

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 71545

Ref. Expediente N° NC2017/0013408

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 26 de diciembre de 2017, con el N° NC2017/0013408, por JANSSEN SCIENCES IRELAND UC, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “COMPUESTOS ANTIBACTERIANOS.”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2016/065499 del 1 de julio de 2016.

SEGUNDO: Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 828 el 31 de mayo de 2018, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 5306, notificado el 27 de junio de 2019, 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° NC2017/0013408 el 06 de noviembre de 2019, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 15 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.

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 15 incluidas en el radicado bajo el N° NC2017/0013408 el 06 de noviembre de 2019, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que refieren a compuesto bicíclicos, que difiere del estado de la técnica más cercano, WO2014/015167, en tienen un espiro ciclo en la estructura. Adicionalmente, esta diferencia no se encuentra sugerida en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencia actividad inhibitoria contra *Mycobacterium tuberculosis*, con valores de IC₉₀ de 0.01 a 10 µg/ml. Sumado a lo anterior, la materia reivindicada, es susceptible de aplicación industrial.

Resolución N° 71545

Ref. Expediente N° NC2017/0013408

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 15 cumplen los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial establecidos en la normatividad citada en precedencia y este Despacho encuentra procedente conceder para la misma la patente solicitada.

SÉPTIMO: Que de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2017/0013408 el 8 de mayo de 2018 y teniendo en cuenta el objeto concedido, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “COMPUESTOS BICÍCLICOS HETEROCÍCLICOS COMO AGENTES ANTITUBERCULARES”.

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:

**“COMPUESTOS BICÍCLICOS HETEROCÍCLICOS COMO AGENTES
ANTITUBERCULARES”**

Clasificación IPC: A61P 31/06, A61P 31/04, C07D 401/12, A61K 31/429, A61K 31/437, A61K 31/438, A61K 31/519, C07D 471/04, C07D 487/04, C07D 487/10, C07D 513/04, C07D 519/00, C07D 403/12.

Reivindicaciones: 1 a 15 incluidas en el radicado bajo el N° NC2017/0013408 el día de 06 de noviembre de 2019, de acuerdo con el anexo 1.

Titular: JANSSEN SCIENCES IRELAND UC.

Domicilio: EASTGATE VILLAGE, EASTGATE, LITTLE ISLAND, CO CORK, IRLANDA.

Inventores: Abdellah TAHRI, Jerome Emile Georges GUILLEMONT, Magali Madeleine Simone MOTTE y Pierre Jean-Marie Bernard RABOISSON.

Prioridades N° 02/07/2015, EP 15174936.3.
16/06/2016, EP 16174713.4.
16/06/2016, EP 16174718.3

Solicitud internacional N°: PCT/EP2016/065499. **Fecha:** 1 de julio de 2016.

Vigente desde: 1 de julio de 2016. **Hasta:** 1 de julio de 2036.

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

Resolución N° **71545**

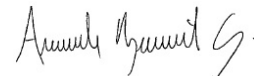
Ref. Expediente N° NC2017/0013408

deberá cancelar la tasa anual de mantenimiento, conforme lo dispone el artículo 80 de la referida norma comunitaria.

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a JANSSEN SCIENCES IRELAND UC, 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 9 de diciembre de 2019



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZÁLEZ
Fecha: 2019.12.09
12:02:37 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.



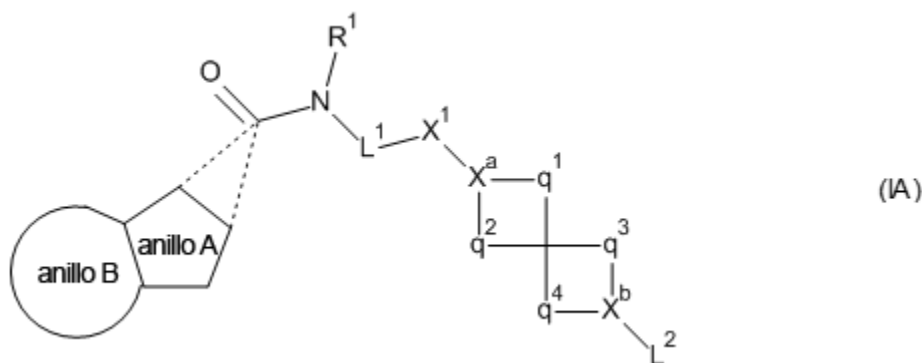
Resolución N° 71545

Ref. Expediente N° NC2017/0013408

ANEXO 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un compuesto de fórmula (IA) para su uso en el tratamiento de la tuberculosis



donde

R¹ representa alquilo C₁₋₆ o hidrógeno;

L¹ representa un grupo conector -C(R^a)(R^b)-;

X¹ representa un grupo conector aromático carbocíclico opcional (que es un grupo conector que puede estar en sí mismo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de flúor, -OH, -O-alquilo C₁₋₆ y alquilo C₁₋₆, donde los dos últimos restos alquilo están en sí mismos opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de flúor);

R^a y R^b representan independientemente hidrógeno o alquilo C₁₋₆ (opcionalmente sustituido con uno o más átomos de flúor);

X^a representa C(R^c) o N;

X^b representa C(R^d), N, O (en cuyo caso L² no está presente) o C=O (en cuyo caso L² tampoco está presente);

R^c y R^d representan independientemente H, F o -OR^e (donde R^e representa H o alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con uno o más átomos de flúor), o R^d y L² pueden unirse juntos para formar un grupo cíclico de 4 a 6 miembros (es decir, un espirociclo), que contiene opcionalmente de uno a tres heteroátomos;

q¹ representa -X^c-(CH₂)_{n1}-X^d-;

n1 representa 0, 1 o 2;

q² representa -X^e-(CH₂)_{n2}-X^f-;

Resolución N° 71545

Ref. Expediente N° NC2017/0013408

n_2 representa 0, 1 o 2, pero donde n_1 y n_2 no representan ambos 0;

X^c (que está unido a X^a) no está presente o, cuando X^a representa CH, entonces X^c puede representar -O-, -NH- o -S-;

X^d no está presente o, cuando n_1 representa 2 o cuando X^c no está presente, X^a representa $C(R^c)$ y n_1 representa 1, entonces X^d puede representar también -O-, -NH- o -S-;

X^e y X^f no están presentes independientemente, o pueden representar independientemente -O-,

-NH- o -S-, con la condición de que los heteroátomos mencionados anteriormente no estén unidos directamente a o α a otro heteroátomo;

q^3 representa $-X^g-(CH_2)_{n_3}-X^h-$;

q^4 representa $-X^i-(CH_2)_{n_4}-X^j-$;

n_3 representa 0, 1 o 2;

n_4 representa 0, 1 o 2, pero donde n_3 y n_4 no representan ambos 0;

X^g , X^h , X^i y X^j no están presentes independientemente, o pueden representar -O-, -NH- o -S-, con la condición de que los heteroátomos mencionados anteriormente no estén unidos directamente a o α a otro heteroátomo;

cuando X^b representa O o C=O, entonces L^2 no está presente;

cuando X^b representa $C(R^a)$ o N, entonces L^2 puede representar hidrógeno, halo, -OR^f, -C(O)-R^g, alquilo C_{1-6} (opcionalmente sustituido con uno o más átomos de halógeno, por ejemplo, átomos de flúor) o un grupo aromático (opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de halo, alquilo C_{1-6} (en sí mismo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de flúor, -CF₃ y/o -SF₅), -O-alquilo C_{1-6} (en sí mismo opcionalmente sustituido con uno o más átomos de flúor),

-O-fenilo (en sí mismo opcionalmente sustituido con halo, alquilo C_{1-6} , fluoroalquilo C_{1-6} y/o -O-alquilo C_{1-6}) o -SF₅; o, cuando esté unido a nitrógeno, es decir, cuando X^b es N, L^2 representa -S(O)₂-alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido por uno o más átomos de flúor (por ejemplo, formando -S(O)₂CF₃);

R^f representa hidrógeno, alquilo C_{1-6} (opcionalmente sustituido con uno o más átomos de flúor) o un grupo aromático (en sí mismo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de halo, alquilo C_{1-6} y -O-alquilo C_{1-6} , donde los dos últimos restos alquilo pueden estar en sí mismos opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de flúor);

Resolución N° 71545

Ref. Expediente N° NC2017/0013408

R^g representa hidrógeno o alquilo C₁₋₆ (opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de flúor, o -O-alquilo C₁₋₃, en que el último resto también está opcionalmente sustituido con uno o más átomos de flúor) o un grupo aromático (opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de halo, alquilo C₁₋₆ o -O-alquilo C₁₋₆);

el anillo A puede estar unido al resto amida necesario (es decir, el resto -C(O)-N(R¹)-) mediante uno de dos posibles enlaces representados por las líneas de puntos, que son enlaces que se unen al anillo A en dos átomos diferentes (de ese anillo);

el anillo A es un anillo aromático de 5 miembros que contiene al menos un heteroátomo (preferiblemente que contiene al menos un átomo de nitrógeno);

el anillo B es un anillo de 5 o 6 miembros, que puede ser aromático o no aromático, que contiene opcionalmente de uno a cuatro heteroátomos (preferiblemente seleccionados de nitrógeno, oxígeno y azufre);

el anillo A y/o el anillo B pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados de: halo, alquilo C₁₋₆ (opcionalmente sustituido con uno o más átomos de halógeno, por ejemplo, átomos de flúor) y/o -O-alquilo C₁₋₆ (en sí mismo opcionalmente sustituido con uno o más átomos de flúor),

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

2. Un compuesto para su uso de acuerdo con la reivindicación 1, donde:

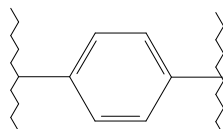
R¹ representa hidrógeno;

R^a y R^b representan independientemente hidrógeno; y/o

L¹ representa -CH₂-.

3. Un compuesto para su uso de acuerdo con la reivindicación 1 o reivindicación 2, donde X¹ representa un grupo conector aromático carbocíclico que es:

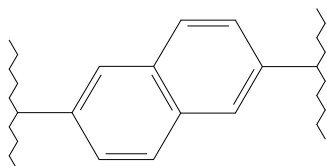
-fenileno- (especialmente un 1,4-fenileno), por ejemplo:



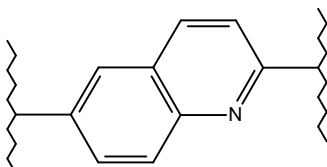
-naftileno, por ejemplo:

Resolución N° 71545

Ref. Expediente N° NC2017/0013408

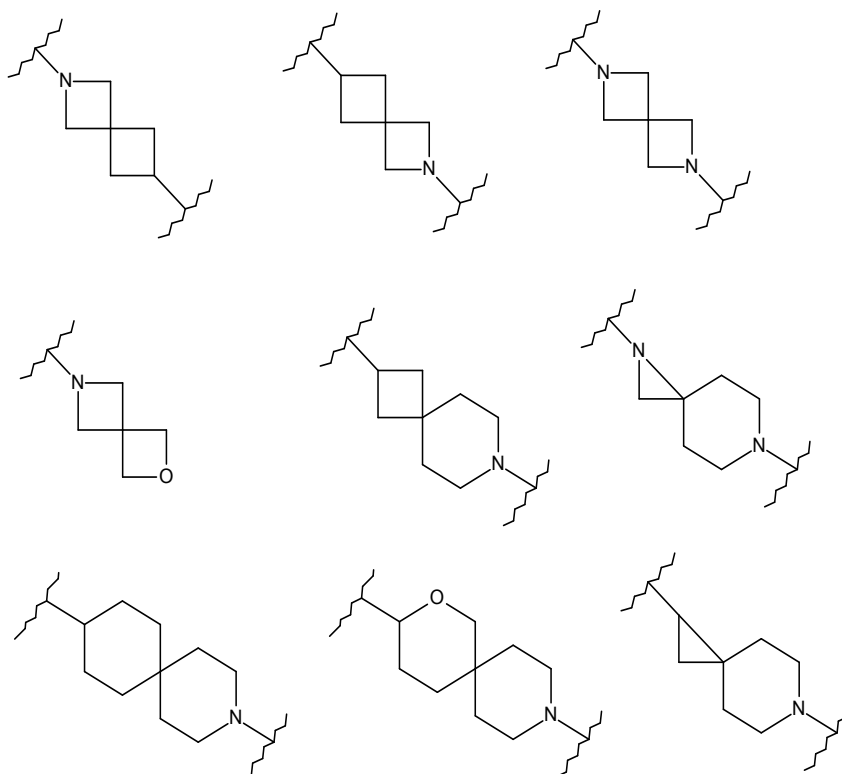


-quinolileno (tal como 2-quinolileno), por ejemplo:



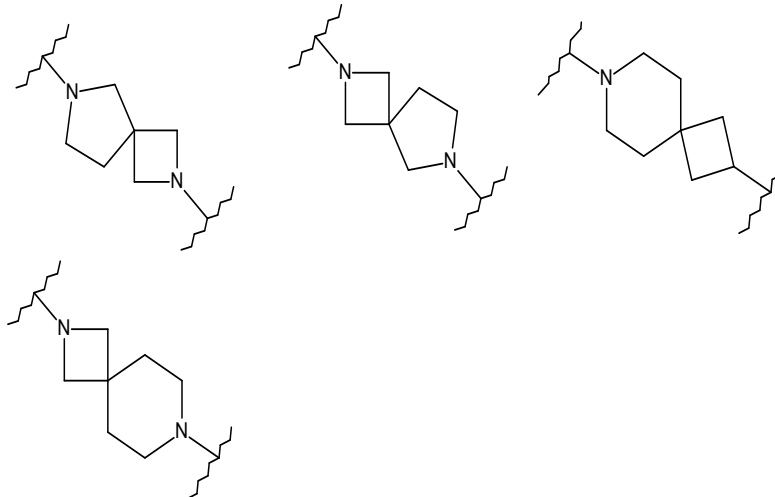
en que dichos grupos conectores están opcionalmente sustituidos (por ejemplo, con uno o más sustituyentes seleccionados de flúor, CH₃, CF₃, -OCH₃ y -OCF₃).

4. Un compuesto para su uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde el resto espirocíclico, es decir, el anillo combinado que contiene X^a y X^b puede estar representado de la siguiente manera:



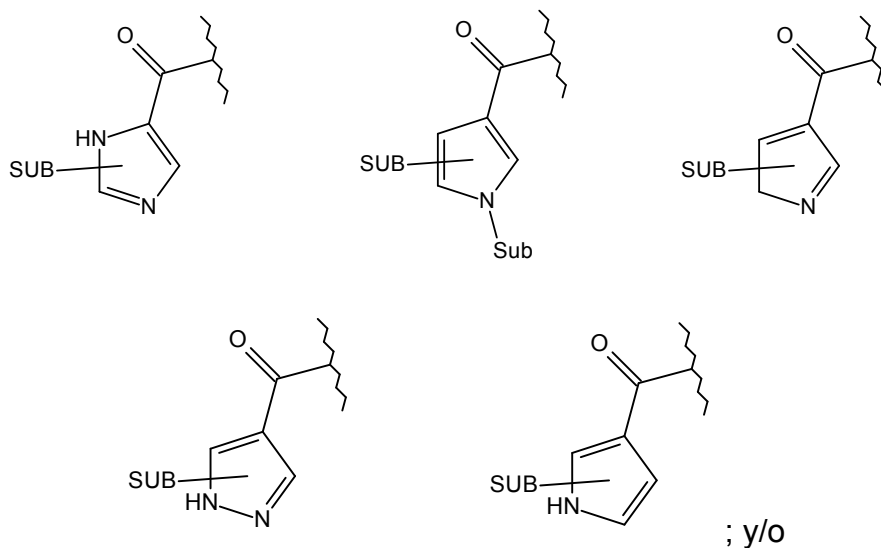
Resolución N° 71545

Ref. Expediente N° NC2017/0013408



5. Un compuesto para su uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde:

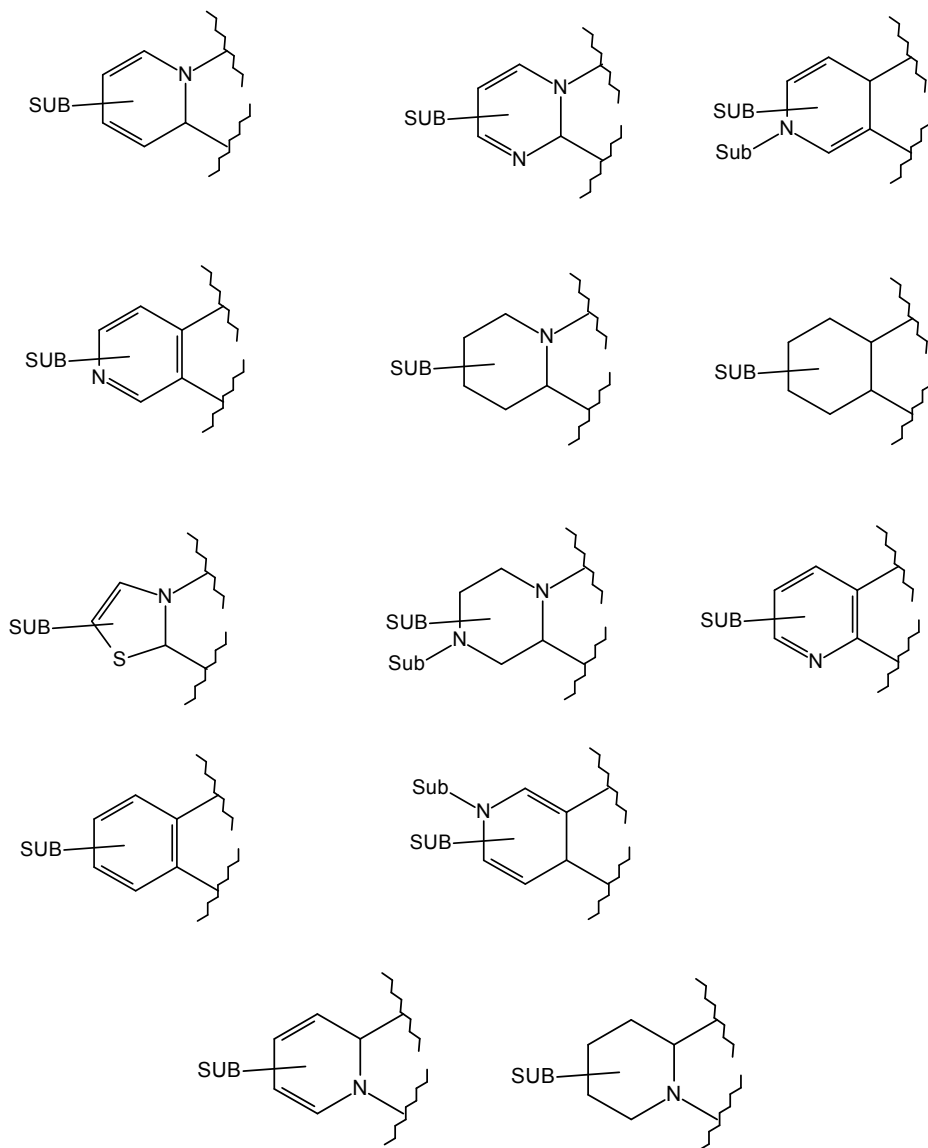
el anillo A está representado de la siguiente manera:



el anillo B está representado de la siguiente manera:

Resolución N° 71545

Ref. Expediente N° NC2017/0013408



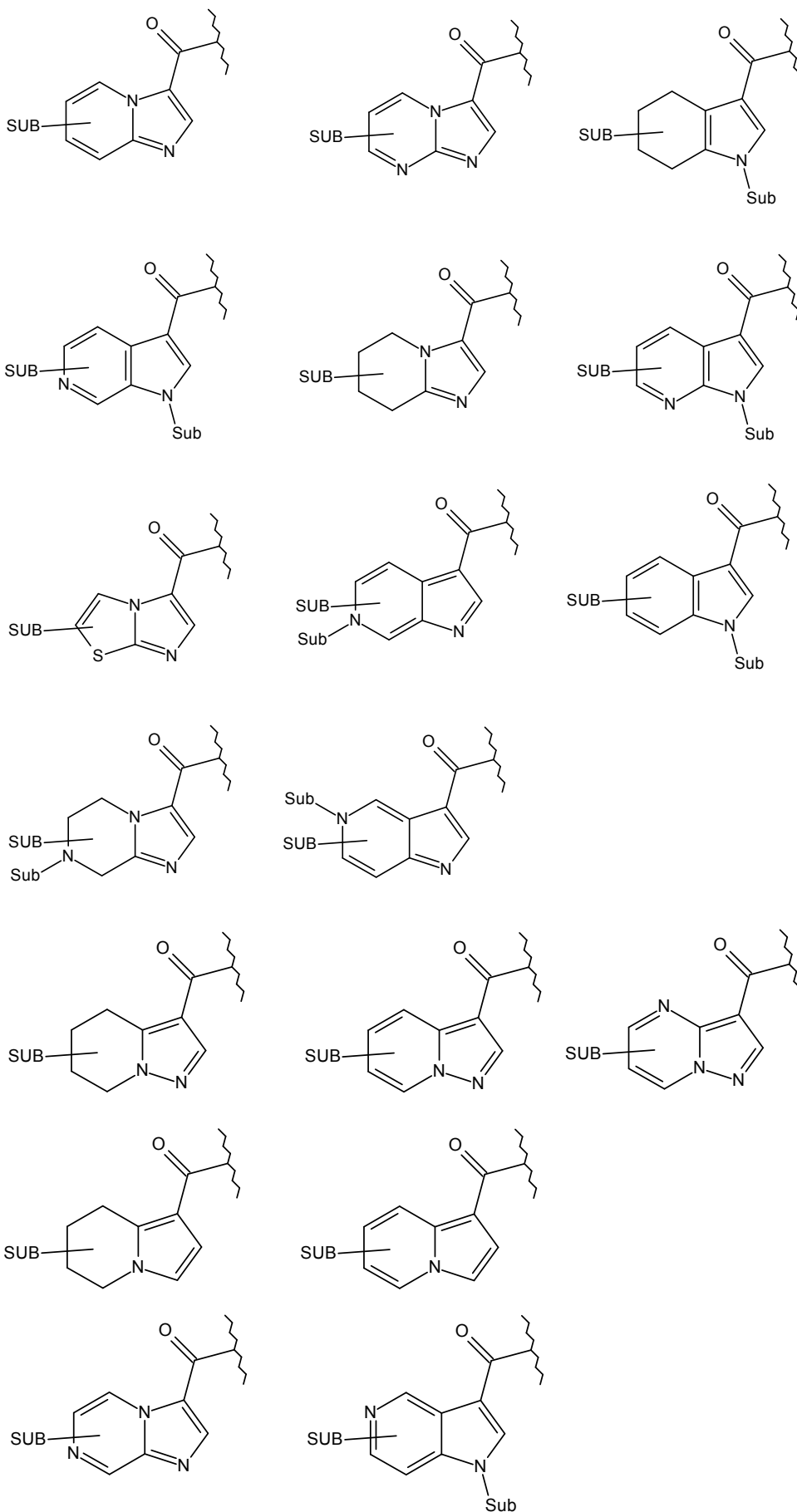
donde "SUB" y "Sub" representan uno o más sustituyentes posibles sobre el átomo pertinente (por ejemplo, átomo de carbono o nitrógeno).

6. Un compuesto para su uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde los sistemas cíclicos combinados, es decir, el anillo A y el anillo B, pueden estar representados de la siguiente manera:



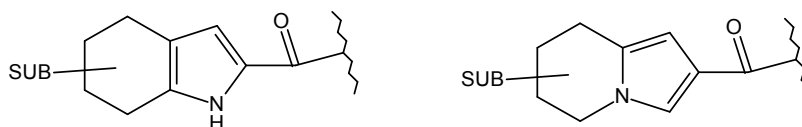
Resolución N° 71545

Ref. Expediente N° NC2017/0013408



Resolución N° 71545

Ref. Expediente N° NC2017/0013408



donde "SUB" representa uno o más sustituyentes posibles en el biciclo (es decir, en el anillo A y/o en el anillo B) y "Sub" representa un sustituyente opcional posible en el átomo de N del biciclo (sin sustituir en este contexto significaría "NH").

7. Un compuesto para su uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde:

X^a representa N o C(R^c) (por ejemplo, CH);

X^b representa N, O, C(R^c) (por ejemplo, CH) o C=O;

al menos uno de X^a y X^b representa N y el otro representa C(R^c), N o (en el caso de X^b) O;

tanto X^a como X^b no representan C(R^c);

X^c no está presente o representa -O-;

X^d no está presente;

X^e no está presente;

X^f no está presente;

X^g, X^h, Xⁱ y X^j no están presentes independientemente;

n1 representa 0, 1 o 2;

n2 representa 1 o 2;

n3 representa 1 o 2;

n4 representa 1 o 2;

q¹ representa -CH₂-, -CH₂-CH₂-, -O-CH₂- o "-" (es decir, en el último caso, n1 = 0, X^c no está presente y X^d no está presente);

q² representa -CH₂- o -CH₂-CH₂-;

q³ representa -CH₂- o -CH₂-CH₂-; y/o

q⁴ representa -CH₂- o -CH₂-CH₂-.

8. Un compuesto para su uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde L² representa hidrógeno, halo (por ejemplo, flúor), -OR^f, -C(O)R^g, o un grupo aromático (opcionalmente sustituido con uno o dos (por ejemplo, uno) sustituyentes seleccionados de -O-alquilo C₁₋₆ (en sí mismo opcionalmente sustituido con uno o más átomos de flúor) o -SF₅ o, como alternativa, con halo, por ejemplo, flúor).



Resolución N° 71545

Ref. Expediente N° NC2017/0013408

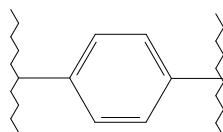
9. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 8, donde R^f representa alquilo C_{1-6} o un grupo arilo opcionalmente sustituido con alquilo C_{1-3} (en sí mismo opcionalmente sustituido con uno o más átomos de flúor, formando de esa manera, por ejemplo, un grupo $-CF_3$) y/o R^g representa alquilo C_{1-3} (opcionalmente sustituido con flúor) o fenilo.

10. Un compuesto de fórmula (IA) como se define en la reivindicación 1, pero donde:

L^1 representa $-CH_2-$;

X^1 no está presente o X^1 representa un grupo conector aromático carbocíclico;

cuando X^1 representa un grupo conector carbocíclico representa fenileno (por ejemplo, un 1,4-fenileno), por ejemplo:



al menos uno de X^a y X^b representa N y el otro representa $C(R^c)$, N o (en el caso de X^b) O;

el anillo de 3 a 6 miembros de espirociclo que contiene X^a y X^b unido a un anillo de 4 a 6 miembros;

en un aspecto L^2 representa un grupo aromático (como se define en este documento) opcionalmente sustituido como se define en este documento y/o, en otro aspecto, L^2 representa $-OR^f$ en que R^f representa un grupo arilo (como se define en este documento) opcionalmente sustituido como se define en este documento;

cuando L^2 representa un grupo aromático (opcionalmente sustituido), puede ser fenilo o un grupo heterocíclico de 5 o 6 miembros (por ejemplo, que contiene al menos un átomo de nitrógeno, formando de esa manera un anillo piridilo, tiazolilo o triazolilo; en una realización principal, el grupo heterocíclico es un piridilo), donde los sustituyentes opcionales son como se definen en este documento;

los sustituyentes opcionales en grupo aromático L^2 se seleccionan de halo, alquilo C_{1-6} , $-CF_3$, $-O$ -alquilo C_{1-6} y $-OCF_3$;

cuando R^f representa un grupo arilo, entonces es preferiblemente fenilo opcionalmente sustituido con alquilo C_{1-3} , en sí mismo opcionalmente sustituido con flúor);

el anillo A y el anillo B juntos representan un anillo bicíclico de 8 o 9 miembros (el anillo A es un anillo de 5 miembros y el anillo B puede ser un anillo de 5 o 6 miembros, en que ambos anillos son preferiblemente aromáticos) que contiene al menos un átomo de nitrógeno (y en una realización principal, al menos un átomo de nitrógeno que es común para ambos anillos);

los sustituyentes opcionales en el anillo A y el anillo B son halo, alquilo C_{1-3} y $-O$ -alquilo C_{1-3} ,



Resolución N° 71545

Ref. Expediente N° NC2017/0013408

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

11. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 10, donde:

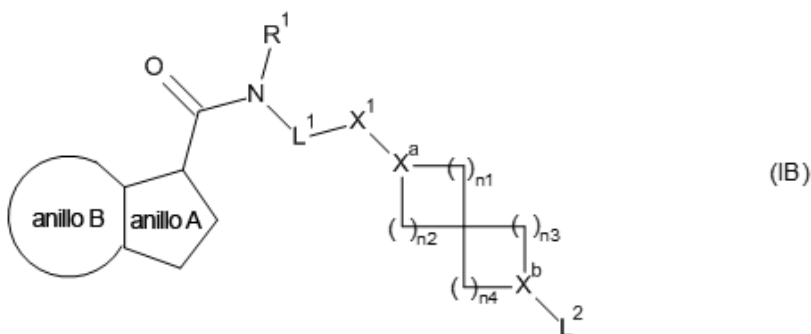
q^1 representa $-\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{-CH}_2-$, $-\text{O-CH}_2-$ o $-$ (es decir, en el último caso, $n_1 = 0$, X^c no está presente y X^d no está presente);

q^2 representa $-\text{CH}_2-$ o $-\text{CH}_2\text{-CH}_2-$;

q^3 representa $-\text{CH}_2-$ o $-\text{CH}_2\text{-CH}_2-$;

q^4 representa $-\text{CH}_2-$ o $-\text{CH}_2\text{-CH}_2-$.

12. Un compuesto de fórmula (IB) representado a continuación:



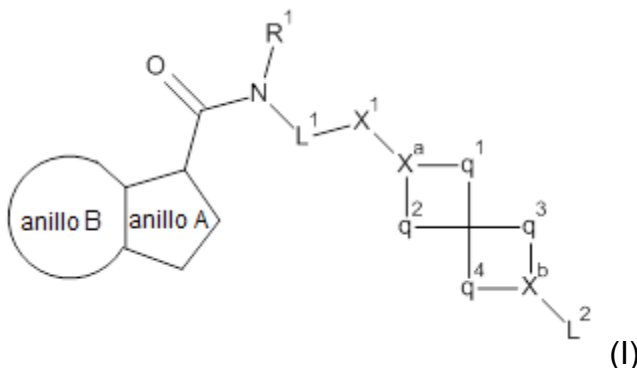
donde

los enteros son como se definen anteriormente en este documento, y donde, preferiblemente:

n_1 , n_2 , n_3 y n_4 representan independientemente 1;

al menos uno de X^a y X^b representa N y el otro representa CH o N;

13. Un compuesto de fórmula (I)



en donde

Resolución N° 71545

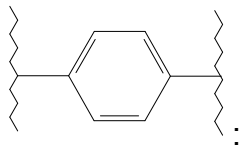
Ref. Expediente N° NC2017/0013408

R¹ representa hidrógeno;

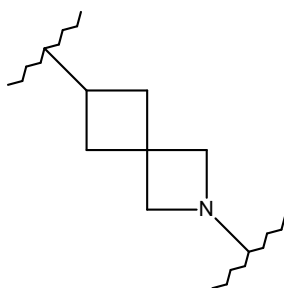
L¹ representa –CH₂–;

X¹ representa un grupo conector carbocíclico aromático que es:

-fenileno- (especialmente un 1,4-fenileno), por ejemplo:



el resto spirocíclico, es decir, el anillo que contiene X^a y X^b combinados se pueden representar de la siguiente manera:



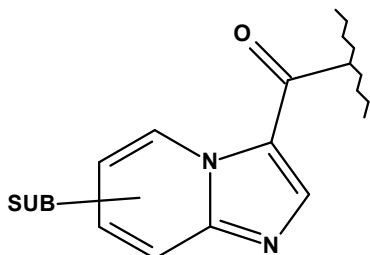
L² representa –S(O)₂–alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con uno o más átomos de flúor (por ejemplo, formando

–S(O)₂CF₃)

el anillo A es un anillo aromático de 5 miembros que contiene al menos un heteroátomo (preferiblemente que contiene al menos un átomo de nitrógeno);

el anillo B es un anillo de 5 o 6 miembros, que puede ser aromático o no aromático, que contiene opcionalmente de uno a cuatro heteroátomos (preferiblemente seleccionados de nitrógeno, oxígeno y azufre);

en donde los sistemas de anillo combinados, es decir, el Anillo A y el Anillo B se pueden representar de la siguiente manera:



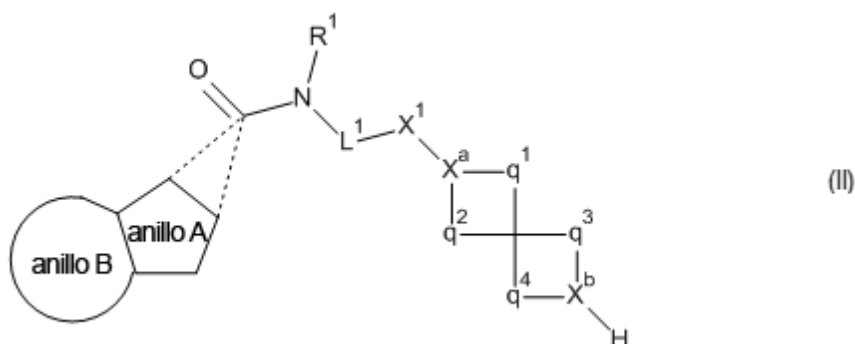
Resolución N° 71545

Ref. Expediente N° NC2017/0013408

los sustituyentes opcionales en el anillo A y el anillo B son halo, alquilo C₁₋₃ y -O-alquilo C₁₋₃,

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

14. Una composición farmacéutica que comprende un vehículo farmacéuticamente aceptable y, como principio activo, una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 10-13.
15. Un proceso para la preparación de un compuesto de fórmula (IA) de acuerdo con la reivindicación 1, o las reivindicaciones 10-13, que es un proceso que comprende:
 - (i) reacción de un compuesto de fórmula (II),

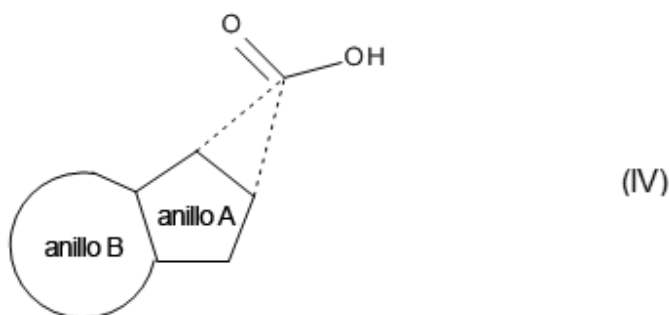


en que los enteros se definen en la reivindicación 1, con un compuesto de fórmula (III),



donde L² es como se define en la reivindicación 1 (pero cuando L² no es hidrógeno, halo o está unido a O o S), y LG¹ es un grupo saliente adecuado;

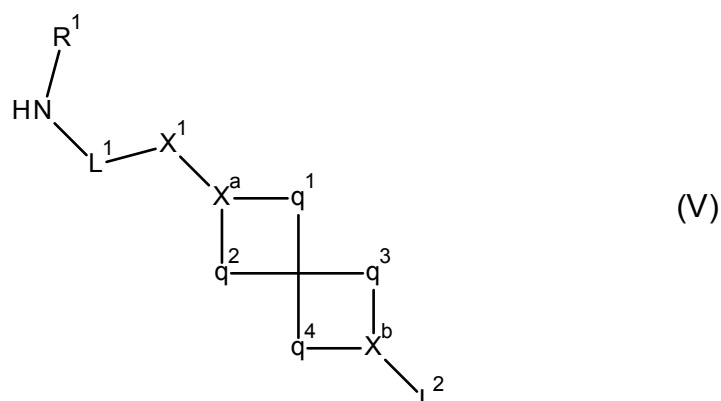
- (ii) reacción de un compuesto de fórmula (IV),



donde los enteros son como se definen en la reivindicación 1, o un derivado adecuado de los mismos, tal como un derivado de éster del ácido carboxílico, con un compuesto de fórmula (V)

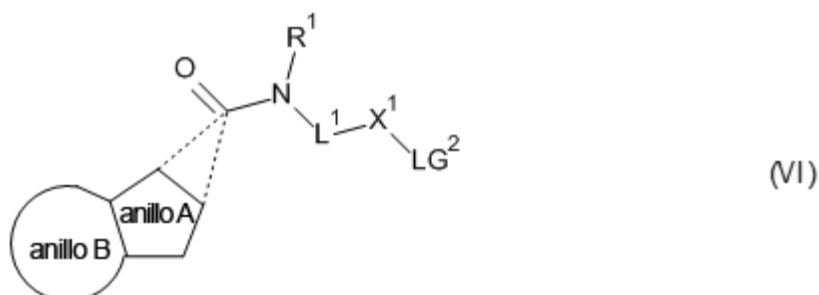
Resolución N° 71545

Ref. Expediente N° NC2017/0013408

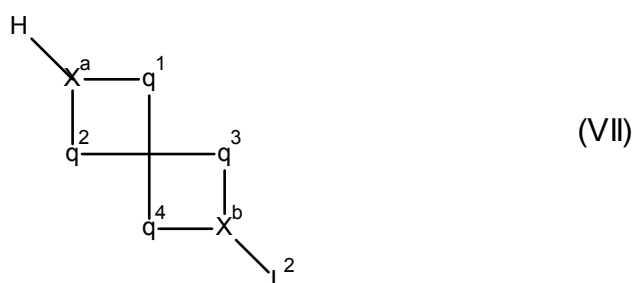


donde los enteros son como se definen anteriormente en este documento, en condiciones de reacción de acoplamiento de amida;

(iii) acoplamiento de un compuesto de fórmula (VI),



donde los enteros son como se definen en la reivindicación 1, y LG² representa un grupo saliente adecuado, con un compuesto de fórmula (VI),



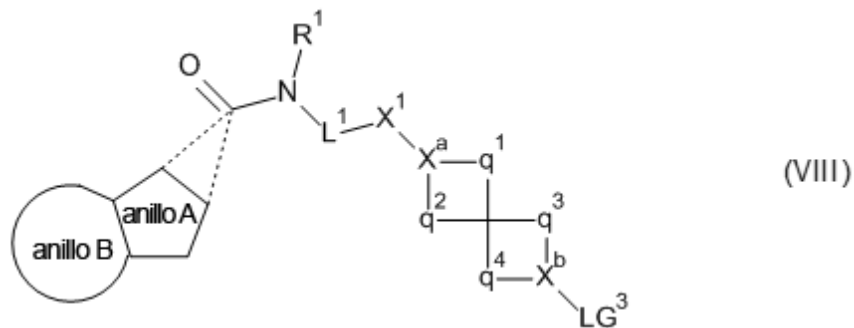
donde los enteros son como se definen en la reivindicación 1;

(iv) acoplamiento de un compuesto de fórmula (VIII),



Resolución N° 71545

Ref. Expediente N° NC2017/0013408



donde los enteros son como se definen en la reivindicación 1, y LG³ representa un grupo saliente adecuado como se describe anteriormente con respecto a LG² (y puede representar particularmente cloro, bromo o yodo), con un compuesto de fórmula (IX),

LG⁴-L² (IX)

donde L² es como se define en la reivindicación 1 (pero cuando L² no es hidrógeno, halo o está unido a O o S), y LG⁴ es un grupo adecuado.