

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Resolución N° 82510

Ref. Expediente N° NC2017/0004471

Por la cual se otorga una Patente de Invención

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 26 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 3 de mayo de 2017, con el N° NC2017/0004471, por BAYER PHARMA AKTIENGESELLSCHAFT, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “DERIVADOS DE FENILTRIAZOL SUSTITUIDO CON HIDROXIALQUILO Y SUS USOS”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2015/075200 del 30 de octubre de 2015.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 799 el 19 de julio de 2017, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 7753, notificado el 25 de junio de 2018, se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

CUARTO: Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2017/0004471 el 30 de julio de 2018, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presenta nuevas reivindicaciones 1 a 8 que reemplazan las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

QUINTO: Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina “*Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial.*”

SEXTO: Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 8 incluidas en el radicado bajo el N° NC2017/0004471 del 30 de julio de 2018, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior y, en consecuencia, este Despacho encuentra procedente conceder para las mismas la patente solicitada.

Página 1 de 9

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 82510

Ref. Expediente N° NC2017/0004471

SÉPTIMO: Que de acuerdo con el objeto concedido, el título de la invención quedará de la siguiente manera: “DERIVADOS DE 5-(HIDROXIALQUILO)-1-FENIL-1,2,4-TRIAZOL COMO ANTAGONISTAS DE RECEPTORES DE VASOPRESINA V1A Y V2, PROCESOS PARA SU PREPARACIÓN Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LAS CONTIENEN”.

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: Otorgar patente de invención a la solicitud que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), para la creación titulada:

“DERIVADOS DE 5-(HIDROXIALQUILO)-1-FENIL-1,2,4-TRIAZOL COMO ANTAGONISTAS DE RECEPTORES DE VASOPRESINA V1A Y V2, PROCESOS PARA SU PREPARACIÓN Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LAS CONTIENEN”

Clasificación IPC: C07D 403/06, A61K 31/4196, A61P 9/00, A61P 13/00.

Reivindicaciones: 1 a 8 incluidas en el radicado bajo el N° NC2017/0004471 del 30 de julio de 2018, de acuerdo al anexo I.

Titular: BAYER PHARMA AKTIENGESELLSCHAFT.

Domicilio: MÜLLERSTR. 178 13353 BERLIN, ALEMANIA.

Inventores: CARSTEN SCHMECK, MICHAEL GERISCH, NILS GRIEBENOW, PETER KOLKHOF, FLORIAN KÖLLING, ANNA ENGELN, AXEL KRETSCHMER, DIETER LANG, KLEMENS LUSTIG, THOMAS MONDRITZKI, ELISABETH POOK, HARTMUT BECK, FRANK SÜSSMEIER, SONJA VOLLMER Y PIERRE WASNAIRE.

Prioridad N° 03/11/2014, EP 14191491.1.

Solicitud internacional N°: PCT/EP2015/075200 **Fecha:** 30 de octubre de 2015.

Vigente desde: 30 de octubre de 2015 **Hasta:** 30 de octubre de 2035.

ARTÍCULO SEGUNDO: El titular tendrá los derechos y las obligaciones establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y en las demás disposiciones legales vigentes sobre propiedad industrial, precisando que para mantener vigente la patente se deberá cancelar la tasa anual de mantenimiento, conforme lo dispone el artículo 80 de la referida norma comunitaria.



**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

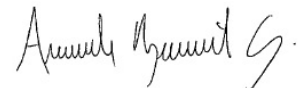
Resolución N° **82510**

Ref. Expediente N° NC2017/0004471

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a BAYER PHARMA AKTIENGESELLSCHAFT, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 7 de noviembre de 2018



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO



**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

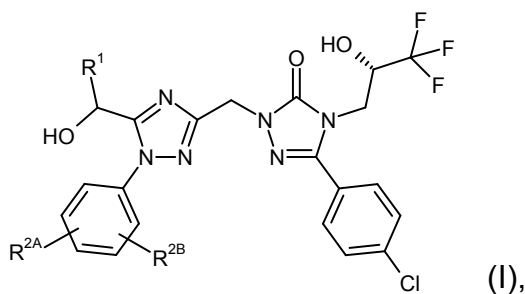
Resolución N° **82510**

Ref. Expediente N° NC2017/0004471

ANEXO I

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un compuesto de fórmula (I)



donde

R¹ es hidrógeno o metilo,

y

R^{2A} y R^{2B} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, fluoro, cloro, ciano, metilo, fluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo, etilo, metoxi, difluorometoxi y trifluorometoxi,

o una sal farmacéuticamente aceptable de estos.

2. El compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, donde

R¹ es hidrógeno o metilo,

y

R^{2A} y R^{2B} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, fluoro, cloro, metilo y metoxi, donde al menos uno de R^{2A} y R^{2B} es diferente de hidrógeno,

o una sal farmacéuticamente aceptable de estos.

3. El compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, donde el compuesto se selecciona del grupo que consiste en

5-(4-clorofenil)-2-[[1-(3-clorofenil)-5-(hidroximetil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il]metil]-4-[(2*S*)-3,3,3-trifluoro-2-hidroxipropil]-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-ona;

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 82510

Ref. Expediente N° NC2017/0004471

5-(4-clorofenil)-2-[[1-(3-fluorofenil)-5-(hidroximetil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il]metil]-4-
[(2*S*)-3,3,3-trifluoro-2-hidroxipropil]-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-ona;

5-(4-clorofenil)-2-[[5-(hidroximetil)-1-(2-metilfenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il]metil]-4-
[(2*S*)-3,3,3-trifluoro-2-hidroxipropil]-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-ona;

2-({1-(2-cloro-4-fluorofenil)-5-[(1*RS*)-1-hidroxietil]-1*H*-1,2,4-triazol-3-il}metil)-5-
(4-clorofenil)-4-[(2*S*)-3,3,3-trifluoro-2-hidroxipropil]-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-ona;

2-[[1-(2-cloro-4-fluorofenil)-5-(1-hidroxietil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il]metil]-5-
(4-clorofenil)-4-[(2*S*)-3,3,3-trifluoro-2-hidroxipropil]-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-ona
(*diastereómero 1*);

2-[[1-(2-cloro-4-fluorofenil)-5-(1-hidroxietil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il]metil]-5-
(4-clorofenil)-4-[(2*S*)-3,3,3-trifluoro-2-hidroxipropil]-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-ona
(*diastereómero 2*);

2-({1-(2-cloro-5-fluorofenil)-5-[(1*RS*)-1-hidroxietil]-1*H*-1,2,4-triazol-3-il}metil)-5-
(4-clorofenil)-4-[(2*S*)-3,3,3-trifluoro-2-hidroxipropil]-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-ona;

2-[[1-(2-cloro-5-fluorofenil)-5-(1-hidroxietil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il]metil]-5-
(4-clorofenil)-4-[(2*S*)-3,3,3-trifluoro-2-hidroxipropil]-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-ona
(*diastereómero 1*);

2-[[1-(2-cloro-5-fluorofenil)-5-(1-hidroxietil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il]metil]-5-
(4-clorofenil)-4-[(2*S*)-3,3,3-trifluoro-2-hidroxipropil]-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-ona
(*diastereómero 2*);

5-(4-clorofenil)-2-({1-(3-fluorofenil)-5-[(1*RS*)-1-hidroxietil]-1*H*-1,2,4-triazol-3-
il]metil)-4-[(2*S*)-3,3,3-trifluoro-2-hidroxipropil]-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-ona;

5-(4-clorofenil)-2-({1-(3-fluorofenil)-5-[(1*R*)-1-hidroxietil]-1*H*-1,2,4-triazol-3-
il]metil)-4-[(2*S*)-3,3,3-trifluoro-2-hidroxipropil]-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-ona;

5-(4-clorofenil)-2-({1-(3-fluorofenil)-5-[(1*S*)-1-hidroxietil]-1*H*-1,2,4-triazol-3-
il]metil)-4-[(2*S*)-3,3,3-trifluoro-2-hidroxipropil]-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-ona;

5-(4-clorofenil)-2-({1-(3-clorofenil)-5-[(1*RS*)-1-hidroxietil]-1*H*-1,2,4-triazol-3-
il]metil)-4-[(2*S*)-3,3,3-trifluoro-2-hidroxipropil]-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-ona;

5-(4-clorofenil)-2-({1-(3-clorofenil)-5-[(1*R*)-1-hidroxietil]-1*H*-1,2,4-triazol-3-
il]metil)-4-[(2*S*)-3,3,3-trifluoro-2-hidroxipropil]-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-ona;

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 82510

Ref. Expediente N° NC2017/0004471

5-(4-clorofenil)-2-({1-(3-clorofenil)-5-[(1S)-1-hidroxietil]-1H-1,2,4-triazol-3-il]metil}-4-[(2S)-3,3,3-trifluoro-2-hidroxipropil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ona;
5-(4-clorofenil)-2-({1-(2-clorofenil)-5-[(1RS)-1-hidroxietil]-1H-1,2,4-triazol-3-il]metil}-4-[(2S)-3,3,3-trifluoro-2-hidroxipropil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ona;
5-(4-clorofenil)-2-({1-(2-clorofenil)-5-[(1R)-1-hidroxietil]-1H-1,2,4-triazol-3-il]metil}-4-[(2S)-3,3,3-trifluoro-2-hidroxipropil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ona;
y
5-(4-clorofenil)-2-({1-(2-clorofenil)-5-[(1S)-1-hidroxietil]-1H-1,2,4-triazol-3-il]metil}-4-[(2S)-3,3,3-trifluoro-2-hidroxipropil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ona;
o una sal farmacéuticamente aceptable de estos.

4. El compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, 2 o 3, donde el compuesto se selecciona del grupo que consiste en

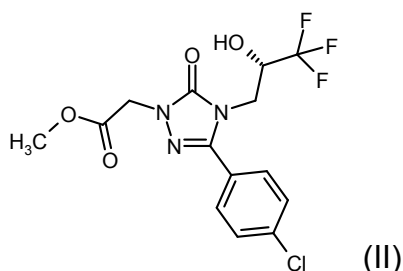
5-(4-clorofenil)-2-({1-(3-fluorofenil)-5-[(1RS)-1-hidroxietil]-1H-1,2,4-triazol-3-il]metil}-4-[(2S)-3,3,3-trifluoro-2-hidroxipropil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ona;
5-(4-clorofenil)-2-({1-(3-fluorofenil)-5-[(1S)-1-hidroxietil]-1H-1,2,4-triazol-3-il]metil}-4-[(2S)-3,3,3-trifluoro-2-hidroxipropil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ona;
5-(4-clorofenil)-2-({1-(3-clorofenil)-5-[(1RS)-1-hidroxietil]-1H-1,2,4-triazol-3-il]metil}-4-[(2S)-3,3,3-trifluoro-2-hidroxipropil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ona;
5-(4-clorofenil)-2-({1-(3-clorofenil)-5-[(1S)-1-hidroxietil]-1H-1,2,4-triazol-3-il]metil}-4-[(2S)-3,3,3-trifluoro-2-hidroxipropil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ona;
5-(4-clorofenil)-2-({1-(2-clorofenil)-5-[(1RS)-1-hidroxietil]-1H-1,2,4-triazol-3-il]metil}-4-[(2S)-3,3,3-trifluoro-2-hidroxipropil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ona;
y
5-(4-clorofenil)-2-({1-(2-clorofenil)-5-[(1S)-1-hidroxietil]-1H-1,2,4-triazol-3-il]metil}-4-[(2S)-3,3,3-trifluoro-2-hidroxipropil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ona;
o una sal farmacéuticamente aceptable de estos.

5. Proceso para preparar un compuesto de fórmula (I) como se define en las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque un compuesto de fórmula (II)

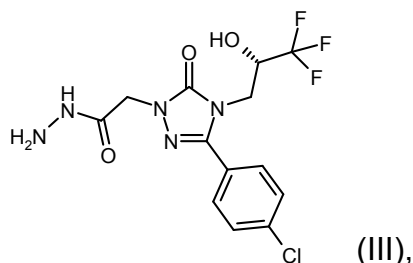
**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Resolución N° **82510**

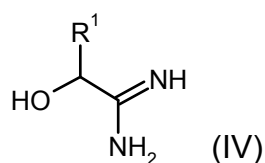
Ref. Expediente N° NC2017/0004471



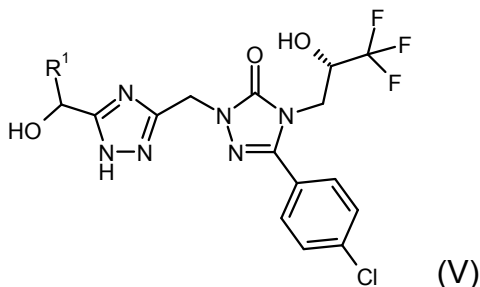
se hace reaccionar primero con hidrazina para proporcionar la hidrazida de fórmula (III)



luego se condensa con una amidina de fórmula (IV)



o una sal de esta,
donde R¹ tiene el significado que se indica en las reivindicaciones 1 a 4,
en presencia de una base para proporcionar un derivado de 1,2,4-triazol de fórmula (V)

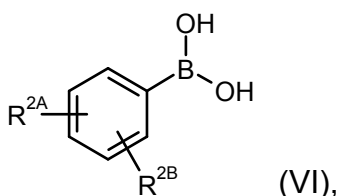


y/o un tautómero de este,
donde R¹ tiene el significado que se indica en las reivindicaciones 1 a 4,
y posteriormente se acopla con un ácido fenilborónico de fórmula (VI)

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

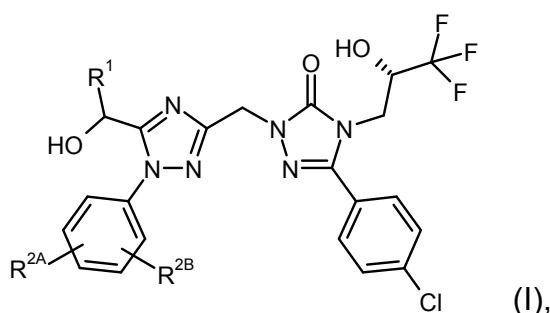
Resolución N° **82510**

Ref. Expediente N° NC2017/0004471



donde R^{2A} y R^{2B} tienen los significados que se indican en las reivindicaciones 1 a 4,

en presencia de un catalizador de cobre y una base amina para proporcionar el compuesto diana de fórmula (I)



donde R¹, R^{2A} y R^{2B} tienen los significados que se indican en las reivindicaciones 1 a 4,

seguido de, opcionalmente, cuando fuera adecuado, (i) separar los compuestos de fórmula (I) obtenidos así en sus correspondientes diastereómeros, y/o (ii) convertir los compuestos de fórmula (I) en sus correspondientes sales por tratamiento con los correspondientes solventes y/o ácidos o bases.

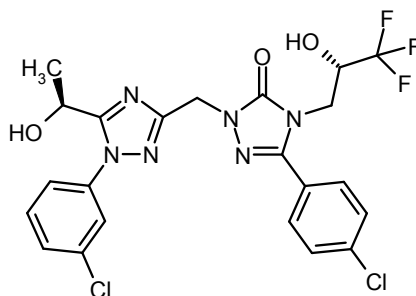
6. Composición farmacéutica que comprende un compuesto como se define en cualesquiera de las reivindicaciones 1 a 4 y uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables.

7. 5-(4-clorofenil)-2-({1-(3-clorofenil)-5-[(1S)-1-hidroxietil]-1*H*-1,2,4-triazol-3-il]metil}-4-[(2S)-3,3,3-trifluoro-2-hidroxipropil]-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-ona, un compuesto que tiene la siguiente formula

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Resolución N° **82510**

Ref. Expediente N° NC2017/0004471



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

8. El compuesto de la reivindicación 7, en donde el compuesto es 5-(4-clorofenil)-2-({1-(3-clorofenil)-5-[(1S)-1-hidroxietil]-1*H*-1,2,4-triazol-3-il]metil}-4-[(2S)-3,3,3-trifluoro-2-hidroxipropil]-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-ona que tiene la siguiente formula

