

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 34268

Ref. Expediente N° NC2021/0007304

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 junio de 2021 con el N° NC2021/0007304, por SCOHIA PHARMA, INC., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “COMPUESTO MACROCICLICO Y SU USO”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/JP2019/048593 del 4 de diciembre de 2019.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 930 el 21 de junio de 2021, habiéndose presentado oposición por parte de LABORATORIOS LEGRAND S.A., la cual una vez fue estudiada por esta Oficina, se estableció:

Análisis de la Oposición

Argumentaciones de LABORATORIOS LEGRAND S.A.

El opositor señala que la presente solicitud no cumple los requisitos de patentabilidad y menciona lo siguiente para cada objeción realizada:

Señala que la solicitud no cumple con el requisito de concisión y soporte en la descripción, puesto que considera que las definiciones de los sustituyentes incluyen una extensa gama de posibilidades, desde opciones sencillas como un átomo de hidrógeno hasta las más complejas como los grupos cíclicos, se infiere que la totalidad de moléculas incluidas en la reivindicación principal pueden presentar comportamientos variables entre sí. El opositor considera que la descripción únicamente enseña la síntesis de 68 compuestos y de sus ensayos biológicos respectivos y que por tanto no cumple con lo estipulado en el artículo 30 de la decisión 486 de 2000.

Posteriormente, el opositor señala que la solicitud no cumple con el requisito de claridad al mencionar “*un activador de NRF2, un agente preventivo o terapéutico*”, y resultados a alcanzar como: “*que es útil para prevenir o tratar enfermedades hepáticas*”. El opositor también señala que las reivindicaciones contienen materia relacionada con métodos de tratamiento, los cuales resultan no patentables.

El opositor menciona además, los siguientes documentos del estado de la técnica: WO/2018/181345 del 04 de octubre de 2018, WO/2015/092713 del 25 de junio de 2015 y WO/2018/140876 del 02 de agosto de 2018, para los cuales menciona lo siguiente:

[...] “Se observa que los anillos A y B, y los heterociclos se mantienen en ambos casos, e incluso se podría considerar que la presente solicitud es una patente de selección de la materia divulgada por el documento WO2018181345. No obstante, el anillo denominado C en la presente solicitud puede ser considerado novedoso. Sin embargo, el núcleo central de la estructura ya había sido divulgado previamente, así como su actividad activadora de NRF2 para el tratamiento de enfermedades relacionadas con estrés oxidativo, como hepatitis o enfermedades cardiovasculares, pulmonares, renales del sistema nervioso central, mitocondriales y autoinmunes. Por otro lado, el documento

Resolución N° 34268

Ref. Expediente N° NC2021/0007304

WO2018140876 de Biogen MA Inc., en una modalidad particular se refiere a los compuestos de estructura III A y III B: Como se puede observar, tales compuestos III A y III B guardan una relación estructural con los compuestos pretendidos, y difieren explícitamente en el anillo C de la presente solicitud, No obstante, la actividad biológica como activadores de NRF2 se mantiene en ambos casos.

Finalmente, el documento WO2015092713, de Glaxosmithkline Intellectual Property Development Limited y Astex Therapeutics Limited, enseña la combinación de compuestos reguladores de NRF2 con otros principios activos como betabloqueadores, bloqueadores de calcio, diuréticos, inhibidores ACE, insulinas, metformina, inhibidores de DPP-4 o daclizumab, los cuales pueden ser agregados en una misma formulación farmacéutica.

Por lo tanto, una persona versada en la materia en vista de las enseñanzas de los documentos WO2018181345, WO2018140876 y WO2015092713, habría podido anticipar que los compuestos que conservaran dicha estructura central mantendrían su actividad activadora de NRF2, y, que además podrían ser combinados con otros compuestos. Por lo tanto, se concluye que la presente solicitud carece de nivel inventivo” [...]

Respuesta del solicitante a argumentos de LABORATORIOS LEGRAND S.A.

El solicitante respondió los anteriores argumentos señalando que se ha presentado un nuevo pliego reivindicatorio, en el cual se presentan tan solo 10 reivindicaciones y en él según el solicitante se han realizado modificaciones con el objetivo de subsanar algunas deficiencias que se encontraban en el anterior pliego reivindicatorio, tales como las relacionadas con claridad, concisión, soporte en la descripción y las reivindicaciones relativas a métodos de tratamiento.

Con respecto a los documentos trasladados por el opositor, el solicitante manifestó lo siguiente:

[...] “Es de resaltar que la Sociedad Opositora se limita a señalar las supuestas similitudes entre el objeto de la solicitud y la divulgación de los documentos del arte previo, sin embargo, no se presenta ningún análisis real que permita comprender como la persona normalmente versada llegaría al objeto reclamado a partir de dichas divulgaciones.

Asimismo, me permito manifestar que, el mismo análisis de la oposición presentada demuestra una clara falta de comprensión del objeto de la presente solicitud, toda vez que las tablas comparativas presentadas en las páginas 12 y 13 presentan incorrectamente la estructura de la fórmula (I) de la presente invención.

De esta forma, se solicita de manera respetuosa que se desestime la oposición presentada por LABORATORIOS LEGRAND S.A. puesto que la presente invención sí cumple con los requisitos de patentabilidad frente al estado de la técnica citado por la sociedad opositora. Por lo tanto, es claro que dicha oposición es infundada, incumpliendo con lo establecido por el artículo 42 de la Decisión 486 del Tribunal Andino” [...]

Respuesta de la Oficina

Luego de revisar tanto los argumentos del opositor, como los argumentos del solicitante y considerando que se han realizado diferentes modificaciones al pliego reivindicatorio, donde el solicitante presentó un último pliego reivindicatorio conformado por 7 reivindicaciones, esta

Resolución N° 34268

Ref. Expediente N° NC2021/0007304

Oficina considera que tal último pliego reivindicatorio no contiene reivindicaciones que estén afectadas por claridad, concisión, soporte en la descripción ni tampoco se observan reivindicaciones relacionadas con métodos de tratamiento no patentables.

Con respecto a los documentos del estado de la técnica mencionados por el opositor, se observa lo siguiente:

WO/2018/181345 del 04 de octubre de 2018: Dicho documento revela compuestos que tienen actividad activadora de NRF2 y se espera que sea útil como agente profiláctico o terapéutico para enfermedades asociadas con el estrés oxidativo, particularmente hepatitis (p. ej., esteatohepatitis no alcohólica (NASH)), enfermedades cardiovasculares (p. ej., o hipertensión arterial pulmonar), enfermedades pulmonares (p. ej., enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)), enfermedades renales (p. ej., enfermedad renal crónica (ERC) o lesión renal aguda (IRA)), enfermedades del sistema nervioso central (p. ej., enfermedad de Parkinson), enfermedades mitocondriales (por ejemplo, ataxia de Friedreich, miopatía mitocondrial), enfermedades autoinmunes (por ejemplo, esclerosis múltiple) y similares (resumen). Sin embargo, considerando el último pliego reivindicatorio presentado, dicha anterioridad no afecta la materia de la presente solicitud, puesto que existen diferencias estructurales con respecto a la característica cíclica de los compuestos reclamados, que no se anticipaba en la anterioridad mencionada.

WO/2015/092713 del 25 de junio de 2015: De igual manera que se señaló para el anterior documento, esta anterioridad divulga análogos de bisarilo, composiciones farmacéuticas que los contienen y su uso como reguladores de NRF2 (resumen). Sin embargo, a partir de las modificaciones presentadas en el último pliego reivindicatorio, se considera que dicha anterioridad ya no afecta la materia reclamada en la presente solicitud, considerando las limitaciones a cada uno de los radicales de la fórmula (I) reivindicada, como por ejemplo sucede con el anillo que se forma con B.

WO/2018/140876 del 02 de agosto de 2018: Con respecto a dicha anterioridad, se observa que en tal documento se revelan compuestos de fórmula III A y III B, que puede que tengan algún tipo de relación con los compuestos reivindicados en la presente solicitud, pero no anticipan ni sugieren todas las características del núcleo central cíclico ni tampoco de los radicales que allí se contemplan.

Por lo tanto, los documentos trasladados por el señor opositor no afectan el requisito de nivel inventivo de la solicitud.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio No. 19546 de 30 de noviembre 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 bajo el No. NC2021/0007304 el 26 de febrero de 2024 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 el presente caso las reivindicaciones 1 a 7 incluidas en el radicado No. NC2021/0007304 el 26 de febrero de 2024 superan las objeciones del artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, dado que se ha delimitado la materia, cuando se ha definido en cada oportunidad a qué se refiere el solicitante con la palabra “sustituido” en los diferentes radicales de la fórmula (I). Adicionalmente también se describe en esta oportunidad las definiciones del anillo C, para los cuales se incluyó:

Resolución N° 34268

Ref. Expediente N° NC2021/0007304

“en donde Z1, Z2, Z3, Z4 y Z5, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de carbono o un átomo de nitrógeno”, entre otras modificaciones.

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 7 incluidas en el radicado bajo el No. NC2021/0007304 el 26 de febrero de 2024, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que se refieren a compuestos derivados de ácido tetraazahexaciclo/dotriaconta-decaen acético sustituidos, que difieren de la información del estado de la técnica más cercano WO2018181345, en que el anillo central es un ciclo que se encuentra ligado desde el enlazador L al anillo C y éste al enlazador X, mientras que los compuestos del estado del arte no tienen un anillo cíclico sino que es una estructura abierta.

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 actividad de activación del factor 2 relacionado con el factor nuclear eritroide 2 (NRF2), por tanto adecuados contra enfermedades asociadas al estrés oxidativo. Al revisar el capítulo descriptivo, se observa que los compuestos de la presente invención mostraron datos de actividad de inhibición de la unión a NRF2 (100 nM) en el rango de entre el 6% al 100% (descripción, tabla 3).

En consecuencia, las reivindicaciones 1 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.

Que de acuerdo con la modificación presentada por los solicitantes en el escrito radicado bajo el N° NC2021/0007304 el 24 de septiembre de 2023, y teniendo en cuenta el objeto de la invención, el título quedará de la siguiente manera: **“COMPUESTOS DERIVADOS DE ÁCIDO TETRAAZAHXACICLO/DOTRIACONTA-DECAEN ALCANÓICO Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS COMPRENDEN, QUE PRESENTAN ACTIVIDAD DE ACTIVACIÓN DEL FACTOR 2 RELACIONADO CON EL FACTOR NUCLEAR ERITROIDE 2 (“NRF2”)”**.

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

RESUELVE

ARTÍCULO 1: Declarar infundada la oposición presentada por LABORATORIOS LEGRAND S.A., de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente Resolución.

ARTÍCULO 2: 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 ÁCIDO TETRAAZAHXACICLO/DOTRIACONTA-DECAEN ALCANÓICO Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS COMPRENDEN, QUE PRESENTAN ACTIVIDAD DE ACTIVACIÓN DEL FACTOR 2 RELACIONADO CON EL FACTOR NUCLEAR ERITROIDE 2 (“NRF2”)”

Resolución N° 34268

Ref. Expediente N° NC2021/0007304

Clasificación IPC: A61K 31/4748, A61K 31/5386, A61P 1/16, A61P 3/00, A61P 7/06, A61P 9/00, A61P 11/00, A61P 13/12, A61P 25/00, A61P 29/00, A61P 35/00, A61P 43/00, C07D 471/18, C07D 491/22, C07D 498/18, C07D 498/22.

Reivindicaciones: 1 a 7 incluidas en el radicado bajo el No. NC2021/0007304 el 26 de febrero de 2024, de acuerdo con el Anexo No. 1.

Titular: SCOHIA PHARMA, INC.

Dirección: 26-1, MURAOKA-HIGASHI 2-CHOME, FUJISAWA-SHI, KANAGAWA 2518555, JAPÓN.

Inventores: Shigemitsu MATSUMOTO, Ryoma HARA, Naoyoshi NOGUCHI, Hideto FUKUSHI, Ayumu NIIDA, Satoshi SASAKI, Minoru IKOMA, Toshitake KOBAYASHI y Tsuyoshi MAEKAWA.

Prioridad N°: 5/12/2018, JP (JAPÓN), 2018-228234.

Solicitud internacional N°: PCT/JP2019/048593 **Fecha:** 4 de diciembre de 2019.

Vigente desde: 4 de diciembre de 2019

Hasta: 4 de diciembre de 2039.

ARTÍCULO 3: 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 4: Notificar el contenido de la presente resolución a SCOHIA PHARMA, INC., y en calidad de Opositor a LABORATORIOS LEGRAND S.A, advirtiendo 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 27 de junio de 2024

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: CIELO ELAINNE
RUSINQUE URREGO
Fecha: 2024.06.27
17:02:32 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

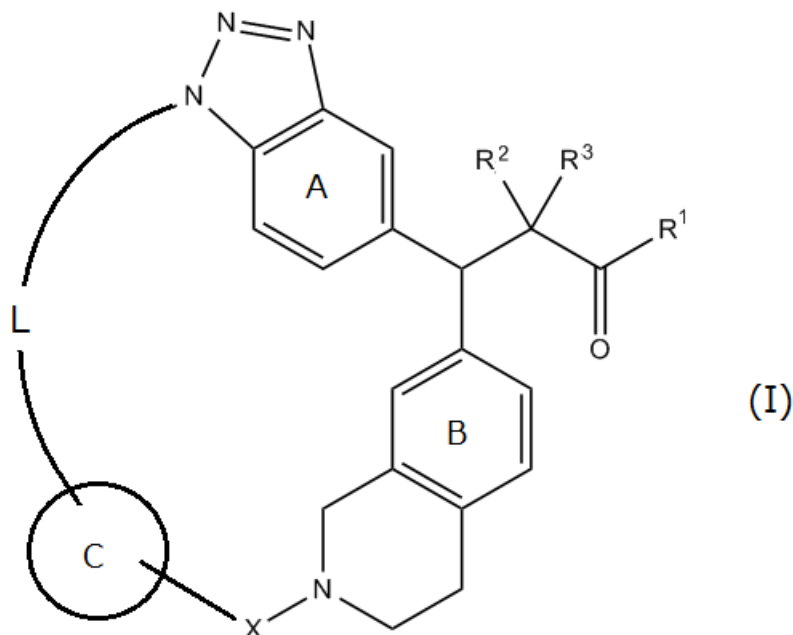
Resolución N° 34268

Ref. Expediente N° NC2021/0007304

ANEXO No. 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un compuesto CARACTERIZADO PORQUE es representado por la siguiente fórmula (I):



donde

R¹ es OH, OR_y o NHR_y;

R_y es un grupo C₁₋₆ alquilo o un grupo cíclico seleccionado de un grupo que consiste en un grupo C₃₋₁₀ cicloalquilo, un grupo C₃₋₁₀ cicloalquenilo, un grupo C₆₋₁₄ arilo, un grupo heterocíclico aromático y un grupo heterocíclico no aromático;

R² y R³ son independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo C₁₋₆ alquilo, o R² y R³ se unen para formar un grupo C₃₋₆ cicloalquilo;

X es C(=O), SO₂ o CR^{x1}R^{x2};

R^{x1} y R^{x2} son independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo C₁₋₆ alquilo;

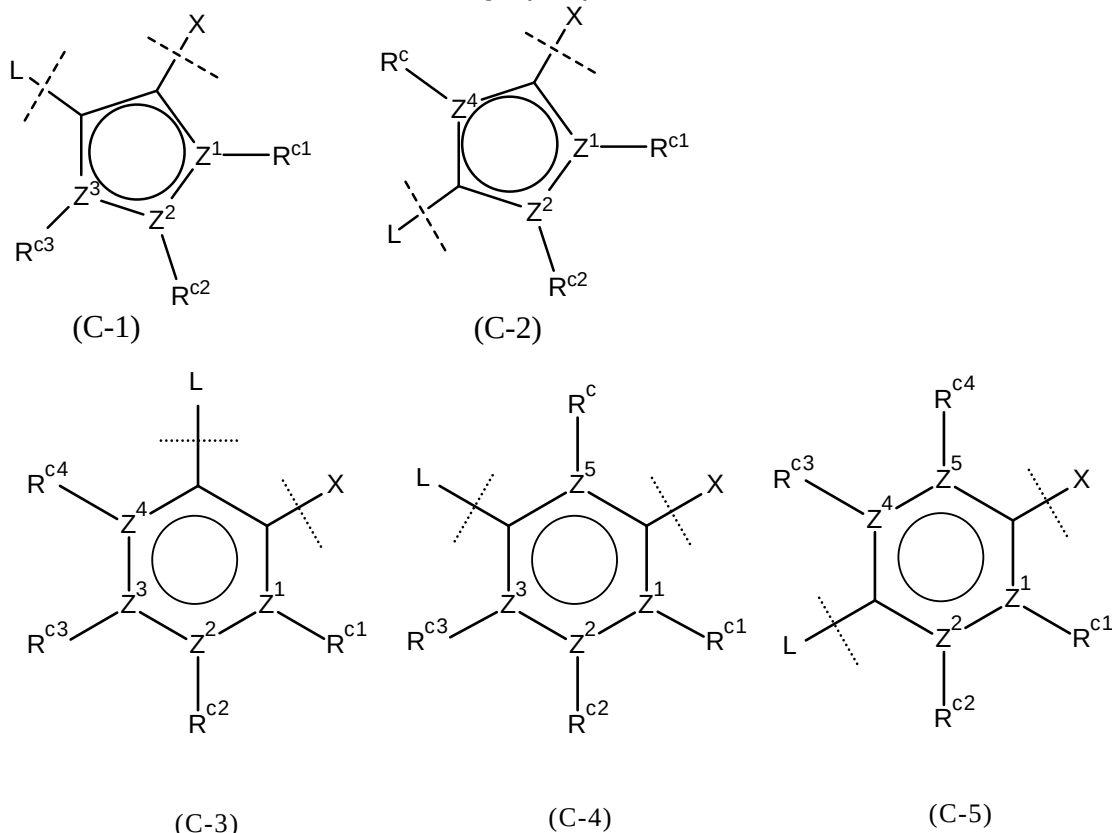
el anillo A es un anillo benceno, o un anillo benceno sustituido con uno o más sustituyentes adicionales seleccionados de un grupo que consiste en un átomo de flúor, un átomo de cloro, un grupo C₁₋₃ alquilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre un átomo de halógeno y un grupo C₁₋₃ alcoxi, un grupo C₁₋₃ alcoxi sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre un átomo de halógeno y un grupo C₁₋₃ alcoxi;

el anillo B es un anillo benceno, o un anillo benceno sustituido con uno o más sustituyentes adicionales seleccionados de un átomo de flúor, un átomo de cloro, un grupo ciano, un grupo C₁₋₃ alquilo, un grupo C₁₋₃ alquilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre un átomo de halógeno y un grupo C₁₋₃ alcoxi, un grupo C₁₋₃ alcoxi sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre un átomo de halógeno y un grupo C₁₋₃ alcoxi;

Resolución N° 34268

Ref. Expediente N° NC2021/0007304

el anillo C es seleccionado de un grupo que consiste en



en donde Z¹, Z², Z³, Z⁴ y Z⁵, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de carbono o un átomo de nitrógeno;

R^c representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo nitro, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un grupo C₁₋₆ alquilo, un grupo C₁₋₆ alquilo halogenado, un grupo C₁₋₆ alcoxi, un grupo C₁₋₆ alcoxi halogenado, o un grupo C₃₋₁₀ cicloalquilo; y

R^{c1}, R^{c2}, R^{c3} y R^{c4}, que pueden ser iguales o diferentes, son un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo nitro, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un grupo C₁₋₆ alquilo, un grupo C₁₋₆ alquilo halogenado, un grupo C₁₋₆ alcoxi, un grupo C₁₋₆ alcoxi halogenado, o un grupo C₃₋₁₀ cicloalquilo; o

dos radicales adyacentes de R^{c1}, R^{c2}, R^{c3} y R^{c4} se unen para formar un anillo seleccionado de tetrahidrofurano, tetrahidropirano, 1,3-dioxolano y morfolina; o dicho tetrahidrofurano, tetrahidropirano, 1,3-dioxolano y morfolina están sustituidos con 1 a 3 sustituyentes seleccionados de un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo nitro, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un grupo oxo, un grupo C₁₋₆ alquilo, un grupo C₁₋₆ alquilo halogenado, un grupo C₁₋₆ alcoxi, un grupo C₁₋₆ alcoxi halogenado, un grupo C₃₋₁₀ cicloalquilo, y un grupo C₃₋₁₀ cicloalquil-C₁₋₆ alquilo, con la salvedad de que cuando Z¹, Z², Z³, Z⁴ o Z⁵ es un átomo de nitrógeno, R^c, R^{c1}, R^{c2}, R^{c3} o R^{c4} no está presente; y

L es -(CR⁴R⁵)_n-Y¹-(CR⁶R⁷)_m-Y²-*

donde * representa la unión al anillo C;

n es un entero de 2 a 4;

m es un entero de 1 a 4;

R⁴ y R⁵ son cada uno independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, OH, un grupo C₁₋₆ alquilo o un grupo C₁₋₆ alcoxi, o R⁴ y R⁵ se unen para formar un grupo C₃₋₆ cicloalquilo, y una pluralidad de R⁴ o una pluralidad de R⁵ son iguales o diferentes entre sí, o los R⁴ o R⁵ adyacentes se unen para formar una unión doble;

R⁶ y R⁷ son cada uno independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, OH, un grupo C₁₋₆ alquilo o un grupo C₁₋₆ alcoxi, o R⁶ y R⁷ se unen para formar un grupo C₃₋₆ cicloalquilo, y cuando m es 2 o más, una pluralidad de R⁶ o una pluralidad de R⁷ son iguales o diferentes entre sí, o los radicales adyacentes R⁶ o R⁷ se unen para formar una unión doble;

Resolución N° 34268

Ref. Expediente N° NC2021/0007304

Y^1 y Y^2 son independientemente una unión, un átomo de oxígeno, un átomo de azufre, SO, SO_2 o NR^8 , con la salvedad de que cuando Y^1 es una unión, m es 1 o 4; y R^8 es un átomo de hidrógeno o un grupo C_{1-6} alquilo, con la salvedad de que cuando una pluralidad de R^8 está presente, la pluralidad de R^8 son iguales o diferentes entre sí.

2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, o una sal del mismo, CARACTERIZADO PORQUE en la fórmula (I),

L se selecciona entre el grupo que consiste en las fórmulas siguientes:

- $CR^4R^5-CR^4R^5-CR^6R^7-CR^6R^7-CR^6R^7-CR^6R^7-*$;
- $CR^4R^5-CR^4R^5-CR^4R^5-CR^4R^5-CR^6R^7-*$;
- $CR^4R^5-CR^4R^5-CR^4R^5-CR^6R^7-O-*$;
- $CR^4R^5-CR^4R^5-CR^4R^5-O-CR^6R^7-*$; y
- $CR^4R^5-CR^4R^5-O-CR^6R^7-CR^6R^7-*$.

3. El compuesto según las reivindicaciones 1 o 2, o una sal del mismo, CARACTERIZADO PORQUE en la fórmula (I),

R^1 es OH o OR_y ;

R_y es un grupo C_{1-6} alquilo;

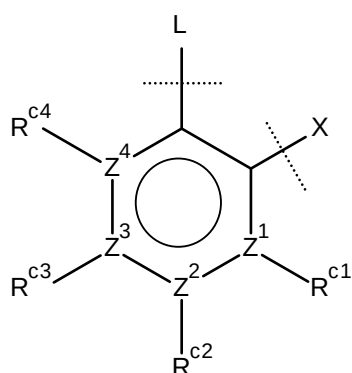
R^2 y R^3 son independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo C_{1-3} alquilo;

X es $C(=O)$;

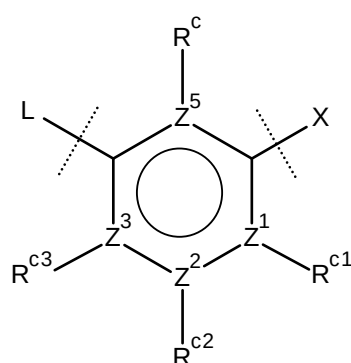
el anillo A es un anillo benceno, o un anillo benceno sustituido con uno o más sustituyentes adicionales seleccionados de un grupo que consiste de un átomo de flúor, un átomo de cloro, un grupo C_{1-3} alquilo, un grupo C_{1-3} alquilo sustituido con entre 1 y 3 sustituyentes seleccionados entre un átomo de halógeno y un grupo C_{1-3} alcoxi, un grupo C_{1-3} alcoxi, o un grupo C_{1-3} alcoxi sustituido con entre 1 y 3 sustituyentes seleccionados entre un átomo de halógeno y un grupo C_{1-3} alcoxi;

el anillo B es un anillo benceno, o un anillo benceno sustituido con uno o más sustituyentes adicionales seleccionados de un grupo que consiste de un átomo de flúor, un átomo de cloro, un grupo ciano, un grupo C_{1-3} alquilo, un grupo C_{1-3} alquilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre un átomo de halógeno y un grupo C_{1-3} alcoxi, un grupo C_{1-3} alcoxi, o un grupo C_{1-3} alcoxi sustituido o no sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre un átomo de halógeno y un grupo C_{1-3} alcoxi; y

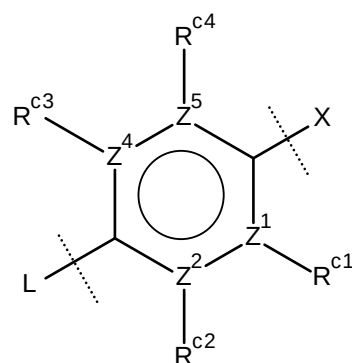
el anillo C es un grupo representado por la fórmula siguiente:



(C-3)



(C-4)



(C-5)

donde Z^1 , Z^2 , Z^3 , Z^4 y Z^5 son independientemente un átomo de carbono o un átomo de nitrógeno;

R^c es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo nitro, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un grupo C_{1-6} alquilo o un grupo C_{1-6} alquilo halogenado, un grupo C_{1-6} alcoxi o un grupo C_{1-6} alcoxi halogenado, o un grupo C_{3-10} cicloalquilo; y

R^{c1} , R^{c2} , R^{c3} y R^{c4} son independientemente seleccionados de un grupo que consiste de un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo nitro, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un grupo C_{1-6} alquilo o un grupo C_{1-6} alquilo halogenado, un grupo C_{1-6} alcoxi o

Resolución N° 34268

Ref. Expediente N° NC2021/0007304

un grupo C_{1-6} alcoxi halogenado, o un grupo C_{3-10} cicloalquilo; o dos radicales adyacentes de R^{c1} , R^{c2} , R^{c3} y R^{c4} se unen para formar un anillo seleccionado de tetrahydrofurano, tetrahydropirano, 1,3-dioxolano y morfolina, con la salvedad de que cuando Z^1 , Z^2 , Z^3 , Z^4 o Z^5 es un átomo de nitrógeno, R^c , R^{c1} , R^{c2} , R^{c3} o R^{c4} no está presente.

4. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, o una sal del mismo, CARACTERIZADO PORQUE en la fórmula (I),

R^1 es OH;

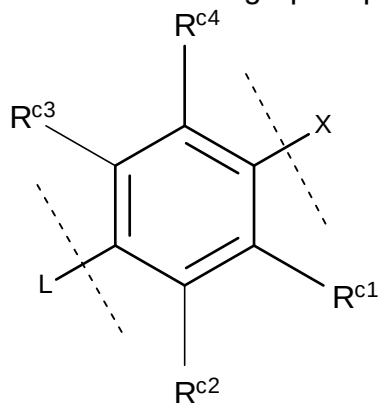
R^2 y R^3 son independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo C_{1-3} alquilo;

X es C(=O);

el anillo A es un anillo benceno, o un anillo benceno sustituido con uno o más sustituyentes adicionales de un grupo C_{1-3} alquilo;

el anillo B es un anillo benceno; y

el anillo C es un grupo representado por la fórmula siguiente:



donde

R^{c1} y R^{c4} son independientemente seleccionados de un grupo que consiste en un átomo de hidrógeno, un grupo C_{1-6} alquilo o un grupo C_{1-6} alquilo halogenado, un grupo C_{1-6} alcoxi o un grupo C_{1-6} alcoxi halogenado, un átomo de cloro, o un átomo de flúor, y R^{c2} y R^{c3} son cada uno un átomo de hidrógeno; y

L es $-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-^*$,
 $-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-O-^*$,
 $-CH_2-CH_2-CH_2-O-CH_2-^*$, o
 $-CH_2-CH_2-O-CH_2-CH_2-^*$.

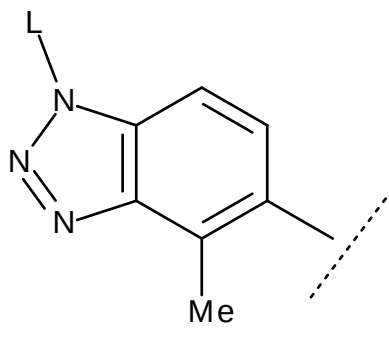
5. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, o una sal del mismo, CARACTERIZADO PORQUE en la fórmula (I),

R^1 es OH;

R^2 y R^3 son independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo metilo;

X es C(=O);

el anillo A es una subestructura representada por la fórmula siguiente:

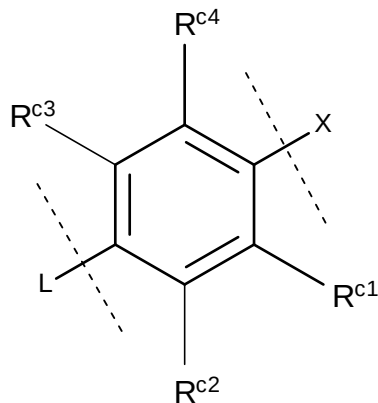


anillo B: un anillo benceno;

anillo C: un grupo representado por la fórmula siguiente:

Resolución N° 34268

Ref. Expediente N° NC2021/0007304



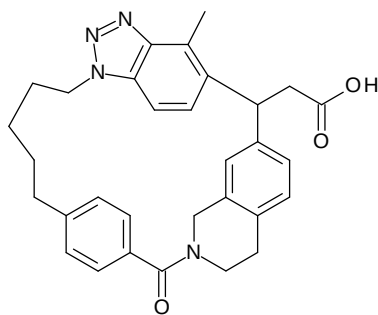
donde

R^{c1} y R^{c4} son independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de cloro, o un grupo metilo, y R^{c2} y R^{c3} son cada uno un átomo de hidrógeno; y

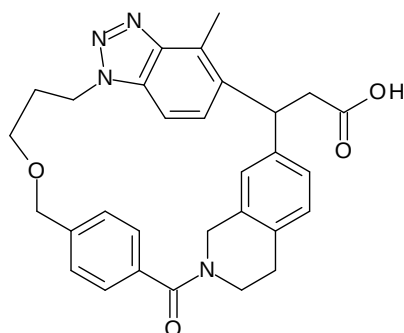
L es $-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-^*$,
 $-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-O-^*$,
 $-CH_2-CH_2-CH_2-O-CH_2-^*$, o
 $-CH_2-CH_2-O-CH_2-CH_2-^*$.

6. El compuesto según la reivindicación 1, donde el compuesto es seleccionado entre el grupo que consiste en los siguientes:

ácido [32-metil-20-oxo-8,9,10,21-tetraazahexaciclo[19.5.3.2^{16,19}.1^{3,7}.0^{6,10}.0^{24,28}]dotriaconta-1(26),3(32),4,6,8,16,18,24,27,30-decaen-2-il] acético:



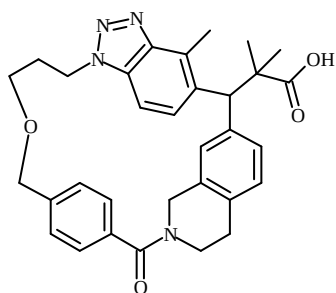
ácido [32-metil-20-oxo-14-oxa-8,9,10,21-tetraazahexaciclo[19.5.3.2^{16,19}.1^{3,7}.0^{6,10}.0^{24,28}]dotriaconta-1(26),3(32),4,6,8,16,18,24,27,30-decaen-2-il] acético:



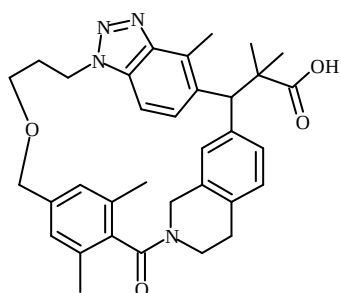
ácido 2-metil-2-[32-metil-20-oxo-14-oxa-8,9,10,21-tetraazahexaciclo[19.5.3.2^{16,19}.1^{3,7}.0^{6,10}.0^{24,28}]dotriaconta-1(27),3(32),4,6,8,16,18,24(28),25,30-decaen-2-il]propiónico:

Resolución N° 34268

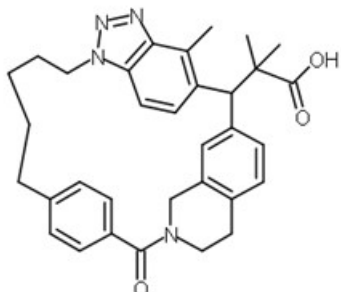
Ref. Expediente N° NC2021/0007304



;
 ácido 2-metil-2-[18,30,32-trimetil-20-oxo-14-oxa-8,9,10,21-
 tetraazahexaciclo[19.5.3.2^{16,19}.1^{3,7}.0^{6,10}.0^{24,28}]dotriaconta-
 1(27),3(32),4,6,8,16(31),17,19(30),24(28),25-decaen-2-il]propiónico:



; y
 ácido 2-metil-2-[32-metil-20-oxo-8,9,10,21-
 tetraazahexaciclo[19.5.3.2^{16,19}.1^{3,7}.0^{6,10}.0^{24,28}]dotriaconta-
 1(27),3(32),4,6,8,16(31),17,19(30),24(28),25-decaen-2-il]propanoico



;
 o una sal del mismo.

7. Una composición farmacéutica CARACTERIZADA PORQUE comprende el compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 o una sal del mismo.