

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 31696

Ref. Expediente N° NC2017/0005870

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:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 14 de junio de 2017, con el N° NC2017/0005870, por NOVARTIS AG,, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "COMPUESTOS DE ISOXAZOL DE ÁCIDO HIDROXÁMICO COMO INHIBIDORES DE LPXC", que corresponde a la solicitud internacional PCT/IB2015/059631 del 15 de diciembre de 2015.

SEGUNDO: Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 808 el 20 de octubre de 2017, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 10351, notificado el 27 de agosto de 2018, 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.

CUARTO: Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2017/0005870 el 22 de noviembre de 2018, respondió oportunamente el requerimiento formulado. Se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

QUINTO: 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."*

SEXTO: Que en el presente caso las reivindicaciones 1 - 11 incluidas en el radicado bajo el N° NC2017/0005870 del 9 de enero de 2019, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que refieren a compuestos derivados de isoxazol de ácido hidroxámico útiles para infecciones bacterianas que difiere del estado de la técnica más cercano, WO2012137094A1, en que los compuestos derivados de isoxazol tienen los



Ref. Expediente N° NC2017/0005870

radicales L y Z como se describen en esta solicitud. Adicionalmente, esta diferencia no se encuentra sugerida en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencia el efecto de tener compuestos alternativos antibacterianos. Sumado a lo anterior, la materia reivindicada, es susceptible de aplicación industrial.

En consecuencia, las reivindicaciones 1 - 11 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.

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: 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 DE ISOXAZOL DE ÁCIDO HIDROXÁMICO COMO INHIBIDORES DE LPXC”

Clasificación IPC: C07D 413/06, A61K 31/42, C07D 413/12, C07D 261/08

Reivindicaciones: 1 a 11 incluidas en el radicado bajo el No NC2017/0005870 del 9 de enero de 2019, de acuerdo con el anexo 1.

Titular: NOVARTIS AG

Domicilio: Lichtstrasse 35, CH-4056 Basel
BASEL BASEL
SUIZA.

Inventores: Jiping FU, Xianming JIN, Subramanian KARUR, Guillaume LAPOINTE, Ann Marie MADERA, Zachary Kevin SWEENEY

Prioridad N° 16/12/2014, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/092,402

Solicitud internacional N°: PCT/IB2015/059631 **Fecha:** 15 de diciembre de 2015.

Vigente desde: 15 de diciembre de 2015 **Hasta:** 15 de diciembre de 2035

ARTÍCULO SEGUNDO: 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.

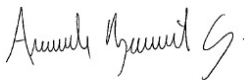
Resolución N° 31696

Ref. Expediente N° NC2017/0005870

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a NOVARTIS AG, advirtiéndoles 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 30 de julio de 2019



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

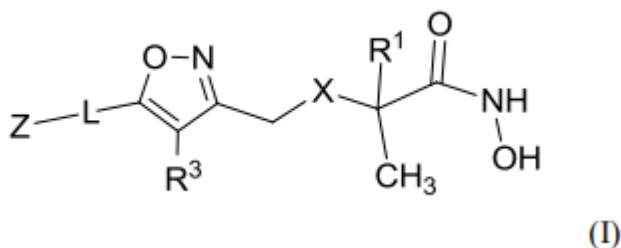
Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZALEZ
Fecha: 2019.07.30
23:01:57 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.



ANEXO 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un compuesto de fórmula (I):



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

X es -NH-, y R¹ es -CH(OH)-Y; o

X es -CH₂-, y R¹ es -CH(OH)-Y o -SO₂R² donde R² es alquilo C₁-C₃;

R³ es H;

Y es isoxazol no sustituido o sustituido con uno o dos R⁴;

cada R⁴ se selecciona independientemente de halo, alquilo C₁₋₃ y cicloalquilo C₃₋₆, donde el alquilo C₁₋₃ y el cicloalquilo C₃₋₆ están cada uno opcionalmente sustituidos con hasta tres grupos seleccionados entre halo, CN y -OH;

L es -C≡C- o -CR⁵=CR⁵-;

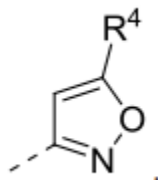
R⁵ se selecciona independientemente en cada caso entre H, halo y metilo; y

Z se selecciona entre alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₆, y fenilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con hasta tres grupos seleccionados entre halógeno, hidroxilo, alcoxi C₁₋₄, haloalcoxi C₁₋₄, CN y alquilo C₁₋₄ que está opcionalmente sustituido con uno a tres grupos seleccionados entre halógeno, hidroxilo, amino, CN y alcoxi C₁₋₃;

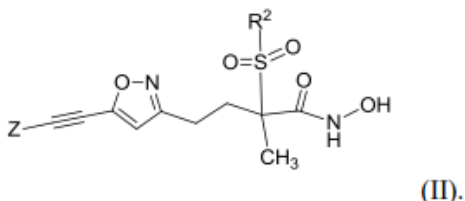
o, cuando L es -CR⁵=CR⁵-, Z tomado junto con uno de los grupos R⁵ y cualquiera de los átomos que conectan Z con el grupo R⁵ pueden formar un grupo cicloalquilo o cicloalqueno de 3 a 7 miembros que está opcionalmente sustituido con hasta tres grupos seleccionados entre halógeno, hidroxilo, alcoxi C₁₋₄, haloalcoxi C₁₋₄, CN y alquilo C₁₋₄ que está opcionalmente sustituido con uno a tres grupos seleccionados entre halógeno, hidroxilo, amino, CN y alcoxi C₁₋₃.

2. El compuesto de la Reivindicación 1, en el que R¹ es -SO₂R².
3. El compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1-2, en el que X es -CH₂-
4. El compuesto de la Reivindicación 3, en el que Y es

Ref. Expediente N° NC2017/0005870



5. El compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1-4, en el que Z es alquilo C₁-C₄ o cicloalquilo C₃-C₆, y Z está opcionalmente sustituido con hasta tres grupos seleccionados entre halógeno, alcoxi C₁₋₄, haloalcoxi C₁₋₄, CN y alquilo C₁₋₄ opcionalmente sustituido con uno a tres grupos seleccionados entre halógeno, hidroxilo, amino, CN y alcoxi C₁₋₃.
6. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde L es -C≡C-.
7. El compuesto de la Reivindicación 1, donde el compuesto es de Fórmula (II):



8. Una composición farmacéutica, que comprende: un compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 7 o 10 a 11; y un vehículo farmacéuticamente aceptable.
9. Un método in vitro para inhibir una enzima desacetilasa en una bacteria Gram negativa, que comprende poner en contacto las bacterias Gram negativas con el compuesto según las Reivindicaciones 1 a 7 y 10 a 11.
10. Un compuesto de la Reivindicación 1 seleccionado del grupo que consiste en:

(R)-4-(5-(ciclopropiletinil)isoxazol-3-il)-N-hidroxi-2-metil-2-(metilsulfonil)butanamida;

(R)-4-(5-(ciclobutiletinil)isoxazol-3-il)-N-hidroxi-2-metil-2-(metilsulfonil)butanamida;

(R)-4-(5-(3,3-dimetilbut-1-in-1-il)isoxazol-3-il)-N-hidroxi-2-metil-2-(metilsulfonil)butanamida;

(R)-N-hidroxi-2-metil-2-(metilsulfonil)-4-(5-(prop-1-in-1-il)isoxazol-3-il)butanamida;

Ref. Expediente N° NC2017/0005870

(R)-4-(5-(1-but-in-1-il)isoxazol-3-il)-N-hidroxi-2-metil-2- (metilsulfonil)butanamida;

(R)-N-hidroxi-2-metil-4-(5-(3-metilbut-1-in-1-il)isoxazol-3-il)-2-(metilsulfonil)butanamida;

(R)-N-hidroxi-2-metil-2-(metilsulfonil)-4-(5-(pent-1-in-1-il)isoxazol-3-il)butanamida;

(R)-N-hidroxi-2-metil-4-(5-((1-metilciclopropil)etnil)isoxazol-3-il)-2-(metilsulfonil)butanamida;

(R)-4-(5-(5-fluorobut-1-in-1-il)isoxazol-3-il)-N-hidroxi-2-metil-2-(metilsulfonil)butanamida;

(R)-4-(5-(5-fluoropent-1-in-1-il)isoxazol-3-il)-N-hidroxi-2-metil-2-(metilsulfonil)butanamida;

(R)-4-(5-(5,5-difluoropent-1-in-1-il)isoxazol-3-il)-N-hidroxi-2-metil-2-(metilsulfonil)butanamida;

(R)-4-(5-((3,3-difluorociclobutil)etnil)isoxazol-3-il)-N-hidroxi-2-metil-2-(metilsulfonil)butanamida;

(R)-4-(5-((3-fluorociclobutil)etnil)isoxazol-3-il)-N-hidroxi-2-metil-2-(metilsulfonil)butanamida;

(R)-N-hidroxi-4-(5-(5-hidroxi-5-metilhex-1-in-1-il)isoxazol-3-il)-2-metil-2-(metilsulfonil) butanamida;

(R)-N-hidroxi-4-(5-((3-(metoximetil)ciclobutil)etnil)isoxazol-3-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butanamida;

(R)-N-hidroxi-4-(5-((3-(2-hidroxipropan-2-il)ciclobutil)etnil)isoxazol-3-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butanamida;

N-hidroxi-4-(5-((4-(hidroximetil)fenil)etnil)isoxazol-3-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butanamida;

N-hidroxi-4-(5-((4-(2-hidroxietil)fenil)etnil)isoxazol-3-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butanamida;

N-hidroxi-4-(5-((4-(2-hidroxi-1-metoxietil)fenil)etnil)isoxazol-3-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butanamida;

N-hidroxi-2-metil-2-(metilsulfonil)-4-(5-(feniletinil)isoxazol-3-il)butanamida;

N-hidroxi-4-(5-((4-((R)-2-hidroxipropil)fenil)etnil)isoxazol-3-il)-2-metil-2-(metilsulfonil) butanamida;

Ref. Expediente N° NC2017/0005870

(R)-N-hidroxi-4-(5-((4-((S)-2-hidroxi-1-metoxietil)fenil)etinil)isoxazol-3-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butanamida;

(R)-4-(5-((4-((S)-1,2-dihidroxi-etil)fenil)etinil)isoxazol-3-il)-N-hidroxi-2-metil-2-(metilsulfonil)butanamida;

(R)-4-(5-((4-((R)-1,2-dihidroxi-etil)fenil)etinil)isoxazol-3-il)-N-hidroxi-2-metil-2-(metilsulfonil)butanamida;

(2S,3R)-2-(((5-(ciclopropiletinil)isoxazol-3-il)metil)amino)-N,3-dihidroxi-2-metil-3-(5-metilisoxazol-3-il)propanamida;

(2S,3R)-2-(((5-(ciclobutiletinil)isoxazol-3-il)metil)amino)-N,3-dihidroxi-2-metil-3-(5-metilisoxazol-3-il)propanamida;

(2S,3R)-N,3-dihidroxi-2-metil-3-(5-metilisoxazol-3-il)-2-(((5-(feniletinil)isoxazol-3-il)metil)amino)propanamida;

N,3-dihidroxi-3-(5-(hidroximetil)isoxazol-3-il)-2-metil-2-(((5-(feniletinil)isoxazol-3-il)metil)amino)propanamida;

(2S,3R)-N,3-dihidroxi-2-(((5-(6-metoxihex-1-en-1-il)isoxazol-3-il)metil)amino)-2-metil-3-(5-metilisoxazol-3-il)propanamida;

2-(((5-(ciclopropiletinil)isoxazol-3-il)metil)amino)-3-(5-ciclopropilisoxazol-3-il)-N,3-dihidroxi-2-metilpropanamida;

(R,E)-4-(5-(but-1-en-1-il)isoxazol-3-il)-N-hidroxi-2-metil-2-(metilsulfonil)butanamida;

(R,E)-4-(5-(2-ciclopropilvinil)isoxazol-3-il)-N-hidroxi-2-metil-2-(metilsulfonil)butanamida;

(R,E)-4-(5-(but-2-en-2-il)isoxazol-3-il)-N-hidroxi-2-metil-2-(metilsulfonil)butanamida;

(R,Z)-4-(5-(but-2-en-2-il)isoxazol-3-il)-N-hidroxi-2-metil-2-(metilsulfonil)butanamida;

(R,Z)-4-(5-(2-ciclopropil-1-fluorovinil)isoxazol-3-il)-N-hidroxi-2-metil-2-(metilsulfonil)butanamida;

(R,E)-4-(5-(2-ciclopropil-1-fluorovinil)isoxazol-3-il)-N-hidroxi-2-metil-2-(metilsulfonil)butanamida;

(R,Z)-4-(5-(2-ciclopropil-2-fluorovinil)isoxazol-3-il)-N-hidroxi-2-metil-2-(metilsulfonil)butanamida;

Ref. Expediente N° NC2017/0005870

(R)-4-(5-(ciclohex-1-en-1-il)isoxazol-3-il)-N-hidroxi-2-metil-2-(metilsulfonil)butanamida;

y las sales farmacéuticamente aceptables de cualquiera de estos compuestos.

11. El compuesto (R)-4-(5-(ciclopropiletinil)isoxazol-3-il)-N-hidroxi-2-metil-2-(metilsulfonil)butanamida, o una sal farmacéuticamente aceptable de este compuesto.

