no han sufrido cambios con respecto all capItulo actualmente presentado y en el que en concordancia con los cambios realizados, se han renumerado las reivindicaciones 19, 23, 24 y 25 como reivindicaciones 17, 18, 19 y 20. Por lo tanto, anexo all presente memorial se adjunta una copia del capItulo reivindicatorio a hora modificado.

Finalmente, me permito dirigir la atención del seæor Examinador al hecho de que
las anteriores modificaciones no amplIan de ninguna forma el alcance y contenido de la solicitud tal como fue originalmente presentada, toda vez que las mismas corresponden a claras limitaciones sobre la materia revelada, realizadas no solo con el fin de superar plenamente las objeciones presentadas en su Concepto TØcnico No. 3171, sino ademÆs con el propósito de delimitar en forma mÆs clara el alcancede la invención.

6. CONCLUSION

En consecuencia, cabe destacar entonces que gracias a los cambios realizados dentro de este nuevo capItulo reivindicatorio, se cumple con los lineamientos expuestos por Ia Decision Andina 486 de 2000 en su artIculo 25, sobre Ia necesidad de un ünlco concepto inventivo, 30 sobre Ia necesidad de claridad y concision del capItulo reivindicatorio y 20, literal d, en relación con Ia no inclusion de materia correspondiente a una excepción de patentabilidad, tal como los mØtodos terapØuticos, superando completamente de esta forma, las objeciones presentadas por el seæorExaminador en el Concepto TØcnico
No. 3171.

7. Anexo me permito presentar:

Copia del nuevo capItulo reivindicatorio, en el cual se han realizado las modificaciones expuestas anteriormente.

3

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.
CaIle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogota, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

i vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la
d a la luz de los argumentos presentados y las modificaciones realizadas der el privileglo de patente solicitado.

Sefior Superintendente,

NOTARIA S!XTA OF. thA
RECONOCIMIETOV p-M.C5

01 Ante in? AMPA{OOUNTEoARTURO,
NrARASEJCT DEL CRCt4I.O DE - II A

U5LO(ffl) quo le(e) firmŁ

en el Presents dcumento ee(eon) te) euya(s) y qua at contenida del miarno as clerto. En Conetabcla 30 firma onto diligancla.

QkcIA LLOREDA RICAURTE
C.C. No. 39.690.713 de UsaquØ

h?-LCR?C&UtRJT--E
T.P. 53.215

’a

4

U

 tiiQtO.nA021

&p. 04-MR. IqQ 761

17

3
2

REMNDICACIONES

1. Un compuesto de formula I:

o una sal farmacØuticamente aceptable de este, en donde
y X2 son independientemente seleccionados del grupo consistente de hidrOgeno y cloro;
R1 es _ya_(W)_yb.;
W es seleccionado del grupo consistente de -0-, N(Rd), -S-, -S(0)-,
-S(0)2, cicloalquileno C, arileno C10 y heteroarileno C2.9; donde cada grupo arileno, cicloalquileno y heteroarileno estÆ opcionalmentesustituido con I a 3 sustituyentes independientemente seleccionados de Rb;

77

ya,, yb son independientemente alquileno C1..5, o cuando W es cicloalquileno, arileno o heteroarileno, ya,, yb son independientemente seleccionados de un grupo consistente de un enlace covalente y alquileno C1..5; en donde cada grupo alquileno estÆ opcionalmente sustituido con I a 3 sustituyentes independientemente seleccionados de _ORd, NRdRe, CO2Rd, - C(0)NRdRe, y S(0)2NRdRe.
R2 es hidrOgeno o alquilo C1..6;
Cada R3 es independientemente seleccionado del grupo consistente de aiquilo C1..6, aiquenhlo C2..6, aiquinilo C2..6, cicloalquilo C6, arilo C1o, heteroarilo C2..9, heterocIclico C6 y Ra; a dos grupos adyacentes R3 estÆn unidos para formar alquileno C3..6 o O-(alquileno C1..6)-O-; en donde cada grupo allquilo, alquileno, aiquenilo y aiquinilo estÆ opcionalmente sustituido con I a 3 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo consistente de R Rc; y cada grupo arilo, cicloarilo, heteroarilo y hetericIclico estÆopcionalmente sustituido con I a 3 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo consistente de Rb

;

Uno entre R4 y R5 es hidroxi y el otro es hidrOgeno;
R6 y R7 son independientemente hidrOgeno o metilo;
R8 es hidrógeno 0 un grupo de formula (i);

cada Ra es independientemente seleccionado del grupo consistente de - ORd, halo, SRd,..S(0)Rd S(0)2Rd, -S(0)20R’, S(0)2NRdRe, -NR Re, CO2Rd, OC(0)Rd, C(0)NRdIRe, NRdC(0)Re, OC(0)NRRe,

NRdC(0)ORe, -NRcC(0)NRdRe, -CF3 y OCF3;

S

cada R es indenpendientemente seleccionado del grupo consistente de alquilo C1..6, alquenilo C2, alquinilo C2 y Ra;
cada Rc es indenpendientemente seleccionado del grupo consistente de cicloalquilo C6, arilo C10, heteroarilo C2..9 y heterocIclico C6; en donde cada grupo cicloalquilo, anlo, heteroarilo y heterocIclico estÆ opcionalmente sustituido con I a 3 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo consistente de aiquilo C1 y R;
cada Rd y Re es independientemente seleccionado del grupo consistente
de hidrOgeno, aiquilo C1..6, alquenilo C2, alquinilo C2..6, cicloalquilo C5, arilo C io, heteroarilo C2..9 y heterocIclico C6; 0 R’ y Re estÆn unidos,junto con los Ætomosa los que estÆn adheridos, para formar un anhllo heterociclico C3..6 que tiene I a 3 heteroÆtomos independientemente seleccionados de oxigeno, nitrógeno o azufre; en donde cada grupo aiquilo, alquenilo y aiquilino estÆ opcionalmente sustituido con I a 3 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo consistente de Rc y R; y cada grupo anlo, cicloalquilo, heteroarilo y heterociclico estÆopcionalmente sustituido con I a 3 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo consistente de aiquilo C1..6 y R; cada Rf es independientemente seleccionado del grupo consistente de -
OH, -0alquiloC1..6, -SaIquiloC1..6, -F, -Cl, -NH2, -NH(alquiloC1),
- N(alquiloC1..6)2, -OC(0)alquhloC1, -C(0)OalquiloC1..6, -NHC(0)alquiloC1..6,

-C(0)OH, -C(0)NH2, -C(0)NHalquiloC1..6, -C(0)N(alquiloC1..6)2, -CF3 y

 OCF3;

m es 0,1,203; y
es 001.

2. El compuesto segün la reivindicaciOn 1, en donde es 0 y ya,, yb son independientemente grupos aiquileno C1..5, en donde cada grupo alquileno estÆ

WI’
opcionalmente sustituido con I a 3 sustituyentes independientemente

seleccionados de _ORd,-NRdRe, CO2Rd, C(0)NRdR0, y S(0)2NRdRe.
3. El compuesto segUn la reivindicación 1, en donde es 0 Ya y yb
estÆn unidos juntospara formar un grupo (CH2)2-.

4. El compuesto segün la reivindicación 3, en donde es 0 ya y yb estÆn
unidos juntos para formar un grupo -(CH2)2-, -(CH2)3-, -(CH2)4-,
-(CH2)5-, o -(CH2)6-.

5. El compuesto segUn la reivindicaciOn 4, en donde es 0 ya y yb estÆn unidos juntos para formar un grupo -(CH2)3-.

6. El compuesto segUn la reivindicaciOn 1, en donde n es I y Y y yb son iguales o diferentes y cada uno es seleccionado de un grupo consistente de un enlace covalente y alquileno C1..5 opcionalmente sustituido con I a 3 sustituyentes seleccionados de _ORd, NRdIRe, CO2Rd, C(0)NRlRe, y S(0)2NRdRe.
7. El compuesto segUn la Reivindicación 6, donde W es arileno C10 a -
AB

8. El compuesto segUn la reivindicaciOn 1, en donde es I y Y yb son

ambos -CH2- y W es arileno C10 opcionalmente sustituido con I a 3 sustituyentes independientemente seleccionados de Rb.
9. El compuesto segün la reivindicaciôn 8, en donde W es fenileno.

10. El compuesto segün la reivindicaciOn 1, en donde es I y ya, yb

son ambos -CH2-CH2- y W es 0-.-
11. El compuesto segün cualquiera de las reivindicaciones I a 10, donde
R2 es hidrOgeno.
12. El compuesto segUn cualquiera de las reivindicaciones I a 11, donde
m es 0.

13. El compuesto segün cualquiera de las reMndicaciones I a 11, donde
m es 1 o 2 y cada R3 es independientemente seleccionado del grupo consistente de aiquilo CI-6, cicloalquilo C, ORd_, -SRd, -F o Cl; o dos grupos R3 adyacentes estÆn juntos para formar aiquilenoC.
14. El compuesto segün cualquiera de las reivindicaciones I a 13, donde
R4 es hidroxi, R5 es hidrOgeno, R6 es hidrogeno; R7 es metilo; R8 es hidrOgeno; y X1 y X2 son ambos cloro.
15. El compuesto segUn la reivindicación 1, en donde R1 es
donde n es 0 y ya y yb estÆn unidos juntos para formar ungrupo
 (CH2)3-; R2 es hidrOgeno; R4 es hidroxi, R5 es hidrOgeno, R6 es hidrogeno; R7 es metilo; R8 es hidrOgeno; X’ y X2 son ambos cloro y m es 0.
16. El compuesto segUn la reivindicaciôn 1, donde R4 es hidroxi, R5 es
hidrôgeno, R6 es hidrogeno; R7 es metilo; R8 es hidrOgeno; X’ y X2 son ambos
cloro; y R1,R2, R3 y son coma se definió en la Tabla I.
17. Una composición farmacØutica que comprende un vehiculo farmacØuticamente aceptable y una cantidad terapØuticamente efectiva de un compuesto segün cualquiera de las Reivindicaciones I a 16.

Li 18. Un proceso para la preparación de un compuesto segün cualquiera

de las RØivindicaciones I a 16; el proceso consiste en la reacción de un glicopeptido de formula.1:

este.

R

MM

OH

L

L}IçNR7)(H

o una sal de este, con un compuesto de formula 2:

ORINR2

/ H N

’ If

N ON
H2N 0
Es

11+ -I--- (R3)m

o una sal de este, para producir un compuesto de formula I, o una sal de

19. Un proceso para la preparaciOn de un compuesto segün cualquiera
de las Reivindicaciones I a 16; el proceso consiste en la reacción de un

con

FT

HC NH R4X
R5’j J OH
H3C 0 ’Q,, OH
OH
0 0

N

OHO ’OHOH
H2

o una sal de este; con un compuesto de fOrmula fl:

H2N 0

70

CH3

(R3)m
/:N

L/ U

o una sal de este; para producir un compuesto de fOrmula I o una sal de este.

20. Un proceso para la preparación de un compuesto segün cualquiera
de las Reivindicaciones I a 16; el proceso consiste en la reacciOn de un compuesto de formula 9:

111

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Radicación No. 04-32190
Clasificación Internacional (IPC): C07D501, A61 K31/545 Concepto TØcnico No.

Patente de Invenciôn

Via PCT (fase nacional) 13 Cap.l Cap. II 41

No. Sol. Intemacional

Fecha de PresentaciOn Internal

PCT/US02/325

W003/031449

Como resultado del examen definitivo, realizado con fundamento en el articulo 48 de la Decision 486 de la ComisiOn de la Comunidad Andina, se le comunica:

Documentos estudiados

DescripciOn: Folios: 78a-152 (como se radicO iflicialmente)

Reivindicaciones: Folios -34 a _48_ (como se radicØ inicialmente)
Folios 153 a 166 (Modificadas al momento de
entrada on fase nacional)
Folios_263_a_270_ (despuØs de haberse hecho
modificaciones)
Prioridad: Folio 1: US 60/328,889; 12/01/2001

Modificaciones no aceptadas

No se aceptaron la modfficaciones que se presentaron en el capitulo reivindicatorio al momento de entrar en fase nacional porque violaba las normas PCT Art 22, Art 31.9, Art. 19y Circular Unica nurnerales 5.2.4 y 5.2.5

Objeto de la invención

TitUlo de la solicitud: ANTIBIOTICOS DE GLICOPEPTIDO-CEFALOSPORINA.

H3C,, NH2

OH H3h1

oOH,,coH

7

101

El objeto de la invenciôn es los compuestos de formula I:
Reivindicaciones 1-16: Un compuesto de la fOrmula (I); ReivindicaciOn 17: Composiciones que los contienen;
ReivindicaciOn 18: Proceso para la preparaciOn de compuestos de fOrmula (I).

Se clasificaciOn la invenciOn, segiTh la ClasificaciOn Intemacional de Patentes (IPC.) C07D501, A61K31/545.

Determinación del Estado de la TØcnica

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el estado de la tØcnica es la fecha indicada de presentaciOn de la solicitud de la cual se reclama prioridad:

Fecha de presentaciOn de la solicitud prioritaria 12/01/2001

- Documento Fechade itulo publicaclon*
Dl 0039156

L9964049

Glycopeptide and pharmaceutical 06u2000 compositions containing the same
D2 9942476 Novel antibactelal agents 26/ago/1999
D3 Novel antibacteial agents I 16!dlc!1999

- s

4

In another of its composition aspects, this invention provides a compound
of formula I:

OR1 I"-

R20 R13I
0

RII

0. NH I R1°
R (3

R8 R9

R4O(’O

OR7 I
R6
R

R3 is OR’, 4RcRc
R3 no coincide con la porciôn de cefalosporina, por lo tanto la solicitud en estudlo
es nueva.

- D2 enseæa denvados peptidoglicanos con efecto antibactenano, pero no son coincidentes en la union con cefalosporina. Por lo tanto la solicitud es nueva.
D3 se refiere a

transglycosylase that is responsible for adding lipid intermediate II subunits to growing peptidoglycan chains. This step prececds the cross-linking transpeptidation step which is inhibited by beta lactam antibiotics. It is believed that the -lactaxn antibiotics bind to certain

Accordingly, in one aspect, this invention provides a multibinding compound of
Formula (1):
(L)p(X)q
(1)
wherein:

pisan integer offrom2 to 10;
q is an integer offrom Ito 20;
each ligand, L, comprises a ligand domain capable ofbinding to penicillin binding proteins, a transpeptidase enzyme, a substrate of a transpepticlase enzyme, a beta-lactamase enzyme, pencilhinase enzyme, cephalosporinase enzyme, a transglycoslase enzyme, or a More preferably, each ligand that is a beta lactam antibiotic is selected from the group consisting of:

5

IMM

R’ and R2 are, independently of each other, alkyl or at least one ofR’ and R2 is a

covalent bond linking (a) to a linker;

(ii) a compound offormula (I,):

where:

R3 and Ware:

NI- R18NH1&3

X=halo

(b)

R3CO-NF

S

R’CO-NH

0;D;,:--?
R4
COOH

R19 (J

H2

(b)

No son iguales en el glicopeptido por lo tanto la solicitud en estudio es nueva.

Nivel inventivo (articulol8 D486 de Ia CAN)

Los documento del Estado de la TØcnica mÆs próximo es D1 -D3 que ensenan compuestos antibiOticos glicopepetidos - 13-lactamicos no proporcionan la enseæanza o la evidencia para Ilegar a los compuestos de formula (I) de la solicitud en estudio, que es la primera invenciOn reivindicada y para la cual se realiza el presente examen, por lo tanto esta oficina considera que la invenciôn
tiene nivel inventivo.

Aplicaciôn industrial (ArtIcuIo19 D 486 de C.A.N.)

Los compuestos de la presente solicitud se deben obtener por los procesos de

sIntesis descritos en tas cantidades requeridas por la industria farmacØutica, para