

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

Oficio N° 18688 de 14 de noviembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0012574

Señores

BAYER PHARMA AKTIENGESELLSCHAFT, BAYER AKTIENGESELLSCHAFT

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “MÉTODO PARA LA PREPARACIÓN DE UNA 1,2,4-TRIAZOLONA 2,4,5-TRISUSTITUIDA”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2019/058389

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 3 de abril de 2019.

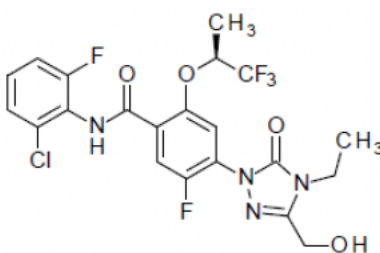
PRIORIDAD: 10/04/2018, EP (EUROP PATENT ORGANIZATION(EPO)), 18166552.217/12/2018, EP (EUROP PATENT ORGANIZATION(EPO)), 18212916.3

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de proporcionar un método para preparar compuestos derivados de 1,2,4-triazolona 2,4,5-trisustituida, útiles como inhibidores de la dihidroorotato deshidrogenasa (DHODH) para el tratamiento de trastornos hiperproliferativos y/o inflamatorios.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un método para preparar el compuesto (I).



Compuesto (I).

2. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 08 de octubre de 2020.

3. Reivindicaciones relativas a un uso

De conformidad con lo señalado en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina solo son patentables las invenciones de producto o de procedimiento.

En consecuencia las reivindicaciones 20 a 24 y 30 no se consideran patentables, teniendo en cuenta que reclaman el uso de una composición, una forma cristalina A del compuesto (I) y de compuestos intermedios, lo cual se considera materia no patentable.

Oficio N° 18688 de 14 de noviembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0012574

4. De la solicitud de patente

4.1. Reivindicaciones

Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. (...)"

Esta oficina informa que se sugiere dejar la dependencia correspondiente de las reivindicaciones independientes 25 a 29, ya que están relacionadas con la reivindicación 1, toda vez que son los compuestos intermediarios utilizados para la preparación del compuesto 1.

En las reivindicaciones 1, 2, 14, 15, 19, 23, Los términos "opcionalmente", "uno o varios", "adición adicional" son imprecisos, por lo cual, no permiten distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlos por términos precisos o rangos concretos.

Las reivindicaciones 1, 2, 3 y 14, no son concisas porque las definiciones de "solvente aprótico adecuado", "base adecuada", "reactivo adecuado", "varios reactivos", "solvente prótico polar", "un alcohol", "hidróxido de metal alcalino o alcalinotérreo", comprenden un número muy extenso de alternativas, lo que impide establecer claramente el alcance de la protección. Se sugiere agrupar dichas alternativas teniendo en cuenta que exista una razonable generalización y que cada una de dichas alternativas tenga soporte en la descripción.

En consecuencia, es necesario que allegue las aclaraciones o modificaciones correspondientes para dar cumplimiento a lo establecido en el citado artículo.

5. Unidad de invención

Conforme a lo establecido por el artículo 25 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención debido a que se refiere a 2 grupos inventivos y no hay características o elementos técnicos nuevos e inventivos que sean comunes a las dos invenciones.

En este caso particular, el concepto común es el compuesto de fórmula 1 que esta divulgado en el estado de la técnica, específicamente NC2019/0004137 (Descripción, ejemplo 121).

Los grupos inventivos están definidos por las siguientes características esenciales:

Grupo inventivo 1: Un método para preparar el compuesto N-(2-cloro-6-fluorofenil)-4-[4-etil-3-(hidroximetil)-5-oxo-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-1-il]-5-fluoro-2-[[[(2S)-1,1,1-trifluoropropan-2-il]oxi]benzamida; y los compuestos intermediarios utilizados en el método (reivs. 1 a 16 y 25 a 29).

Grupo inventivo 2: Una forma cristalina A del compuesto N-(2-cloro-6-fluorofenil)-4-[4-etil-3-(hidroximetil)-5-oxo-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-1-il]-5-fluoro-2-[[[(2S)-1,1,1-trifluoropropan-2-il]oxi]benzamida (Reivs. 17 a 19).

6. Determinación del Estado de la Técnica

Oficio N° 18688 de 14 de noviembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0012574

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 10 de abril de 2018, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de prioridad
D1	NC2019/0004137	"1,2,4-triazolona 2,4,5-trisustuida"	27 de octubre de 2016

De conformidad con lo establecido en el inciso tercero del artículo 16 de la Decisión 486, para la determinación de la novedad, también se considerará dentro del estado de la técnica, el contenido de una solicitud de patente en trámite ante la oficina nacional competente, cuya fecha de presentación o de prioridad fuese anterior a la fecha de presentación o de prioridad de la solicitud de patente que se estuviese examinando.

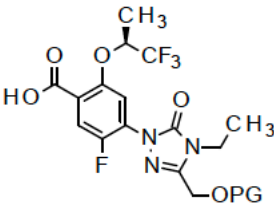
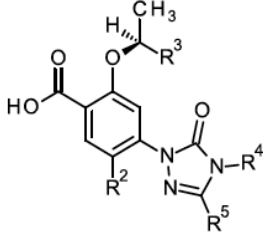
Siendo así, la solicitud NC2019/0004137, en adelante D1, hace parte del estado de la técnica para determinar la novedad, toda vez que divulga un método de preparación de un compuesto de 1,2,4-triazolona 2,4,5-trisustuida, compuestos novedoso y su utilidad en los métodos para la preparación de dicho compuesto de 1,2,4-triazolona 2,4,5-trisustituida con las mismas características que se definen en las reivindicaciones 1 a 15 y su fecha de prioridad, 27 de octubre de 2016, es anterior a la fecha de prioridad de la solicitud bajo análisis, 10 de abril de 2018. Adicionalmente, dicha anterioridad fue publicada en la Gaceta No. 859 del 10 de mayo de 2019.

7. Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad. formula

7.1. Novedad

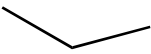
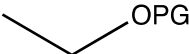
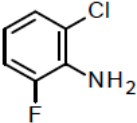
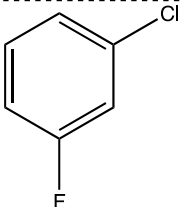
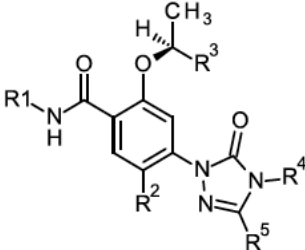
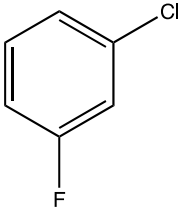
Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2020/0012574 del 08 de octubre de 2020) refiere a: "Un método para preparar el compuesto de fórmula (I) caracterizado porque comprende la etapa...". A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Un método para preparar el compuesto (I) caracterizado porque comprende la etapa de permitir que un compuesto intermedio de fórmula (A7.1)  (A7.1),	Un método para preparar el compuesto (I) caracterizado porque comprende la etapa de permitir que un compuesto intermedio de la fórmula general (VIII)  (VIII),



Oficio N° 18688 de 14 de noviembre de 2023

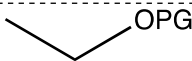
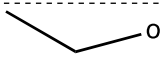
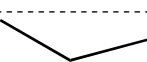
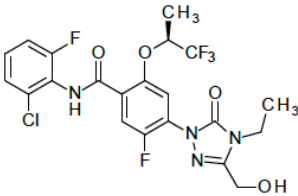
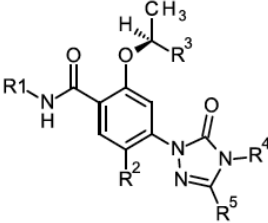
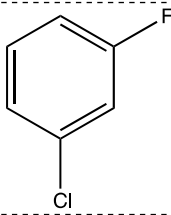
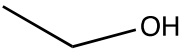
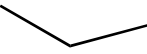
Ref. Expediente N° NC2020/0012574

	(Rev. 5 del capítulo reivindicatorio del 23 de abril de 2023)
F	R ² representa un átomo de flúor (Rev. 2 del capítulo reivindicatorio del 23 de abril de 2023)
CF ₃	R ³ es trifluorometilo (Rev. 2 del capítulo reivindicatorio del 23 de abril de 2023)
	R ⁴ es etilo (Rev. 1 del capítulo reivindicatorio del 23 de abril de 2023)
 OPG	R ⁵ es un grupo metoxi - (alquilo C ₁ -C ₂)- (Descripción, Página 89, Ln. 27)
PG es un grupo protector seleccionado metoxietoximetilo, que reaccione con un compuesto de fórmula (xxx7):	- (alquilo C ₁ -C ₂)- (Descripción, Página 89, Ln. 27)
 (xxx7),	R ₁ —NH ₂ (Rev. 5 del capítulo reivindicatorio del 23 de abril de 2023)
	R1 es un grupo fenilo que esta sustituidos dos veces, cada sustituyente seleccionado, de modo independiente, de un átomo de flúor o un átomo de cloro (Rev. 2 del capítulo reivindicatorio del 23 de abril de 2023)
En un solvente aprótico	solvente tetrahidrofurano (Página 219, Ln. 3 del capítulo reivindicatorio del 23 de abril de 2023)
Mediante la adición de una base	Base (Rev. 5 del capítulo reivindicatorio del 23 de abril de 2023)
Bajo activación del grupo carboxílico o mediante la generación de un cloruro ácido intermedio utilizando un reactivo	Ácidos (Rev. 5 del capítulo reivindicatorio del 23 de abril de 2023)
Agregar uno o varios reactivos para escindir el grupo protector o aislando el compuesto (A9.1)	Dando así un compuesto de la fórmula general (I)  (Rev. 6 del capítulo reivindicatorio del 23 de abril de 2023)
 F	R ¹ es un grupo fenilo que esta sustituidos dos veces, cada sustituyente seleccionado, de modo independiente, de un átomo de flúor o un átomo de cloro (Rev. 2 del capítulo reivindicatorio del 23 de abril de 2023)
CF ₃	R ² representa un átomo de flúor R ³ es trifluorometilo (Rev. 1)



Oficio N° 18688 de 14 de noviembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0012574

	 R⁵ es (Rev. 1 y 5 del capítulo reivindicatorio del 23 de abril de 2023)
PG es un grupo protector seleccionado terc-butilo (t-Bu)	Terc-butilo (Rev. 1 y 5 del capítulo reivindicatorio del 23 de abril de 2023)
	R⁴ es etilo (Rev. 1 del capítulo reivindicatorio del 23 de abril de 2023)
Y posteriormente agregar un reactivo para la escisión del grupo protector,	Y posteriormente agregar un reactivo para escisión del grupo óxido de terc-butilo (Rev. 6 del capítulo reivindicatorio del 23 de abril de 2023)
proporcionando de ese modo el compuesto (I)  Compuesto (I).	Proporcionando el compuesto de formula I  (I), (Ejemplo 121 del capítulo reivindicatorio del 23 de abril de 2023)
	R¹ es un grupo fenilo que esta sustituidos dos veces, cada sustituyente seleccionado, de modo independiente, de un átomo de flúor o un átomo de cloro (Ejemplo 121 del capítulo reivindicatorio del 23 de abril de 2023)
F	R² representa un átomo de flúor (Ejemplo 121 del capítulo reivindicatorio del 23 de abril de 2023)
CF₃	R³ es trifluorometilo (Ejemplo 121 del capítulo reivindicatorio del 23 de abril de 2023)
	R⁵ es hidroximetil (Ejemplo 121 del capítulo reivindicatorio del 23 de abril de 2023)
	R⁴ es etilo (Ejemplo 121 del capítulo reivindicatorio del 23 de abril de 2023)

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 1 no es nueva.

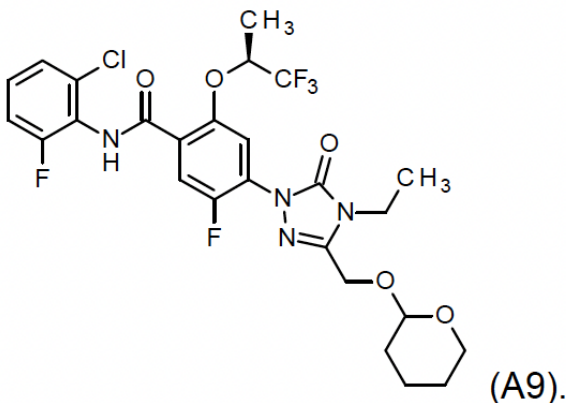
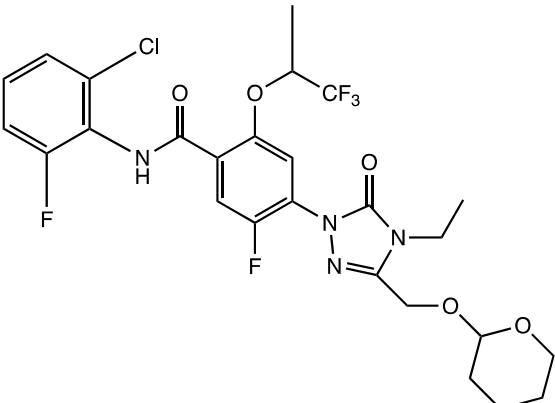
Adicionalmente, D1 menciona que el sustituyente R⁵ representa un heterocicloalquilo que puede ser un anillo de 6 miembros como tetrahidropiraniilo (Página 15, Ln. 11), metanol se utiliza para obtener las condiciones ácidas (ejemplo 44), la base añadida es piridina (ejemplo 45), el cloruro de oxalilo para obtener el cloruro de ácido (ejemplo 47), también el ácido se presenta como cloruro de fosforilo (ejemplo 45), el intermedario A9 se encuentra presente en el ejemplo 117, el compuesto de fórmula I obtenido se somete a una etapa posterior de purificación por columna (Ejemplo 1-7), el intermedario A6 para obtener el compuesto de fórmula A7 se evidencia en el ejemplo 81 (Ruta de síntesis 2), con la adición de hidróxido de sodio (ejemplo 220), para reaccionar con un intermedario de trifluoropropanol (ejemplo 228).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 16 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

Oficio N° 18688 de 14 de noviembre de 2023

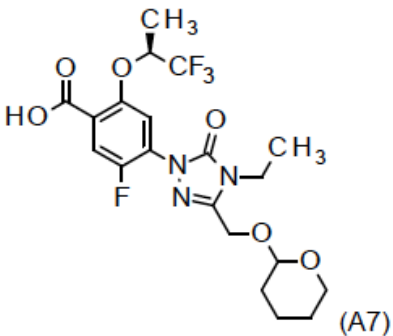
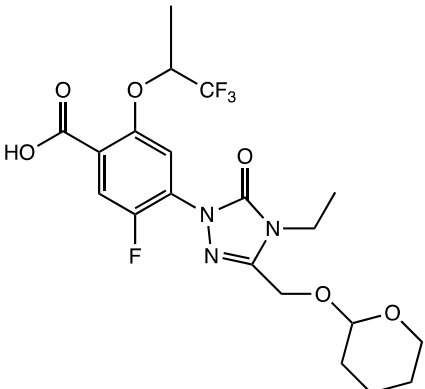
Ref. Expediente N° NC2020/0012574

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 25 (NC2020/0012574 del 08 de octubre de 2020) refiere a: “Un compuesto intermedio A9...”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Un compuesto intermedio A9  (A9).	Un compuesto intermedio  Ejemplo 121, Página 91 Ln. 29

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 25 no es nueva.

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 26 (NC2020/0012574 del 08 de octubre de 2020) refiere a: “Un compuesto intermedio A7...”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

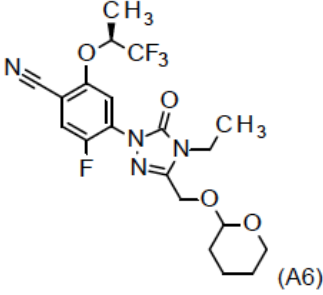
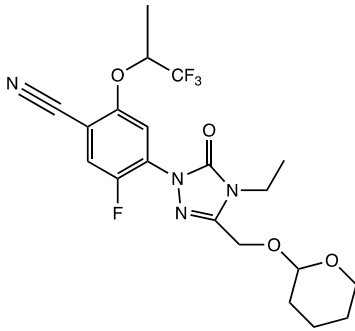
CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Un compuesto intermedio A7  (A7)	Un compuesto intermedio  Ruta de síntesis 5- intermedio VIII

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 26 no es nueva.

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 27 (NC2020/0012574 del 08 de octubre de 2020) refiere a: “Un compuesto intermedio A6...”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

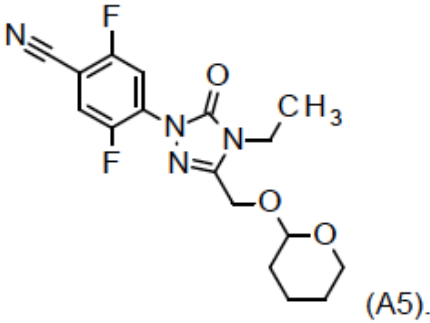
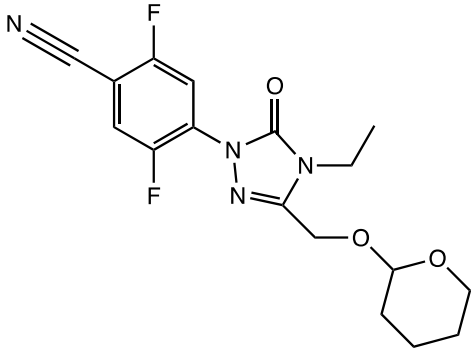
Oficio N° 18688 de 14 de noviembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0012574

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Un compuesto intermedio A6  (A6)	Un compuesto intermedio  Ruta sintética 5- intermedio XXI

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 27 no es nueva.

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 28 (NC2020/0012574 del 08 de octubre de 2020) refiere a: “Un compuesto intermedio A5...”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Un compuesto intermedio A5  (A5).	Un compuesto intermedio  Ruta de síntesis 3- intermedio XVII

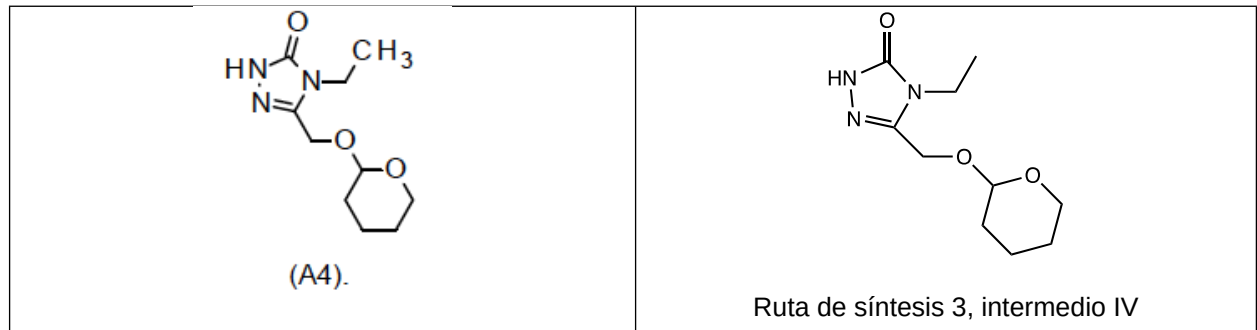
De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 28 no es nueva.

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 29 (NC2020/0012574 del 08 de octubre de 2020) refiere a: “Un compuesto intermedio A4...”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Un compuesto intermedio A4	Un compuesto intermedio

Oficio N° 18688 de 14 de noviembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0012574



De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 29 no es nueva.

8. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	NC2019/0004137	1 a 16, 25 a 29	Novedad

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica el capítulo reivindicatorio, deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede recurso alguno en actuación administrativa.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

Oficio N° 18688 de 14 de noviembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0012574

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2020/0012574		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2019/058389		3 de abril de 2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
08/10/2020							X		
Solicitante									
BAYER PHARMA AKTIENGESELLSCHAFT, BAYER AKTIENGESELLSCHAFT									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1 a 16, 25 a 29					
Palabras clave utilizadas				Triazolone, trisubstituted, structure intermediaries					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	C07D 405/12, C07D 249/12, A61P 35/00, A61K 31/4196				
				CPC:					
DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)									
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica				Categoría del documento citado ⁽²⁾	
SIPI	NC2019/0004137	26/04/2020	1 a 16, 25 a 29	-				X	
ISA	WO2018077923	03/05/2018	-	-				A, P	
	Hélène M., <i>et al.</i> ,	01/03/2013	-	-				A	
	CN103006645	03/04/2013	-	-				A	
EPO	CN104487433	01/04/2015	-	-				A	
	WO2018077923	03/05/2018	-	-				A	
Patbase	US2021032212	04/02/2021	-	-				A	
	US2023257362	17/08/2023	-	-				A	
	CN1110683	25/10/1995	-	-				A	
STNext	WO 2022012548	09/12/2021	-	-				A	
	CN 115667245	09/02/2023	-	-				A	
	EP 4051672	08/09/2022	-	-				A	
Orbit	US11365179	01/04/2019	-	-				Y	
	US10815215	25/10/2017	-	-				Y	
	US9096545	04/06/2013	-	-				A	
	AR114477	10/04/2019	-	-				A	
	JOP20190094	16/06/2017	-	-				A	
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)			Munier-Lehmann, H., Vidalain, P. O., Tangy, F., & Janin, Y. L. (2013). On dihydroorotate dehydrogenases and their inhibitors and uses. Journal of Medicinal Chemistry, 56(8), 3148–3167.						
Anellido A A (Fecha) Título del									



Oficio N° 18688 de 14 de noviembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0012574

artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.	la https://doi.org/10.1021/JM301848W/ASSET/IMAGES/MEDIUM/JM-2012-01848W_0020.GIF
O	
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.	
(2) Categorías de documentos citados	
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.	“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
Fecha del reporte de búsqueda: (13/10/2023)	

