



No. 07-046808- -00002-0000

Fecha: 2007-09-28 16:33:35 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 54

SEÑORES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Ref.: Expediente N° 07-046.808

Solicitud de Patente de Invención Titulada: "MACROLONAS – QUINOLONAS AMINO
SUSTITUIDAS"

Solicitante: GLAXO GROUP LIMITED Y GLAXOSMITHKLINE ISTRAZIVACKI
CENTAR ZAGREB D.O.O.

RESPUESTA AL OFICIO N° 10136 NOTIFICADO
POR FIJACION EN LISTA No. 307, DE FECHA 24 DE AGOSTO DE 2007,
(EXAMEN DE FORMA)

J. IAN RAISBECK, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad en referencia, me permito dar respuesta al auto proferido por ese Despacho, dentro del término legal previsto en el artículo 39 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En respuesta a la primera observación del Examinador, me permito adjuntar al despacho que la presente solicitud copia del Reporte Preliminar Internacional de Patentabilidad, jun con la correspondiente traducción de sus anexos
2. En respuesta a la segunda observación del Examinador, me permito adjuntar a la solicitud el documento de cesión debidamente legalizado, junto con su correspondiente traducción, según lo previsto en el Art. 26- k de la Decisión 486.

3. Finalmente, me permito presentar a ese Despacho, formulario único de Modificaciones para solicitudes en trámite, en donde se modifica el Capítulo Reivindicatorio, junto con su correspondiente explicación, tasa de modificación y Capítulo Reivindicatorio Modificado.

Atentamente,



J. IAN RAISBECK
CC. No. 79.376.996 de Bogotá
T.P. 135.799 CSJ

Anexos: Documento de Cesión
Reporte Preliminar Internacional de Patentabilidad
Formulario único de Modificaciones
Recibo de Pago
Capítulo Reivindicatorio Modificado.

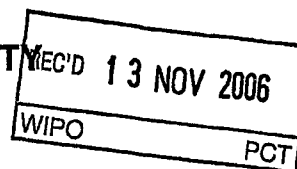
PATENT COOPERATION TREATY

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 KXC/PB61123	FOR FURTHER ACTION	See Form PCT/PEA/416
International application No. PCT/EP2005/012038	International filing date (day/month/year) 09.11.2005	Priority date (day/month/year) 11.11.2004
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC INV. C07H17/08 A61K31/7048 A61P31/04		
Applicant GLAXO GROUP LIMITED et al		
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 7 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 and/or tables related thereto, in electronic form only, as indicated in the Supplemental Box Relating to Sequence Listing (see Section 802 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 11.09.2006	Date of completion of this report 06.11.2006	
Name and mailing address of the international preliminary examining authority:  European Patent Office - P.B. 5818 Patentlaan 2 NL-2280 HV Rijswijk - Pays Bas Tel. +31 70 340 - 2040 Tx: 31 651 epo nl Fax: +31 70 340 - 3016	Authorized officer MATES VALDIVIELSO, J Telephone No. +31 70 340-	



**INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT
ON PATENTABILITY**

International application No.
PCT/EP2005/012038

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, unless otherwise indicated under this item.
 - ☐ This report is based on translations from the original language into the following language , which is the language of a translation furnished for the purposes of:
 - ☐ international search (under Rules 12.3 and 23.1(b))
 - ☐ publication of the international application (under Rule 12.4)
 - ☐ international preliminary examination (under Rules 55.2 and/or 55.3)
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)*:

Description, Pages

1-115 as originally filed

Claims, Numbers

1-18 as originally filed

- ☐ a sequence listing and/or any related table(s) - 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*):
 - ☐ any table(s) related to 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*):
 - ☐ any table(s) related to sequence listing (*specify*):

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

**INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT
ON PATENTABILITY**

International application No.
PCT/EP2005/012038

Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

1. The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non-obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

☐ the entire international application,

☒ claims Nos. 17 (with respect to IA)

because:

☒ the said international application, or the said claims Nos. 17 (IA) relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (specify):

see separate sheet

☐ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

☐ the claims, or said claims Nos. are so inadequately supported by the description that no meaningful opinion could be formed.

☐ no international search report has been established for the said claims Nos.

☐ the nucleotide and/or amino acid sequence listing does not comply with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions in that:

the written form

☐ has not been furnished

☐ does not comply with the standard

the computer readable form

☐ has not been furnished

☐ does not comply with the standard

☐ the tables related to the nucleotide and/or amino acid sequence listing, if in computer readable form only, do not comply with the technical requirements provided for in Annex C-*bis* of the Administrative Instructions.

☐ See separate sheet for further details

367
6

**INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT
ON PATENTABILITY**

International application No.
PCT/EP2005/012038

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)	Yes: Claims	1-18
	No: Claims	
Inventive step (IS)	Yes: Claims	
	No: Claims	1-18
Industrial applicability (IA)	Yes: Claims	1-16, 18
	No: Claims	

2. Citations and explanations (Rule 70.7):

see separate sheet

Box No. VIII Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

see separate sheet

**INTERNATIONAL PRELIMINARY
REPORT ON PATENTABILITY
(SEPARATE SHEET)**

International application No.

PCT/EP2005/012038

Re Item III

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

For the assessment of the present claim 17 on the question whether it is industrially applicable, no unified criteria exist in the PCT Contracting States. The patentability can also be dependent upon the formulation of the claims. The EPO, for example, does not recognize as industrially applicable the subject-matter of claims to the use of a compound in medical treatment, but may allow, however, claims to a known compound for first use in medical treatment and the use of such a compound for the manufacture of a medicament for a new medical treatment.

Claim 17 relates to subject-matter considered by this Authority to be covered by the provisions of Rule 67.1(iv) PCT. Consequently, no opinion will be formulated with respect to the industrial applicability of the subject-matter of this claim (Article 34(4)(a)(I) PCT).

Re Item V

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

Reference is made to the following documents:

D1: WO 03/042228 A (GLAXO GROUP), 22 May 2003.

D2: US 4 284 629 A (GROHE ET AL), 18 August 1981.

1. Novelty

The subject-matter of claims 1-18 of the present application is novel in the sense of Article 33(2) PCT.

The compounds disclosed by claim 1 differ from the erythromycin derivatives present in the prior art in that they are substituted at C-4" by a group bearing the heterocyclic ring (IE) as defined in claim 1.

**INTERNATIONAL PRELIMINARY
REPORT ON PATENTABILITY
(SEPARATE SHEET)**

International application No.

PCT/EP2005/012038

Claims 2-18 are equally new, as far as they are either dependent on claim 1 or disclose the preparation or uses thereof.

2. Inventive step

2.1 The present application does not meet the criteria of Article 33(1) PCT, because the subject matter of claims 1-18 does not involve an inventive step in the sense of Article 33(3) PCT.

2.2 The document D1 is regarded as being the closest prior art to the subject matter of claims 1-18, and discloses 14 or 15 membered macrolides possessing antibacterial activity, which are substituted at the 4" position by an ester or carbamate group containing a nitrogenated heterocyclic ring such as 1H-quinolin-4-one or 1H-[1,8]naphthyridin-4-one (examples 1-119).

2.2.1 The subject matter of claim 1 therefore differs from the subject-matter of D1 in that the quinolinones or naphthyridinones which are connected to the 4" position of the erythromycin core are further substituted by an amino group at N-1.

The problem to be solved by the present invention may therefore be regarded as the provision of alternative 14 or 15 membered macrolides having antibacterial activity.

The quinolinones and naphthyridinones which, together with macrolide ring and linker, form part of the structure of the erythromycin derivatives disclosed in D1 are known to present antibacterial activity by themselves. Therefore if the skilled person was to modify the structure of those erythromycin derivatives it would be obvious for him to do so by replacing said heterocyclic rings by other antibiotics of the same family. In this sense, D2 discloses a variety of N-1-amino-quinolinones and -naphthyridinones and their use as antibacterial agents (ex. 2,4, 5,17 and 23), thus enabling the skilled person to arrive to the solution proposed in claim 1 by mere combination of the teaching of D1 and D2, without the need of an inventive step.

2.2.2 The same reasoning can be made extensive to the rest of the dependent and independent claims 2-14, which do not contain any additional features which make them

**INTERNATIONAL PRELIMINARY
REPORT ON PATENTABILITY
(SEPARATE SHEET)**

International application No.

PCT/EP2005/012038

inventive.

Re Item VIII

Certain observations on the international application

The application does not meet the requirements of Article 6 PCT, because claims 1, 10-18 are not clear. The term "pharmaceutically acceptable derivative" used in claims 1 and 10-18 is vague and unclear and leaves the reader in doubt as to the meaning of the technical features to which it refers, thereby rendering the definition of the subject-matter of said claims unclear, Article 6 PCT.

332
10

APOSTILLA

(Convención de la Haya del 5 de Octubre de 1961)

REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE

1. País: Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte

El presente documento público

2. Ha sido firmado por: **James Kerr Milligan**

3. Que actuó en su calidad de **Notario Público**

4. Lleva el sello **del mencionado Notario Público**

Se certifico

5. En Londres

6. El 17 de julio de 2007

7. Por parte del Principal Secretario de Estado de su Majestad para
Asuntos Extranjeros y de la Mancomunidad.

8. Bajo el Número **H459861**

9. Lleva el Sello de la Oficina de Asuntos Extranjeros y de la
Mancomunidad de Londres.

10. Firmado por **A. Cox**

Por el Secretario de Estado.


MAURICE UR
TRADUCCION E INTERPRETACION
INGLES - ESPAÑOL - ESPAÑOL - I
RES. MINJUSTICIA 1700 - 196

312
11

Nosotros,

Desmond John BEST

John Stephen ELDER

Andrea FAJDETIC

Andrew Keith FORREST

Robert John SHEPPARD

Por medio de la presente cedemos a

**GLAXO GROUP LIMITED y GLAXOSMITHKLINE ISTRAZIVACKI CENTAR
ZAGREB D.O.O.**

Unas sociedades organizadas de conformidad con las leyes de Gran Bretaña y
Croacia respectivamente.

Domiciliadas en

Glaxo Wellcome House, Berkeley Avenue,

Greenford, Middlesex, UB6 0NN, Reino Unido y Prilaz baruna Filipovica

29, 10000 Zagreb, Croacia.

(en adelante el "Cesionario"), todos mis (nuestros) derechos, título e interés
sobre mi(nuestra) invención tal como describe en:

MACROLONAS – QUINOLONAS AMINO SUSTITUIDAS

En lo que concierne a la República de Colombia.

Lugar y Fecha: Bridgerule, Devon

(Fdo) Desmond John BEST

Mauricio
MAURICIO L...
TRABAJA...
INGLES - ESPAÑOL...
RES. MINISTERIO 1790 - 180

324
12

Nosotros,

Desmond John BEST

John Stephen ELDER

Andrea FAJDETIC

Andrew Keith FORREST

Robert John SHEPPARD

Por medio de la presente cedemos a

GLAXO GROUP LIMITED y GLAXOSMITHKLINE ISTRAZIVACKI CENTAR

ZAGREB D.O.O.

Unas sociedades organizadas de conformidad con las leyes de Gran Bretaña y

Croacia respectivamente.

Domiciliadas en

Glaxo Wellcome House, Berkeley Avenue,

Greenford, Middlesex, UB6 0NN, Reino Unido y Prilaz baruna Filipovica

29, 10000 Zagreb, Croacia.

(en adelante el "Cesionario"), todos mis (nuestros) derechos, título e interés sobre mi(nuestra) invención tal como describe en:

MACROLONAS – QUINOLONAS AMINO SUSTITUIDAS

En lo que concierne a la República de Colombia.

Lugar y Fecha: Harlow, Essex, GB, 15/06/2007

(Fdo) John Stephen ELDER

Lugar y Fecha: Harlow, Essex, GB, 15/06/2007

(Fdo) Andrew Keith FORREST

Lugar y Fecha: Harlow, Essex, GB, 15/06/2007

(Fdo) Robert John SHEPPARD

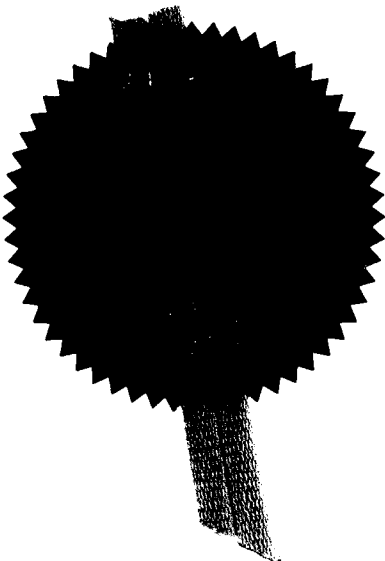
Manuel G. V.
MANUEL G. V.
TRADUCTOR E INTERPRETE CERTIFICADO
ESPAÑOL - ESPAÑOL - INGLÉS
INCL. SE. JUSTICIA 1790 - 1988

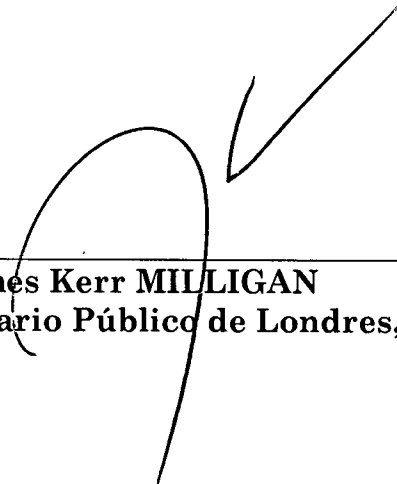
Yo, el infrascrito, **James Kerr MILLIGAN**, Notario Público de la Ciudad de Londres, Inglaterra, por la Autoridad Real debidamente admitido y juramentado,

C E R T I F I C O:

QUE las páginas anexas forman en conjunto un documento único de Cesión que fue firmado por los Señores Don **Desmond John BEST**, titular del carnet de conducir británico número **BEST9 505260 DJ9CN 33**, expedido el día 1 de marzo de 1997, Don **John Stephen ELDER**, titular del carnet de conducir británico número **ELDER505257JS9BY 28**, expedido el día 31 de julio de 1998, Don **Andrew Keith FORREST**, titular del carnet de conducir británico número **FORRE501107AK8VP 47**, expedido el día 2 de octubre de 1984, y Don **Robert John SHEPPARD**, titular del carnet de conducir británico número **SHEPP705265RJ9TZ 61**, expedido el día 5 de agosto de 2004, cuyas identidades me constan.

Y PARA QUE CONSTE donde y como convenga y fuere necesario, expido la presente que firmo y sello en dicha Ciudad de Londres, el día de hoy once de julio del año dos mil siete.





James Kerr MILLIGAN
Notario Público de Londres, Inglaterra

APOSTILLE

(Hague Convention of 5 October 1961 / Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

UNITED KINGDOM OF GREAT BRITAIN AND NORTHERN IRELAND

1. Country: United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland
Pays: Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord

This public document / Le présent acte public

2. Has been signed by **James Kerr Milligan**
a été signé par
3. Acting in the capacity of **Notary Public**
agissant en qualité de
4. Bears the seal/stamp of **The Said Notary Public**
est revêtu du sceau/timbre de

5. at London/à Londres

Certified/Attesté

6. the/le **17 July 2007**

7. by Her Majesty's Principal Secretary of State for Foreign and Commonwealth Affairs /
par le Secrétaire d'Etat Principal de Sa Majesté aux Affaires Etrangères et du Commonwealth.

8. Number/sous No **H459861**

9. Stamp:
timbre:

10. Signature: **A. Cox**



For the Secretary of State / Pour le Secrétaire d'Etat

If this document is to be used in a country which is not party to the Hague Convention of 5 October 1961, it should be presented to the consular section of the mission representing that country. An apostille or legalisation certificate only confirms that the signature, seal or stamp on the document is genuine. It does not mean that the contents of the document are correct or that the Foreign & Commonwealth Office approves of the contents.

ASSIGNMENT	CESION
Desmond John BEST John Stephen ELDER Andrea FAJDETIC Andrew Keith FORREST Robert John SHEPPARD By means of this document assign to Glaxo Group Limited and GlaxoSmithKline istrazivacki centar Zagreb d.o.o. Companies organized under the laws of Great Britain and Croatia respectively Domiciled in Glaxo Wellcome House, Berkeley Avenue, Greenford, Middlesex, UB6 0NN, United Kingdom and Prilaz baruna Filipovica 29, 10000 Zagreb, Croatia (hereinafter referred to as the ASSIGNEE). All my (our) rights, title and interest in and to my (our) invention for a new and useful improvement entitled and as fully set forth and described in: MACROLONES - AMINO SUBSTITUTED QUINOLONES So far as the Republic of Colombia is concerned. Place and date: <i>BRIORGUE, DEVON</i> <i>Desmond John BEST</i> Desmond John BEST Place and date: Harlow, Essex, GB John Stephen ELDER	por medio de la present cedo (cedemos) a una _____ organizada baja las leyes de domiciliada en (de ahora en adelante el CESIONARIO), todos mis (nuestros) derechos, titulo e interes sobre mi (nuestra) invencion tal como describe en: En lo que concierne a la Republica de Colombia. Place and date:

Place and date: Zagreb, Croatia

Andrea FAJDETIC

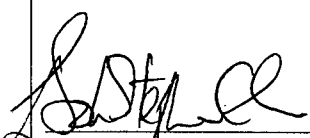
Place and date: Harlow, Essex, GB

Andrew Keith FORREST

Place and date: Harlow, Essex, GB

Robert John SHEPPARD

328
16

ASSIGNMENT	CESION
Desmond John BEST John Stephen ELDER Andrea FAJDETIC Andrew Keith FORREST Robert John SHEPPARD By means of this document assign to Glaxo Group Limited and GlaxoSmithKline istrazivacki centar Zagreb d.o.o. Companies organized under the laws of Great Britain and Croatia respectively Domiciled in Glaxo Wellcome House, Berkeley Avenue, Greenford, Middlesex, UB6 0NN, United Kingdom and Prilaz baruna Filipovica 29, 10000 Zagreb, Croatia (hereinafter referred to as the ASSIGNEE). All my (our) rights, title and interest in and to my (our) invention for a new and useful improvement entitled and as fully set forth and described in: MACROLONES - AMINO SUBSTITUTED QUINOLONES So far as the Republic of Colombia is concerned. Place and date: Desmond John BEST Place and date: Harlow, Essex, GB / <i>date</i> 15/6/2007  John Stephen ELDER	por medio de la present cedo (cedemos) a una _____ organizada baja las leyes de domiciliada en (de ahora en adelante el CESIONARIO), todos mis (nuestros) derechos, titulo e interes sobre mi (nuestra) invencion tal como describe en: En lo que concierne a la Republica de Colombia. Place and date:

Place and date: Zagreb, Croatia

Andrea FAJDETIC

Place and date: Harlow, Essex, GB *15/6/07*

Andrew Keith

Andrew Keith FORREST

Place and date: Harlow, Essex, GB *date*
15/6/07

R J Sheppard

Robert John SHEPPARD

379

17

Traducción del Croata

Yo, Notario Público Stjepan Saskor de Zagreb, Petrinjska 4
certifico que: -

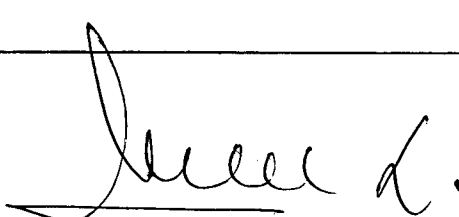
Andrea Fajdetic, Zagreb, Ante Topica Mimare 38, cuya identidad confirmé
por la Cédula de ciudadanía número 101089265 expedida por PU Zagreb
Sulejman Alihodzic Srmeć, Jasena 11, cuya identidad confirmé por la
Cédula de ciudadanía número 102823922 expedida por PP Samobor,
Antón Hutinec, Zagreb, Kupreska 6, cuya identidad confirmé por la
Cédula de ciudadanía número 102723204 expedida por PU Zagrebense
Renata Rupic Zagreb, Nasicka 5, cuya identidad confirmé por la Cédula
de ciudadanía número 101123350 expedida por PU Zagrebense
Nedeljko Kujundzic, Zagreb, Slavenskog 4, cuya identidad confirmé por
la Cédula de ciudadanía número 15623392 expedida por PU Zagrebense,

en mi presencia firmaron el documento. -
Las firmas son auténticas-

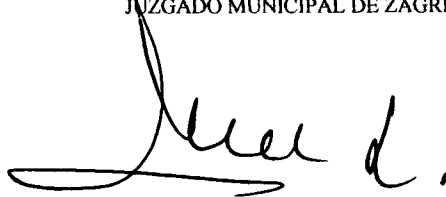
Impuesto de autenticación cobrado según tar. Br. 11 ZJP por valor de
50,00 kn. Estampillas adheridas y anuladas sobre el documento que
queda en el archivo
Tarifa notarial cobrada por valor de 150,00 kn + 0,00 y PDV. Por valor
De 33,00 kn.

Número: OV-12457/07
Zagreb, 19.06.2007

NOTARIO PÚBLICO
firma y sello
Stjepan Saskor


MARIA A. NOWORYTA K.
Interprete Oficial
Ced. Ext. 65898, Bogotá

Sello redondo: REPUBLICA CROACIA
OFICINA PRESIDENTE JUZGADO
JUZGADO MUNICIPAL DE ZAGREB

A handwritten signature in black ink, appearing to read "M. d.", with a long horizontal stroke extending to the left.

TRADUCCION DEL CROATA

APOSTILLA

(Convención de la Haya del 5 octubre 1961)

1. país: REPÚBLICA DE CROACIA

Que este es documento público

2. firmado por: Vesna Lelas

3. en calidad de: registrador notarial

4. autenticado con sello _Stjepan Saskor
notario público de Zagreb

confirma

5. en Zagreb

6. fecha 21.06.2007

7. JUZGADO MUNICIPAL DE ZAGREB

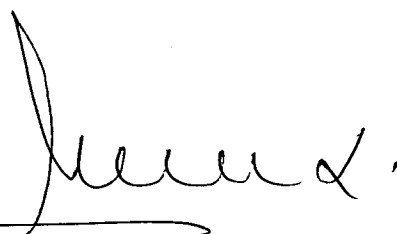
8. bajo el número OV-H – 2366/07

9. sello

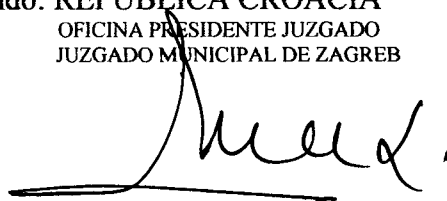
10. firma

del Juzgado Municipal Presidente del Juzgado
Mirko Klinzic

Sello Juzgado Municipal


MARIA A. NOWORYTA
Interprete Oficial
Cod. Ext. 65898, Bogota

Sello redondo: REPUBLICA CROACIA
OFICINA PRESIDENTE JUZGADO
JUZGADO MUNICIPAL DE ZAGREB

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Mud.', is written over a horizontal line.

382
20

ASSIGNMENT	CESION
Desmond John BEST John Stephen ELDER Andrea FAJDETIC Andrew Keith FORREST Robert John SHEPPARD By means of this document assign to Glaxo Group Limited and GlaxoSmithKline istrazivacki centar Zagreb d.o.o. Companies organized under the laws of Great Britain and Croatia respectively Domiciled in Glaxo Wellcome House, Berkeley Avenue, Greenford, Middlesex, UB6 0NN, United Kingdom and Prilaz baruna Filipovica 29, 10000 Zagreb, Croatia (hereinafter referred to as the ASSIGNEE). All my (our) rights, title and interest in and to my (our) invention for a new and useful improvement entitled and as fully set forth and described in: MACROLONES - AMINO SUBSTITUTED QUINOLONES So far as the Republic of Colombia is concerned. Place and date: Desmond John BEST Place and date: Harlow, Essex, GB John Stephen ELDER	por medio de la present cedo (cedemos) a una _____ organizada baja las leyes de domiciliada en (de ahora en adelante el CESIONARIO), todos mis (nuestros) derechos, titulo e interes sobre mi (nuestra) invencion tal como describe en: En lo que concierne a la Republica de Colombia. Place and date:

21

Place and date: Zagreb, Croatia

Andrea Fajdetić
Andrea FAJDETIC

Place and date: Harlow, Essex, GB

Andrew Keith FORREST
Andrew Keith FORREST

Place and date: Harlow, Essex, GB

Robert John SHEPPARD
Robert John SHEPPARD

Ja, Javni bilježnik **Stjepan Šaškor** iz Zagreba, Petrinjska 4,
potvrđujem da je stranka:

Andrea Fajdetić, Zagreb, Ante Topića Mimare 38, čiju sam istovjetnost utvrdio
uvidom u osobnu iskaznicu broj 101089265 izdanu od PU Zagrebačka,

u mojoj nazočnosti vlastoručno potpisala ispravu.
Potpis na ispravi je istinit.

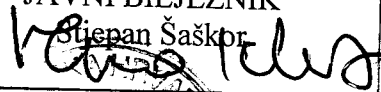
Javnobilježnička pristojba za ovjeru po Tbr.11 st.4 ZJP naplaćena u iznosu od 10,00 kn. Biljezi
naljepljeni i poništeni na ispravi koja ostaje u arhivi.

Javnobilježnička nagrada po čl.19 PPJT zaračunata u iznosu od 30,00 kn. Zaračunat PDV u
iznosu od 6,60 kn.

BROJ: OV-12455/07
U Zagrebu, 19.06.2007.

JAVNI BILJEŽNIK

Stjepan Šaškor



384
22

APOSTILLE

(Convention de la Haye du 5 octobre 1961)

1. zemlja: REPUBLIKA HRVATSKA

Da je ovo javna isprava

2. potpisana od Vesna Lelas

3. u svojstvu javnobilježnički prisjednik

4. ovjerena pečatom, žigom Stjepan Šaškor
javni bilježnik iz Zagreba

t v r d i

5. U Zagrebu

6.dana 21.06.2007.

7. OPĆINSKI SUD U ZAGREBU

8. pod broj OV-H — 2067/07

9. pečat (žig)

10. potpis

Predsjednik suda

Mirko Klinžić





Traducción del Croata

Yo, Notario Público **Zdenko Frid** de Zagreb, Poljicka 27,
certifico que: -

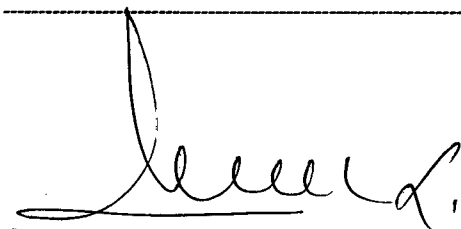
ZRINKA IVEZIC, Zagreb, Milovana Gavazzia 2 A, cuya identidad
Confirmé por la Cédula de ciudadanía número 13700703/98
por MUP Zagreb
en mi presencia confirmó que es suya la firma en el documento. -
La firma es auténtica.

Impuesto de autenticación cobrado según tar. Br. 11 ZJP por valor de
10,00 kn. Estampillas adheridas y anuladas sobre el documento que
queda en el archivo
Tarifa notarial cobrada por valor de 30,00 kn + 5,00 kn y PDV. por valor
de 7,70 kn.

Número: OV-19539/07
Zagreb, 30.06.2007

NOTARIO PÚBLICO
firma y sello
Zdenko Frid

Consejero Notarial
ANA SKARIC



MARIA A. NOWOBYTA K.
Interprete Oficial
Ced. Ext. 65898, Bogova

TRADUCCION DEL CROATA

APOSTILLA

(Convención de la Haya del 5 octubre 1961)

1. país: REPÚBLICA DE CROACIA

Que este es documento público

2. firmado por: ANA SKARIC

3. en calidad de: CONSEJERO NOTARIAL

4. autenticado con sello NOTARIO PÚBLICO
ZDENKO FRID DE ZAGREB

confirma

5. en Zagreb

6. fecha 03.07.2007

7. JUZGADO MUNICIPAL DE ZAGREB

8. bajo el número OV-H – 2165/07

9. sello

del Juzgado Municipal

10. firma

Presidente del Juzgado
Mirko Klinzic

Sello Juzgado Municipal



MARIA A. NOVAKOVIC K.

Interprete Oficial

Ced. Ext. 65898, Bogotá

38b
24

Sello redondo: REPUBLICA CROACIA
OFICINA PRESIDENTE JUZGADO
JUZGADO MUNICIPAL DE ZAGREB



IVANA Z. NOWOSZYTA K.
Interprete Oficial
Ced. Ext. 65898, Bogota

ASSIGNMENT	CESION
Sulejman ALIHODZIC Andrea FAJDETIC Antun HUTINEC Zrinka IVEZIC Nedjeljko KUJUNDZIC Renata RUPCIC By means of this document assign to GlaxoSmithKline istrazivacki centar Zagreb d.o.o. A company organized under the laws of Croatia Domiciled in Prilaz baruna Filipovica 29, 10000 Zagreb, Croatia, (hereinafter referred to as the ASSIGNEE). All my (our) rights, title and interest in and to my (our) invention for a new and useful improvement entitled and as fully set forth and described in: 9A-SUBSTITUTED AZALIDES So far as the Republic of Colombia is concerned. Place and date: _____ Sulejman ALIHODZIC Place and date: _____ Andrea FAJDETIC Place and date:	por medio de la present cedo (cedemos) a una _____ organizada baja las leyes de domiciliada en (de ahora en adelante el CESIONARIO), todos mis (nuestros) derechos, titulo e interes sobre mi (nuestra) invencion tal como describe en: En lo que concierne a la Republica de Colombia. Place and date:

Antun HUTINEC

Place and date:

Zrinka IVEZIC

Zrinka IVEZIC

Place and date: Zagreb, June 30, 2007

Nedjeljko KUJUNDZIC

Place and date:

Renata RUPCIC

379
27

Ja, Javni bilježnik **Zdenko Frid** iz Zagreba, Poljička 27,
potvrđujem da je stranka:

ZRINKA IVEZIĆ, Zagreb, Milovana Gavazzia 2A, čiju sam istovjetnost utvrdio
uvidom u osobnu iskaznicu broj 13700703/98 izdanu od MUP Zagreb,
u mojoj nazočnosti priznala potpis na pismenu kao svoj.
Potpis na ispravi je istinit.

Javnobilježnička pristojba za ovjeru po Tar.br.11.st.4. ZJP naplaćena u iznosu od 10,00 kn.
Biljezi naljepljeni i poništeni na ispravi koja ostaje u arhivi.
Javnobilježnička nagrada po čl.19. PPJT zaračunata u iznosu od 30,00 kn. Zaračunat trošak u
iznosu od 5,00 kn po čl.37. PPJT. Zaračunat PDV u iznosu od 7,70 k n.

BROJ: OV-19539/07
U Zagrebu, 30.06.2007.



JAVNI BILJEŽNIK
Zdenko Frid

Javnobilježnički savjetnik
ANA ŠKARIĆ

APOSTILLE

(Convention de la Haye du 5 octobre 1961)

1. zemlja: REPUBLIKA HRVATSKA

Da je ovo javna isprava

2. potpisana od ANA ŠKARIĆ3. u svojstvu JAVNOBILJEŽNIČKI SAVJETNIK4. ovjerena pečatom, žigom JAVNOG BILJEŽNIKA
ZDENKA FRIDA IZ ZAGREBA

t v r d i

5. U Zagrebu 6.dana 03.07.2007.

7. OPĆINSKI SUD U ZAGREBU

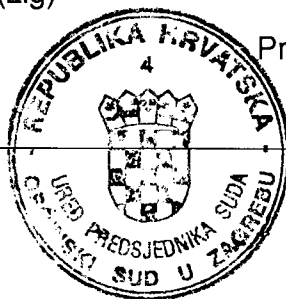
8. pod broj OV-H -2161707

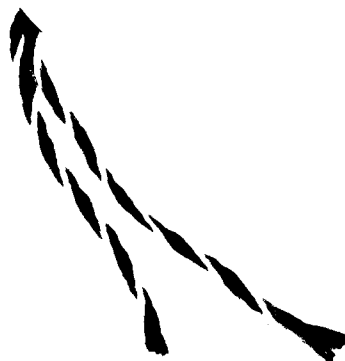
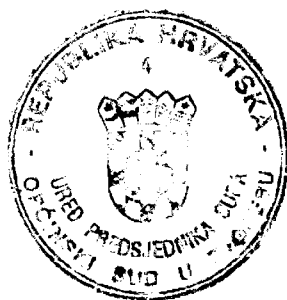
9. pečat (žig)

10. potpis

Predsjednik suda

Mirko Klinžić





Traducción del Croata

Yo, Notario Público Stjepan Saskor de Zagreb, Petrinjska 4
certifico que: -

Andrea Fajdetic, Zagreb, Ante Topica Mimare 38, cuya identidad confirmé
por la Cédula de ciudadanía número 101089265 expedida por PU Zagreb

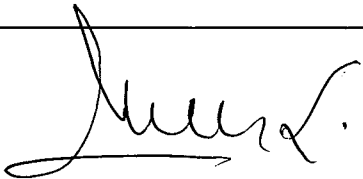
,
en mi presencia firmó el documento. -
La firma es auténtica.

Impuesto de autenticación cobrado según tar. Br. 11 ZJP por valor de
10,00 kn. Estampillas adheridas y anuladas sobre el documento que
queda en el archivo

Tarifa notarial cobrada por valor de 30,00 kn + 0,00 y PDV. Por valor
de 6,60 kn.

Número: OV-12455/07
Zagreb, 19.06.2007

NOTARIO PÚBLICO
firma y sello
Stjepan Saskor



MARIA A. NOWORYTA K.
Interprete Oficial
Ced. Ext. 65898, Bogota

TRADUCCION DEL CROATA

APOSTILLA

(Convención de la Haya del 5 octubre 1961)

1. país: REPÚBLICA DE CROACIA

Que este es documento público

2. firmado por: Vesna Lelas

3. en calidad de: registrador notarial

4. autenticado con sello _Stjepan Saskor
notario público de Zagreb

confirma

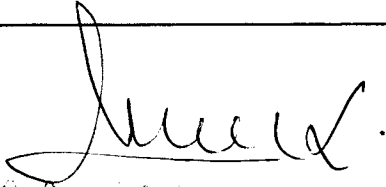
5. en Zagreb 6. fecha 21.06.2007

7. JUZGADO MUNICIPAL DE ZAGREB

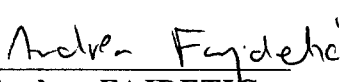
8. bajo el número OV-H – 2067/07

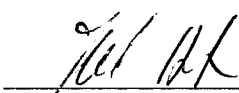
9. sello 10. firma
del Juzgado Municipal Presidente del Juzgado
Mirko Klinzic

Sello Juzgado Municipal


MARIA A. J. ORTIZ
Intérprete Oficial
Ced. Ex. 08458, Bogotá

342
30

ASSIGNMENT	CESION
Sulejman ALIHODZIC Andrea FAJDETIC Antun HUTINEC Zrinka IVEZIC Nedjeljko KUJUNDZIC Renata RUPCIC By means of this document assign to GlaxoSmithKline istrazivacki centar Zagreb d.o.o. A company organized under the laws of Croatia Domiciled in Prilaz baruna Filipovica 29, 10000 Zagreb, Croatia, (hereinafter referred to as the ASSIGNEE). All my (our) rights, title and interest in and to my (our) invention for a new and useful improvement entitled and as fully set forth and described in: 9A-SUBSTITUTED AZALIDES So far as the Republic of Colombia is concerned. Place and date:  Sulejman ALIHODZIC Place and date: <i>Zagreb 15.06.2007.</i>  Andrea FAJDETIC Place and date: <i>Zagreb, 19.6.2007</i>	por medio de la present cedo (cedemos) a una _____ organizada baja las leyes de domiciliada en (de ahora en adelante el CESIONARIO), todos mis (nuestros) derechos, titulo e interes sobre mi (nuestra) invencion tal como describe en: En lo que concierne a la Republica de Colombia. Place and date:


Antun HUTINEC

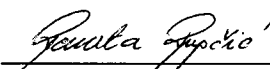
Place and date:


Zrinka IVEZIC

Place and date: Zagreb, 19.06.2007


Nedjeljko KUJUNDZIC

Place and date: Zagreb, 19.06.2007


Renata RUPCIC

Ja, Javni bilježnik **Stjepan Šaškor** iz Zagreba, Petrinjska 4,
potvrđujem da su stranke:

Andrea Fajdetić, Zagreb, Ante Topića Mimare 38, čiju sam istovjetnost utvrdio
uvidom u osobnu iskaznicu broj 101089265 izdanu od PU Zagrebačka,
Sulejman Alihodžić, Strmec, Jasena 11, čiju sam istovjetnost utvrdio uvidom u
osobnu iskaznicu broj 102823922 izdanu od PP Samobor,
Antun Hutinec, Zagreb, Kupreška 6, čiju sam istovjetnost utvrdio uvidom u
osobnu iskaznicu broj 102723204 izdanu od PU Zagrebačka,
Renata Rupčić, Zagreb, Našička 5, čiju sam istovjetnost utvrdio uvidom u
osobnu iskaznicu broj 101123350 izdanu od PU Zagrebačka,
Nedjeljko Kujundžić, Zagreb, Slavonskog 4, čiju sam istovjetnost utvrdio
uvidom u osobnu iskaznicu broj 15623392 izdanu od PU Zagrebačka,

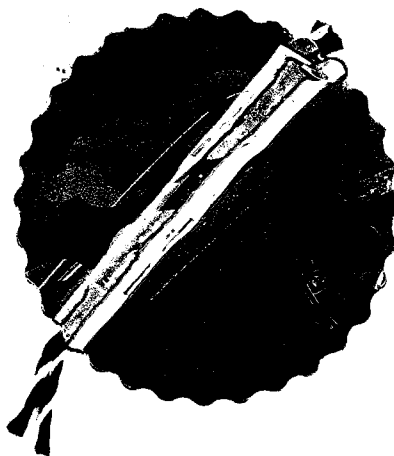
u mojoj nazočnosti vlastoručno potpisali ispravu.
Potpisi na ispravi su istiniti.

Javnobilježnička pristojba za ovjeru po Tbr.11 st.4 ZJP naplaćena u iznosu od 50,00 kn. Biljezi
naljepljeni i poništeni na ispravi koja ostaje u arhivi.
Javnobilježnička nagrada po čl.19 PPJT zaračunata u iznosu od 150,00 kn. Zaračunat PDV u
iznosu od 33,00 kn.

BROJ: OV-12457/07
U Zagrebu, 19.06.2007.

JAVNI BILJEŽNIK

Stjepan Šaškor



344
32

APOSTILLE

(Convention de la Haye du 5 octobre 1961)

1. zemlja: REPUBLIKA HRVATSKA

Da je ovo javna isprava

2. potpisana od Vesna Lelas

3. u svojstvu javnobilježnički prisjednik

4. ovjerena pečatom, žigom Stjepan Šaškor
javni bilježnik iz Zagreba

t v r d i

5. U Zagrebu

6.dana 21.06.2007.

7. OPĆINSKI SUD U ZAGREBU

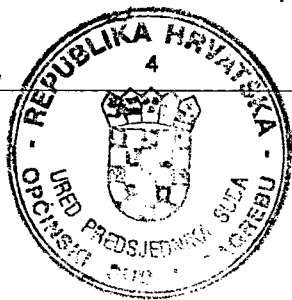
8. pod broj OV-H - 2066/07

9. pečat (žig)

10. potpis

Predsjednik suda

Mirko Klunžić





FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

P2007/000080

SOLICITUD DE:

1

☐

Corrección de Error Material.

☒

Modificación a una Solicitud.

2

**SOLICITANTE
(71)**

Nombre: GLAXO GROUP LIMITED y
GLAXOSMITHKLINE ISTRAZIVACKI CENTAR ZAGREB D.O.O
Dirección: Glaxo Wellcome House, Berkeley Avenue,
Greenford, Middlesex UB6 0NN, GB; y Prilaz baruna
Filipovica 29, 10000 Zagreb, Croacia.
Nacionalidad o Domicilio: GRAN BRETAÑA y CROACIA
Lugar de Constitución: GRAN BRETAÑA y CROACIA

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☐ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Teléfono: _____ Fax: _____
E-mail: _____

Número _____

3

**REPRESENTANTE
O APODERADO**

Nombre: J. IAN RAISBECK
Dirección: World Trade Center Torre A
Calle 100 No. 8ª-37 Piso 10. Bogotá
Teléfono: 601-7700 Fax: 601-7799
E-mail: _____

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☒ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número 79.376.996 Bta
TP 135.799

4

Número de expediente:
07-046-808

5

Descripción de la corrección o modificación solicitada VER MODIFICACIONES
ADJUNTAS

6

Comprobante de pago No. 07-71.720 **Fecha** 16 de Septiembre de 2007

7

Anexos

☒

Comprobante de pago de la tasa.

☐

Poderes, si fuere el caso. Sustitución y documento de soporta el cambio de nombre

☐

Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.

8

NOMBRE: J. IAN RAISBECK

FIRMA: 

C.C. 79.376.996 Bta T.P. 135.799

Modificaciones Expediente No. 07-046.808

Me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado** que reemplaza en su totalidad las reivindicaciones presentadas al momento de radicar la presente solicitud. El Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto presenta las siguientes modificaciones:

En la reivindicación 10 se han eliminado 5 compuestos.

La reivindicación 12 se elimino, y las siguientes reivindicaciones se reenumeraron.

Valga anotar que las anteriores modificaciones no corresponden a ampliación alguna de la materia originalmente revelada en la presente solicitud, pues las nuevas reivindicaciones encuentran soporte en la solicitud.

35

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-046808- -00002-0000

Fecha: 2007-09-28 16:33.35 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act 444 RESPUESTAREQUE Folios: 54

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 07 - 71,720
FECHA : SEPTIEMBRE 6 DE 2007

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
OLARTE RAISBEK	CONSIGNACION	BANCO POCAR	050-00110-6	67532113	06/09/2007	2,238,000.00

***** CONCEPTO *****

ANT. RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	12 MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	99,000.00
	TOTAL :	\$ 99,000.00

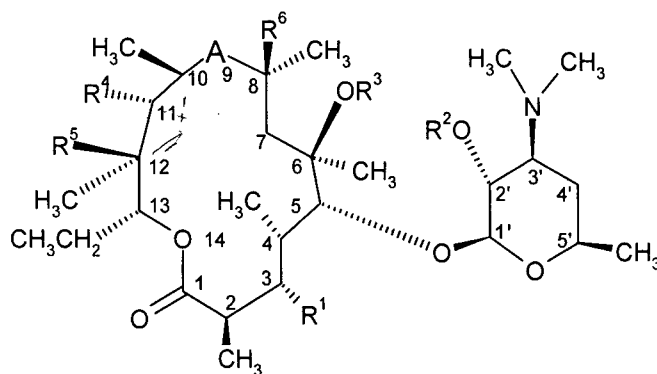
SON: NOVENTA Y NUEVE MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

REIVINDICACIONES

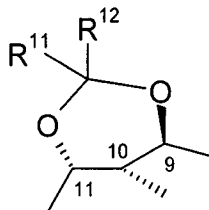
1. Un compuesto de fórmula (I)



5

en la que

A es un radical bivalente $-C(O)-$, $-N(R^7)-CH_2-$, $-CH(NR^8R^9)-$ o $-C(=NR^{10})-$; o A y R^4 tomados junto con los átomos que intervienen forman un grupo cíclico que tiene la siguiente fórmula:

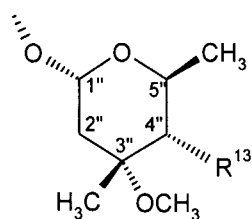


10

(IA)

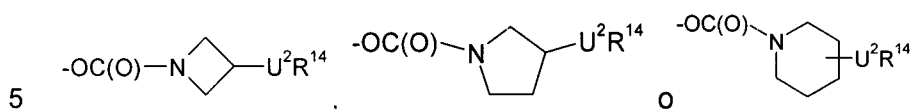
y R^1 es un grupo que tiene la siguiente fórmula:

2



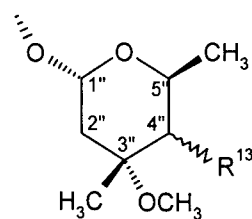
(IB)

en la que R^{13} es $-\text{OC(O)}(\text{CH}_2)_d\text{U}^1\text{R}^{14}$, $-\text{OC(O)}\text{N}(\text{R}^{15})(\text{CH}_2)_d\text{U}^1\text{R}^{14}$, $-\text{O}(\text{CH}_2)_d\text{U}^1\text{R}^{14}$,



o

A es el radical bivalente $-\text{N}(\text{R}^7)-\text{CH}_2-$ y R^1 es un grupo que tiene la siguiente fórmula:



(IC)

10

en la que R^{13} es $-\text{NHC(O)}(\text{CH}_2)_d\text{U}^1\text{R}^{14}$;

R^2 es hidrógeno o un grupo protector de hidroxilo;

R^3 es hidrógeno, alquilo C_{1-4} , o alquenilo C_{3-6} opcionalmente sustituido con heteroarilo bicíclico condensado de 9 ó 10 miembros;

15

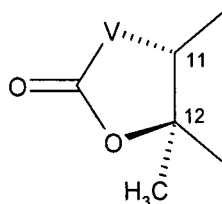
R^4 es hidroxilo, alquenilo C_{3-6} opcionalmente sustituido con heteroarilo bicíclico condensado de 9 ó 10 miembros, o alcoxi C_{1-6} opcionalmente

sustituido con alcoxi C_{1-6} u $-O(CH_2)_6NR^7R^{16}$, o R^4 y A tomados junto con los átomos que intervienen forman un grupo cíclico de fórmula (IA),

R^5 es hidroxilo, o

R^4 y R^5 tomados junto con los átomos que intervienen forman un grupo

5 cíclico que tiene la siguiente fórmula:



(ID)

en la que V es un radical bivalente $-CH_2-$, $-CH(CN)-$, $-O-$, $-N(R^{17})-$ o $-CH(SR^{17})-$, con la condición de que cuando R^1 es un grupo de fórmula (IC), V sea $-O-$;

10 R^6 es hidrógeno o flúor;

R^7 es hidrógeno o alquilo C_{1-6} ;

cada uno de R^8 y R^9 es independientemente hidrógeno, alquilo C_{1-6} o $-C(O)R^{18}$, o

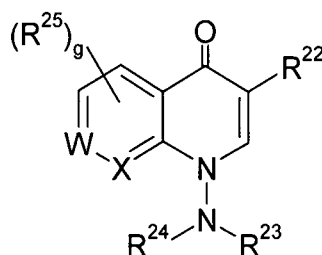
R^8 y R^9 juntos forman $=CH(CR^{18}R^{19})_i$ arilo, $=CH(CR^{18}R^{19})_i$ heterociclilo, 15 $=CR^{18}R^{19}$ o $=C(R^{18})C(O)OR^{18}$, donde los grupos alquilo, arilo y heterociclilo están opcionalmente sustituidos con hasta tres grupos seleccionados independientemente entre R^{20} ;

R^{10} es $-OR^{21}$;

cada uno de R^{11} y R^{12} es independientemente hidrógeno, alquilo C_{1-6} ,

heteroarilo, o arilo opcionalmente sustituido con uno o dos grupos seleccionados independientemente entre hidroxilo y alcoxi C₁₋₆;

R¹⁴ es un grupo heterocíclico que tiene la siguiente fórmula:



5

(IE)

cada uno de R¹⁵, R¹⁶, R¹⁸ y R¹⁹ es independientemente hidrógeno o alquilo C₁₋₆;

R¹⁷ es hidrógeno o alquilo C₁₋₄ opcionalmente sustituido con un grupo seleccionado entre fenilo opcionalmente sustituido, heteroarilo de 5 ó 6 miembros opcionalmente sustituido y heteroarilo bicíclico condensado de 9 ó 10 miembros opcionalmente sustituido;

R²⁰ es halógeno, ciano, nitro, trifluorometilo, azido, -C(O)R²⁶, -C(O)OR²⁶, -OC(O)R²⁶, -OC(O)OR²⁶, -NR²⁷C(O)R²⁸, -C(O)NR²⁷R²⁸, -NR²⁷R²⁸, hidroxilo, alquilo C₁₋₆, -S(O)_halquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆, -(CH₂)_iarilo o -(CH₂)_iheteroarilo, donde el grupo alcoxi está opcionalmente sustituido con hasta tres grupos seleccionados independientemente entre -NR¹⁸R¹⁹, halógeno y -OR¹⁸, y los grupos arilo y heteroarilo están opcionalmente sustituidos con hasta cinco grupos seleccionados independientemente entre halógeno, ciano, nitro, trifluorometilo, azido, -C(O)R²⁹, -C(O)OR²⁹, -OC(O)OR²⁹, -NR³⁰C(O)R³¹, -

$C(O)NR^{30}R^{31}$, $-NR^{30}R^{31}$, hidroxilo, alquilo C_{1-6} y alcoxi C_{1-6} ;

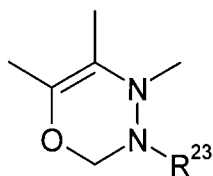
R^{21} es hidrógeno, alquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-7} , alqueno C_{3-6} o un grupo heterocíclico de 5 ó 6 miembros, donde los grupos alquilo, cicloalquilo, alqueno y heterocíclico están opcionalmente sustituidos con hasta tres grupos
5 seleccionados independientemente entre un grupo heterocíclico de 5 ó 6 miembros opcionalmente sustituido, heteroarilo de 5 ó 6 miembros opcionalmente sustituido, $-OR^{32}$, $-S(O)_jR^{32}$, $-NR^{32}R^{33}$, $-CONR^{32}R^{33}$, halógeno y ciano;

R^{22} es hidrógeno, $-C(O)OR^{34}$, $-C(O)NHR^{34}$, $-C(O)CH_2NO_2$ o -
10 $C(O)CH_2SO_2R^7$;

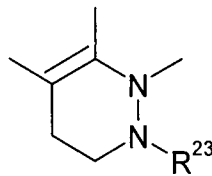
cada uno de R^{23} y R^{24} es independientemente hidrógeno, alquilo C_{1-4} o cicloalquilo C_{3-7} , donde los grupos alquilo y cicloalquilo están opcionalmente sustituidos con hasta tres grupos seleccionados independientemente entre hidroxilo, ciano, alcoxi C_{1-4} , $-CONR^{35}R^{36}$ y $-NR^{35}R^{36}$,

15 R^{23} y R^{24} , junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo heterocíclico de 5 ó 6 miembros que contiene opcionalmente un heteroátomo adicional seleccionado entre oxígeno, azufre y $N-R^{37}$, o

R^{23} es alquilo C_{1-4} , X es $-C(R^{41})-$, y R^{24} y R^{41} se unen para formar un grupo cíclico que tiene la siguiente fórmula:



(IF)



(IF-a)

R^{25} es halógeno, alquilo C_{1-4} , tioalquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} , $-NH_2$, $-NH$ (alquilo C_{1-4}) o $-N$ (alquilo C_{1-4})₂;

R^{26} es hidrógeno, alquilo C_{1-10} , $-(CH_2)_k$ arilo o $-(CH_2)_k$ heteroarilo;

5 cada uno de R^{27} y R^{28} es independientemente hidrógeno, $-OR^{18}$, alquilo C_{1-6} , $-(CH_2)_m$ arilo o $-(CH_2)_m$ heterociclilo;

R^{29} es hidrógeno, alquilo C_{1-10} , $-(CH_2)_n$ arilo o $-(CH_2)_n$ heteroarilo;

cada uno de R^{30} y R^{31} es independientemente hidrógeno, $-OR^{18}$, alquilo C_{1-6} , $-(CH_2)_p$ arilo o $-(CH_2)_p$ heterociclilo;

10 cada uno de R^{32} y R^{33} es independientemente hidrógeno, alquilo C_{1-4} o alcoxi C_{1-4} -alquilo C_{1-4} ;

R^{34} es hidrógeno, alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido con hasta tres grupos seleccionados independientemente entre halógeno, ciano, alcoxi C_{1-4} opcionalmente sustituido con fenilo o alcoxi C_{1-4} , $-C(O)$ alquilo C_{1-6} , $-C(O)O$ -

15 alquilo C_{1-6} , $-OC(O)$ alquilo C_{1-6} , $-OC(O)O$ -alquilo C_{1-6} , $-C(O)NR^{38}R^{39}$, $-NR^{38}R^{39}$ y fenilo opcionalmente sustituido con nitro o $-C(O)O$ -alquilo C_{1-6} ,

$-(CH_2)_q$ cicloalquilo C_{3-7} ,

$-(CH_2)_q$ heterociclilo,

$-(CH_2)_q$ heteroarilo,

$-(CH_2)_q$ arilo,

alquenilo C_{3-6} , o

alquinilo C_{3-6} ;

5 cada uno de R^{35} y R^{36} es independientemente hidrógeno o alquilo C_{1-4} ;

R^{37} es hidrógeno o metilo;

cada uno de R^{38} y R^{39} es independientemente hidrógeno o alquilo C_{1-6}

opcionalmente sustituido con fenilo o $-C(O)O$ -alquilo C_{1-6} , o

R^{38} y R^{39} , junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman

10 un grupo heterocíclico de 5 ó 6 miembros que contiene opcionalmente un

heteroátomo adicional seleccionado entre oxígeno, azufre y $N-R^{37}$;

R^{40} es hidrógeno, alquilo C_{1-4} , cicloalquilo C_{3-7} , fenilo opcionalmente sustituido o bencilo, acetilo o benzoilo;

R^{41} es hidrógeno o R^{25} , o, cuando X es $-C(R^{41})-$, R^{41} y R^{24} pueden unirse

15 para formar un grupo cíclico de fórmula (IF);

U^1 es un radical bivalente $-Y(CH_2)_rZ-$ o $-Y(CH_2)_r-$;

U^2 es U^1 o un radical bivalente $-O-$, $-N(R^{40})-$, $-S(O)_s-$ o $-CH_2-$;

cada uno de Y y Z es independientemente un radical bivalente $-N(R^{40})-$, -

$O-$, $-S(O)_s-$, $-N(R^{40})C(O)-$, $-C(O)N(R^{40})-$ o $-N[C(O)R^{40}]-$;

20 cada uno de W y X es independientemente $-C(R^{41})-$ o a nitrógeno, con la condición de que W y X no sean ambos nitrógeno;

d es un número entero de 2 a 5;

e es un número entero de 2 a 4;

cada uno de f, i, k, m, n, p y q es independientemente un número entero de 0 a 4;

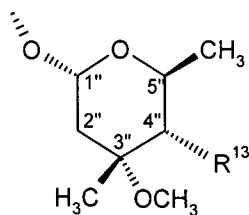
5 cada uno de g, h, j y s es independientemente un número entero de 0 a 2;

r es un número entero de 2 a 5;

o un derivado farmacéuticamente aceptable de los mismos.

2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el que A es -C(O)-,
10 -N(R⁷)-CH₂- o -C(=NR¹⁰)-.

3. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o reivindicación 2, en el que R¹ es



15

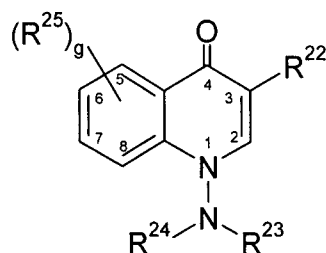
4. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que U¹ es -Y(CH₂)_r-.

5. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones

precedentes, en el que r es 3.

6. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que R^{14} es un grupo heterocíclico de la siguiente fórmula:

5



en la que el heterociclilo está unido en la posición 6 o posición 7 y g, R^{22} , R^{23} y R^{24} son como se han definido en la reivindicación 1.

10

7. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que R^{23} y R^{24} son cada uno hidrógeno o alquilo C_{1-4} .

8. Un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable o derivado del mismo, como se ha definido en uno cualquiera de los Ejemplos 1 a 26.

9. Un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable o derivado del mismo, como se ha definido en

405
45

uno cualquiera de los Ejemplos 27 a 55.

10. Un compuesto seleccionado entre:

- 4"-O-{3-[3-(3-Carboxi-1,4-dihidro-1-dimetilamino-4-oxo-6-
5 quinolinil)propilamino]propionil}-6-O-metileritromicina A,
4"-O-{3-[3-(3-Carboxi-1,4-dihidro-1-dimetilamino-4-oxo-7-
quinolinil)propilamino]propionil}-azitromicin-11,12-carbonato,
4"-O-{3-[3-(3-Carboxi-1,4-dihidro-1-(morfolin-4-il)-4-oxo-6-
quinolinil)propilamino]propionil}-6-O-metileritromicina A,
10 4"-O-{3-[3-(3-Carboxi-1,4-dihidro-1-metilamino-4-oxo-6-
quinolinil)propilamino]propionil}-6-O-metileritromicina A,
4"-O-{3-[3-(3-Carboxi-1,4-dihidro-1-dimetilamino-4-oxo-6-
quinolinil)propilamino]propionil}-eritromicina A (9E)-oxima,
4"-O-{3-[3-(3-Carboxi-1,4-dihidro-1-dimetilamino-4-oxo-6-
15 quinolinil)propilamino]propionil}-eritromicina A (9E)-metoxima,
4"-O-{3-[3-(3-Carboxi-1-(N,N-dimetilamino)-1,4-dihidro-4-oxo-6-
quinolinil)propilaminopropionil]-6-O-metil eritromicina A (9E)-oxima,
Sal lactobionato de 4"-O-{3-[3-(3-carboxi-1,4-dihidro-1-dimetilamino-4-oxo-6-
quinolinil)propilamino]propionil}-6-O-metileritromicina A,
20 Sal citrato de 4"-O-{3-[3-(3-carboxi-1,4-dihidro-1-dimetilamino-4-oxo-6-
quinolinil)propilamino]propionil}-6-O-metileritromicina A,
4"-O-{3-[2-(3-Carboxi-1,4-dihidro-1-dimetilamino-4-oxo-[1,7]naftiridin-6-

- ilsulfanil)-etilamino]propionil}-6-O-metil-eritromicina A,
 4"-O-{3-[2-(3-Carboxi-1,4-dihidro-1-dimetilamino-4-oxo-7-
 quinolinil)oxietilamino]propionil}-6-O-metileritromicina A,
 4"-O-{3-[2-(3-Carboxi-1,4-dihidro-1-dimetilamino-4-oxo-7-
 5 quinolinil)oxietilamino]propionil}-azitromicina,
 4"-O-{3-[2-(3-Carboxi-1,4-dihidro-1-dimetilamino-4-oxo-7-
 quinolinil)oxietilamino]propionil}-eritromicina A (9E)-oxima,
 4"-O-{3-[3-(3-Carboxi-1,4-dihidro-1-dimetilamino-4-oxo-6-
 quinolinil)propilamino]propionil}-azitromicina,
 10 4"-O-{3-[3-(6-Carboxi-2,3-dihidro-3-metil-7-oxo-7H-[1,3,4]oxadiazino[6,5,4-
 i])quinolin-9-il)propilamino]propionil}-6-O-metil eritromicina A,
 4"-O-{3-[3-(6-Carboxi-2,3-dihidro-3-metil-7-oxo-7H-[1,3,4]oxadiazino[6,5,4-
 i])quinolin-9-il)propilamino]propionil}-eritromicina A-(9E)-O-metoximetiloxima,
 11,12-Carbamato de 4"-O-{3-[[3-(3-carboxi-1-dimetilamino-4-oxo-1,4-dihidro-
 15 quinolin-6-il)-propil]-metilamino]-propil}-6-O-metil-11-desoxi-11-(R)-amino-
 eritromicina A,
 11,12-Carbonato de 4"-O-(2-{2-(3-carboxi-1-dimetilamino-4-oxo-1,4-dihidro-
 [1,7]-naftiridin-6-ilsulfanil)-etilamino}-etil)-6-O-metil-eritromicina A,
 4"-O-{3-[2-(3-Carboxi-1,4-dihidro-1-(N,N-dimetilamino)-4-oxo-6-
 20 quinolinil)sulfaniletilamino]propionil}-6-O-metileritromicina A,
 11,12-Carbonato de 4"-O-{3-[3-(3-carboxi-1,4-dihidro-1-(N,N-dimetilamino)-4-
 oxo-6-quinolinil)propilamino]propionil}-eritromicina A-(9E)-oxima,

4"-O-{3-[3-(3-Carboxi-1-dimetilamino-4-oxo-1,4-dihidro-quinolin-6-il)-propoxi]-propil}-6-O-metil-eritromicina A,

4"-O-{2-[(2-{[3-Carboxi-1-(dimetilamino)-4-oxo-1,4-dihidro-1,7-naftiridin-6-il]tio}etil)amino]etil}-6-O-metil-eritromicina A,

5 4"-O-{2-[(2-{[3-Carboxi-1-(dimetilamino)-4-oxo-1,4-dihidro-7-quinolinil]oxi}etil)amino]etil}-6-O-metil-eritromicina A,

4"-O-{3-[2-{[6-Carboxi-8-(dimetilamino)-5-oxo-5,8-dihidro-1,8-naftiridin-3-il]tio}etilamino]propionil}-6-O-metileritromicina A,

4"-O-{3-[3-[6-Carboxi-8-(dimetilamino)-5-oxo-5,8-dihidro-1,8-naftiridin-3-il])propilamino]propionil}-6-O-metileritromicina A,

4"-O-[3-[3-(3-Carboxi-1-dimetilamino-1,4-dihidro-4-oxo-6-quinolinil)propilamino]propionil]eritromicina A-(9E)-O-metoximetiloxima,

4"-O-{2-[3-(3-Carboxi-1,4-dihidro-1-dimetilamino-4-oxo-6-quinolinil)propilamino]etil}-6-O-metileritromicina A,

15 4"-O-{3-[3-(3-Carboxi-1,4-dihidro-1-dimetilamino-4-oxo-7-quinoliniloxi)propilamino]propionil}-6-O-metileritromicina A,

4"-O-{2-[(2-{[3-Carboxi-1-(dimetilamino)-4-oxo-1,4-dihidro-7-quinolinil]oxi}etil)metilamino]etil}-6-O-metil-eritromicina A,

4"-O-{2-[(3-[3-Carboxi-1-(morfolin-4-il)-4-oxo-1,4-dihidro-6-quinolinil]propil)amino]etil}-6-O-metil-eritromicina A,

4"-O-{2-[(3-[3-Carboxi-1-(metilamino)-4-oxo-1,4-dihidro-6-quinolinil]propil)amino]etil}-6-O-metil-eritromicina A,

- 4"-O-{2-[(3-[3-Carboxi-1-(dimetilamino)-4-oxo-1,4-dihidro-6-quinolinil]propil)metilamino]etil}-eritromicina A-(9E)-(cianometil)oxima,
- 4"-O-{3-[(3-[3-Carboxi-1-(dimetilamino)-4-oxo-1,4-dihidro-6-quinolinil]propil)metilamino]propil}-6-O-metil-eritromicina A,
- 5 4"-O-{2-[3-(3-carboxi-1-dimetilamino-4-oxo-1,4-dihidro-quinolin-6-il)-propiloxi]-etilcarbamoil}-(9E)-O-metiloxima-eritromicina A,
- 4"-O-{2-[3-(3-carboxi-1-dimetilamino-4-oxo-1,4-dihidro-quinolin-6-il)-propiloxi]-etilcarbamoil}-(9E)-O-metoximetiloxima-eritromicina A,
- 4"-O-{2-[3-(3-carboxi-1-dimetilamino-4-oxo-1,4-dihidro-quinolin-6-il)-propiloxi]-etilcarbamoil}-6-O-metil-eritromicina A,
- 10 4"-O-{2-[3-(3-carboxi-1-dimetilamino-4-oxo-1,4-dihidro-quinolin-6-il)-propiloxi]-etilcarbamoil}-9-dihidro-eritromicin-9,11-etiliden acetal
- 4"-O-{2-[2-(3-carboxi-1-dimetilamino-4-oxo-1,4-dihidro-quinolin-6-sulfanil)-etoxi]-etilcarbamoil}-(9E)-oxima-eritromicina A,
- 15 Sal trifluoroacetato de 4"-O-{2-[2-(3-carboxi-1-dimetilamino-4-oxo-1,4-dihidro-quinolin-6-sulfanil)-etoxi]-etilcarbamoil}-(9E)-oxima-eritromicina A,
- 4"-O-{2-[3-(3-carboxi-1-dimetilamino-4-oxo-1,4-dihidro-quinolin-6-il)-propiloxi]-etilcarbamoil}-(9E)-oxima-eritromicina A,
- 4"-O-{2-[2-(3-carboxi-1-dimetilamino-4-oxo-1,4-dihidro-quinolin-6-ilsulfanil)-etoxi]-etilcarbamoil}-(9E)-O-metiloxima-eritromicina A,
- 20 4"-O-{2-[2-(3-carboxi-1-dimetilamino-4-oxo-1,4-dihidro-quinolin-6-ilsulfanil)-etoxi]-etilcarbamoil}-(9E)-O-metoximetiloxima-eritromicina A,

49 410

Sal trifluoroacetato 4"-O-{2-[2-(3-carboxi-1-dimetilamino-4-oxo-1,4-dihidro-quinolin-6-il-sulfanil)-etoxi]-etilcarbamoil}-(9E)-O-metoximetiloxima-eritromicina A,

4"-O-{2-[2-(3-carboxi-1-dimetilamino-4-oxo-1,4-dihidro-quinolin-6-sulfanil)-etoxi]-etilcarbamoil}-(9E)-O-(2-dietilaminoetil)-oxima-eritromicina A,

4"-O-{2-[3-(3-carboxi-1-dimetilamino-4-oxo-1,4-dihidro-quinolin-6-il)-propiloxi]-etilcarbamoil}-(9E)-O-(cianometil)oxima-eritromicina A,

4"-O-{2-[3-(3-carboxi-1-dimetilamino-4-oxo-1,4-dihidro-quinolin-6-il)-propiloxi]-etilcarbamoil}-(9E)-O-(metoxicarbonilmetil)oxima-eritromicina A,

10 4"-O-{2-[3-(3-carboxi-1-dimetilamino-4-oxo-1,4-dihidro-quinolin-6-il)-propiloxi]-etilcarbamoil}-9-O-(2-dietilaminoetil)-oxima-eritromicina A,

4"-O-{3-[[3-(3-Carboxi-1,4-dihidro-1-dimetilamino-4-oxo-6-quinolinil)propil]-metilamino]propionil}-6-O-metileritromicina A,

4"-O-{2-[[3-(3-Carboxi-1,4-dihidro-1-dimetilamino-4-oxo-6-quinolinil)propil]-ciclopropilamino]etil}-azitromicina,

4"-O-{3-[3-(3-Carboxi-1-(N,N-dimetilamino)-1,4-dihidro-4-oxo-6-quinolinil)propilamino]propionil}-eritromicina A (9E)-2-(dietilamino)etiloxima,

4"-O-{3-[2-(3-Carboxi-1-(N,N-dimetilamino)-1,4-dihidro-4-oxo-7-quinolinil)oxietilamino]propionil}-eritromicina A (9E)-2-(dietilamino)etiloxima,

20 4"-O-{3-[2-[[6-Carboxi-8-(dimetilamino)-5-oxo-5,8-dihidro-1,8-naftiridin-3-il]tio]etilamino]propionil}-eritromicina A (9E)-2-(dietilamino)etiloxima,

4"-O-{3-[3-[6-Carboxi-8-(dimetilamino)-5-oxo-5,8-dihidro-1,8-naftiridin-3-

- il)]propilamino]propionil}-eritromicina A (9E)-2-(dietilamino)etiloxima,
 4"-O-{3-[3-(3-Carboxi-1-(N,N-dimetilamino)-1,4-dihidro-4-oxo-6-
 quinolinil)propilamino]propionil}-eritromicina A (9E)-2-(N-morfolinil)etiloxima, y
 4"-O-{2-[[3-(3-Carboxi-1-(N,N-dimetilamino)-1,4-dihidro-4-oxo-6-
 5 quinolinil)propil]metilamino]etil}-azitromicina;
 o un derivado farmacéuticamente aceptable de los mismos.

11. Un compuesto seleccionado entre:
 4"-O-{3-[3-(3-carboxi-1,4-dihidro-1-dimetilamino-4-oxo-6-
 10 quinolinil)propilamino]propionil}-6-O-metileritromicina A; y
 4"-O-{3-[2-(3-carboxi-1,4-dihidro-1-(N,N-dimetilamino)-4-oxo-6-
 quinolinil)sulfaniletilamino]propionil}-6-O-metileritromicina A;
 o un derivado farmacéuticamente aceptable de los mismos.
- 15 12. Un procedimiento para la preparación de un compuesto de acuerdo con
 una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, o un derivado farmacéuticamente
 aceptable del mismo, que comprende:
 (a) hacer reaccionar un grupo de fórmula (XII), en la que R² es opcionalmente
 un grupo protector de hidroxilo,

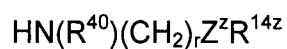


(b) hacer reaccionar un compuesto de fórmula (IIC)

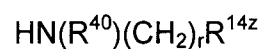


413
52

con una amina adecuada (V) o (VA) en presencia de un agente reductor,

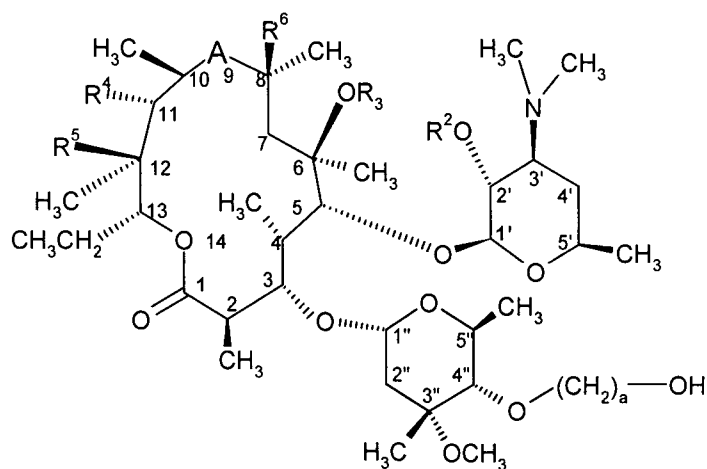


(V)



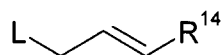
(VA)

- 5 en el que Z^{Z} y $\text{R}^{14\text{z}}$ son Z y R^{14} como se han definido en la reivindicación 1 o grupos convertibles en Z y R^{14} ; o
- (c) hacer reaccionar un compuesto de fórmula (X)



(X)

- 10 con un compuesto de fórmula (XI)



(XI)

en la que L es un grupo saliente adecuado y R^{14} es como se ha definido en la reivindicación 1, en presencia de un catalizador,

- 15 y a partir de lo cual, si es necesario, someter al compuesto resultante a una o

A14
53

más de las siguientes operaciones:

i) retirada del grupo protector R^2 ,

ii) conversión de $U^{1z}R^{14z}$ en U^1R^{14} , y

iii) conversión del compuesto resultante de fórmula (I) en un derivado

5 farmacéuticamente aceptable del mismo.

13. Un compuesto de fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable o derivado del mismo, de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11 para uso en terapia.

10

14. Un compuesto de fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable o derivado del mismo, de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11 para uso en el tratamiento o profilaxis de infecciones microbianas sistémicas o tópicas en el cuerpo humano o de un animal.

15

15. El uso de un compuesto de fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable o derivado del mismo, de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11 en la fabricación de un medicamento para uso en el tratamiento o profilaxis de infecciones microbianas sistémicas o tópicas en el

20

16. Un procedimiento para el tratamiento del cuerpo humano o de un animal

no humano para combatir infecciones microbianas, que comprende administrar al cuerpo que necesita tal tratamiento una cantidad eficaz de un compuesto de fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable o derivado del mismo, de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11.

5

17. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable o derivado del mismo, de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en asociación con un excipiente, diluyente y/o vehículo farmacéuticamente aceptable.

