

SECRETARÍA DE ECONOMÍA
 Radiación: 04110274 03000000 Folios: 1
 Fecha (CIB): 2004-12-31 12:04:51
 Trámite: P10 PCT-001517 379 FASE NACI 378 COMPROB
 Dependencia: 2000 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Señor
 SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
 E. _____ S. _____ D. _____

Re: P1.-MERCK & CO INC.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "COMPUESTOS PARA EL TRATAMIENTO DEL ÁNTRAX E INHIBIDORES DEL FACTOR LETAL". -Clase A61K 31/00.-Expediente número 04.118.236.-

1. Me refiero mi memorial de 14 de Diciembre de 2004.
2. Anexo me permito presentar a usted documento completo del Reporte de Examen Preliminar Internacional, expedido el 15 de Diciembre de 2004, correspondiente a la solicitud Internacional número PCT/US03/16336, actualmente en trámite de Fase Nacional en ese despacho, bajo el número de la referencia.
3. En consecuencia, ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y proceder de conformidad.

Señor Superintendente,


 ALICIA LLOREDA RICAURTE
 T.P. 53.215

TRATADO DE COOPERACION DE PATENTES
PCT
REPORTE DE EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL

181

(PCT Artículo 36 y Regla 70)

Registro de referencia del solicitante o agente PCT 21111Y	PARA FUTURAS ACCIONES Ver Notificación o Transmisión del Reporte de Examen Preliminar Internacional (Formato PCT/IPEA416)	
Solicitud Internacional No. PCT/US03/16336	Fecha de registro internacional (día/mes/año) 23 de mayo de 2003 (23.05.2003)	Fecha de prioridad (día/mes/año) 29 de mayo de 2002 (29.05.2002)
Clasificación Internacional de Patentes (IPC) o clasificación nacional e IPC ; IPC(7): A61K 31/00, 35/00 y US CL. 424/114, 117;514/183		
Solicitante MERCK & CO., INC.		
1. Este informe de examen preliminar internacional ha sido preparado por esta Autoridad Examinadora Preliminar Internacional y se transmite al solicitante de conformidad con el Artículo 36. 2. Este REPORTE consta de un total de 3 páginas, incluyendo la carátula. ☐ Este reporte también está acompañado de ANEXOS, es decir, páginas de descripción, reivindicaciones y/o dibujos que han sido modificados y son la base de este informe y/o páginas que contienen rectificaciones hechas ante esta Autoridad (ver Regla 70.16 y la Sección 607 de las Instrucciones Administrativas de conformidad con el PCT). Estos anexos constan de un total de páginas. 3. Este informe contiene indicaciones relacionadas con los siguientes ítems: - I ☒ Bases del Reporte - II ☐ Prioridad - III ☐ No establecimiento de opinión respecto a novedad, nivel inventivo y aplicabilidad Industrial. - IV ☐ Falta de unidad de invención - V ☒ Afirmación razonada de conformidad con el Artículo 35(2) con respecto a novedad, nivel inventivo o aplicabilidad industrial; citas y explicaciones que sustentan dicha afirmación. - VI ☐ Ciertos documentos citados - VII ☐ Ciertos defectos en la solicitud internacional - VIII ☐ Ciertas observaciones sobre la solicitud internacional		
Fecha de presentación de la demanda 25 de junio de 2004 (25.06.2004)	Fecha de terminación de este reporte 15 de diciembre 2004 (15.12.2004)	
Nombre y dirección de IPEA/US Mail Stop PCT, Attn: IPE/US Comisionado para patentes P.O. Box 450 Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. (703)305-3230	Funcionario autorizado Dr. Kailash C. Srivastava Teléfono No. 571-272-1600	

Forma PCT/IPEA/409 (carátula) (Julio 1998)

I. Bases del reporte

1. Respecto a los elementos de la solicitud internacional:*

- ☒ la solicitud internacional según se presentó originalmente
- ☒ la descripción:
 Páginas 1-33 , según se presentaron originalmente
 Páginas NINGUNA , presentadas con la demanda
 Páginas NINGUNA , presentadas con la carta de
- ☒ las reivindicaciones:
 Páginas 34-67 , según se presentaron originalmente
 Páginas NINGUNA , según se enmendaron (junto con cualquier declaración) de conformidad con el artículo 19
 Páginas NINGUNA , presentadas con la demanda
 Páginas NINGUNA , presentadas con la carta de
- ☒ los dibujos:
 Páginas NINGUNA , según se presentaron originalmente
 Páginas NINGUNA , presentadas con la demanda
 Páginas NINGUNA , presentadas con la carta de
- ☐ la secuencia que enumera parte de la especificación:
 Páginas NINGUNA , según se presentaron originalmente
 Páginas NINGUNA , presentadas con la demanda
 Páginas NINGUNA , presentadas con la carta de

2. Respecto al idioma, todos los elementos marcados anteriormente estuvieron disponibles o fueron suministrados a esta Autoridad en el idioma en el cual la solicitud internacional fue presentada, a menos que se indique lo contrario bajo este ítem.

Estos elementos estuvieron disponibles o fueron suministrados a esta Autoridad en el idioma, el cual es:

- ☐ el idioma de una traducción suministrada para una búsqueda internacional (según la Regla 23.1 (b)).
- ☐ el idioma de una publicación de la solicitud internacional (según la Regla 48.3 (b)).
- ☐ el idioma de la traducción suministrada para el examen preliminar internacional (según las Reglas 55.2 y/o 55.3).

3. Respecto al nucleótido y/o secuencia amino ácida revelado en la solicitud internacional, se llevó a cabo el examen preliminar internacional según el listado de secuencia:

- ☐ contenido en la solicitud internacional en forma escrita.
- ☐ registrado junto con la solicitud internacional en forma legible por computador.
- ☐ proporcionado subsiguientemente a esta Autoridad en forma escrita.
- ☐ proporcionado subsiguientemente a esta Autoridad en forma legible por computador.
- ☐ Se ha proporcionado la afirmación respecto a la cual el listado de secuencia escrito proporcionado subsiguientemente no va más allá de la revelación en la solicitud internacional según se presentó.
- ☐ Se ha proporcionado la afirmación respecto a la cual la información presentada en forma legible por computador es idéntica al listado de secuencia escrita.

4. ☒ Las modificaciones han resultado en la cancelación de:

- ☒ la descripción, páginas NINGUNA
- ☒ las reivindicaciones, Nos. NINGUNA
- ☒ los dibujos, páginas/fig NINGUNA

5. ☐ Este reporte ha sido establecido como si (algunas) de las modificaciones no se hubiesen hecho, ya que se ha considerado que van más allá de la revelación según se presentó, como se indicó en Casilla Suplementaria (Regla 70.2 (c)):

* Las páginas de remplazo que se han proporcionado a la Oficina que recibe en respuesta a una invitación según el Artículo 14 a las que se hace referencia en este reporte como "registradas originalmente" y se anexan a este reporte ya que no contienen enmiendas (Norma 70.16 y 70.17).

** Cualquier página de remplazo que contenga dichas enmiendas debe hacerse referencia bajo el ítem 1 y anexarse a este reporte.

REPORTE DE EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL	Solicitud internacional No. PCT/US03/16336						
V. Afirmación razonada bajo el Artículo 35(2) respecto a novedad, nivel inventivo o aplicabilidad industrial; citas y explicaciones que sustentan dicha afirmación							
1. Afirmación							
Novedad (N)	<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 30%; text-align: right;">Reivindicaciones</td> <td style="width: 40%; border-bottom: 1px solid black;">1-15</td> <td style="width: 30%; text-align: right;">SI</td> </tr> <tr> <td style="text-align: right;">Reivindicaciones</td> <td style="border-bottom: 1px solid black;">NINGUNA</td> <td style="text-align: right;">NO</td> </tr> </table>	Reivindicaciones	1-15	SI	Reivindicaciones	NINGUNA	NO
Reivindicaciones	1-15	SI					
Reivindicaciones	NINGUNA	NO					
Nivel inventivo (IS)	<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 30%; text-align: right;">Reivindicaciones</td> <td style="width: 40%; border-bottom: 1px solid black;">NINGUNA</td> <td style="width: 30%; text-align: right;">SI</td> </tr> <tr> <td style="text-align: right;">Reivindicaciones</td> <td style="border-bottom: 1px solid black;">1-15</td> <td style="text-align: right;">NO</td> </tr> </table>	Reivindicaciones	NINGUNA	SI	Reivindicaciones	1-15	NO
Reivindicaciones	NINGUNA	SI					
Reivindicaciones	1-15	NO					
Aplicabilidad industrial (IA)	<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 30%; text-align: right;">Reivindicaciones</td> <td style="width: 40%; border-bottom: 1px solid black;">1-15</td> <td style="width: 30%; text-align: right;">SI</td> </tr> <tr> <td style="text-align: right;">Reivindicaciones</td> <td style="border-bottom: 1px solid black;">NINGUNA</td> <td style="text-align: right;">NO</td> </tr> </table>	Reivindicaciones	1-15	SI	Reivindicaciones	NINGUNA	NO
Reivindicaciones	1-15	SI					
Reivindicaciones	NINGUNA	NO					
2. citas y explicaciones (Regla 70.7)							
Las reivindicaciones 1-15 carecen de paso inventivo bajo el Artículo 33(3) PCT, ya que éstas son obvias para Becker et al. (Cartas de Química Inorgánica y Medicinal), 2001, Volumen 11, Páginas 2718-1735, según Robinson et al. (Patente U.S. 5,863,949) y Clements et al. (Agentes antimicrobiano y Quimioterapia, 2002, Volumen 46, Número 6, páginas 1793-1799). Becker et al. muestra compuestos que tienen la misma estructura básica según lo estipulado en las Reivindicaciones 1-6 y tablas 1-2. Becker et al. también muestra métodos/campos (Ver Esquemas 1-4) para preparar una variedad de compuestos sustituidos a través de la sustitución de una variedad de sustituyentes en la Posición P1 de las estructuras 1 y 2 de una lista elaborada de sustituyentes que pueden ser sustituidos en dicha posición de compuestos que tienen la estructura 1 y 2. Por lo tanto, se produce una variedad de compuestos terapéuticos que tienen un valor terapéutico. Becker et al. intrínsecamente muestra preparaciones de compuestos con un vehículo farmacéutico, porque estos muestran la preparación de terapéuticos. Becker et al. además muestra enantiómeros que tienen estructuras de las Tablas 1 y 2 y sustituyentes de los mismos sustituidos con dicha pluralidad de grupos listados en las Tablas 1 y 2 e indican que esos compuestos pueden ser administrados para aliviar una variedad de enfermedades mediadas por matriz metalo-proteínas (Resumen, Página 2719, Columna 1, Líneas 25-38) y Tablas 1 y 2). Sin embargo Becker et al. no muestra la inhibición de enzimas metabólicas por la administración de dicha mezcla con compuestos inhibidores de la enzima matriz metaloproteínas o la mezcla de un antibiótico con dichos compuestos que tengan la estructura reivindicada en la Tabla 1 y/o 2 para inhibir bacterias. Robinson et al. mostró el tratamiento de una variedad de enfermedades, por ejemplo SIDA, sepsis, shock séptico a través de la administración de compuestos que tienen la estructura reivindicada en las Reivindicaciones 1-13 (Resumen) y Clements et al. mostró la inhibición de Escherichia coli con compuestos que tienen estructuras que Becker et al. mostraron y posteriormente demostraron la inhibición sinérgica de Escherichia coli con dichos compuestos y antibióticos, por ej. Ciprofloxacina (Tabla 2 y Figura 1). Hay que anotar que Clements et al. mostró actividad bactericida de compuestos que inhiben la matriz metaloproteínas, es decir enzimas matriz metalo que constituyen una porción importante de genoma bacteriano (Página 1797, Columna 2, Líneas 9-13). Hay que anotar que Clements et al. muestra los mismos compuestos que tienen la misma estructura y selección de los mismos anticuerpos tal como actualmente están reivindicados para obtener el mismo efecto, es decir, una actividad bactericida. Por lo tanto, Clements et al. intrínsecamente muestra la combinación de compuestos reivindicados con antibióticos seleccionados reivindicados porque el método de la técnica anterior está indicando la selección del mismo compuesto con la misma estructura y el mismo antibiótico para obtener actividad bactericida a través de la inhibición de la metalo-proteína que es el mismo compuesto y antibiótico para obtener el mismo efecto como el reivindicado en esta invención. Por lo tanto, en el momento que se llevo a cabo la invención, una persona comúnmente versada en la materia hubiera estado motivada para combinar las enseñanzas de Becker et al. con las enseñanzas benéficas de Robinson et al. y Clements et al., porque Robinson et al. mostró métodos para tratar una variedad de enfermedades que incluyen sepsis y SIDA a través de la administración de compuestos que tienen la estructura que Becker et al. mostró, es decir, el tratamiento de enfermedades/infecciones con inhibidores de matriz metalo proteínas y Clements et al. muestra la actividad bactericida de matriz metalo-proteínas, así como los compuestos que tienen la misma estructura como aquella que Becker et al. muestra. Por lo tanto, Robinson et al. resuelve esta deficiencia a través de las enseñanzas de Becker et al. sobre el tratamiento de una infección a través de la administración de un compuesto de la misma estructura que el inhibidor de matriz metalo proteína como fue mostrado por Becker et al. para demostrar la actividad bactericida a través de la inhibición de la matriz metalo-proteína en el genoma bacteriano. La actual configuración de compuestos o todos los antibióticos reivindicados actualmente no son los mismos que aquellos mostrados en las técnicas anteriores. Sin embargo, el ajuste de condiciones de trabajo convencional en particular (es decir, tipo y concentración de antibióticos usados en el análisis) se considera simplemente una manera de selección razonable y optimización rutinaria de un parámetro efectivo que es el correcto dentro del ámbito de una persona versada en la materia. Dado que la invención del solicitante también tiene que ver con los mismos pasos e ingredientes de la invención del solicitante, es obvio en cuanto a las enseñanzas de las referencias de técnica anterior del Examinador y en consecuencia no tiene un paso inventivo.							

From the
INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINING AUTHORITY

To:
SYLVIA A. AYLER
MERCK & CO., INC.
126 EAST LINCOLN AVENUE
RAHWAY, NJ 07065-0907

PCT

NOTIFICATION OF TRANSMITTAL OF
INTERNATIONAL PRELIMINARY
EXAMINATION REPORT

(PCT Rule 71.1)

Date of Mailing
(day/month/year)

22 DEC 2004

Applicant's or agent's file reference

PCT 21111Y

IMPORTANT NOTIFICATION

International application No.

International filing date (day/month/year)

Priority date (day/month/year)

PCT/US03/16336

23 May 2003 (23.05.2003)

29 May 2002 (29.05.2002)

Applicant

MERCK & CO., INC.

1. The applicant is hereby notified that this International Preliminary Examining Authority transmits herewith the international preliminary examination report and its annexes, if any, established on the international application.
2. A copy of the report and its annexes, if any, is being transmitted to the International Bureau for communication to all the elected Offices.
3. Where required by any of the elected Offices, the International Bureau will prepare an English translation of the report (but not of any annexes) and will transmit such translation to those Offices.
4. REMINDER

The applicant must enter the national phase before each elected Office by performing certain acts (filing translations and paying national fees) within 30 months from the priority date (or later in some Offices) (Article 39(1)) (see also the reminder sent by the International Bureau with Form PCT/IB/301).

Where a translation of the international application must be furnished to an elected Office, that translation must contain a translation of any annexes to the international preliminary examination report. It is the applicant's responsibility to prepare and furnish such translation directly to each elected Office concerned.

For further details on the applicable time limits and requirements of the elected Offices, see Volume II of the PCT Applicant's Guide.

Name and mailing address of the IPEA/US

Mail Stop PCT, Attn: IPEA/US
Commissioner for Patents
P.O. Box 1430
Alexandria, Virginia 22313-1430

Facsimile No. (703) 305-3230

Form PCT/IPEA/4:6 (July 1992)

Authorized officer

Dr. Kallan C. Sivaraman

Telephone No. (571) 272-1600

DOCKETED

DEC 22 2004

GREGG E. POWLEY

cc: C. Craig ✓

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference PCT 21111Y	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/US03/16336	International filing date (day/month/year) 23 May 2003 (23.05.2003)	Priority date (day/month/year) 29 May 2002 (29.05.2002)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC IPC(7): A61K 31/00, 35/00 and US Cl.: 424/114, 117: 514/183		
Applicant MERCK & CO., INC.		
1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36. 2. This REPORT consists of a total of <u>3</u> sheets, including this cover sheet. ☐ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT). These annexes consist of a total of <u> </u> sheets. 3. This report contains indications relating to the following items: I ☒ Basis of the report II ☐ Priority III ☐ Non-establishment of report with regard to novelty, inventive step and industrial applicability IV ☐ Lack of unity of invention V ☒ Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement VI ☐ Certain documents cited VII ☐ Certain defects in the international application VIII ☐ Certain observations on the international application		
Date of submission of the demand 25 June 2004 (25.06.2004)	Date of completion of this report 15 December 2004 (15.12.2004)	
Name and mailing address of the IPEA/US Mail Stop PCT, Attn: IPEA/US Commissioner for Patents P.O. Box 1430 Alexandria, Virginia 22313-1430 Facsimile No. (703) 305-3237	Authorized official <i>Dr. Kallan C. Srivastava</i> Telephone No. 571-272-1600	

Form PCT/IPEA/409 (cover sheet) (July 1998)

I. Basis of the report

1. With regard to the elements of the international application:*

- ☒ the international application as originally filed.
- ☒ the description:
pages 1-33 as originally filed
pages NONE filed with the demand
pages NONE filed with the letter of _____
- ☒ the claims:
pages 34-67 as originally filed
pages NONE as amended (together with any statement) under Article 19
pages NONE filed with the demand
pages NONE filed with the letter of _____
- ☒ the drawings:
pages NONE as originally filed
pages NONE filed with the demand
pages NONE filed with the letter of _____
- ☐ the sequence listing part of the description:
pages NONE as originally filed
pages NONE filed with the demand
pages NONE filed with the letter of _____

2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item. These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rules 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in printed form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☒ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☒ the description, pages NONE
- ☒ the claims, Nos. NONE
- ☒ the drawings, sheets/fig NONE

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments 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)).**

* 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 since they do not contain amendments (Rules 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

V. Reasoned statement under Rule 66.2(a)(II) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. STATEMENT

Novelty (N)	Claims 1-15	YES
	Claims NONE	NO
Inventive Step (IS)	Claims NONE	YES
	Claims 1-15	NO
Industrial Applicability (IA)	Claims 1-15	YES
	Claims NONE	NO

2. CITATIONS AND EXPLANATIONS

Claims 1-15 lack an inventive step under PCT Article 33(3) as being obvious over Becker et al. (Inorganic and Medicinal Chemistry Letters, 2001, Volume 11, Pages 2719-1735) in view of Robinson et al. (U. S. Patent 5,863,949) and Clements et al. (Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2002, Volume 46, Number 6, Pages 1791-1799). Becker et al. teach compounds having same basic structure as recited in Claims 1-6 and tables 1-2. Becker et al. also teach methods/ pathways (See Schemes 1-4) to prepare a variety of substituted compounds via substituting a variety of substituents to Position P1 of the structures 1 and 2 from an elaborate list of substituents that can be substituted at said position of the compounds having structures 1 and 2. Thus, a variety of therapeutic compounds or compounds having therapeutic value are produced. Note Becker et al. intrinsically teach preparation of compounds with a pharmaceutical carrier because they teach preparation of therapeutics. Becker et al., further teach enantiomers having structures of Tables 1 and 2 and substituents thereof substituted with said plurality of groups listed in Tables 1 and 2 and indicate that these compounds could be administered to alleviate a variety of matrix metalloprotein-mediated ailments (Abstract, Page 2719, Column 1, Lines 23-38 and Tables 1 and 2). Becker et al., however, do not teach inhibition of metabolic enzymes by administering said mixed with a matrix metalloprotein enzyme inhibitor compounds, or mixing an antibiotic with said compounds having structure claimed in Tables 1 and/or 2 to inhibit bacteria. Robinson et al. teach treatment of a variety of diseases, e.g., AIDS, sepsis, septic shock via administering compounds having the structure claimed in Claims 1-13 (Abstract) and Clements et al. teach inhibition of Escherichia coli with compounds having structures that Becker et al. teach and further demonstrate synergistic inhibition of Escherichia coli with said compounds and antibiotics, e.g., Ciprofloxacin (Table 2 and Figure 1). Note that Clements et al. teach antibacterial activity of compounds that inhibit matrix metalloproteins, i.e., matrix metallo enzymes that constitutes significant portion of bacterial genome (Page 1797, Column 2, Lines 9-13). Note that Clements et al teach same compounds having same structures and selection of same antibiotics as is instantly claimed to obtain same effect, i.e., an antibacterial activity. Thus, Clements et al. intrinsically teach combination of claimed compound with claimed selected antibiotics because the prior art method is teaching to select same compound with same structure and same antibiotic to obtain antibacterial activity via inhibiting the metalloprotein that is the same compound and antibiotic to obtain same effect as is claimed in the instant invention.

Thus, at the time, the claimed invention was made, an artisan of ordinary skill would have been motivated to combine the teachings from Becker et al. with the beneficial teachings from Robinson et al. and Clements et al., because Robinson et al. teach methods to treat a variety of disease including sepsis and AIDS via administering compounds having the structure that Becker et al. teach, i.e., treatment of diseases/infections with inhibitors of matrix metallo proteins and Clements et al. teach antibacterial activity of matrix metallo proteins as well as the compounds having the same structure as those that Becker et al. teach. Thus, Robinson et al., remedy the deficiency in Becker et al's teachings of treating an infection via administering a compound of same structure that Becker et al. teach. Clements et al. remedy the deficiency in Becker et al's teachings of selecting an antibiotic in combination of same inhibitor of matrix metallo protein as is taught by Becker et al. to demonstrate antibacterial activity via inhibiting matrix metalloproteins in bacterial genome. The actual configuration of compounds or all the antibiotics claimed instantly are not the same as those taught in the cited prior art. However, the adjustment of particular conventional working conditions (e.g., type and concentration of antibiotic employed in testing) is deemed merely a matter of judicious selection and routine optimization of a result-effective parameter that is well within the purview of the skilled artisan. In view of the fact that the applicant's invention also requires composition, method of making said composition and treating a disease via administering said compound, i.e., methods comprising the same steps and ingredients; applicant's invention is obvious over the teachings of Examiner-cited prior art references and therefore, does not have an inventive step.