

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

Resolución N° 42056

Ref. Expediente N° NC2020/0001259

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 4 de febrero de 2020 con el N° NC2020/0001259, por HEIDELBERG PHARMA RESEARCH GMBH, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “NUEVO MÉTODO PARA SINTETIZAR AMANITINAS”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2018/071268 del 6 de agosto de 2018.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 886 el 18 de febrero de 2020, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio No. 15506 de 27 de septiembre 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.

Que el solicitante presentó junto a la respuesta radicada el 21 de diciembre de 2022 nuevas reivindicaciones 1 a 10 que reemplazan las originalmente presentadas. Posteriormente mediante escrito radicado bajo el N° NC2020/0001259 el 22 de diciembre de 2022, el solicitante presentó las reivindicaciones 1 a 10. Posteriormente, mediante escrito radicado bajo el N° NC2020/0001259 el 08 de mayo de 2023, el solicitante presentó las reivindicaciones 1 a 10 para que sean tenidas en cuenta al momento de realizar el examen definitivo de la solicitud. 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 10 incluidas en el radicado NC2020/0001259 del 08 de mayo de 2023 cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que se refiere a métodos para obtener compuestos

Resolución N° 42056

Ref. Expediente N° NC2020/0001259

derivados de amanitina y a sus compuestos intermediarios, que difiere de la información del estado de la técnica más cercano WO2014043403 en el grupo hidroxilo sustituyendo las posiciones 4', 5' o 7' del resto de triptófano central.

Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencia que se obtienen opciones diferentes de síntesis de amanitinas estables y eficaces.

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 10 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: "MÉTODO PARA SINTETIZAR AMANITINAS A PARTIR DE UN DERIVADO SUSTITUIDO CON HIDROXI DE 2-CARBOXI-3a-HIDROXI-1,2,3,3a,8,8a-HEXAHIDROPIRROLO[2,3-b]INDOL".

Con fundamento en las anteriores consideraciones, la 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:

"MÉTODO PARA SINTETIZAR AMANITINAS A PARTIR DE UN DERIVADO SUSTITUIDO CON HIDROXI DE 2-CARBOXI-3a-HIDROXI-1,2,3,3a,8,8a-HEXAHIDROPIRROLO[2,3-b]INDOL"

Clasificación IPC: C07D 487/04, C07K 7/64, C07K 1/00, A61K 38/12, A61P 35/00

Reivindicaciones: 1 a 10 incluidas en el radicado bajo el No NC2020/0001259 del 08 de mayo de 2023, de acuerdo con el Anexo No. 1

Titular: HEIDELBERG PHARMA RESEARCH GMBH.

Dirección: SCHRIESHEIMER STRASSE 101 68526 LADENBURG, ALEMANIA.

Inventores: Torsten HECHLER, Michael KULKE, Christian LUTZ, Christoph MÜLLER, Werner SIMON y Susanne WERNER-SIMON.

Prioridad N° 7/08/2017, EP 17185182.7

Solicitud internacional N°: PCT/EP2018/071268 ***Fecha:*** 6 de agosto de 2018.

Resolución N° 42056

Ref. Expediente N° NC2020/0001259

Vigente desde: 6 de agosto de 2018

Hasta: 6 de agosto de 2038.

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 HEIDELBERG PHARMA RESEARCH GMBH advirtiéndole 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 25 de julio de 2023

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: MARIA DEL
SOCORRO PIMIENTA
CORBACHO
Fecha: 2023.07.25
23:01:26 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

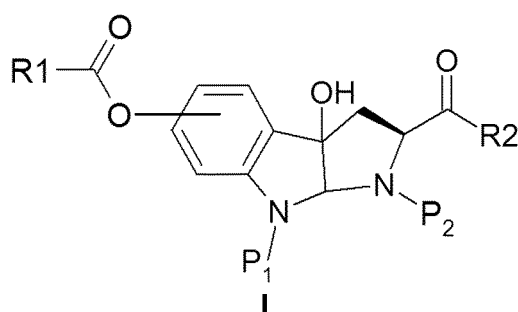
Resolución N° 42056

Ref. Expediente N° NC2020/0001259

ANEXO No. 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un compuesto (2-carboxi-3^a-hidroxi-1,2,3,3^a,8,8^a-hexahidropirrollo[2,3-b]indol) de acuerdo con la Fórmula I



en donde R1 se selecciona entre alquilo, arilo, y heteroarilo;

P₁ es hidrógeno o un grupo protector;

P₂ es hidrógeno o un grupo protector; y

R2 se selecciona entre OH, OR1 y una cadena de polipéptido que consiste en 1-7 residuos de aminoácidos,

en donde el grupo protector, cuando está presente, se selecciona independientemente entre Boc, PhCH₂OCO-, CH₂=CHCH₂O-CO- y tritilo.

2. El derivado sustituido con hidroxilo de 2-carboxi-3a-hidroxi-1,2,3,3a,8,8a-hexahidropirrollo[2,3-b]indol de la reivindicación 1, en donde el sustituyente R1-C(=O)-O- está unido a la posición 5 en la Fórmula I.

3. El derivado sustituido con hidroxilo de 2-carboxi-3a-hidroxi-1,2,3,3a,8,8a-hexahidropirrollo[2,3-b]indol de la reivindicación 1 o 2, en donde el sustituyente R1-C(=O)-O- está unido a la posición 6 en la Fórmula I.

4. Un método para la síntesis de un derivado de amanitina que tiene un resto triptófano hidroxilado, donde el método comprende las etapas de:

(i) proporcionar un precursor lineal que comprende ocho residuos de aminoácidos de un derivado de amanitina, usando un derivado sustituido con hidroxilo de 2-carboxi-3a-hidroxi-1,2,3,3a,8,8a-hexahidropirrollo[2,3-b]indol de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3;

(ii) provocar o permitir la formación de un enlace entre el residuo de cisteína y el resto triptófano del precursor lineal de la etapa (i); y

Resolución N° 42056

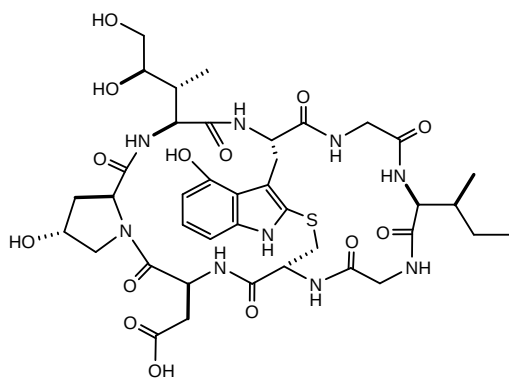
Ref. Expediente N° NC2020/0001259

(iii) provocar o permitir la formación de dicho derivado de amanitina haciendo reaccionar el extremo N del precursor lineal de la etapa (ii) con el extremo C de dicho precursor.

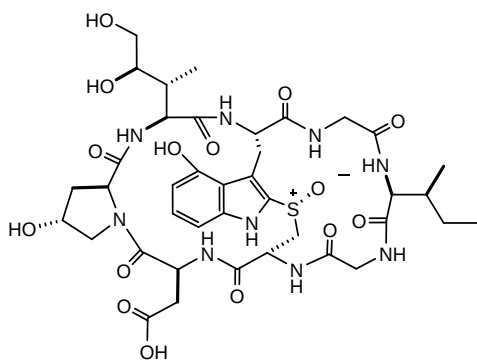
5. El método de la reivindicación 4, que comprende además la etapa de oxidar el átomo de azufre del resto cisteína para formar un sulfóxido o una sulfona, particularmente un sulfóxido.

6. Un derivado de amanitina que comprende un resto triptófano hidroxilado, que se selecciona entre:

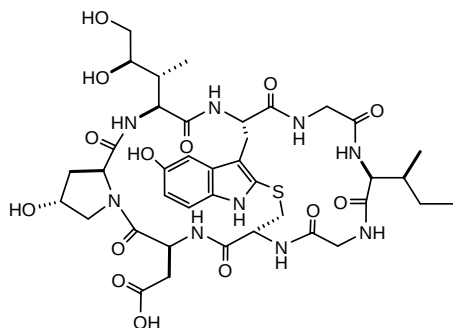
(i)



S-desoxi-4'-hidroxi-amanina,



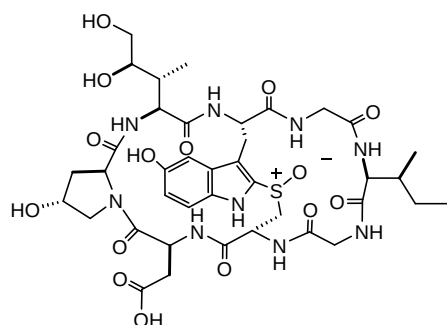
4'-hidroxi-amanina,



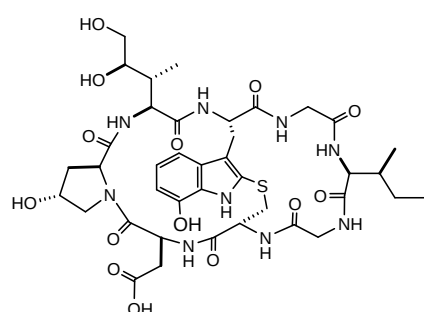
S-desoxi-5'-hidroxi-amanina,

Resolución N° 42056

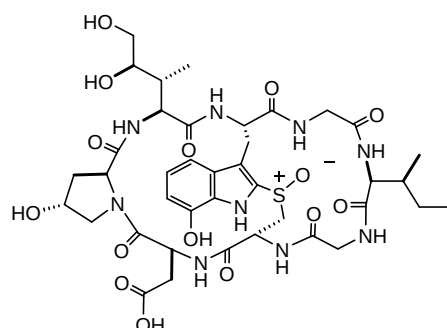
Ref. Expediente N° NC2020/0001259



5'-hidroxi-amanina,

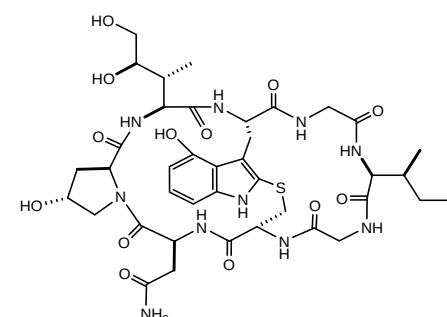


S-desoxi-7'-hidroxi-amanina,



7'-hidroxi-amanina,

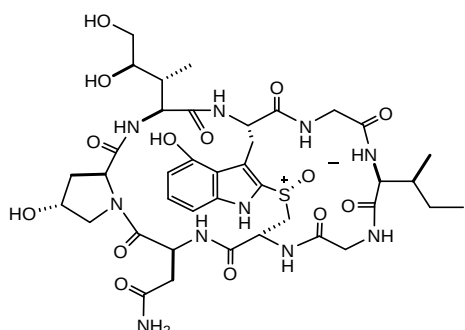
(ii)



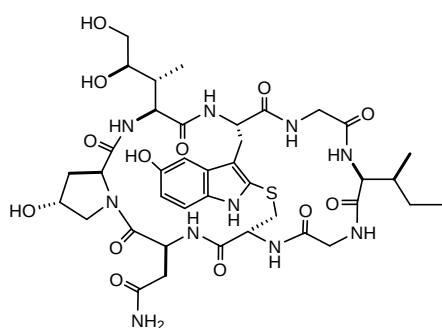
S-desoxi-4'-hidroxi-amaninamida,

Resolución N° 42056

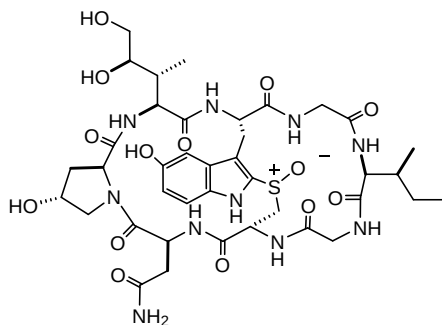
Ref. Expediente N° NC2020/0001259



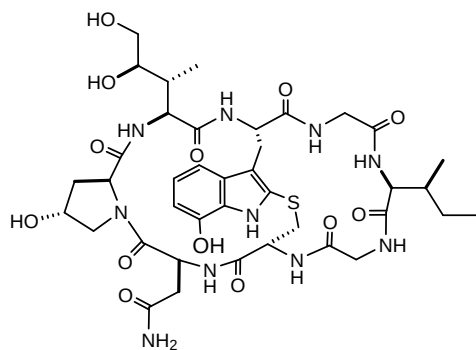
4'-hidroxi-amaninamida,



S-desoxi-5'-hidroxi-amaninamida,



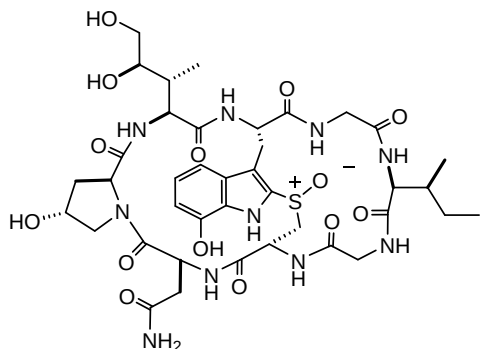
5'-hidroxi-amaninamida,



S-desoxi-7'-hidroxi-amaninamida y

Resolución N° 42056

Ref. Expediente N° NC2020/0001259



7'-hidroxi-amaninamida,

(iii) un derivado de amanitina de acuerdo con (i), en donde el resto de ácido carboxílico libre del aminoácido 1 se convierte en un éster carboxílico $-C(=O)OR_1$ o en un resto $-C(=O)NH-OR_1$, en donde R_1 se selecciona entre alquilo, arilo, y heteroarilo.

7. El derivado de amanitina de la reivindicación 6, que se selecciona entre S-desoxi-5'-hidroxi-amanina 5'-hidroxi-amanina, S-desoxi-5'-hidroxi-amaninamida y 5'-hidroxi-amaninamida.

8. Un conjugado que comprende (a) derivado de amanitina que comprende un resto triptófano hidroxilado de la reivindicación 6 u 7; (b) un resto de unión al objetivo; y (c) opcionalmente un enlazador que une dicho derivado de amanitina y dicho resto de unión al objetivo.

9. Una composición farmacéutica que comprende el derivado de amanitina de la reivindicación 6 u 7 o el conjugado de la reivindicación 8.

10. Un compuesto que comprende (a) un derivado de amanitina de la reivindicación 6 u 7; y (b) un resto enlazador que lleva un grupo reactivo Y para unir dicho derivado de amanitina a un resto de unión a la diana.