Seæor

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.
CalIe 72 No. 5-83 Piso5, Bogota, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

LNLLNCIA DL NDUS IR Y

iIiIIIIINIIoyh. I0ii4II.1I08IIIi9l"I/IIIi
* 000h 07.00!00 41 r)7 PAf. O
L’79

NTE DE INDUSTRIA Y COMEF
444
LSJLsrALQuL
C)IC)

NUL
5

SUPERINTENDE
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.

Re: P1.-WYETH.-Solicitud de Patente de Invención en Ease Nacional PCT "6-ALQUILIDEN-PENEI4S BICiCUCOS COMO

fl I A A A tI ,.I -- - 04 1% __ Ir 4 dft I

ExDediente nümero

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista el 31 de Octubre de 2008.

2. Con elfin de responder a las objeciones expuestas por el seæorExaminador en su Concepto TØcnico nCimero 2655 bajo el acÆpite Novedad, atentamente me permito presentar los siguientes argumentos tØcnicos y las siguientes modificaciones realizadas a la solicitud en cuestión, mediante lo cual no solo se superan dichas objeciones, sino que ademªs se demuestra en forma contundente la patentabilidad de la presente invención.

Inicialmente me permito manifestar que el solicitante ha decidido realizar las siguientes modificaciones en el capItulo reivindicatorio de la invenciOn:

En la reivindicaciOn 1, se reemplazó la definición dada originalmente a las variables A y B de la formula I, de tal manera que ahora una de dichas variables representa un Ætomo de hidrógeno y la otra representa alguna de las siguientes estructuras quImicas generales:

1

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

ZI WI
Z2

, \
0(W2)t 1-A
3 3
Z1.

Z20 (W2)t 1-B
’ zc’2W3

z101y"i

I \

(W2)t 1-C
Z3Y2.W/

donde los posibles significados dados a las variables Z1 a Z4, Y1, V2, W1 a W3 y t, presentan adecuado sustento en las reivindicaciones 2, 3 y 4 presentadas originalmente, asI como en las pÆginas4 a 6, 14 y 15 de la descripción.

De otro lado, en dicha nueva reivindicación 1 se han limitado los posibles significados de la variable R5 (la cual hace parte de la estructura quImica general I), de manera que ahora dicha variable Cinicamente representa un âtomo de hidrógeno o un grupo alquil0C1-05.

Las reivindicaciones 2,3 y 4 fueron eliminadas; y,

Como consecuencia lo anterior, las reivindicaciones 5 a 26 actualmente presentadas fueron enumeradas como reivindicaciones 2 a 23, respectivamente.

Como puede notarse de lo anterior, las modificaciones realizadas en el capItulo reivindicatorio de la solicitud no amplIan de manera alguna el alcance de Ia invención presentada originalmente, cumpliendo a cabalidad con las disposiciones de patentabilidad establecidas en el ArtIculo 34 de la Decision 486 de 2000.

 : i-I ’II 1’I [’114 ’ILl ’II!1 I V.1-II (. IJ

De otro lado, el seæor Examinador ha objetado la novedad de la solicitud basÆndose en lasenseæanzas deldocumento WO 87/00525 (Dl).

En este sentido, el seæor Examinadorargumenta bâsicamente que la formula I reivindicada se superpone con la estructura quImica general enseæada en el documento Dl, por lo que no es novedosa. EspecIficamente, el seæor Examinador

2

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

afirma que el signifucado de los sustituyentes A y B de la estructura reivindicada se encuentra contenido dentro de las enseæanzas de Dl, toda vez que en dicha anterioridad tambiØn existe un grupo heteroarilo bicIclico (de cinco miembros cada uno) en las mismas posiciones de la molØcula que se pretende proteger.

Ahora bien, en vista de lo anterior y con el Ænimo de demostrar el inequIvoco carªcter novedoso del nuevo capItulo reivindicatorio de la solicitud en cuestión con respecto a lo revelado en el documento Dl, a continuación me permito realizar un resumen de las principales enseæanzas de dicha anterioridad, asI como un anØlisis comparativo detallado entre dichas enseæanzasy la materia revelada en la invención en cuestión.

r’ci i’ii.s 01 E4-i’’1 ’iMIR’i’l.i’l:1 4.1’L.ZPL1I1IH_Idk11

En tØrminos generales, el documento Dl enseæa compuestos quImicos que presentan la siguiente estructura quImica general:

R1

R R

0 CO2H

en donde uno de R’ y R2 representa hidrógeno y el otro representa un grupo heteroaromÆticobicIclico fusionado sustituIdo o no sustituIdo, el cual est6 enlazado al resto de la molØcula mediante un âtomo de carbono, y donde cada anillo contiene entre 5 y 6 miembros. Por su parte, la variable R3 representa un Ætomode hidrógeno o un grupo orgÆnico.

De acuerdo con los autores del documento Dl, los compuestos antes mencionados presentan propiedades anti bacteriales asI como propiedades i nhibitorias

de -Iactamasa.

Adicionalmente a 10 anterior, resulta de gran importancia seæalar que de acuerdo con las enseæanzas de Dl, la expresión "grupo heteroaromÆtico bicIclico fusionado" hace referencia a un grupo que comprende dos anillos aromÆticos fusionados, donde al menos uno de ellos comprende un heteroÆtomo, asI como al menos uno de ellos contiene un Ætomo de carbono mediante el cual el grupo heteroaromØtico bicIclico fusionado se enlaza al resto de la molØcula (pÆgina4, lIneas 2 a 8 de Dl).

3

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

Con base en 10 anterior, es absolutamente claro que la materia definida en el nuevo capItulo reivindicatorio de la solicitud en cuestión es novedosa frente a las enseæanzas deldocumento Dl, toda vez que:

Los compuestos quImicos que hacen parte de la invención en cuestión se caracterizan obligatoriamente por presentar un grupo heteroarilo bicIclico fusionado (variable A o B de la formula I), en donde ünicamente uno de dichos anilios es aromÆtico,tal como ha sido definido a partir de las formulas quImicas generales 1-A, 1-13 y 1-C de la nueva reivindicación 1:

Il-Al Il-B I I

1 \

Z2 Z20 I (W2)t (W)t

Z3 w3 Z3 -Y2, W3

AniIio Anillo NO Anhllo Anillo NO Anhllo Aniiio NO
aromÆtico aromÆtico aromÆtico aromÆtico aromÆtico aromÆtico

Contrario a esto, y tal como se mencionó previamente, ci documento Dl enseæa compuestos quImhcos caracterizados por presentar un grupo heteroaromÆticobicIciico fusionado compuesto obiigatoriamente por dos
aniiios aromÆticos.

Para corroborar lo anterior, me permito dirigir la atención del seæor Examinador
hacia la pÆgina 5 del documento Dl (lIneas 14 a 21), donde se establece que:

"El mÆximonOmero posible de cada tipo de heteroÆtomo ylas otras posibles combinaciones de dos o mÆs heteroÆtomos diferentes es indicada por la estructura del anillo y por el requerimiento de aromaticidad, /0 que serÆclaro para el quImico";

asI como tambiØn que:

"El grupo heteroaromÆtico puede contener un Ætomo de nitrógeno como cabeza de puente en la fusion de anillo sin perder su aromaticidad".

Por otra parte, considero de gran importancia resaltar ante ese Despacho que ninguno de los compuestos mencionados expiIcitamente en ci documento Dl cae dentro del aicance del nuevo capItulo reivindicatorio de la presente solicitud, inciuyendo por supuesto todos los grupos quImicos

4

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

enseæados en dicha anterioridad como ejemplos de grupos heteroaromÆticos bicIclicosfusionados.

Finalmente, me permito destacar que en el documento Dl tampoco se sugiere la realización de las modificaciones estructurales necesarias para obtener los compuestos de la presente solicitud a partir de los compuestos enseæadosen Dl, asI como tampoco se enseæa y mucho menos se sugiere que dichos cambios estructurales permiten obtener compuestos con la actividad actibacterial mencionada a lo largo del presente escrito y que es analizada en las pÆginas 27 a 33 de la descripción.

Como consecuencia de lo planteado previamente, me permito manifestar que la materia revelada en Ia invención en cuestión presenta un inequlvoco carÆcter novedoso e inventivo con respecto a las enseæanzas del documento Dl, cumpliendo a cabalidad con las disposiciones de patentabilidad establecidas en los ArtIculos 16 y 18 de la Decision 486 de 2000.

r’(’’.1(111

De conformidad con las modificaciones realizadas en el capItulo reivindicatorio
de la presente solicitud, asI como teniendo en cuenta los argumentos tØcnicos presentados para demostrar el inequIvoco carâcter novedoso e inventivo de dicho nuevo capItulo reivindicatorio con respecto a las enseæanzas del documento Dl, resulta completamente claro que se han superado las objeciones expuestas por el seæor Examinador frente a la invenciOn en cuestión, y por tanto, dicha solicitud es merecedora del privilegio de patente solicitado.

6. Anexo al presente memorial me permito presentar:

(i) Recibo nümero 09 - 1,631 expedido por la Superintendencia de Industria
y Comercio, que acredita el pago de las modificaciones mencionadas; y

(ii) Copia del nuevo capItulo reivindicatorio (compuesto por 23 reivindicaciones), el cual reemplaza al documento actualmente presentado y en el que se han realizado las modificaciones previamente mencionadas;

5

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

7. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la Iuz de los argumentos presentados y las modificaciones realizadas y conceder el privileglo de patente solicitado.

SeæorSuperintendente,

CLUL/(A’

A IA LLOREDA RICAURTE
T.P. 53.215

?IRECONOCIMIENTO

NOTARIA SEXTA CE BOGOTA Y PRESENTACfOPERSO,JA 9090W D.C. k MSnAAROQUJNTERflARTURO 1 9 EWE, 21109

-wnwASE’CTADEL CLRCULODE
9GOTA,D.C.ft.

: ComPedo(eron) -

\ç $)OXJ(rç.i) j C C

ff V decIarc. 1iquo ia fr

on of presen ’he aParcc(n) de’!a Su)a’. y En cow-t

;1

NI k r. Ai
LLOREDA RICAURTE
C.C. No. 39.690.713 de Usaquen

6

£iJPERINTENDENCIA BE INDUSTRIA V CONERC1O

NIT 800176089-2

RECIBO OFICIAL BE CAJA: 09 - J.. 0.3i co
FEC’44 ENERO B BE 2009
s’y’L K’N L
?#Jqml

11

30 0(300-7 -001
NO 00

y4 c

7 e

44

*** CONSIGNACION

**--

DEPOSITANTE TIPO PASO BANCO CUENTA No. PAGO FECHA P80 Vr. PASO --

LLOREDA V CIA S. A CONSI6NACION BANCO DE BOGOTA 062754387 97134715 08/01/2009 13390.000.00

*tU*CONCEPTO***i*

CANT. RENTISTICO CONCEPTO ---

1 50005-01-03 CANBID BE NODALIDAD V MODIFICA

SON: CIENTO ONCE NIL PESOS

RESPONSABLE

REC.DE CAJA

12 NARCAS V LEMAS COMERCIALES
TOTAL: $

TOTAL CONCEPTO --------------

1ii’000.00
iil000.00

4

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fOrmula I:

R5

en donde:

uno de A y B es hidrOgeno y el otro tiene la formula:

/z1

- z (W2)t 1-A
Z3 w3

1ZI yW1

z2 Q I (W2)t 1-B
Y2 W333

 7_ %k.J_1_-VV1 ’-2 1
101 (W2)t
3z 2W3

con la condiciOn de que uno de Z1 a Z3 en las fOrmulas 1-A 0 1-B y uno de Z1 a Z4 en la fOrmula 1-C es carbono y estÆ enlazadoal resto de la molØcula; XesOôS;
R5 es H 6 alquil C1 -C6;
Uno de Z1, Z2 y Z3 es independientemente S y los otros CR2 0 S, con la condiciOn de que en la fOrmula 1-C las variables Z1, Z2 y Z3 son independientemente CR2 o N;

135

Z4 es independientemente CR2 N;

V1 y V2 en la formula 1-B son independientemente N C; con la condiciOn de que si la porciOn del anillo aromÆtico es imidazol, la porciOn de anillo no aromâtico no puede contener un S adyacente al carbono de cabeza de puente, o V1 y V2 en la formula 1-C es C;

W1, W2 y W3 son independientemente CR4R4, 5, SO, s02, 0 o N-R1; con
la condición de que no se puede formar ningUn enlace 5-5, 0-0 o S-0 para formar el sistema de anillo saturado;

t= I a 4;

R1 es H, alquil C1 -C6, cicloalquilC5-C7, C=Oheteroaril, el cual es un anillo
de 5 6 miembros que contiene I Ætomo deN y/o de S como un heteroÆtomo,
C=Oaril, C(=O)-aIquiICi-C6, C(=O)cicloalquilC5-C6, aril-aIquiIC1-C6 sustituido opcionalmente con alcoxiC1-C6, heteroaril-aIquiIC1-C6, donde el heteroaril es un anillo de 6 miembros que tiene un Ætomo denitrôgeno;

R2 y R.4 son independientemente hidrOgeno 0 aIquiIC1-C6.

2. Un compuesto segUn la reivindicaciOn I, en donde uno de Z1 -Z3 en la

fOrmula I -A es CR2.

3. Un compuesto segUn la reivindicaciOn 1 0 2, en donde uno de Z2 o Z3 es
N, 00 S.

4. Un compuesto segUn cualquiera de las reivindicaciones 1, 2 y 3, en
donde al menos uno de W1, W2 y W3 es CR4R4.

5. Un compuesto segUn la reivindicaciôn 4, en donde W1, W2 y W3 son
independientemente CR4R4.

136

6. Un compuesto segun cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde
t=1-3 en la formula 1-A.

7. Un compuesto segUn la reivindicaciOn 1, en donde t=3 en la formula 1-B.

8. Un compuesto segUn la reivindicaciOn 1 0 7, en donde en la fOrmula 1-B
al menos dos de Z1, Z2, Z3, Y1 y Y2 son N.

9. Un compuesto segün la reivindicaciOn 8, en donde tres de Z1, Z2, Z3, Y1 y
Y2 son N.

10. Un compuesto segUn cualquiera de las reivindicaciones I y 7 a 9, en
donde en la formula 1-B dos de W1, W2 y W3 son independientemente CR4R4.

11. Un compuesto segUn la reivindicaciOn 10, en donde R4 es H.

12. Un compuesto segUn cualquiera de las reivindicaciones 1 y 7 a 11, en
donde en la fOrmula 1-B uno de Y1 y Y2 es C y el otro es N.

13. Un compuesto segün cualquiera de las reivindicaciones I y 7 a 12, en
donde en la formula 1-B dos de Z1, Z2 y Z3 son independientemente CR2.

14. Un compuesto segün la reivindicaciôn 1, en donde en la fOrmula 1-C tres
de Z1-Z4 son independientemente CR4 y el otro es C.

15. Un compuesto segün la reivindicaciOn 1 o 14, en donde en la formula 1-
C al menos uno de Z1 -Z4 es N.

137

16. Un compuesto segün la reivindicación 15, en donde Z1 es N.

17. Un compuesto segUn la reivindicación 15, en donde dos de Z1 -Z4 son N.

18. Un compuesto segUn la reivindicaciOn 15, en donde tres de Z1-Z4 son N.

19. Un compuesto que tiene la estructura:
A

[;j

R5

donde A, B y R5 son definidas como en la reivindicación 1.

20. Un compuesto seleccionado del grupo compuesto por:

Acido (5R,6Z)-6-[(5-bencil-4,5,6,7-tetrahidrotieno[3,2-C]pirid in-2-iI)metilen]-7-oxo-4-tia-1 -azabiciclo[3.2.0]Hept-2-eno-2-carboxIlico.
Sal sôdica del Æcido (5R),(6Z)-6-(7-Metil-5,6,7,8-tetrahidroimidazOl[1,2-a]pirazin-2-ilmetilen)-7-oxo-4-tia-1-aza-biciclO[3.2.O]Hept-2-enO-2-CarbOXIliCO. Sal sódica del Æcido (5R),(6Z)-7-Oxo-6-(5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]pirazin-2-ilmetilen)-4-tia-azabiciclo[3.2.O]hept-2-enO-2-CarbOXIliCO.
Sal sôdica del Æcido (5R,6Z)-6-{[5-(4-metoxibencil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[3,2-c]piridin-2-iI)]metilen}-7-oxo-4-tia-1 -azabiciclo[3.2.0]Hept-2-

eno-carboxIlico.

Sal sódica del Æcido(5R),(6Z)-6-(5,6-dihid ro-8H-imidazo[2, 1 -c][1,4]tiazin-2-ilmetilen)-7-oxo-4-tia-1 -azabiciclo[3.2.Ohept-2-eno-2-carboxIlico.

20

Sal sôdica del Æcido (5R),(6Z)-6-(6,7-Dihid ro-5H-pirrolo[1,2-a]imidazol-2-ilmetilen)-7-oxo-4-tia-1-aza-biciclo[3.2.0]hept-2-eno-2-carboxIlico.
Sal sôdica del Æcido (5R),(6Z)-6-(5,6-Dihidro-8H-imidazo[2, 1 -c]oxazin-2-ilmetilen)7-oxo-4-tia-1 -azabiciclo[3.2.0]hept-2-eno-2-carboxIlico.
Sal sôdica del Æcido (5R),(6Z)-6-Dihidro-4-H-pirrolo[1,2-b]pirazol-2-
ilmetilen)-7-oxo-4-tia-1 -azabiciclo[3.2.0]hept-2-eno-2-carboxIlico.
Sal sôdica del Æcido (5R),(6Z)-7-Oxo-6-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1.5-a]pirid in-2-ilmetilen)-4-tia-1-azabiciclo[3.2.O]hept-2-eflO-2-CarbOXIliCO.
Sal sôdica del Æcido (5R),(6Z)-6-(7-Metil-6-oxo-5,6,7,8-tetrahidro-
imidazo[1,2-a]pirazin-2-ilmetilen)-7-oxo-4-tia-1 -aza-biciclo[3.2.o)hept-2-eno-2-

carboxIlico.
Sal sôdica del âcido (5R),(6Z)-6-(6,7-Dihid ro-4H-pirazolo[5. 1-c][1,4]tiazin-2-ilmetilen)-7-oxo-4-tia-1 -azabiciclo[3.2.O]hept-2-eno-2-carboxIHco. Sal sôdica del Æcido (5R),(6Z)-7-Oxo-6-(4H-5-tia-1,6a-diazapentaleri-2-ilmetilen)-4-tia-I -azabiciclo[3.2.O] hept-2-eno-2-carboxIlico.
Sal sôdica del Æcido (5R),(6Z)-7H-lmidazo[1,2-c]tiazol-2-ilmetilen)-7-oxo-4-tia-1 -azabiciclo[3.2.0]hept-2-eno-2-carbOXIliCO.
Sal sódica del Æcido(5R,6Z)-7-Oxo-6-[(4-oxo-6,7-dihidro-4H-pirazolO[5. 1-c][1,4]oxazin-2-il)metilen]-4-tia-1-azabiciclO[3.2.O]hept-2-eflO-2-CarbOXiliCO. Acido 6-(6,7-Dihidro-4H-tieno[3,2-c]piran-2-ilmetilen-7-oxo-4-tia-1 - azabiciclo[3.2.0] hept-2-eno-2-carboxIlico.
Acido 6-(6,7-Dihid ro-4H-tieno[3,2-c]tiopiran-2-ilmetilefl-7-OXO-4-tia-1 - azabiciclo[3.2.0] hept-2-eno-2-carboxIlico.
Acido 6-(5-Metil-4,5,6,7-tetrahidro-tieno[3,2-C]pirid ifl-2-ilmetilefl)-7-OXO-4-
tia-1 -aza-biciclo[3.2.0]hept-2-eno-2-carboxIliCO.
Ester etIlico del âcido 2-(2-Carboxi-7-oxo-4-tia-1 -aza-biciclo[3.2.O[hept-2-en-6-ilidenmetil)-6,7-dihidro-4H-tieflO[3,2-C]piridifl-5-CarbOXIliCO.
Acido 7-Oxo-6-(6,7,8,9-tetrahidro-5H-imidazo[1,2-a]azepin-2-ilmetilen)-4-
tia-I -aza-biciclo[3.2. O]hept-2-eno-2-carboxIlico.

139

Acido (5R),(6Z)-6-(7-Bencil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]pirazin-2-ilmetilen)-7-oxo-4-tia-1 -aza-biciclo[3.2.0]hept-2-eno-2-carboxIlico.

Acido (5R,6Z)-7-oxo-6-{[5-pirid in-3-ilmetjl)-4,5,6,7-tefrahidrotieno[3,2.c] piridin-2-il)metilen}-7-oxo-4-tia-1 --azabiciclo[3.2.0]hept-2-eno-2-carboxulico.

Acido (5R,6Z)-7-oxo-6-{[5-(piridin-3-ilcarbonil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[3,2-c]piridin-2-il)]metilen}-7-oxo-4-tia-1 -azabiciclo[3.2.0]hept-2-eno-2-carboxIlico.

Acido (5R,6Z)-7-oxo-6-{[5-fenilacetil)-4,5,6,7-tetrahid rotieno[3.2.O]piridin-2-il)]metilen}-7-oxo-4-tia- 1 -azabiciclo[3.2.0]hept-2-eno-2-carboxulico.

Sal sôdica del Æcido (5R),(6z)-6-(5,5-Dioxo-4,5,6,7-tetrahidro-56-pirazolo[5.1 -d[l,4]tiazin-2-ilmetilen)-7-oxo-4-tia-1-azabiciclo[3.2.O]hept-2-eno-2-carboxIlico.

Sal sôdica del Æcido (5R),(6Z)-7-Oxo-6-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirazin-2-ilmetilen)-4-tia-1-aza-biciclo[3.2.O[hept-2-eno-carboxIlico.

Sal sód,ca del Æcido (5R)(6Z)-6-(5,5-Dimetil-4H-1,6a-diazapentalen-2-ilmetilen)-7-oxo-4-tia-1 -azabiciclo[3.2.Ohept-2-eno-2-carboxIlico, 5,5-Dimetil-2-piperidona.

Sal sódica del Æcido (5R),(6Z)-6-(5,6-Dihidro-4H-ciclopenta[b]furan-2-
II metilen)-7-oxo-4-tia-I -azabiciclo[3.2.0]hept-2-eno-2-carboxIlico.

Sal sódica del Æcido (5R)(6Z)6-(4,5-Dihidro-6-tia-1,7a-diazainden-2-ilmetHen)-7-oxo-4-tia-1 -azabiciclo[3.2.0]hept-2-eno-2-carboxIlico.

Sal sôdica del Acido (5R),(6Z)-6-(6,6-Dimetil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]pirizin-2-ilmetilen)-7-oxo-4-tia-1-azabiciclo[3.2.0]hept-2-eno-2-carboxilico.

Acido (5R),(6Z)-6-(5,6-Dihidro-8-H-imidazo[2, I -c][1,4]tiazin-3-ilmetilen)- 7-oxo-4-tia-I -azabiciclo[3.2.O]hept-2-eno-2-carboxIl co.

Sal sódica del Æcido (5R)(6Z)-7-Oxo-6-(4H-5-tia- 1,6a-diazapentalen-2-ilmetilen)-4-tia-1 -azabiciclo[3.2.0]hept-2-eno-2-carboxIlico.

Sal sódica del Æcido (5R)(6Z)-6-(2,3-Dihid ropirazolo[5,l -b]tiazol-6-ilmetilen)-7-oxo-4-tia-1 -azabiciclo[3.2.0]hept-2-eno-2-carboxIlico.

140

Sal sOdica del Æcido (5R)(6Z)-6-(2,3-Dihidropirazolo[5, I -b]oxazol-6-ilmetilen)-7-oxo-4-tia-1 -azabiciclo[3.2.0]hept-2-eno-2-carboxIlico.
Acido (5R)(6Z)-6-[(5-acetil-4,5,6,7-tetrahidrotieno[3.2.c]piridin-2-il)metilen]oxo-4-tia-1 -azabiciclo[3.2.O]hept-2-eno-2-carboxIlico (mezcla de la sal sôdica de isOmeros E+Z)

Acido (5R,6Z)-6-(6,7-dihidro-4H-pirazolo[5, I -c][I,4]oxazin-2-ilmetilen)-7-oxo-4-tia-I -azabiciclo[3.2.0]hept-2-eno-2-carboxIlico.
Sal sódica del Æcido (5R)(6Z)-6-(6,7-5H-Dihidropirazolo[5, 1 -b]oxazin-2-ilmetilen)-7-oxo-4-tia-1 -azabiciclo[3.2.0]hept-2-eno-2-carboxilico.
Sal disódica del Æcido (5R),(6Z)-6-[5-(3-carboxipropionil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo [1,5-a]pirazin-2-ilmetilen]-7-oxo-4-tia-I -azabiciclo[3.2.O]hept-2-eno-carboxilico.

Sal sôdica del Æcido (5R),(6Z)-6-[5-(2-metoxiacetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazol[1,5-a]pirazin-2-ilmetilen-7-oxo-4-tia-1-aZabiCiClO[3.2.O]hePt-2-eno-carboxilico.

Sal sôdica del âcido (5R),(6Z)-6-[5-(2-metoxiacetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirazin-2-ilmetilen]7-oxo-4-tia-1-azabiCiClO[3.2.O]hePt-2-eno-carboxIlico. y,
Sal sOdica del Æcido (5R),(6Z)-6-[5-(2-metoxiacetil)-4,5,6,7-tetrahidroxipirazolo[1,5-a]pirazin-2-ilmetilen]-7-oxO-4-tia-1 -azabiciclo[3.2.0]hept-

2-eno-carboxIlico.

21. Una composiciôn farmacØutica que comprende un vehIculo farmacØuticamente aceptable y una cantidad efectiva de un compuesto de la fOrmula I segUn cualquiera de las reivindicaciones I a 20, o una sal farmacØuticamente aceptable de lo mismo.

22. Una composiciOn segUn la reivindicaciOn 21, que ademÆscomprende un

antibiOtico betalactam.

141

ljk? 23. Un proceso para preparar un compuesto de la formula I segUn la
reivindicaciôn 1, que comprende someter a eliminaciOn reductora un
compuesto de la formula II,

P
Br

, J?ND,

en donde A’ es A o B segün se define arriba, X es 0 o S, P es un grupo saliente de ester, por ej; acetato, mesilato, triflato o tosilato, y R es un grupo protector, seguido, si fuere necesario, por la remociOn del grupo protector, para dar un compuesto de la fOrmula I, en donde R5 es hidrOgeno; y si se desea convertir a una sal farmacØuticamente aceptable o a un ester, en donde R5 es alquil C1 -C6, cicloalquil C5-C6 o CHR3000aIquiIC1-C6.

142

20

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

I

2020

Bogota, D.C.,

Abogada
ALICIA LLOREDA RICAURTE Apoderada

ASUNTO

Patente de Invenciôn

Via Nacional

Via PCT (fase nacional)

Radicaciôn 04108099
TrÆmite 011
Evento 379
Actuaciôn 430

Oficio --103
Folios 292

EN Patente de Modelo de Utilidad

No. Sol. Internacional PCT/US03/1 3428
Fecha de PresentaciOn Internal. 30/04/03

Cap. II

IN

/749

Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el articulo 45 de la Decision 486 de la ComisiOn de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

Descripciôn: Folios: 41 a 175

Reivindicaciones: Folios 176 a 184 como fue originalmente radicada
Folios 245 a 254 modificadas

Folios 281 a 288 modificadas 2d0 examen de fondo.

Prioridad: Fecha: 01/05/02, Pals: US, NUmero: 60/377,052

Respuesta del solicitante: Folios: 238 a 243

Folios 274 a 279 respuesta al 2do examen de fondo

2. Objeto de la invención

TItulo de la solicitud: 6-ALQUILIDEN-PENEMS BICCLICOS COMO INHIBIDORES DE 3-LACTAMASAS. NUmero de folio: 1

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de compuestos ütiles para infecciones bacterianas causadas por 3-lactamasas que hidrolizan antibiOticos 13-lactamicos que amenazan la vida pues son la causa primaria de

resistencia bacteriana. /0 C)
J?A’
Para solucionar este problema tØcnico la solicitud en estudio proporciona compuestos 6-alquilden bicIclicos que actUan como inhibidores de 13-lactamasa
de amplio espectro.

Clasificaciôn Internacional de Patentes (IPC.): C07D 519/00

3. Determinación del Estado de la TØcnica

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la TØcnica es:

Fecha de presentaciOn de la solicitud prioritaria 01/05/02

Teniendo en cuenta la fecha indicada se realizO la büsqueda en el estado de la tØcnica de documentos relacionados con la solicitud encontrÆndose los siguientes documentos mÆs relevantes:

No Documento TItulo I Fecha de V

publicación* I

DI WO 87100525 6-ALKYLIDENE PENEMS 29/0111987

4. AnÆlisis de patentabilidad (artIculo14 D486)

Nivel inventivo (artIculol8 D486)

Reivindicaciones I -20: Compuesto de formula (I).

Dicho compuesto se ye afectado por el siguiente documento del Estado de la TØcnica:

D1 enseæa (ver folio 224) compuestos de fOrmula (I)y sus sales farmacØuticamente aceptables y esteres hidrolizables in vivo, los cuales son compuestos nuevos con propiedades inhibitorias 13-lactamasas y antibacteriales.

SOLICITUD ANTERIORIDAD (Di) Comparación

A RI

(I)

0:02K

IGUAL
H R3 H IGUAL
R5 H H IGUAL

A H, grupo heteroarilo
bicIclico fusionado o

R1 H, grupo heteroarilo
biciclico fusionado o

PARCIALMENTE

Ya que en Dl en varias partes
B sustituido R2 sustituido se mencionan dos anillos
- opcionalmente ____ opcionalmente fusionados de 5-6 miembros

291
con heteroÆtomostal cual
como en la solicitud aunque en
la pÆgina 5 parece indicarque
la aromaticidad es
requerimiento para to ensenado
por la anterioridad.
H R3 H IGUAL

La ünica diferencia con D1 es que esta solicitud no requiere que los anillos fusionados de los sustituyentes RI o R2 sean aromÆticos pero esta diferencia no parece conceder un efecto tØcnico inesperado ya que Dl a lo largo
de todo el documento sugiere los anillos fusionados tal cual como se reivindican en la solicitud "dos anillos fusionados de 5-6 miembros" y no necesariamente aromÆticos,de tat forma que serla Iogico para una persona versada en la materia realizar una variante a estos sustituyentes donde no haya aromaticidad.

De esta forma no puede determinarse un efecto tØcnico que logre la diferencia con la anterioridad encontrada ya que tanto solicitud como anterioridad sirven para lo mismo y adicionalmente ni en la descripcion ni en la respuesta del solicitante se presentan datos concluyentes en tat sentido.

Por to tanto el problema tØcnico objetivo fundamental de la invenciOn podria redefinirse en: "como lograr compuestos inhibidores de 3 - lactamasas,
antibacteriales alternativos a lo previamente conocido".

De la misma forma no tiene nivel inventivo el proceso reivindicado (ver folio 233

de la anterioridad reiv 6) ni la composiciOn reivindicada ya que el compuesto que la caracteriza no to tiene (folio 233 D1 reiv 7 y 8). Por consiguiente resultarla obvio el diseæo de este tipo de compuestos, composiciones y procesos para un experto en la materia.

6. Conclusion:

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados as!:

N° Documento N° Reivindicaciones I Requisito que afecta I afectadas
D1 WO 87/00525 1-23 NIVEL INVENTIVO

7. Respuesta a los argumentos del solicitante:

El solicitante afirma que ha cambiado su capItulo reivindicatorio de tat manera
que se definen las estructuras qulmicas de A y B.
Se aclara at solicitante que si bien ha definido ahora mÆs claramente las estructuras qulmicas de los mencionados sustituyentes, con respecto at anterior capItulo reivindicatorio estudiado aün continüan apareciendo en su respuesta los posibles significados de dicha variable sin limitar.

El solicitante argumenta que su solicitud es nueva con respecto at documento WO 87/00525 debido a que los sustituyentes A y B de dicho documento contienen posibilidades diferentes a las de la solicitud.

32
Se aclara al solicitante que analizando elemento por elemento en su capitulo reivindicatorio modificado se observa que las estructuras seleccionadas que se estÆnadjuntando esta vez, equivalen a las reivindicaciones que ya se tenlan al realizar el segundo examen de fondo. Como lo dice en su respuesta se concluye que si bien la anterioridad da a entender que es un requisito la aromaticidad de los anillos fusionados, la solicitud no tendrIa nivel inventivo con respecto a lo ensenado por la anterioridad, ya que de la lectura de Dl, no se evidencia que el grupo heteroaromÆticobicIclico fusionado estØ compuesto obligatoriamente por dos anillos aromÆticos ya que si bien las figuras se muestran como aromÆticas, repetidamente este documento da la opciOn de "dos anillos de 5 o 6 miembros fusionados" (folios 255 a 269) que estÆn sugiriendo lo reivindicado en la solicitud: un anillo aromÆtico otro que no, as!
en la pÆgina 5 la aromaticidadaparezca como requerimiento.

En cumplimiento del artIculo 45 de la DecisiOn 486 de la ComisiOn de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del tØrmino de 60 dIas contados a partir de la fecha de notificaciôn de la presente comunicaciOn. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de Ia respuesta subsistieran los impedimentos para la concesiOn, se denegarÆ lapatente.

NotifIquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capItulo quinto del tItulp primero dp-lircular Unica No 10 de 2001.

ALIX CARMENZPS/tESPEDES DE VERGEL
Jefe de DivisiOlr le Nuevas Creaciones

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

ti JUN

CONCEPTO TECNICO EXAMINADOR TECNICO
No. 705 COdigo No. 202087