

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

Absender: INTERNATIONALE RECHERCHENBEHÖRDE

An:

siehe Formular PCT/ISA/220

PCT

SCHRIFTLICHER BESCHIED DER INTERNATIONALEN RECHERCHENBEHÖRDE (Regel 43bis.1 PCT)

Absendedatum
(Tag/Monat/Jahr)
210 (Blatt 2)

siehe Formular PCT/ISA/

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts
siehe Formular PCT/ISA/220

WEITERES VORGEHEN
siehe Punkt 2 unten

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2020/078611

Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr)
12.10.2020

Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr)
17.10.2019

Internationale Patentklassifikation (IPC) oder nationale Klassifikation und IPC
INV. C07D471/04 C07B57/00

Anmelder
BAYER AKTIENGESELLSCHAFT

1. Dieser Bescheid enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- ☒ Feld Nr. I Grundlage des Bescheids
- ☐ Feld Nr. II Priorität
- ☐ Feld Nr. III Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- ☐ Feld Nr. IV Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- ☒ Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Regel 43bis.1 a) i) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- ☐ Feld Nr. VI Bestimmte angeführte Unterlagen
- ☐ Feld Nr. VII Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- ☐ Feld Nr. VIII Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

2. WEITERES VORGEHEN

Wird ein Antrag auf internationale vorläufige Prüfung gestellt, so gilt dieser Bescheid als schriftlicher Bescheid der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde ("IPEA"); dies trifft nicht zu, wenn der Anmelder eine andere Behörde als diese als IPEA wählt und die gewählte IPEA dem Internationale Büro nach Regel 66.1bis b) mitgeteilt hat, dass schriftliche Bescheide dieser Internationalen Recherchenbehörde nicht anerkannt werden.

Wenn dieser Bescheid wie oben vorgesehen als schriftlicher Bescheid der IPEA gilt, so ist der Anmelder aufgefordert, bei der IPEA vor Ablauf von 3 Monaten ab dem Tag, an dem das Formblatt PCT/ISA/220 abgesandt wurde oder vor Ablauf von 22 Monaten ab dem Prioritätsdatum, je nachdem, welche Frist später abläuft, eine schriftliche Stellungnahme und, wo dies angebracht ist, Änderungen einzureichen.

Weitere Optionen siehe Formblatt PCT/ISA/220.

Name und Postanschrift der
Internationalen Recherchenbehörde
 Europäisches Patentamt
D-80298 München
Tel. +49 89 2399 - 0
Fax: +49 89 2399 - 4465

Datum der Fertigstellung
dieses Bescheids

siehe Formular
PCT/ISA/210

Bevollmächtigter Bediensteter

Brandstetter, T
Tel. +49 89 2399-0



Feld Nr. I Grundlage des Bescheids

1. Hinsichtlich der **Sprache** beruht der Bescheid auf
 - ☒ der internationalen Anmeldung in der Sprache, in der sie eingereicht wurde.
 - ☐ einer Übersetzung der internationalen Anmeldung in die folgende Sprache , bei der es sich um die Sprache der Übersetzung handelt, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (Regeln 12.3 a) und 23.1 b)).
2. ☐ Dieser Bescheid wurde erstellt unter Berücksichtigung der **Berichtigung eines offensichtlichen Fehlers**, die nach Regel 91 von dieser Behörde genehmigt wurde bzw. dieser Behörde mitgeteilt wurde (Regel 43bis.1 a)).
3. ☐ Hinsichtlich der **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz**, die in der internationalen Anmeldung offenbart wurde, ist der Bescheid auf der Grundlage eines Sequenzprotokolls erstellt worden, das
 - a) ☐ im Anmeldezeitpunkt Bestandteil der internationalen Anmeldung war und
 - ☐ in Form einer Textdatei gemäß Anhang C/ST.25 vorlag.
 - ☐ in Papierform oder in Form einer Bilddatei vorlag.
 - b) ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung gemäß Regel 13ter.1 a) PCT nur für die Zwecke der internationalen Recherche in Form einer Textdatei gemäß Anhang C/ST.25 eingereicht wurde.
 - c) ☐ nach dem internationalen Anmeldedatum nur für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht wurde, und zwar
 - ☐ in Form einer Textdatei gemäß Anhang C/ST.25 (Regel 13ter.1 a)).
 - ☐ in Papierform oder in Form einer Bilddatei (Regel 13ter.1 b) und Abschnitt 713 der Verwaltungsvorschriften).
4. ☐ In dem Fall, dass mehr als eine Version oder Kopie eines Sequenzprotokolls eingereicht wurde, wurden zusätzlich die erforderlichen Erklärungen eingereicht, dass die Informationen in den nachgereichten oder zusätzlichen Kopien denen entsprechen, die im Anmeldezeitpunkt Bestandteil der Anmeldung waren, bzw. dass sie nicht über den Offenbarungsgehalt der Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgehen.
5. Zusätzliche Bemerkungen:

**Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Regel 43*bis*.1 a) i) hinsichtlich der Neuheit, der
erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur
Stützung dieser Feststellung**

1. Feststellung

Neuheit	Ja: Ansprüche <u>1-15</u>
	Nein: Ansprüche

Erfinderische Tätigkeit	Ja: Ansprüche <u>1-14</u>
	Nein: Ansprüche <u>15</u>

Gewerbliche Anwendbarkeit	Ja: Ansprüche: <u>1-15</u>
	Nein: Ansprüche:

2. Unterlagen und Erklärungen:

siehe Beiblatt

Zu Punkt V

- 1 Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:
 - D1 WO 2008/104306 A2 (2008-09-04), in der Anmeldung erwähnt
 - D2 WO 2016/016287 A1 (2016-02-04), in der Anmeldung erwähnt
 - D3 Sobolev A et al., Chemistry of Heterocyclic Compounds, 40 (7), 2004, Seiten 931-937, XP009074922
 - D4 Susana Y. Torres et al., Tetrahedron, 71 (23), 2015, Seiten 3976-3984, XP055748163
 - D5 US 5 234 821 A (1993-08-10)
- 2 Neuheit (Artikel 33(2) PCT)
 - 2.1 Die Anmeldung bezieht sich auf Verfahren zur Herstellung von Acyloxymethylestern der (4S)-(4-Cyano-2-methoxyphenyl)-5-ethoxy-2,8-dimethyl-1,4-dihydro-1,6-naphthyridin-3-carbonsäure der Formel IIa durch Racematspaltung von II unter Verwendung einer Hydrolase (Anspruch 1), Verfahren zur Herstellung von (4S)-4-(4-Cyano-2-methoxyphenyl)-5-ethoxy-2,8-dimethyl-1,4-dihydro-1,6-naphthyridin-3-carboxamid der Formel Ia den Schritt gemäß Anspruch 1 enthaltend (Anspruch 8), die Verwendung einer Hydrolase in einem Verfahren zur Herstellung von IIa durch Racematspaltung von II (Anspruch 14) und die Verwendung einer Hydrolase in einem Verfahren zur Herstellung von Ia (Anspruch 15).
 - 2.2 Verbindungen der Formeln II oder IIa wurden im Stand der Technik nicht offenbart und der Gegenstand der Ansprüche 1-14 ist daher neu. Die Verwendung einer Hydrolase in einem Verfahren zur Herstellung einer Verbindung Ia wurde im Stand der Technik auch nicht spezifisch offenbart und der Gegenstand des Anspruchs 15 ist daher ebenfalls neu.
- 3 Erfinderische Tätigkeit (Artikel 33(3) PCT)
 - 3.1 D1 und D2 repräsentieren den nächstliegenden Stand der Technik und offenbaren die Synthese von racemischem 4-(4-Cyano-2-methoxyphenyl)-5-ethoxy-2,8-dimethyl-1,4-dihydro-1,6-naphthyridin-3-carboxamid I und anschließende Racemat-Spaltung um Finereone Ia zu erhalten. Die chirale Trennung erfolgt auf Stufe des Endprodukts mittels einer SMB-Anlage an

- Chiralpak AS-V als stationärer Phase (D2, Beispiel 8) oder mittels chiraler HPLC (D1, Beispiel 5). Die zu lösende Aufgabe kann daher in der Bereitstellung eines alternativen Verfahrens zur Herstellung von enantiomerenreinem Finereone la gesehen werden.
- 3.2 Der Gegenstand der Ansprüche 1, 8, 14 und 15 unterscheidet sich von den Verfahren der D1 und D2 durch die Verwendung von Lipasen für die Racematspaltung. Der Gegenstand der Ansprüche 1, 8 und 14 unterscheidet sich des weiteren dadurch, dass Verbindungen der Formel II für die Racematspaltung hergestellt und verwendet werden. Im Beispiel 3b wird gezeigt, dass die Racematspaltung mit Lipase AK aus *Pseudomonas fluorescens* gut funktioniert, d.h. die Aufgabe wurde gelöst.
- 3.3 Verbindungen der Formel II werden im Stand der Technik nicht vorgeschlagen, ganz zu schweigen von ihrer Verwendung in einer Racematspaltung um enantiomerenreines Finereone la zugänglich zu machen. Erfinderische Tätigkeit kann für die Ansprüche 1-14 daher anerkannt werden.
- 3.4 Dass Hydrolasen für die Racematspaltungen verwendet werden können gehört allerdings zum allgemeinen Fachwissen und sie wurden in der Racematspaltung ganz ähnlicher Verbindungen auch schon häufig eingesetzt (siehe z.B. D3-D5). Dass sie für irgendeine Vorstufe von Finereone eingesetzt werden können ist daher offensichtlich und erfinderische Tätigkeit kann somit für den Gegenstand des Anspruchs 15 nicht anerkannt werden. Welche spezifischen Hydrolasen für ein gegebenes spezifisches Racematspaltungsproblem besonders geeignet sind ist allerdings vorab nie bekannt und erfinderische Tätigkeit könnte daher anerkannt werden, wenn Anspruch 15 auf die Verwendung von Lipase AK aus *Pseudomonas fluorescens* eingeschränkt würde.
- 4 Industrielle Anwendbarkeit
- Der Gegenstand der Ansprüche 1-15 ist industriell anwendbar und erfüllt die Erfordernisse des Artikels 33(4) PCT.