

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 66550

Ref. Expediente N° NC2021/0001224

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° NC2021/0001224, por RICHTER GEDEON NYRT., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “DERIVADOS DE TIADIAZINA”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/IB2019/055949 del 12 de julio de 2019.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 918 el 17 de febrero de 2021, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio No. 2608 de 21 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 18 de mayo de 2023 nuevas reivindicaciones 1 a 7 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 dichas reivindicaciones cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que se refiere a derivados de 1,1-dioxo 2,6-tiadiazin-3-carboxamida, que difiere de la información del estado de la técnica más cercano (WO2014141091) en la presencia del anillo tiadiazina en lugar del anillo bencenosulfonamida.

Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencia que, a pesar de la diferencia estructural, se mantiene una actividad moduladora de los receptores de acetilcolina nicotínicos (nAChR $\alpha 7$).

En consecuencia, las reivindicaciones 2 a 7 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.

Resolución N° 66550

Ref. Expediente N° NC2021/0001224

Que de acuerdo con el objeto concedido, el título de la invención quedará de la siguiente manera: “DERIVADOS DE 1,1-DIOXO-2,6-TIADIAZIN-3-CARBOXAMIDA MODULADORES DEL RECEPTOR NICOTÍNICO ALFA-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:

“DERIVADOS DE 1,1-DIOXO-2,6-TIADIAZIN-3-CARBOXAMIDA MODULADORES DEL RECEPTOR NICOTÍNICO ALFA-7”

Clasificación IPC: C07D 417/04, C07D 417/12, C07D 471/04, C07D 285/16, A61P 25/18, A61K 31/54

Reivindicación(es): 1 a 1 incluida(s) en el radicado bajo el No NC2021/0001224 del 18 de mayo de 2023, de acuerdo con el Anexo No. 1

Titular(es): RICHTER GEDEON NYRT.

Dirección(es): Gyömrői út 19-21., 1103 Budapest, HUNGRÍA

Inventor(es): János ÉLES, István LEDNECZKI, Pál TAPOLCSÁNYI, Zsolt NÉMETHY, György István LÉVAY, Erszébet JABLONKAI, Eszter GÁBOR, András VISEGRÁDI, József Levente PETRO y György SELÉNYI

Prioridad(es) N° 13/07/2018, HU (HUNGRÍA), P1800249

Solicitud internacional N°: PCT/IB2019/055949 **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.

Resolución N° 66550

Ref. Expediente N° NC2021/0001224

ARTÍCULO 3: Notificar el contenido de la presente resolución a RICHTER GEDEON NYRT. 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 30 de octubre de 2023

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: MARIA DEL
SOCORRO PIMIENTA
CORBACHO
Fecha: 2023.10.30
23:01:41 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

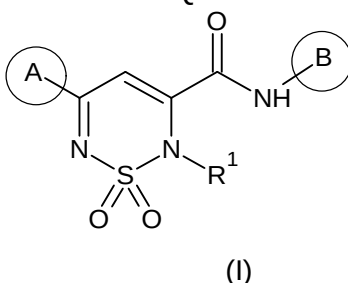
Resolución N° 66550

Ref. Expediente N° NC2021/0001224

ANEXO No. 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

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



donde

A es un carbociclilo saturado, insaturado o aromático de 4-9 miembros monocíclico o bicíclico, fusionado o en puente, o un heterociclilo saturado, insaturado o aromático de 4 a 9 miembros monocíclico o bicíclico, fusionado o en puente, que contiene de 1-3 heteroátomos seleccionados entre el grupo de nitrógeno, y oxígeno, opcionalmente sustituido con uno o más átomos de halógeno, C₁₋₆alquilo, C₁₋₆alcoxi, o haloC₁₋₆alquilo;

B es un carbociclilo saturado, insaturado o aromático de 4-9 miembros monocíclico o bicíclico, fusionado o en puente, o un heterociclilo saturado, insaturado o aromático de 4-9 miembros monocíclico o bicíclico, fusionado o en puente que contiene 1-3 heteroátomos seleccionados entre el grupo de nitrógeno, y oxígeno, opcionalmente sustituido con uno o más átomos de halógeno, C₁₋₆alquilo, C₁₋₆alcoxi, haloC₁₋₆alquilo, CN, C(O)C₁₋₆alquilo, o haloC₁₋₆alcoxi;

R¹ es C₁₋₆alquilo, C₁₋₆alquenilo, haloC₁₋₆alquilo, C₃₋₈cicloalquilC₁₋₆alquilo, C₁₋₆alcoxiC₁₋₆alquilo, o C₄₋₆heterociclilo;

o sales farmacéuticamente aceptables del mismo.

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

A es un ciclopentenilo, ciclohexilo, fenilo, cicloheptilo, biciclo[3.1.0]hexanilo o indazolilo opcionalmente sustituido;

Resolución N° 66550

Ref. Expediente N° NC2021/0001224

B es un fenilo, piridilo, pirazilo, pirazinilo, pirimidinilo, benzodioxolilo, 1,2,3,4-tetrahidro-isoquinolinilo, o pirazolo[1,5-a]piridinilo opcionalmente sustituido;

R1 es CH₃, C₂H₅, *n*Pr, *i*Pr, *n*Bu, *sec*Bu, alilo, -CH₂-CF₃, -CH₂-cBu, -CH₂-cPr, -C₂H₅-O-CH₃, o tetrahidrofurilo.

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

5-(3,4-dimetoxifenil)-2-metil-*N*-(3-metilfenil)-1,1-dioxo-2*H*-1λ⁶,2,6-tiadiazin-3-carboxamida;

5-(1,3-dimetil-1*H*-indazol-5-il)-2-metil-*N*-(3-metilfenil)-1,1-dioxo-2*H*-1λ⁶,2,6-tiadiazin-3-carboxamida;

5-(3,4-dimetoxifenil)-2-etil-*N*-(3-metilfenil)-1,1-dioxo-2*H*-1λ⁶,2,6-tiadiazin-3-carboxamida;

5-(3,4-dimetoxifenil)-2-etil-1,1-dioxo-*N*-[6-(trifluorometil)piridin-2-il]-2*H*-1λ⁶,2,6-tiadiazin-3-carboxamida;

2-etil-5-[4-metoxi-3-(trifluorometil)fenil]-*N*-(3-metoxifenil)-1,1-dioxo-2*H*-1λ⁶,2,6-tiadiazin-3-carboxamida;

2-etil-5-[4-metoxi-3-(trifluorometil)fenil]-*N*-(4-metoxifenil)-1,1-dioxo-2*H*-1λ⁶,2,6-tiadiazin-3-carboxamida;

2-etil-1,1-dioxo-5-[(1*r*,4*r*)-4-(trifluorometil)ciclohexil]-*N*-[6-(trifluorometil)piridin-2-il]-2*H*-1λ⁶,2,6-tiadiazin-3-carboxamida;

N-(6-cianopiridin-2-il)-2-etil-1,1-dioxo-5-[(1*r*,4*r*)-4-(trifluorometil)ciclohexil]-2*H*-1λ⁶,2,6-tiadiazin-3-carboxamida;

5-(3,4-dimetoxifenil)-1,1-dioxo-2-(propan-2-il)-*N*-[6-(trifluorometil)piridin-2-il]-2*H*-1λ⁶,2,6-tiadiazin-3-carboxamida;

5-(3,4-dimetoxifenil)-1,1-dioxo-2-propil-*N*-[3-(trifluorometil)fenil]-2*H*-1λ⁶,2,6-tiadiazin-3-carboxamida;

5-(3,4-dimetoxifenil)-1,1-dioxo-2-propil-*N*-[6-(trifluorometil)piridin-2-il]-2*H*-1λ⁶,2,6-tiadiazin-3-carboxamida;

5-[4-metoxi-3-(trifluorometil)fenil]-1,1-dioxo-2-propil-*N*-[6-(trifluorometil)piridin-2-il]-2*H*-1λ⁶,2,6-tiadiazin-3-carboxamida;

Resolución N° 66550

Ref. Expediente N° NC2021/0001224

5-(4-metoxi-3-metilfenil)-1,1-dioxo-2-propil-*N*-[6-(trifluorometil)piridin-2-il]-2*H*-1λ⁶,2,6-tiadiazin-3-carboxamida;

5-(3-cloro-4-metoxifenil)-1,1-dioxo-2-propil-*N*-[6-(trifluorometil)piridin-2-il]-2*H*-1λ⁶,2,6-tiadiazin-3-carboxamida;

2-(ciclopropilmetil)-1,1-dioxo-5-[(1*r*,4*r*)-4-(trifluorometil)ciclohexil]-*N*-[6-(trifluorometil)piridin-2-il]-2*H*-1λ⁶,2,6-tiadiazin-3-carboxamida;

5-(3,4-dimetoxifenil)-1,1-dioxo-2-(prop-2-en-1-il)-*N*-[6-(trifluorometil)piridin-2-il]-2*H*-1λ⁶,2,6-tiadiazin-3-carboxamida;

5-(3,4-dimetoxifenil)-*N*-(4-metoxifenil)-1,1-dioxo-2-propil-2*H*-1λ⁶,2,6-tiadiazin-3-carboxamida;

5-(3,4-dimetoxifenil)-*N*-(3-metilfenil)-1,1-dioxo-2-propil-2*H*-1λ⁶,2,6-tiadiazin-3-carboxamida;

5-[4-metoxi-3-(trifluorometil)fenil]-1,1-dioxo-2-propil-*N*-[3-(trifluorometil)fenil]-2*H*-1λ⁶,2,6-tiadiazin-3-carboxamida;

5-(3,4-dimetoxifenil)-*N*-(6-fluoropiridin-2-il)-1,1-dioxo-2-(propan-2-il)-2*H*-1λ⁶,2,6-tiadiazin-3-carboxamida;

N-(6-fluoropiridin-2-il)-1,1-dioxo-2-(propan-2-il)-5-[(1*r*,4*r*)-4-(trifluorometil)ciclohexil]-2*H*-1λ⁶,2,6-tiadiazin-3-carboxamida;

2-(ciclopropilmetil)-*N*-(6-fluoropirazin-2-il)-1,1-dioxo-5-[(1*r*,4*r*)-4-(trifluorometil)ciclohexil]-2*H*-1λ⁶,2,6-tiadiazin-3-carboxamida;

2-[(2*R*)-butan-2-il]-5-(3,4-dimetoxifenil)-1,1-dioxo-*N*-[6-(trifluorometil)piridin-2-il]-2*H*-1λ⁶,2,6-tiadiazin-3-carboxamida;

2-etil-5-[4-metoxi-3-(trifluorometil)fenil]-1,1-dioxo-*N*-[6-(trifluorometil)piridin-2-il]-2*H*-1λ⁶,2,6-tiadiazin-3-carboxamida;

1,1-dioxo-2-(propan-2-il)-5-[(1*r*,4*r*)-4-(trifluorometil)ciclohexil]-*N*-[6-(trifluorometil)pirazin-2-il]-2*H*-1λ⁶,2,6-tiadiazin-3-carboxamida;

2-(ciclopropilmetil)-5-(4,4-difluorociclohexil)-1,1-dioxo-*N*-[6-(trifluorometil)piridin-2-il]-2*H*-1λ⁶,2,6-tiadiazin-3-carboxamida;

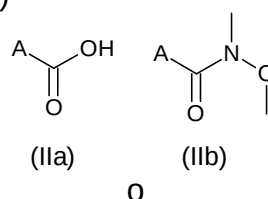
2-(ciclopropilmetil)-1,1-dioxo-5-[(1*r*,4*r*)-4-(trifluorometil)ciclohexil]-*N*-[2-(trifluorometil)pirimidin-4-il]-2*H*-1λ⁶,2,6-tiadiazin-3-carboxamida;

o sales farmacéuticamente aceptables del mismo.

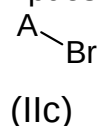
Resolución N° 66550

Ref. Expediente N° NC2021/0001224

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 de acuerdo con la reivindicación 4, CARACTERIZADA PORQUE también comprende al menos un ingrediente activo adicional.
6. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 6, CARACTERIZADA PORQUE los uno o más ingredientes activos adicionales se seleccionan del grupo que consiste en inhibidores de la acetilcolinesterasa, antagonistas del receptor de NMDA, inhibidores de la beta secretasa, antipsicóticos, NAM o PAM de la subunidad alfa5 del receptor GABA_A, antagonistas del receptor de histamina H₃, antagonistas del receptor de 5-HT₆, agonistas o PAM de mAChR M1 o M4, antagonistas, NAM o PAM de mGluR2 y levodopa.
7. Un proceso para la preparación de compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE comprende hacer reaccionar la fórmula (IIa) o la fórmula (IIb)



donde el significado de A es un carbociclilo saturado, insaturado o aromático, monocíclico o bicíclico, fusionado o en puente o es heterociclilo saturado, insaturado o aromático, monocíclico o bicíclico, fusionado o en puente, con metilitio, o haciendo reaccionar el compuesto de fórmula (IIc)



donde el significado de A es un carbociclilo aromático, monocíclico o bicíclico, fusionado o en puente o un heterociclilo aromático, monocíclico o bicíclico, fusionado o en puente, opcionalmente sustituido con uno o más C₁₋₆alquilo, C₁₋₆alcoxi, haloC₁₋₆alquilo, con tributil(1-etoxivinil)estaño, o haciendo reaccionar el compuesto de fórmula (IId)

Resolución N° 66550

Ref. Expediente N° NC2021/0001224



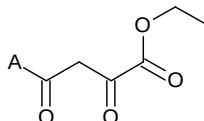
(IIId)

con cloruro de acetilo, donde el significado de A es un carbociclilo aromático, monocíclico o bicíclico, fusionado o en puente o un heterociclilo aromático, monocíclico o bicíclico, fusionado o en puente, opcionalmente sustituido con uno o más C₁₋₆alquilo, C₁₋₆alcoxi, haloC₁₋₆alquilo, halógeno, para obtener el derivado cetona de fórmula (III)



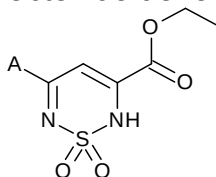
(III)

donde el significado de A es como se describe precedentemente para la fórmula (I), que se hace reaccionar con oxalato de dietilo para dar el derivado 2,4-dioxoéster de fórmula (IV)



(IV)

donde el significado de A es como se describe precedentemente para la fórmula (I), que se hace reaccionar con sulfamida, y luego el derivado de éster de ácido 1,1-dioxo-1,3-tiadiazincarboxílico obtenido de fórmula (V)

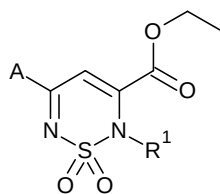


(V)

donde el significado de A es como se describe precedentemente para la fórmula (I), se transforma en el producto final de fórmula (I) deseado de diferentes maneras: RUTA A) el el compuesto de fórmula (V) se alquila para obtener el derivado N-alquiltiadiazina de fórmula (VI)

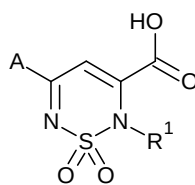
Resolución N° 66550

Ref. Expediente N° NC2021/0001224



(VI)

donde el significado de A y R¹ es como se describe precedentemente para la fórmula (I), que se hidroliza para dar el derivado de ácido carboxílico de fórmula (VII)

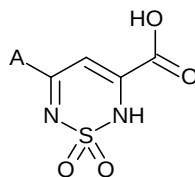


(VII)

donde el significado de A y R¹ es como se describe precedentemente para la fórmula (I), que se acopla con una amina apropiada (B-NH₂), donde el significado de B es como se describe precedentemente para la fórmula (I), para dar la amida de fórmula (I) deseada

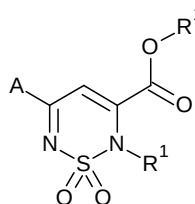
o

RUTA B) el derivado éster de fórmula (V) se hidroliza para obtener el derivado de ácido carboxílico de fórmula (VIII)



(VIII)

donde el significado de A es como se describe precedentemente para la fórmula (I), que luego se N,O-dialquila en un paso resultando en el compuesto éster de fórmula (X) correspondiente

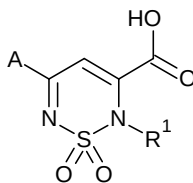


(X)

Resolución N° 66550

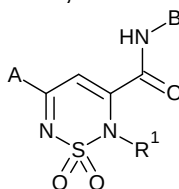
Ref. Expediente N° NC2021/0001224

donde el significado de A y R¹ es como se describe precedentemente para la fórmula (I), que se hidroliza para dar el derivado de fórmula (VII)



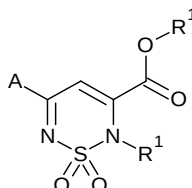
(VII)

donde el significado de A y R¹ es como se describe precedentemente para la fórmula (I), y luego se hace reaccionar con la amina apropiada (B-NH₂) para dar el derivado amida de fórmula (I) deseado,



(I)

o el compuesto de fórmula (X)



(X)

donde el significado de A y R¹ es como se describe precedentemente para la fórmula (I), se transforma directamente en el derivado amida de fórmula (I) por reacción con la amina apropiada (B-NH₂).