

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° **44134**

Ref. Expediente N° NC2021/0001216

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 3 de febrero de 2021 con el N° NC2021/0001216, por RICHTER GEDEON NYRT., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "DERIVADOS DE ESPIROCROMANO", que corresponde a la solicitud internacional PCT/IB2019/055948 del 12 de julio de 2019.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 919 el 26 de febrero de 2021, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio No. 3114 de 28 de febrero de 2023, 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 24 de mayo de 2023 bajo el N° NC2021/0001216 nuevas reivindicaciones 1 a 6 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 6 incluidas en el radicado bajo el No. NC2021/0001216 del 24 de mayo de 2023, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que se refieren a compuestos derivados de espirocromano, que difieren de la información del estado de la técnica más cercano WO2014141091, en que el anillo central está conformado por un anillo del tipo espirocromano sustituido por un heteroarilo del tipo indol.

Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencia el efecto relacionado con la modulación alostérica positiva del nAChR $\alpha 7$, lo que los hace adecuados contra trastornos psicóticos como la esquizofrenia, deterioro de las funciones cognitivas, Alzheimer, entre otras afecciones relacionadas. Los compuestos fueron probados y mostraron datos de actividad, determinados en EC₅₀ con valores entre 60 y 2300 nM (capítulo descriptivo, tabla 4).

Resolución N° 44134

Ref. Expediente N° NC2021/0001216

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 6 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 la modificación presentada por el solicitante bajo el radicado No. NC2021/0001216 del 24 de mayo de 2023 y teniendo en cuenta el objeto de la invención, el título quedará de la siguiente manera: “COMPUESTOS DERIVADOS DE ESPIROCROMANO, COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS CONTIENEN, COMO MODULADORES DE LA ACTIVIDAD DEL RECEPTOR NICOTÍNICO DE ACETILCOLINA $\alpha 7$ ”.

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:

“COMPUESTOS DERIVADOS DE ESPIROCROMANO, COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS CONTIENEN, COMO MODULADORES DE LA ACTIVIDAD DEL RECEPTOR NICOTÍNICO DE ACETILCOLINA $\alpha 7$ ”

Clasificación IPC: C07D 471/04, C07D 491/107, A61P 25/18, A61K 31/397.

Reivindicaciones: 1 a 6 incluidas en el radicado bajo el No. NC2021/0001216 del 24 de mayo de 2023, de acuerdo con el Anexo No. 1.

Titular: RICHTER GEDEON NYRT.

Dirección: GYÖMRÖI ÚT 19-21, 1103 BUDAPEST, HUNGRÍA.

Inventores: János ÉLES, Katalin DUDÁSNÉ MOLNÁR, István LEDNECZKI, Pál TAPOLCSÁNYI, Anita HORVÁTH, Zsolt NÉMETHY y György István LÉVAY.

Prioridad N°: 13/07/2018, HU (HUNGRÍA), P1800248.

Solicitud internacional N°: PCT/IB2019/055948. **Fecha:** 12 de julio de 2019.

Vigente desde: 12 de julio de 2019.

Hasta: 12 de julio de 2039.

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 RICHTER GEDEON NYRT., advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante la

Resolución N° 44134

Ref. Expediente N° NC2021/0001216

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
23:01:15 COT
Razón: Validez juridica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

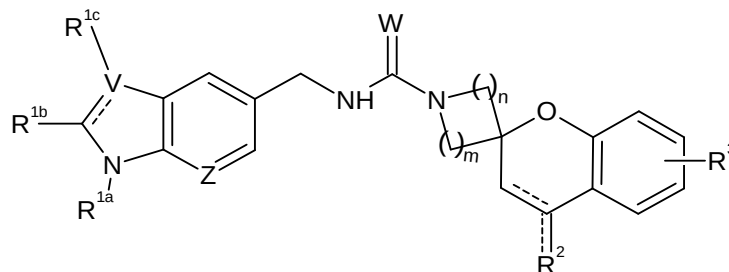
Resolución N° 44134

Ref. Expediente N° NC2021/0001216

ANEXO No. 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un compuesto CARACTERIZADO PORQUE es de fórmula (II),



(II)

donde

V es C o S;

Z es C o N;

W es O o S;

R^{1a} es H, C₁₋₆alquilo, o haloC₁₋₆alquilo;

R^{1b} es H, C₁₋₆alquilo, halógeno, o haloC₁₋₆alquilo;

R^{1c} es H, C₁₋₆alquilo, halógeno, o haloC₁₋₆alquilo cuando V es carbono; o R^{1c} se encuentra ausente cuando V es azufre;

R² es H o O;

R³ es H, C₁₋₆alquilo, halógeno, haloC₁₋₆alquilo, o C₁₋₆alcoxi;

n y m son en forma independiente 1 o 2;

== es un enlace simple o doble;

o sales farmacéuticamente aceptables, metabolitos biológicamente activos, profármacos, racematos, enantiómeros, diasterómeros, solvatos e hidratos del mismo.

2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE

V es C;

Z es C o N;

W es O;

R^{1a} es H, C₁₋₆alquilo, o haloC₁₋₆alquilo;

R^{1b} es H, C₁₋₆alquilo, halógeno, o haloC₁₋₆alquilo;

R^{1c} es H, C₁₋₆alquilo, halógeno, o haloC₁₋₆alquilo;

R² es H o O;

R³ es H, C₁₋₆alquilo, halógeno, o haloC₁₋₆alquilo;

n y m son en forma independiente 1 o 2;

== es un enlace simple o doble.

3. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, CARACTERIZADO PORQUE se selecciona entre el grupo de:

6'-Fluoro-N-[(2-metil-1H-indol-5-il)metil]-4'-oxo-3',4'-dihidroespiro[azetidin-3,2'-[1]benzopiran]-1-carboxamida;

6-cloro-N-[(1-metil-1H-indol-5-il)metil]-4'-oxo-3,4-dihidroespiro[1-benzopiran-2,4'-piperidin]-1'-carboxamida;

6'-cloro-N-[(1-metil-1H-indol-5-il)metil]-4'-oxo-3',4'-dihidroespiro[azetidin-3,2'-[1]benzopiran]-1-carboxamida;

Resolución N° 44134

Ref. Expediente N° NC2021/0001216

7'-fluoro-N-[(1-metil-1H-indol-5-il)metil]-4'-oxo-3',4'-dihidroespiro[azetidin-3,2'-[1]benzopiran]-1-carboxamida;
N-[(1-metil-1H-indol-5-il)metil]-4'-oxo-3',4'-dihidroespiro[azetidin-3,2'-[1]benzopiran]-1-carboxamida;
6-cloro-N-[(1-metil-1H-indol-5-il)metil]-3,4-dihidroespiro[1]-benzopiran-2,4'-piperidin]-1'-carboxamida;
N-[(3-cloro-1-metil-1H-indol-5-il)metil]-6'-fluoro-4'-oxo-3',4'-dihidroespiro[azetidin-3,2'-[1]benzopiran]-1-carboxamida;
6'-cloro-N-[(1H-indol-5-il)metil]-4'-oxo-3',4'-dihidroespiro[azetidin-3,2'-[1]benzopiran]-1-carboxamida;
6'-fluoro-N-[(1-metil-1H-indol-5-il)metil]-3',4'-dihidroespiro[azetidin-3,2'-[1]benzopiran]-1-carboxamida;
6'-fluoro-N-[(1-metil-1H-indol-5-il)metil]espiro[azetidin-3,2'-cromen]-1-carboxamida;
N-[(1-metil-1H-indol-5-il)metil]-3',4'-dihidroespiro[azetidin-3,2'-[1]benzopiran]-1-carboxamida;
6'-cloro-N-[(2-metil-1H-indol-5-il)metil]-4'-oxo-3',4'-dihidroespiro[azetidin-3,2'-[1]benzopiran]-1-carboxamida;
6',8'-difluoro-N-[(2-metil-1H-indol-5-il)metil]-4'-oxo-3',4'-dihidroespiro[azetidin-3,2'-[1]benzopiran]-1-carboxamida;
7'-cloro-N-[(2-cloro-1H-indol-5-il)metil]-4'-oxo-3',4'-dihidroespiro[azetidin-3,2'-[1]benzopiran]-1-carboxamida;
7'-cloro-N-[(2-metil-1H-indol-5-il)metil]-4'-oxo-3',4'-dihidroespiro[azetidin-3,2'-[1]benzopiran]-1-carboxamida;
7'-fluoro-N-[(2-metil-1H-indol-5-il)metil]-4'-oxo-3',4'-dihidroespiro[azetidin-3,2'-[1]benzopiran]-1-carboxamida;
N-[(2-metil-1H-indol-5-il)metil]-4'-oxo-6'-(trifluorometil)-3',4'-dihidroespiro[azetidin-3,2'-[1]benzopiran]-1-carboxamida;
N-[(1-metil-1H-indol-5-il)metil]-4'-oxo-7'-(trifluorometil)-3',4'-dihidroespiro[azetidin-3,2'-[1]benzopiran]-1-carboxamida;
N-[(2-metil-1H-indol-5-il)metil]-4'-oxo-7'-(trifluorometil)-3',4'-dihidroespiro[azetidin-3,2'-[1]benzopiran]-1-carboxamida;
6',8'-dicloro-N-[(2-metil-1H-indol-5-il)metil]-4'-oxo-3',4'-dihidroespiro[azetidin-3,2'-[1]benzopiran]-1-carboxamida;
7'-fluoro-4'-oxo-N-[[2-(trifluorometil)-1H-indol-5-il]metil]-3',4'-dihidroespiro[azetidin-3,2'-[1]benzopiran]-1-carboxamida;
N-[[2-(difluorometil)-1H-indol-5-il]metil]-7'-fluoro-4'-oxo-3',4'-dihidroespiro[azetidin-3,2'-[1]benzopiran]-1-carboxamida;
o sales farmacéuticamente aceptables, metabolitos biológicamente activos, profármacos, racematos, enantiómeros, diasterómeros, solvatos e hidratos del mismo.

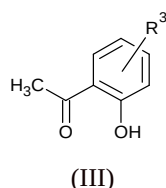
4. Una composición farmacéutica CARACTERIZADA PORQUE comprende como ingrediente activo, un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 y al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable.

5. Una composición farmacéutica según la reivindicación 4, CARACTERIZADA PORQUE también comprende al menos un ingrediente activo adicional.

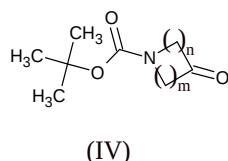
6. Un proceso para la preparación de compuestos de fórmula (II) de acuerdo con la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE comprende hacer reaccionar un compuesto de fórmula (III)

Resolución N° 44134

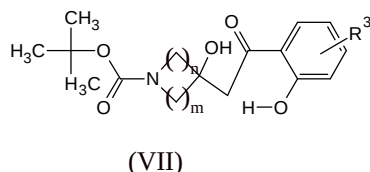
Ref. Expediente N° NC2021/0001216



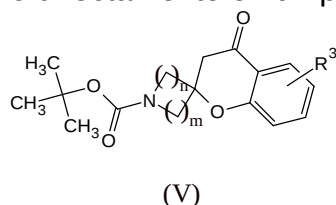
donde el significado de R^3 se describe precedentemente para el compuesto de fórmula (II), con un compuesto de fórmula (IV)



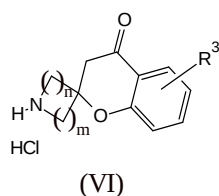
donde el significado de n y m se describe precedentemente para el compuesto de fórmula (II), en dos pasos separados a través de la fórmula (VII)



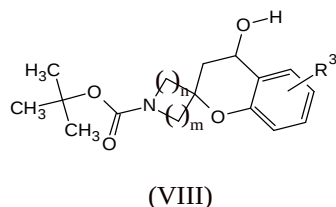
donde el significado de n y m se describe precedentemente para el compuesto de fórmula (II),
o directamente en un paso para dar un compuesto de fórmula (V)



donde el significado de R^3 , n y m es como se describe precedentemente para la fórmula (II), que luego se hace reaccionar con
a.) cloruro de hidrógeno para dar la fórmula (VI)



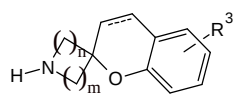
donde el significado de R^3 , n y m es como se describe precedentemente para la fórmula (II),
b.) hidruros complejos para dar la fórmula (VIII)



donde el significado de R^3 , n y m es como se describe precedentemente para la fórmula (II), luego el compuesto de fórmula (VIII) se reduce con trietilfosfina para dar la fórmula (IX)

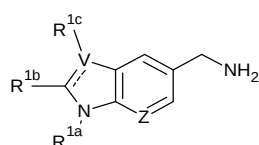
Resolución N° 44134

Ref. Expediente N° NC2021/0001216



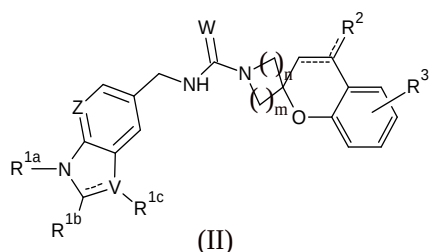
(IX)

donde el significado de R^3 , n y m es como se describe precedentemente para la fórmula (II), luego el derivado de fórmula (IX) o fórmula (VI) obtenido se hace reaccionar con la fórmula (X)



(X)

donde el significado de R^{1a} , R^{1b} , R^{1c} , V , y Z es como se describe precedentemente para la fórmula (II), dando la fórmula (II)



(II)

donde el significado de R^{1a} , R^{1b} , R^{1c} , R^2 , R^3 , V , Z , n , m , y W es como se describe precedentemente para la fórmula (II).