

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 44141

Ref. Expediente N° NC2020/0004984

Por la cual se otorga una Patente de Invención

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 24 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 23 de abril de 2020 con el N° NC2020/0004984, por BAYER PHARMA AKTIENGESSELLSCHAFT, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “PROCESO PARA PREPARAR EL BENZOTIOFEN-2-IL BORONATO”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2018/078586 del 18 de octubre de 2018.

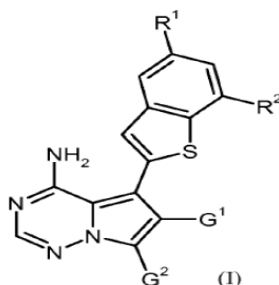
Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 891 el 5 de mayo de 2020, habiéndose presentado oposición por parte de LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S., la cual una vez fue estudiada por esta Oficina, se estableció que no desvirtúa la patentabilidad del objeto en estudio como se analizará más adelante.

Análisis de la Oposición

Argumentaciones de LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.

El opositor argumenta que la presente solicitud carece de nivel inventivo, bajo las enseñanzas de los siguientes documentos:

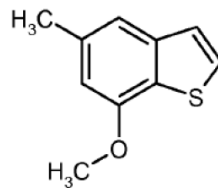
El documento WO2013087578 del 20.06.2013, titulado “disubstituted benzothienyl-pyrrolotriazines and their use as FGFR kinase inhibitors”, que enseña un compuesto de fórmula (I), Posteriormente protege un procedimiento para preparar un compuesto de fórmula (I)



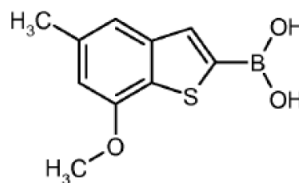
El opositor señala que en la memoria descriptiva WO2013087578 indica el Intermediario 4A. 7-metoxi-5-metil- 1-benzotiofeno y su proceso de preparación.

Resolución N° 44141

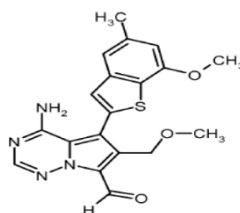
Ref. Expediente N° NC2020/0004984



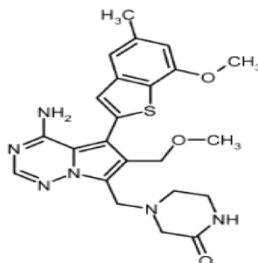
Y también enseña el Intermediario 5A. (7-metoxi-5 metil- 1-benzotiofen-2-il) borónico. Y su proceso de preparación.



Adicionalmente el opositor cita el Intermediario 13 A. 4-Amino-6 -(metoximetil) -5- (7-metoxi-5-metil-1-benzotiofen-2-il) pirrolo [2, 1-f][1, 2,4] - triazina-7-carbaldehído



Y más adelante menciona, el ejemplo 1. 4- {[4-Amino-6- (metoximetil) -5- (7-metoxi-5-metil- 1 -benzotiofen-2-il) pirrolo [2,1 -f]- [1, 2,4] triazina- 7-il] metil} piperazin-2-ona



Finalmente, el opositor concluye que es evidente que, la anterioridad referida aniquila el nivel inventivo de la solicitud de Expediente NC2020/0004984, pues una persona medianamente versada en materia de química farmacia podría derivar en forma evidente un método para la preparación de un compuesto de la fórmula (VI) pretendida, combinando las enseñanzas de WO2019081346 con la información general disponible antes de la fecha de presentación de la solicitud.

Respuesta del solicitante a argumentos de LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.

Frente a los argumentos del opositor el solicitante señala que D1 divulga un compuesto con CAS RN 1388033-33-7, el cual se encontraba dentro del alcance de la antigua

Resolución N° 44141

Ref. Expediente N° NC2020/0004984

Reivindicación 7, la cual fue eliminada de la presente solicitud, se cumple con el requisito de novedad por sobre D1.

En relación con D2, es importante mencionar que el opositor no lo menciona, no obstante es el solicitante quien lo identifica como tal. El solicitante señala que D2 divulga un proceso para preparar el intermedio 5bA utilizando el intermedio 4A, que se prepara a partir de los intermedios 3A, 2A y 1A respectivamente (p. 58-61; D2) y el uso del intermedio 5 y 1A-4A respectivamente para preparar Rogaratinib (ejemplo 1; D2). La diferencia con la presente solicitud radica en la estructura y sustitución del intermedio benzotiofeno, es decir, 7-metoxi y b-metilo en el intermedio 5A de D2 frente a 7-metoxi y 5-clorometilo en el compuesto (VIII), 7-hidroxi y 5-hidroximetilo en el compuesto (XVI), y 7-metoxi y D-metoxicarbonilo en el compuesto (X) de la presente solicitud. Por lo tanto, las Reivindicaciones 1 a 6 deben considerarse novedosas con respecto a D2.

De acuerdo con el solicitante dado que D1, menciona compuestos alejados a la materia ahora reclamada por la presente solicitud, el solicitante toma D2 como el estado de la técnica más cercano a la presente solicitud.

Como se mencionó anteriormente, D2 divulga un método para preparar el intermedio 5A utilizando el intermedio 4A, que se prepara a partir de los intermedios 3A, 2A y 1A respectivamente (p. 58-61; D2) y el uso del intermedio 5 y 1A-4A respectivamente para preparar Rogaratinib (ejemplo 1; D2). La diferencia con la presente solicitud radica en la estructura y la sustitución del intermedio benzotiofeno, es decir, 7-metoxi y 5-metilo en el intermedio 5A de D2 frente a 7-metoxi y 5-clorometilo en el compuesto (VIII), 7-hidroxi y 5-hidroximetilo en el compuesto (XVI), y 7-metoxi y 5-metoxicarbonilo en el compuesto (X) de la presente solicitud. Por lo que, se considera que el problema a resolver es la provisión de un método alternativo para preparar un ácido (7-metoxi-5-metil-1-benzotiofeno-il) borónico útil en la preparación de Rogaratinib y el uso de intermedios de benzotiofeno alternativos para preparar Rogaratinib. Por lo tanto, la solución inventiva es el método y el uso según las reivindicaciones 1-6, 8, 9.

El solicitante concluye que la invención reivindicada cumple los requisitos establecidos por el MAP, y debe reconocerse su nivel inventivo y concluye que las observaciones formuladas por el Opositor han sido plenamente resueltas.

Respuesta de la Oficina

En relación con los argumentos del Señor solicitante esta Oficina considera que la argumentación parece no estar acorde con los documentos citados por el opositor, sino que más bien parecen hacer referencia a los documentos D1 y D2 citados en el examen internacional¹.

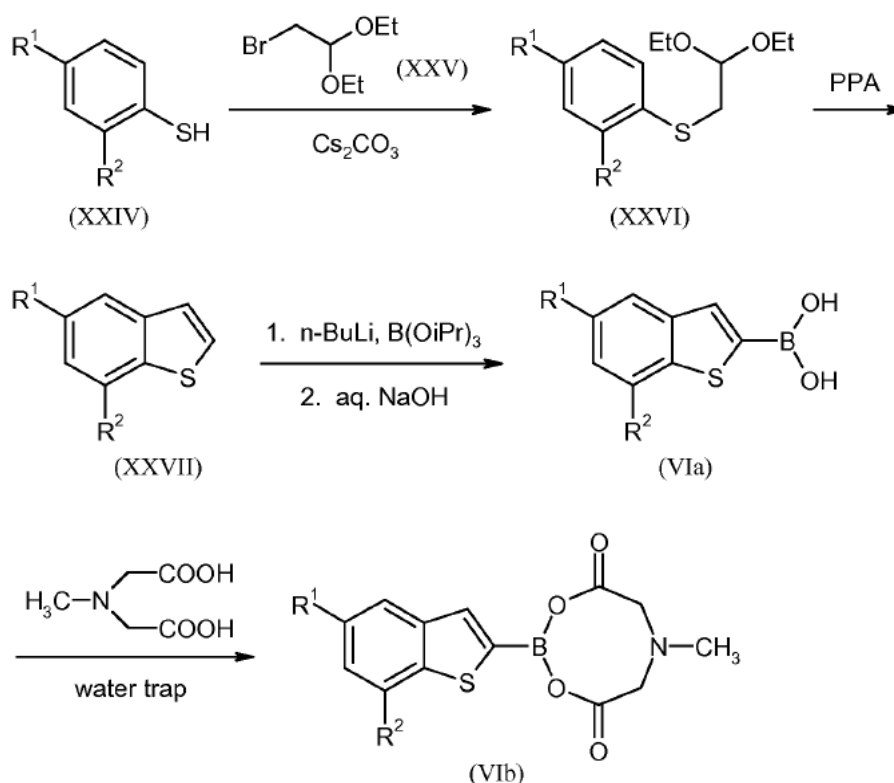
Con respecto a los documentos presentados en la oposición estos no desvirtúan la novedad ni el nivel inventivo del objeto de esta solicitud. El documento WO2013087578 es el estado de la técnica más cercano al método para la preparación de un compuesto de la fórmula (VI) y enseña derivados de 5-(1-benzotiofen-2-il)pirrolo[2,1-f][1,2,4]triazin-4-amina sustituidos, que tienen actividades inhibitorias de la proteína tirosina quinasa, procesos para la preparación de tales compuestos, composiciones farmacéuticas que contienen tales compuestos, y al uso de tales compuestos y composiciones para tratar trastornos proliferativos, en particular cáncer y enfermedades tumorales. El documento WO2013087578 enseña que los boronatos de benzotiofen-2-ilo de fórmula (VI) se pueden preparar convenientemente a partir de los derivados de tiofenol sustituidos de fórmula (XXIV) (Pág. 38, Esquema 7). La alquilación con bromoacetal (XXV) y la subsiguiente

¹<https://register.epo.org/documentView?number=EP.2018078586.W&documentId=id00000048259359>

Resolución N° 44141

Ref. Expediente N° NC2020/0004984

ciclación mediada por ácido polifosfórico proporciona los intermedios de benzotiofeno de fórmula (XXVII) que luego se metalan en la posición 2 y se hacen reaccionar con un borato de trialquilo. El tratamiento alcalino proporciona los ácidos (benzotiofen-2-il)borónicos libres de fórmula (Via) que pueden transformarse, si se desea, en boronatos cíclicos, p. los llamados boronatos MIDA de fórmula (VIb), mediante procedimientos estándar conocidos en la técnica (Pág. 37, Línea 8-15).



Esquema 7

El documento WO2013087578 (D1) se diferencia de la presente solicitud en que en la ruta de reacción reclamada para formar el intermediario (VII) no se lleva a cabo el cierre de anillo del sistema de anillo de tiofeno y no requiere el uso de ácido polifosfórico (PPA). La sociedad opositora cita como documento complementario WO2019081346 (D2) y señala que: “(...) una persona medianamente versada en materia de química farmacia podría derivar en forma evidente un método para la preparación de un compuesto de la fórmula (VI) pretendida, combinando las enseñanzas de WO2019081346 con la información general disponible antes de la fecha de presentación de la solicitud.” No obstante el documento D2 tiene fecha de publicación de 2 de mayo de 2019 y es importante resaltar que WO2019081346 es la publicación internacional de la presente solicitud NC2020/0004984 y no hace parte del estado de la técnica, porque la fecha para determinación del estado de la técnica del expediente N° NC2020/0004984 es el 25 de octubre de 2017 que corresponde a la fecha de prioridad, por lo que no es posible considerar que se combinan las enseñanzas del documento D2 con la información general del estado de la técnica y tampoco se puede emplear como documento complementario del D1 para el análisis de patentabilidad, porque D2 no suple las diferencias identificadas entre el estado de la técnica y la presente solicitud a la fecha de prioridad; por lo que no es posible afirmar que el método reclamado se deriva de manera evidente.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio No. 17780 de 31 de octubre de 2022, 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.

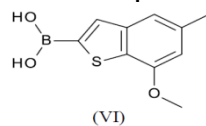
Resolución N° 44141

Ref. Expediente N° NC2020/0004984

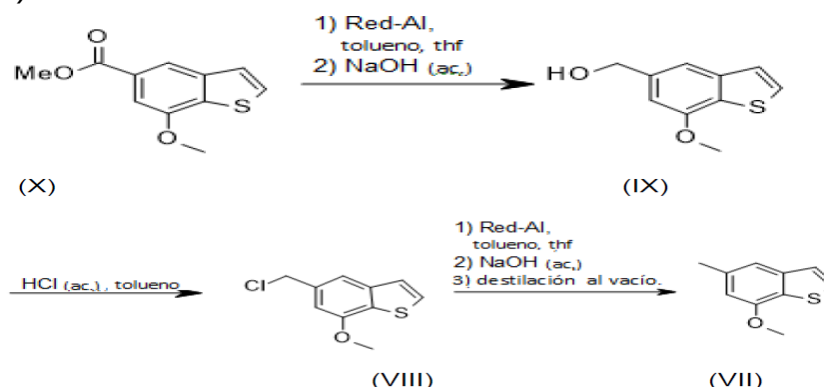
Que el solicitante presentó junto a la respuesta radicada el 23 de enero de 2023 nuevas reivindicaciones 1 a 28 que reemplazan las originalmente presentadas, se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

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.”*

Que en el presente caso dichas reivindicaciones cumplen los requisitos indicados anteriormente, toda vez que se refiere a un método para la preparación de un compuesto de



la fórmula (VI), que difiere de la información del estado de la técnica más cercano WO2013087578 en que para obtener el intermediario (VII) la solicitud emplea el intermediario (VIII), que se obtiene del intermediario (IX), que es producto de la reducción del intermediario (X).



Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencia un alto rendimiento y elevada pureza sin formación de impurezas que afecten la calidad del ingrediente farmacéutico final.

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 28 cumplen los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial establecidos en la normatividad citada en precedencia y esta Oficina encuentra procedente conceder para las mismas la patente solicitada.

Que de acuerdo con el objeto concedido, el título de la invención quedará de la siguiente manera: “PROCESO PARA PREPARAR EL BENZOTIOFEN-2-IL BORONATO”.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, la Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE

ARTÍCULO 1: Declarar infundada la oposición presentada por LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S. de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente Resolución.

ARTÍCULO 2: 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:

Resolución N° 44141

Ref. Expediente N° NC2020/0004984

“PROCESO PARA PREPARAR EL BENZOTIOFEN-2-IL BORONATO”

Clasificación IPC: C07D 333/64, C07D 333/68, C07D 487/04, C07F 5/02.

Reivindicaciones: 1 a 28 incluidas en el radicado bajo el N° NC2020/0004984 del 23 de enero de 2023.

Titular: BAYER PHARMA AKTIENGESELLSCHAFT.

Dirección: Müllerstr. 178 13353 Berlin, Alemania.

Inventores: Johannes PLATZEK, Jörg GRIES.

Prioridad N° 25/10/2017, EP (EUROP PATENT ORGANIZATION(EPO)), 17198336.4.

Solicitud internacional N°: PCT/EP2018/078586 **Fecha:** 18 de octubre de 2018.

Vigente desde: 18 de octubre de 2018

Hasta: 18 de octubre de 2038.

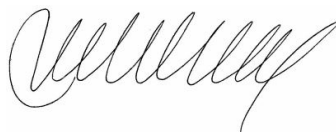
ARTÍCULO 3: El titular tendrá los derechos y las obligaciones establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y en las demás disposiciones legales vigentes sobre propiedad industrial, precisando que para mantener vigente la patente se deberá cancelar la tasa anual de mantenimiento, conforme lo dispone el artículo 80 de la referida norma comunitaria.

ARTÍCULO 4: Notificar el contenido de la presente resolución a BAYER PHARMA AKTIENGESELLSCHAFT, y en calidad de Opositor a LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S., advirtiendo que contra ella procede el recurso de reposición, ante la 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 31 de julio de 2023

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: MARIA DEL
SOCORRO PIMIENTA
CORBACHO
Fecha: 2023.07.31
23:01:23 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.