

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 79174

Ref. Expediente N° NC2019/0005090

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:

Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 17 de mayo de 2019, con el N° NC2019/0005090, por SANOFI, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “PIRIDO[3,4-B]INDOLES SUSTITUIDOS PARA TRATAMIENTO DE LOS TRASTORNOS DE LOS CARTÍLAGOS”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2017/078026 del 2 de noviembre de 2017.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 867 el 31 de julio de 2019, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 9834, notificado el 30 de junio de 2021, 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.

Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2019/0005090 el 10 de agosto de 2021, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 12 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 las reivindicaciones 1 a 12 incluidas en el radicado bajo el N° NC2019/0005090 el 10 de agosto de 2021, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que se refieren a compuestos derivados del 9H-pirido[3,4-b]indol de fórmula I, que difieren del estado de la técnica más cercano, Hara, E. S. et al, Biochimie¹, en la inclusión del grupo G-E-A en la posición 8 del 9H-pirido[3,4-b]indol y en

¹Hara, E. S., et al. (2013). Novel chondrogenic and chondroprotective effects of the natural compound harmine. *Biochimie*. 95(2), 374–381.

Resolución N° 79174

Ref. Expediente N° NC2019/0005090

la adición del sustituyente R⁶ en lugar de un grupo metoxi. Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencia el efecto de inducir la síntesis de colágeno tipo II y de agregano, lo cual estimula la condrogénesis y la síntesis de matriz del cartílago para el tratamiento de trastornos y afecciones del cartílago, tales como la osteoartritis. Sumado a lo anterior, la materia reivindicada, es susceptible de aplicación industrial.

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 12 cumplen los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial establecidos en la normatividad citada en precedencia y este Despacho encuentra procedente conceder para las mismas la patente solicitada.

Que de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2019/0005090 el 10 de agosto de 2021 y teniendo en cuenta el objeto concedido, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “PIRIDO[3,4-B]INDOLES SUSTITUIDOS PARA EL TRATAMIENTO DE LOS TRASTORNOS DE CARTÍLAGOS, SUS MÉTODOS DE PREPARACIÓN Y LAS COMPOSICIONES QUE LOS CONTIENEN”.

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

RESUELVE

ARTÍCULO 1: 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:

“PIRIDO[3,4-B]INDOLES SUSTITUIDOS PARA EL TRATAMIENTO DE LOS TRASTORNOS DE CARTÍLAGOS, SUS MÉTODOS DE PREPARACIÓN Y LAS COMPOSICIONES QUE LOS CONTIENEN”

Clasificación IPC: C07D 471/04, C07D 519/00, A61K 31/437, A61P 19/02.

Reivindicaciones: 1 a 12 incluidas en el radicado bajo el No NC2019/0005090 el 10 de agosto de 2021, de acuerdo con el anexo 1.

Titular: SANOFI.

Domicilio: 54 RUE LA BOÉTIE, 75008 PARIS, FRANCIA.

Inventores: Olaf RITZELER, Dirk GRETZKE, Uwe HEINELT, Volkmar WEHNER y Friedemann SCHMIDT.

Prioridad N°: 7/11/2016, EP, 16306452.0.



Resolución N° 79174

Ref. Expediente N° NC2019/0005090

Solicitud internacional N°: PCT/EP2017/078026

Fecha: 2 de noviembre de 2017.

Vigente desde: 2 de noviembre de 2017

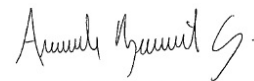
Hasta: 2 de noviembre de 2037.

ARTÍCULO 2: 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 3: Notificar el contenido de la presente resolución a SANOFI, 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 3 de diciembre de 2021



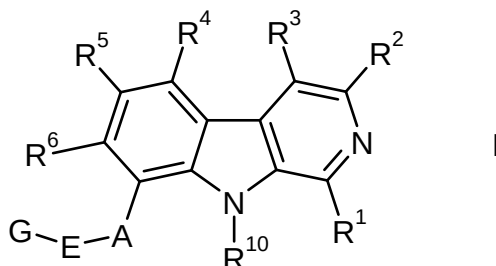
ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZALEZ
Fecha: 2021.12.03
17:03:36 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

ANEXO 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un compuesto de fórmula I o una de sus sales farmacéuticamente aceptables,



en donde

A se selecciona de la serie que consiste en fenilo y un grupo heterocíclico aromático, monocíclico o bicíclico, de 5 miembros a 10 miembros, que comprende 1 o 2 miembros del anillo heteroatómicos iguales o diferentes seleccionados de la serie que consiste en N, N(R²⁰), O y S, y está unido por un átomo de carbono del anillo, en donde el fenilo y el grupo heterocíclico no están sustituidos o están sustituidos en átomos de carbono del anillo con uno o más sustituyentes iguales o diferentes R²¹;

E es un enlace directo o una cadena que consiste en 1 a 5 miembros de la cadena de los cuales 0, 1 o 2 miembros de la cadena son miembros de la cadena heteroatómicos iguales o diferentes seleccionados de la serie que consiste en N(R²⁵), O y S(O)_m, y los otros miembros de la cadena son grupos C(R²⁶)(R²⁷) iguales o diferentes;

G se selecciona de la serie que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo (C₁-C₄), ciano y R³⁰;

R¹, R³, R⁴ y R⁶ se seleccionan independientemente entre sí de la serie que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo (C₁-C₄);

R² se selecciona de la serie que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo (C₁-C₄) y alquil-(C₁-C₄)-O-C(O)-;

R⁵ se selecciona de la serie que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo (C₁-C₄), alquil-(C₁-C₄)-O-, ciano, R⁷-O-C(O)- y R⁸-N(R⁹)-C(O)-;

R⁷, R⁸, R⁹, R²⁰, R²², R²⁵, R³¹, R³³, R³⁴ y R⁴⁰ se seleccionan independientemente entre sí de la serie que consiste en hidrógeno y alquilo (C₁-C₄);

Resolución N° 79174

Ref. Expediente N° NC2019/0005090

R¹⁰ se selecciona de la serie que consiste en hidrógeno, alquilo (C₁-C₆), alqueno (C₂-C₆), alquino (C₂-C₆) y cicloalquilo (C₃-C₇), en donde el alquilo está no sustituido o sustituido con 1 o 2 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de la serie que consiste en cicloalquilo (C₃-C₇), Het, ciano y alquil-(C₁-C₄)-O-, en donde todos los grupos cicloalquilo están no sustituidos o sustituidos con uno o más sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de la serie que consiste en flúor y alquilo (C₁-C₄);

R²¹ se selecciona de la serie que consiste en halógeno, alquilo (C₁-C₄), alquil-(C₁-C₄)-O- y ciano, y dos grupos R²¹ unidos a átomos de carbono del anillo adyacentes en el grupo A, junto con los átomos de carbono que los llevan, pueden formar un anillo monoinsaturado de 5 miembros a 7 miembros, que comprende 0, 1 o 2 miembros del anillo heteroatómicos iguales o diferentes seleccionados de la serie que consiste en N(R²²), O y S(O)_m, y que no está sustituido o está sustituido en los átomos de carbono del anillo con uno o más sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de la serie que consiste en flúor y alquilo (C₁-C₄);

R²⁶ y R²⁷ se seleccionan independientemente entre sí de la serie que consiste en hidrógeno, flúor, alquilo (C₁-C₄) e hidroxilo, y en uno o dos grupos C(R²⁶)(R²⁷) los grupos R²⁶ y R²⁷ unidos al mismo átomo de carbono juntos pueden ser oxo;

R³⁰ es un anillo monocíclico o bicíclico, de 3 miembros a 10 miembros, que está saturado o insaturado, y comprende 0, 1, 2 o 3 miembros del anillo heteroatómicos iguales o diferentes seleccionados de la serie que consiste en N, N(R³¹), O y S(O)_m, y que no está sustituido o está sustituido en los átomos de carbono del anillo con uno o más sustituyentes R³² iguales o diferentes;

R³² se selecciona de la serie que consiste en halógeno, alquilo (C₁-C₄), hidroxilo, oxo, alquil-(C₁-C₄)-O-, ciano, R³³-N(R³⁴)- y Het;

Het es un grupo heterocíclico saturado, monocíclico, de 4 miembros a 7 miembros, que comprende 1 o 2 miembros del anillo heteroatómicos iguales o diferentes seleccionados de la serie que consiste en N, N(R⁴⁰), O y S(O)_m, y que no está sustituido o está sustituido en los átomos de carbono del anillo con uno o más sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de la serie que consiste en flúor y alquilo (C₁-C₄);

m se selecciona de la serie que consiste en 0, 1 y 2, en donde todos los números m son independientes unos de otros y pueden ser iguales o diferentes;

en donde todos los grupos alquilo, independientemente de cualesquiera otros



Resolución N° 79174

Ref. Expediente N° NC2019/0005090

sustituyentes que puedan estar presentes en el grupo alquilo, pueden estar sustituidos con uno o más sustituyentes flúor;

con la condición de que el compuesto de fórmula I no es el 8-fenil-9H-pirido[3,4-b]indol.

2. Un compuesto de fórmula I según la reivindicación 1 o una de sus sales farmacéuticamente aceptable, en donde

A se selecciona de la serie que consiste en fenilo y un monocíclico, grupo heterocíclico aromático, de 5 miembros o 6 miembros, que comprende 1 o 2 miembros del anillo heteroatómicos iguales o diferentes seleccionados de la serie que consiste en N, N(R²⁰), O y S, y está unido por un átomo de carbono del anillo, en donde el fenilo y el grupo heterocíclico no están sustituidos o están sustituidos en átomos de carbono del anillo con uno o más sustituyentes R²¹ iguales o diferentes;

E es un enlace directo o una cadena que consiste en 1 a 4 miembros de la cadena de los cuales 0, 1 o 2 miembros de la cadena son miembros de la cadena heteroatómicos iguales o diferentes seleccionados de la serie que consiste en N(R²⁵), O y S(O)_m, y los otros miembros de la cadena son grupos C(R²⁶)(R²⁷) iguales o diferentes;

G se selecciona de la serie que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo (C₁-C₄) y R³⁰;

R¹, R³, R⁴ y R⁶ se seleccionan independientemente entre sí de la serie que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo (C₁-C₃);

R² se selecciona de la serie que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo (C₁-C₃);

R⁵ se selecciona de la serie que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo (C₁-C₄), alquil-(C₁-C₄)-O- y ciano;

R¹⁰ se selecciona de la serie que consiste en hidrógeno, alquilo (C₁-C₆) y cicloalquilo (C₃-C₇), en donde el alquilo está no sustituido o sustituido con 1 sustituyente seleccionado de la serie que consiste en cicloalquilo (C₃-C₇), Het, ciano y alquil-(C₁-C₄)-O-, y en donde todos los grupos cicloalquilo están no sustituidos o sustituidos con uno o más sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de la serie que consiste en flúor y alquilo (C₁-C₄);

R²⁰, R²², R²⁵, R³¹ y R⁴⁰ se seleccionan independientemente entre sí de la serie que consiste en hidrógeno y alquilo (C₁-C₄);

R²¹ se selecciona de la serie que consiste en halógeno, alquilo (C₁-C₄), alquil-(C₁-C₄)-O-



Resolución N° 79174

Ref. Expediente N° NC2019/0005090

y ciano, y dos grupos R^{21} unidos a átomos de carbono del anillo adyacentes en el grupo A, junto con los átomos de carbono que los llevan, pueden formar un anillo monoinsaturado de 5 miembros o 6 miembros, que comprende 0, 1 o 2 miembros del anillo heteroatómicos iguales o diferentes seleccionados de la serie que consiste en $N(R^{22})$, O y $S(O)_m$, y que no está sustituido o está sustituido en los átomos de carbono del anillo con uno o más sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de la serie que consiste en flúor y alquilo (C_1-C_4);

R^{26} y R^{27} se seleccionan independientemente entre sí de la serie que consiste en hidrógeno, flúor, alquilo (C_1-C_3) e hidroxil, y en un grupo $C(R^{26})(R^{27})$ los grupos R^{26} y R^{27} unidos al mismo átomo de carbono juntos pueden ser oxo;

R^{30} es un anillo monocíclico o bicíclico, de 3 miembros a 10 miembros, que está saturado o insaturado, y comprende 0, 1, 2 o 3 miembros del anillo heteroatómicos iguales o diferentes seleccionados de la serie que consiste en N, $N(R^{31})$, O y $S(O)_m$, y que no está sustituido o está sustituido en los átomos de carbono del anillo con uno o más sustituyentes R^{32} iguales o diferentes;

R^{32} se selecciona de la serie que consiste en halógeno, alquilo (C_1-C_4), hidroxil, oxo, alquil- (C_1-C_4)-O- y ciano;

Het es un grupo heterocíclico saturado, monocíclico, de 4 miembros a 6 miembros, que comprende 1 o 2 miembros del anillo heteroatómicos iguales o diferentes seleccionados de la serie que consiste en N, $N(R^{40})$ y O, y que no está sustituido o está sustituido en los átomos de carbono del anillo con uno o más sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de la serie que consiste en flúor y alquilo (C_1-C_4);

m se selecciona de la serie que consiste en 0, 1 y 2, en donde todos los números m son independientes unos de otros y pueden ser iguales o diferentes;

en donde todos los grupos alquilo, independientemente de cualesquiera otros sustituyentes que puedan estar presentes en el grupo alquilo, pueden estar sustituidos con uno o más sustituyentes flúor.

3. Un compuesto de fórmula I según cualquiera de las reivindicaciones 1 y 2, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, en donde

A se selecciona de la serie que consiste en fenilo y un grupo heterocíclico aromático, monocíclico, 5 miembros o 6 miembros, que comprende 1 o 2 miembros del anillo



Resolución N° 79174

Ref. Expediente N° NC2019/0005090

heteroatómicos iguales o diferentes seleccionados de la serie que consiste en N, N(R²⁰), O y S, y está unido por un átomo de carbono del anillo, en donde el fenilo y el grupo heterocíclico no están sustituidos o están sustituidos en átomos de carbono del anillo con uno o más sustituyentes R²¹ iguales o diferentes;

E es un enlace directo o una cadena que consiste en 1 a 4 miembros de la cadena de los cuales 0, 1 o 2 miembros de la cadena son miembros de la cadena heteroatómicos iguales o diferentes seleccionados de la serie que consiste en N(R²⁵) y O, y los otros miembros de la cadena son grupos C(R²⁶)(R²⁷) iguales o diferentes;

G se selecciona de la serie que consiste en hidrógeno, alquilo (C₁-C₄) y R³⁰;

R¹ y R⁴ se seleccionan independientemente entre sí de la serie que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo (C₁-C₃);

R² se selecciona de la serie que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo (C₁-C₃);

R³ y R⁶ se seleccionan independientemente entre sí de la serie que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C₁;

R⁵ se selecciona de la serie que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo (C₁-C₄) y ciano;

R¹⁰ se selecciona de la serie que consiste en hidrógeno, alquilo (C₁-C₆) y cicloalquilo (C₃-C₇), en donde el alquilo está no sustituido o sustituido con 1 sustituyente seleccionado de la serie que consiste en cicloalquilo (C₃-C₇), Het, ciano y alquil-(C₁-C₄)-O-, y en donde todos los grupos cicloalquilo están no sustituidos o sustituidos con uno o más sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de la serie que consiste en flúor y alquilo (C₁-C₄);

R²⁰, R²², R²⁵, R³¹ y R⁴⁰ se seleccionan independientemente entre sí de la serie que consiste en hidrógeno y alquilo (C₁-C₄);

R²¹ se selecciona de la serie que consiste en halógeno, alquilo (C₁-C₄), alquil-(C₁-C₄)-O- y ciano, y dos grupos R²¹ unidos a átomos de carbono del anillo adyacentes en el grupo A, junto con los átomos de carbono que los llevan, pueden formar un anillo monoinsaturado de 5 miembros o 6 miembros, que comprende 0, 1 o 2 miembros del anillo heteroatómicos iguales o diferentes seleccionados de la serie que consiste en N(R²²) y O, y que no está sustituido o está sustituido en los átomos de carbono del anillo con uno o más sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de la serie que consiste en flúor y alquilo C₁;



Resolución N° 79174

Ref. Expediente N° NC2019/0005090

R²⁶ y R²⁷ se seleccionan independientemente entre sí de la serie que consiste en hidrógeno, flúor, alquilo (C₁-C₃) e hidroxil, y en un grupo C(R²⁶)(R²⁷) los grupos R²⁶ y R²⁷ unidos al mismo átomo de carbono juntos pueden ser oxo;

R³⁰ es un anillo monocíclico o bicíclico, de 3 miembros a 10 miembros, que es saturado o aromático y comprende 0, 1 o 2 miembros del anillo heteroatómicos iguales o diferentes seleccionados de la serie que consiste en N, N(R³¹), O y S(O)_m, y que no está sustituido o está sustituido en los átomos de carbono del anillo con uno o más sustituyentes R³² iguales o diferentes;

R³² se selecciona de la serie que consiste en halógeno, alquilo (C₁-C₄), hidroxil, oxo y alquil-(C₁-C₄)-O-;

Het es un grupo heterocíclico saturado, monocíclico, de 4 miembros a 6 miembros, que comprende 1 miembro del anillo heteroatómico seleccionados de la serie que consiste en N(R⁴⁰) y O, y que no está sustituido o está sustituido en los átomos de carbono del anillo con uno o más sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de la serie que consiste en flúor y (alquilo C₁-C₃);

m se selecciona de la serie que consiste en 0, 1 y 2, en donde todos los números m son independientes unos de otros y pueden ser iguales o diferentes;

en donde todos los grupos alquilo, independientemente de cualesquiera otros sustituyentes que puedan estar presentes en el grupo alquilo, pueden estar sustituidos con uno o más sustituyentes flúor.

4. Un compuesto de fórmula I según cualquiera de las reivindicaciones 1 y 3 o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, en donde

A se selecciona de la serie que consiste en fenilo y un grupo heterocíclico aromático, monocíclico, de 5 miembros o 6 miembros, que comprende 1 o 2 miembros del anillo heteroatómicos iguales o diferentes seleccionados de la serie que consiste en N, N(R²⁰) y S, y está unido por un átomo de carbono del anillo, en donde el fenilo y el grupo heterocíclico no están sustituidos o están sustituidos en átomos de carbono del anillo con uno o más sustituyentes iguales o diferentes R²¹;

E es un enlace directo o una cadena que consiste en 1 a 4 miembros de la cadena de los cuales 0 o 1 miembros de la cadena son miembros de la cadena heteroatómicos iguales o diferentes seleccionados de la serie que consiste en N(R²⁵) y O, y los otros miembros

Resolución N° 79174

Ref. Expediente N° NC2019/0005090

de la cadena son grupos $C(R^{26})(R^{27})$ iguales o diferentes;

G se selecciona de la serie que consiste en hidrógeno y R^{30} ;

R^1 y R^4 se seleccionan independientemente entre sí de la serie que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo (C_1 - C_2);

R^2 se selecciona de la serie que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo (C_1 - C_2);

R^3 y R^6 se seleccionan independientemente entre sí de la serie que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C_1 ;

R^5 se selecciona de la serie que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo (C_1 - C_2);

R^{10} se selecciona de la serie que consiste en hidrógeno, alquilo (C_1 - C_4) y cicloalquilo (C_3 - C_5), en donde el alquilo está no sustituido o sustituido con 1 sustituyente seleccionado de la serie que consiste en cicloalquilo (C_3 - C_5) y Het, y en donde todos los grupos cicloalquilo están no sustituidos o sustituidos con uno o más sustituyentes alquilo (C_1 - C_2) iguales o diferentes;

R^{20} , R^{25} y R^{31} se seleccionan independientemente entre sí de la serie que consiste en hidrógeno y alquilo (C_1 - C_3);

R^{21} se selecciona de la serie que consiste en halógeno, alquilo (C_1 - C_4), alquil- $(C_1$ - $C_4)$ -O- y ciano;

R^{26} y R^{27} se seleccionan independientemente entre sí de la serie que consiste en hidrógeno, flúor, alquilo C_1 e hidroxil, y en un grupo $C(R^{26})(R^{27})$ los grupos R^{26} y R^{27} unidos al mismo átomo de carbono juntos pueden ser oxo;

R^{30} es un anillo monocíclico de 3 miembros a 6 miembros o bicíclico de 9 miembros a 10 miembros, que es saturado o aromático y comprende 0, 1 o 2 miembros del anillo heteroatómicos iguales o diferentes seleccionados de la serie que consiste en N, $N(R^{31})$ y O, y que no está sustituido o está sustituido en los átomos de carbono del anillo con uno o más sustituyentes R^{32} iguales o diferentes;

R^{32} se selecciona de la serie que consiste en halógeno, alquilo (C_1 - C_3), hidroxil y oxo;

Het es un grupo heterocíclico saturado, monocíclico, de 4 miembros o 5 miembros, que comprende 1 miembro del anillo heteroatómico que es O, y que no está sustituido o está sustituido en los átomos de carbono del anillo con uno o más sustituyentes alquilo (C_1 - C_3) iguales o diferentes;



Resolución N° 79174

Ref. Expediente N° NC2019/0005090

en donde todos los grupos alquilo, independientemente de cualesquiera otros sustituyentes que puedan estar presentes en el grupo alquilo, pueden estar sustituidos con uno o más sustituyentes flúor.

5. Un compuesto de fórmula I según cualquiera de las reivindicaciones 1 y 4, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, en donde

A se selecciona de la serie que consiste en fenilo y los grupos heterocíclicos aromáticos pirazolilo y piridinilo, en donde el fenilo y los grupos heterocíclicos no están sustituidos o están sustituidos en átomos de carbono del anillo con uno o más sustituyentes R^{21} iguales o diferentes;

E es un enlace directo o una cadena que consiste en 1 a 3 miembros de la cadena de los cuales 0 o 1 miembro de la cadena es un miembro de la cadena heteroatómico que es O, y los otros miembros de la cadena son grupos $C(R^{26})(R^{27})$ iguales o diferentes;

G se selecciona de la serie que consiste en hidrógeno y R^{30} ;

R^1 y R^4 se seleccionan independientemente entre sí de la serie que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C_1 ;

R^2 se selecciona de la serie que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C_1 ;

R^3 y R^6 son hidrógeno;

R^5 se selecciona de la serie que consiste en halógeno y alquilo (C_1 - C_2);

R^{10} se selecciona de la serie que consiste en hidrógeno, alquilo (C_1 - C_4) y cicloalquilo (C_3 - C_5), en donde el alquilo está no sustituido o sustituido con 1 sustituyente seleccionado de la serie que consiste en cicloalquilo (C_3 - C_5) y Het;

R^{21} se selecciona de la serie que consiste en halógeno, alquilo (C_1 - C_4), alquil- $(C_1$ - $C_4)$ -O- y ciano;

R^{26} y R^{27} se seleccionan independientemente entre sí de la serie que consiste en hidrógeno, flúor y alquilo C_1 ;

R^{30} es un anillo monocíclico, de 3 miembros a 6 miembros, que es saturado o aromático y comprende 0, 1 o 2 miembros del anillo heteroatómicos iguales o diferentes seleccionados de la serie que consiste en N, $N(R^{31})$ y O, y que no está sustituido o está sustituido en los átomos de carbono del anillo con uno o más sustituyentes R^{32} iguales o diferentes;



Resolución N° 79174

Ref. Expediente N° NC2019/0005090

R³¹ se selecciona de la serie que consiste en hidrógeno y alquilo (C₁-C₃);

R³² se selecciona de la serie que consiste en halógeno y alquilo (C₁-C₃);

Het es un grupo heterocíclico saturado, monocíclico, de 4 miembros o 5 miembros, que comprende 1 miembro del anillo heteroatómico que es O, y que no está sustituido o está sustituido en los átomos de carbono del anillo con uno o más sustituyentes alquilo (C₁-C₃); iguales o diferentes;

en donde todos los grupos alquilo, independientemente de cualesquiera otros sustituyentes que puedan estar presentes en el grupo alquilo, puede estar sustituido con uno o más sustituyentes flúor.

6. Un compuesto de fórmula I según la reivindicación 1, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, en donde

A es fenilo, que no está sustituido o está sustituido en átomos de carbono del anillo con uno o más sustituyentes R²¹ iguales o diferentes;

E es un enlace directo;

G se selecciona de la serie que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo (C₁-C₄) y ciano.

7. Un compuesto de fórmula I según la reivindicación 1, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, en donde

A es fenilo, que no está sustituido o está sustituido en átomos de carbono del anillo con uno o más sustituyentes R²¹ iguales o diferentes;

E es una cadena que consiste en 1 a 5 miembros de la cadena de los cuales 0, 1 o 2 miembros de la cadena son miembros de la cadena heteroatómicos iguales o diferentes seleccionados de la serie que consiste en N(R²⁵), O y S(O)_m, y los otros miembros de la cadena son grupos C(R²⁶)(R²⁷) iguales o diferentes;

G es R³⁰.

8. Un compuesto de fórmula I según la reivindicación 1, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, en donde

A es un grupo heterocíclico aromático, monocíclico o bicíclico, de 5 miembros a 10 miembros, que comprende 1 o 2 miembros del anillo heteroatómicos iguales o diferentes seleccionados de la serie que consiste en N, N(R²⁰), O y S y está unido por un átomo de



Resolución N° 79174

Ref. Expediente N° NC2019/0005090

carbono del anillo, y que no está sustituido o está sustituido en los átomos de carbono del anillo con uno o más sustituyentes R^{21} iguales o diferentes;

E es un enlace directo;

G se selecciona de la serie que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo (C_1 - C_4) y ciano.

9. Un compuesto de fórmula I según la reivindicación 1, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, en donde

A es un grupo heterocíclico aromático, monocíclico o bicíclico, de 5 miembros a 10 miembros, que comprende 1 o 2 miembros del anillo heteroatómicos iguales o diferentes seleccionados de la serie que consiste en N, $N(R^{20})$, O y S, y está unido por un átomo de carbono del anillo, y que no está sustituido o está sustituido en los átomos de carbono del anillo con uno o más sustituyentes R^{21} iguales o diferentes;

E es una cadena que consiste en 1 a 5 miembros de la cadena de los cuales 0, 1 o 2 miembros de la cadena son miembros de la cadena heteroatómicos iguales o diferentes seleccionados de la serie que consiste en $N(R^{25})$, O y $S(O)_m$, y los otros miembros de la cadena son grupos $C(R^{26})(R^{27})$ iguales o diferentes;

G es R^{30} .

10. Un compuesto de fórmula I según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, que se selecciona de la serie que consiste en:

6-Bromo-9-etil-1-metil-8-(1-piridin-3-ilmetil-1H-pirazol-4-il)-9H-pirido[3,4-b]indol,

6-Cloro-1,5-dimetil-8-[4-(3-metil-oxetan-3-ilmetoxi)-fenil]-9H-pirido[3,4-b]indol,

2-(4-[6-Cloro-9-(2,2,2-trifluoroetil)-9H-pirido[3,4-b]indol-8-il]pirazol-1-il)etanol,

6-Cloro-1-metil-8-[4-(2-pirazol-1-iletoxi)-fenil]-9H-pirido[3,4-b]indol,

6-Bromo-9-etil-1,3-dimetil-8-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-9H-pirido[3,4-b]indol,

6-Cloro-8-(4-metoxi-fenil)-1,9-dimetil-9H-pirido[3,4-b]indol,

6-Cloro-8-(4-metoxi-fenil)-1,5-dimetil-9H-pirido[3,4-b]indol,

8-(4-Metoxi-fenil)-1-metil-9H-pirido[3,4-b]indol-6-carbonitrilo,

6-Cloro-1-metil-8-[4-(1-metil-1H-imidazol-2-ilmetoxi)-fenil]-9H-pirido[3,4-b]indol,

6-Cloro-1,5-dimetil-8-[4-(2-pirazol-1-il-etoxi)-fenil]-9H-pirido[3,4-b]piridina,

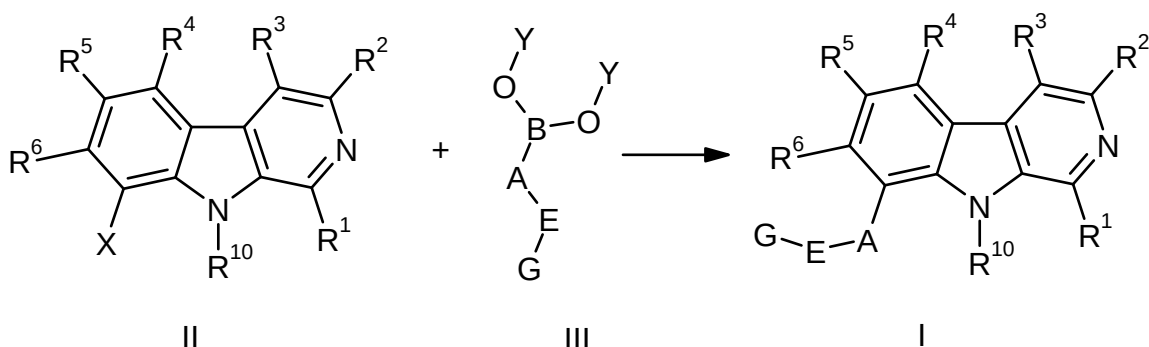


Resolución N° 79174

Ref. Expediente N° NC2019/0005090

6-Cloro-9-ciclopropilmetil-8-(2,6-dicloro-piridin-3-il)-9H-pirido[3,4-b]indol,
6-Cloro-8-(2,6-dicloro-piridin-3-il)-9-etil-9H-pirido[3,4-b]indol,
8-(2,6-Dicloro-piridin-3-il)-1,6-dimetil-9H-pirido[3,4-b]indol,
6-Cloro-9-etil-1-metil-8-(1-piridin-3-ilmetil-1H-pirazol-4-il)-9H-pirido[3,4-b]indol,
6-Cloro-8-(4-cloro-fenil)-9-etil-1-metil-9H-pirido[3,4-b]indol,
6-Cloro-8-(4-metoxi-fenil)-1-metil-9H-pirido[3,4-b]indol,
6-Cloro-8-chroman-6-il-1-metil-9H-pirido[3,4-b]indol,
6-Cloro-8-[4-(2-imidazol-1-il-etoxi)-fenil]-1-metil-9H-pirido[3,4-b]indol,
6-Bromo-9-etil-1-metil-8-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-9H-pirido[3,4-b]indol,
4-(6-Cloro-1-metil-9H-pirido[3,4-b]indol-8-il)-piridin-2-ilamina,
6-Cloro-1-metil-8-[4-(1-metil-pirrolidin-3-ilmetoxi)-fenil]-9H-pirido[3,4-b]indol,
6-Cloro-9-etil-1-metil-8-[4-(3-metil-oxetan-3-ilmetoxi)-fenil]-9H-pirido[3,4-b]indol,
6-Bromo-9-etil-1-metil-8-[4-(3-metil-oxetan-3-ilmetoxi)-fenil]-9H-pirido[3,4-b]indol, y
6-Cloro-9-ciclopropilmetil-8-(1-piridin-3-ilmetil-1H-pirazol-4-il)-9H-pirido[3,4-b]indol,
o una de sus sales farmacéuticamente aceptables.

11. Un procedimiento para preparar un compuesto de fórmula I según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10,



que comprende hacer reaccionar un compuesto de fórmula II con un compuesto de fórmula III, en donde los grupos A, E, G, R¹ a R⁶ y R¹⁰ en los compuestos de las fórmulas II y III se definen como en el compuesto de fórmula I, o están presentes grupos funcionales en forma protegida o en forma de un grupo precursor, el grupo X en el compuesto de



Resolución N° **79174**

Ref. Expediente N° NC2019/0005090

fórmula II es un grupo lábil, y los grupos Y en los compuestos de fórmula III son hidrógeno o alquilo (C_1-C_4) o los dos grupos Y, junto con el resto -O-B-O- al que están unidos, forman un anillo saturado de 5 miembros o 6 miembros, que comprende 2 o 3 átomos de carbono como átomos del anillo además del resto -O-B-O- y está no sustituido o sustituido con uno o más sustituyentes alquilo (C_1-C_4).

12. Una composición farmacéutica, que comprende un compuesto de fórmula I o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

