

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 41466

Ref. Expediente N° NC2017/0005452

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 31 de mayo de 2017, con el N° NC2017/0005452, por FLEXUS BIOSCIENCES, INC., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “AGENTES INMUNORREGULADORES”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2015/059311 del 5 de noviembre de 2015.

SEGUNDO: Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 806 el 29 de septiembre de 2017, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 2252, notificado el 8 de abril de 2019, 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° NC2017/0005452 el 04 de julio de 2019, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presenta nuevas reivindicaciones 1 a 16 que reemplazan las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Posteriormente, mediante escrito radicado bajo el N° NC2019/0009051 el 21 de agosto de 2019, el solicitante presentó las reivindicaciones 1 a 16 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.

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 a 16 incluidas en el radicado bajo el N° NC2019/0009051 del 21 de agosto de 2019, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior y, toda vez que refieren a compuestos de fórmula I, que difiere del estado de la técnica más cercano, WO2007095050, en que las presentes reivindicaciones requieren que Z sea un O, mientras que WO2007095050 requiere que B forme el grupo CN (OH) central de una hidroxiguanadina. Adicionalmente, esta diferencia no se encuentra sugerida en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencia el efecto relacionado con la actividad *in vitro* frente a HEK humana IDO-1. Sumado a lo anterior, la materia reivindicada, es susceptible de aplicación industrial.



Ref. Expediente N° NC2017/0005452

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 16 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.

SÉPTIMO: Que de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2017/0005452 del 07 de noviembre de 2018, y teniendo en cuenta el objeto concedido, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “COMPUESTOS DE FENIL-QUINOLIN-AMIDA QUE MODULAN LA ENZIMA OXIDORREDUCTASA INDOLAMINA 2,3-DIOXIGENASA (IDO) Y COMPOSICIONES QUE COMPRENDEN TALES COMPUESTOS”.

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 FENIL-QUINOLIN-AMIDA QUE MODULAN LA ENZIMA OXIDORREDUCTASA INDOLAMINA 2,3-DIOXIGENASA (IDO) Y COMPOSICIONES QUE COMPRENDEN TALES COMPUESTOS”

Clasificación IPC: A61K 31/4375, A61K 31/4709, A61K 31/496.

Reivindicación(es): 1 a 16 incluidas en el radicado bajo el N° NC2019/0009051 el 21 de agosto de 2019, de acuerdo con el Anexo 1.

Titular(es): FLEXUS BIOSCIENCES, INC.

Domicilio(s): ROUTE 206 AND PROVINCE LINE ROAD, PRINCETON 08540 NEW JERSEY, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA.

Inventor(es): Hilary Plake BECK, Juan Carlos JAEN, Maksim OSIPOV, Jay Patrick POWERS, Maureen Kay REILLY, Hunter Paul SHUNATONA, James Ross WALKER, Mikhail ZIBINSKY, James Aaron BALOG, David K. WILLIAMS, Jay A. MARKWALDER, Emily Charlotte CHERNEY, Weifang SHAN y Audris HUANG.

Prioridad(es) N° 05/11/2014, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/075,671.
30/12/2014, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/098,022.

Solicitud internacional N°: PCT/US2015/059311. **Fecha:** 5 de noviembre de 2015.

Vigente desde: 5 de noviembre de 2015.

Hasta: 5 de noviembre 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.



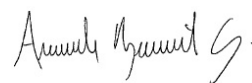
Resolución N° 41466

Ref. Expediente N° NC2017/0005452

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a FLEXUS BIOSCIENCES, INC., advirtiéndole 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 agosto de 2019



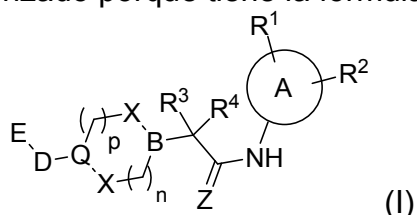
ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZÁLEZ
Fecha: 2019.08.30
23:02:49 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

ANEXO 1.

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

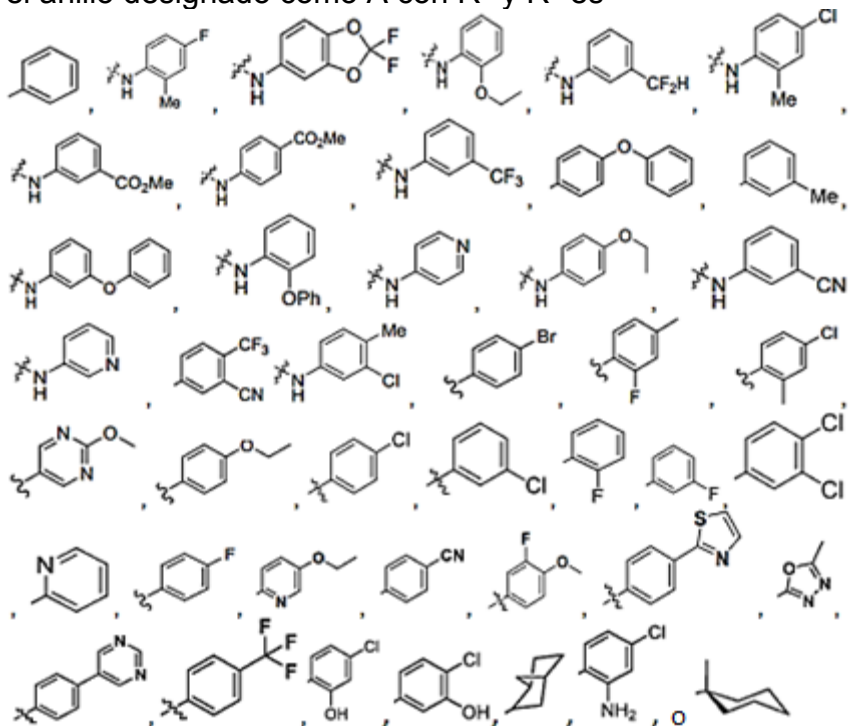
1. Un compuesto, caracterizado porque tiene la fórmula (I):



o una sal, hidrato o solvato de los mismos farmacéuticamente aceptables, en donde,

el subíndice n es 1; el subíndice p es 1;

el anillo designado como A con R¹ y R² es



Z es O;

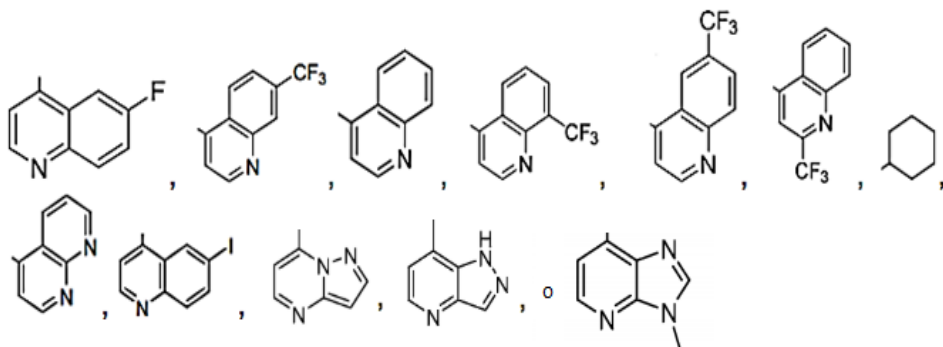
B es C(OR^{5a}), o C(R^{3a});

cada X es, independientemente CHR⁵;

Q es N, o CR⁶;

D es un enlace, o O;

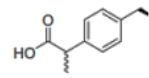
E es



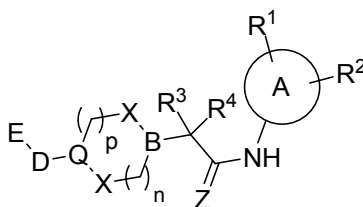
Resolución N° 41466

Ref. Expediente N° NC2017/0005452

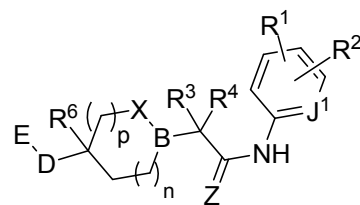
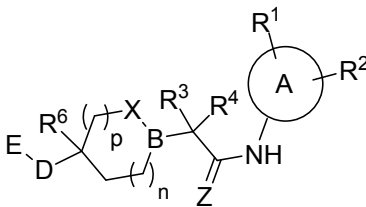
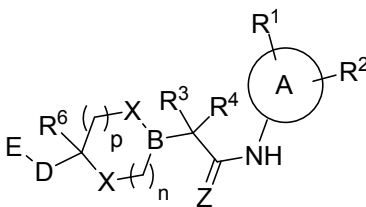
R^3 y R^4 son cada uno independientemente, hidrógeno, alquilo C_1-C_6 o -O-alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido,
 R^{3a} es F, H o CH_3 ;
 R^{5a} es H o CH_3 ;
 R^6 es H, OH, F, alquilo C_1-C_6 , -O-alquilo C_1-C_6 , o $-N(R^{5a})_2$;



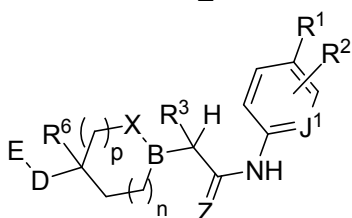
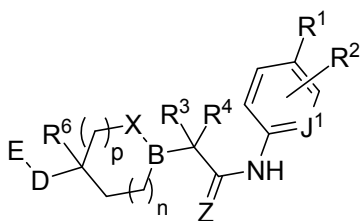
2. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque tiene la fórmula:



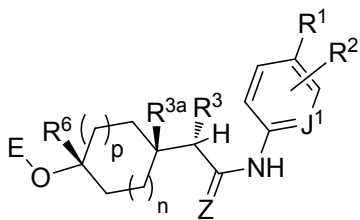
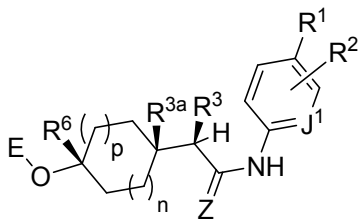
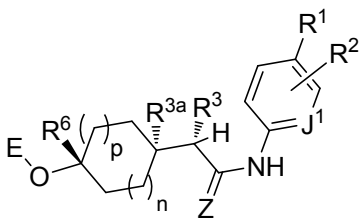
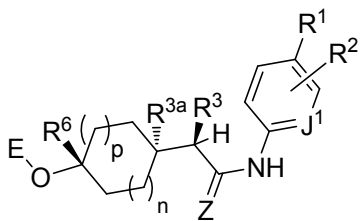
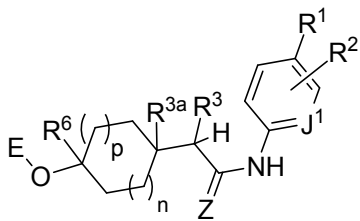
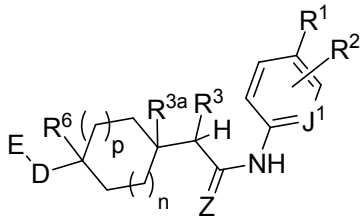
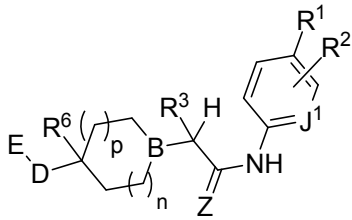
en donde Q es CR^6 ;

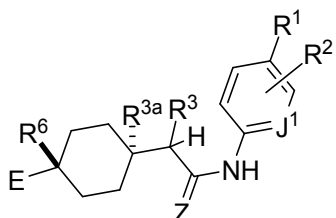
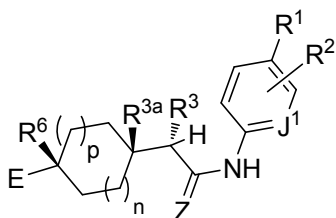
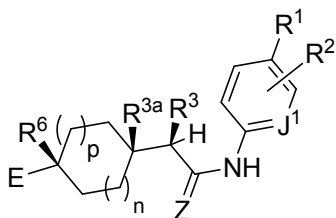
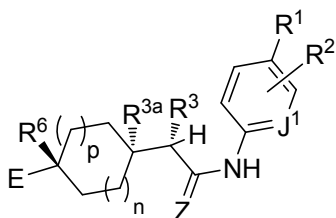
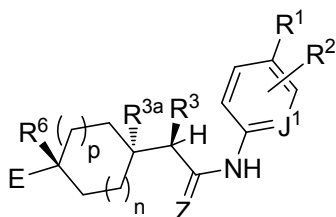


en donde J^1 es CH, N u opcionalmente $C(R^2)$ cuando R^2 está unido al vértice de anillo identificado como J^1 ;



Ref. Expediente N° NC2017/0005452



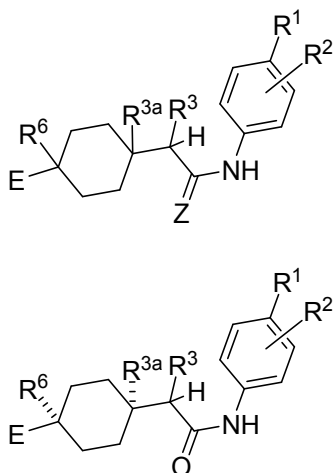


 Nuestro aporte es fundamental,
al usar menos papel contribuimos con el medio ambiente

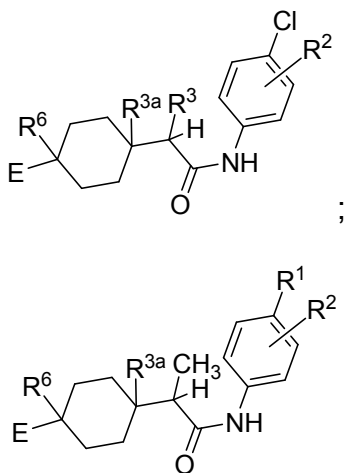


Resolución N° 41466

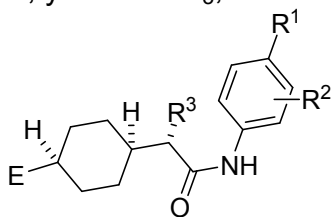
Ref. Expediente N° NC2017/0005452



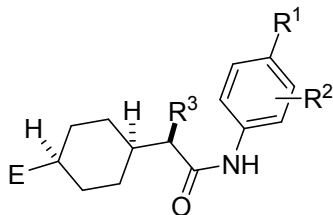
que está sustancialmente libre de otros isómeros en los estereocentros del anillo de ciclohexano;



en donde opcionalmente R¹ es Cl, F, fenilo opcionalmente sustituido, o CN, o en donde R¹ es Cl; y R³ es CH₃;



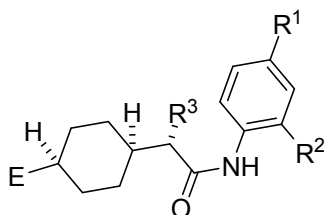
que está sustancialmente libre de otros isómeros en cada uno de los tres estereocentros mostrados;



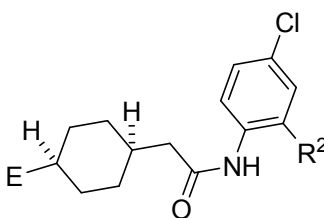
que está sustancialmente libre de otros isómeros en cada uno de los tres estereocentros mostrados;

Resolución N° 41466

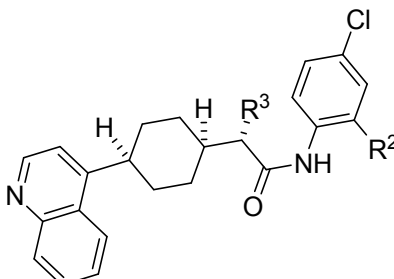
Ref. Expediente N° NC2017/0005452



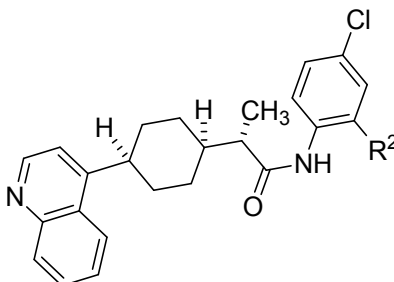
en donde R¹ es Cl, F, fenilo opcionalmente sustituido, o CN; y R² es H o F; y que está sustancialmente libre de otros isómeros en cada uno de los tres estereocentros mostrados;



que está sustancialmente libre de otros isómeros en cada uno de los dos estereocentros mostrados;

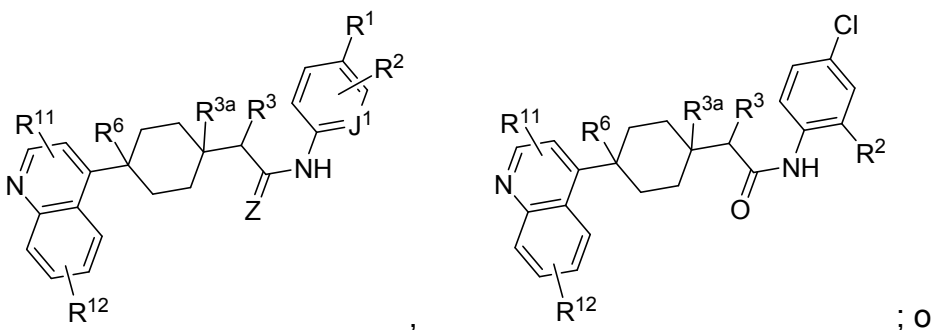


que está sustancialmente libre de otros isómeros en cada uno de los dos estereocentros mostrados; o

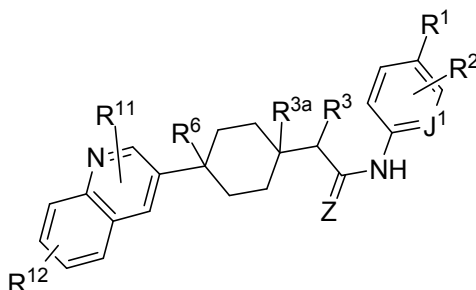


que está sustancialmente libre de otros isómeros en cada uno de los tres estereocentros mostrados.

3. El compuesto de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado porque tiene la fórmula:



Ref. Expediente N° NC2017/0005452



en donde:

R¹¹ y R¹² son, independientemente, hidrógeno, halógeno, haloalquilo C₁-C₄ opcionalmente sustituido, cicloalquilo C₃-C₆ opcionalmente sustituido, cicloheteroalquilo de 3 a 6 elementos opcionalmente sustituido, fenilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, alquilo C₁-C₄ opcionalmente sustituido, alcoxi C₁-C₄ opcionalmente sustituido, CN, SO₂NH₂, NHSO₂CH₃, NHSO₂CF₃, OCF₃, SO₂CH₃, SO₂CF₃, o CONH₂, y cuando R¹ y R² están en vértices adyacentes de un anillo fenilo se pueden unir para formar un anillo cicloheteroalquilo de 5 ó 6 elementos que tiene uno o dos vértices de anillo seleccionados, independientemente, de O, N y S, en donde el anillo cicloheteroalquilo está opcionalmente sustituido con uno a tres elementos seleccionados de fluro y alquilo C₁-C₃.

4. El compuesto de conformidad con la reivindicación 3, caracterizado porque R⁶ es H, y R¹¹ y R¹² son, cada uno independientemente, seleccionados del grupo que consiste de halógeno, CN y alquilo C₁-C₄ opcionalmente sustituido.
5. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque es:
 - N- (4-clorofenil) -2- (trans -4- (quinolin -4- il) ciclohexil) acetamida;
 - N- (4-clorofenil) -2- (4- (cis-quinolin -4- il) ciclohexil) acetamida;
 - clorhidrato de N- (4-cianofenil) -2- (trans -4- (quinolin -4- il) ciclohexil) acetamida;
 - clorhidrato de N- (4-cianofenil) -2- (cis -4- (quinolin -4- il) ciclohexil) acetamida;
 - N- (4-fluorofenil) -2- (trans -4- (quinolin -4- il) ciclohexil) acetamida;
 - N- (4-fluorofenil) -2- (cis -4- (quinolin -4- il) ciclohexil) acetamida;
 - N- (4-fluorofenil) -2- (cis -4- (quinolin -3- il) ciclohexil) acetamida;
 - clorhidrato de N- (4-fluorofenil) -2- (trans -4- (quinolin -3- il) ciclohexil) acetamida;
 - N- (4-clorofenil) -2- (cis -4- (quinolin -3- il) ciclohexil) acetamida;
 - N- (4-clorofenil) -2- (trans -4- (quinolin -3- il) ciclohexil) acetamida;
 - N- (4-cianofenil) -2- (cis -4- (quinolin -3- il) ciclohexil) acetamida;
 - N- (4-cianofenil) -2- (trans -4- (quinolin -3- il) ciclohexil) acetamida;
 - 2- (4- (cis-1H-Indazol -4- il) ciclohexil) -N- (4-cianofenil) acetamida ;
 - 2- (4- (trans-1H-Indazol -4- il) ciclohexil) -N- (4-cianofenil) acetamida ;
 - 2- (4- (1H-Indazol -4- il) ciclohexil) -N- (4-clorofenil) acetamida;
 - N- (4-fluorofenil) -2- (cis -4- (quinolin -4- il) ciclohexil) propanamida;
 - N- (4-clorofenil) -2- (trans -4- (quinolin -4- il) ciclohexil) propanamida;
 - N- (4-clorofenil) -2- (cis -4- (quinolin -4- il) ciclohexil) propanamida;
 - (R) -N- (4-clorofenil) -2- (cis -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) propanamida;

Ref. Expediente N° NC2017/0005452

(S) -N- (4-clorofenil) -2- (trans -4- (quinolin -3- il) ciclohexil) propanamida;
(R) -N- (4-cianofenil) -2- (cis -4- (7-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) butanamida;
(R) -N- (4-clorofenil) -2- (cis -4- (7-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) butanamida;
(R) -N- (4-clorofenil) -2- (cis -4- (quinolin -4- il) ciclohexil) propamida;
(R) -N- (4-cianofenil) -2- (cis -4- (quinolin -4- il) ciclohexil) propamida;
(R) -N- (4-clorofenil) -2- (cis -4- (quinolin -4- il) ciclohexil) butanamida;
(S) -N- (4-clorofenil) -2- (trans -4- (quinolin -4- il) ciclohexil) butanamida;
N- (4-clorofenil) -2- (cis -4- (quinolin -4- iloxi) ciclohexil) propanamida;
N- (4-Clorofenil) -2- (cis-1-hidroxi -4- (quinolin -4- il) ciclohexil) acetamida;
Trifluoroacetato de N- (4-Fluorofenil) -2- (cis -4- (isoquinolin -4- iloxi) ciclohexil) acetamida;
Trifluoroacetato de N- (4-Fluorofenil) -2- (trans -4- (isoquinolin -4- iloxi) ciclohexil) acetamida;
N- (4-Cianofenil) -2- (cis -4- (quinolin -4- iloxi) ciclohexil) acetamida;
N- (4-Clorofenil) -2- (trans-1-hidroxi -4- (quinolin -4- il) ciclohexil) acetamida;
N- (4-Fluorofenil) -2- (trans-1-hidroxi -4- (quinolin -4- il) ciclohexil) acetamida;
(R) -N- (4-Cianofenil) -2- (cis -4- (quinolin -4- iloxi) ciclohexil) propanamida;
(S) -N- (4-Cianofenil) -2- (cis -4- (quinolin -4- iloxi) ciclohexil) propanamida;
(R) -N- (4-Fluorofenil) -2- (cis -4- (quinolin -4- iloxi) ciclohexil) propanamida;
(S) -N- (4-Fluorofenil) -2- (cis -4- (quinolin -4- iloxi) ciclohexil) propanamida;
(±) -N- (4-clorofenil) -2- (trans -4- (quinolin -4- il) ciclohexil) pent -4- enamida;
2- (4- (1H-pirazolo[3,4-b]piridin -4- il) ciclohexil) -N- (4-clorofenil) acetamida;
N- (4-fluorofenil) -2- (cis -4- (quinazolin -4- il) ciclohexil) acetamida;
N- (4-Fluorofenil) -2- (4- (quinazolin -4- il) ciclohexil) acetamida;
N- (4-clorofenil) -2- (cis -4- (quinazolin -4- il) ciclohexil) acetamida;
N- (4-clorofenil) -2- (trans -4- (quinazolin -4- il) ciclohexil) acetamida;
N- (4-clorofenil) -2- (4- (1,5-naftiridin -4- il) ciclohexil) acetamida;
N- (4-clorofenil) -2- (cis -4- (quinolin -3- il) ciclohexil) propanamida;
N- (4-fluorofenil) -2- (trans -4- (quinolin -3- il) ciclohexil) propanamida;
N- (4-Clorofenil) -2- ((trans) -4- (isoquinolin-1-il) ciclohexil) acetamida;
N- (4-Clorofenil) -2- ((cis) -4- (isoquinolin-1-il) ciclohexil) acetamida;
N- (4-Clorofenil) -2- ((cis) -4- (isoquinolin-8-il) ciclohexil) acetamida;
N- (4-Clorofenil) -2- ((trans) -4- (isoquinolin-8-il) ciclohexil) acetamida;
N- (4-Clorofenil) -2- ((trans) -4- (isoquinolin -5- il) ciclohexil) acetamida;
N- (4-fluorofenil) -2- (cis -4- (quinolin -3- il) ciclohexil) propanamida;
(±) -N- (4-Cianofenil) -2- ((cis) -4- (quinolin -4- il) ciclohexil) pent -4- enamida;
(R) -2- ((cis) -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) -N-fenilpropanamida;
(R) -N- (4-fluoro-2-metilfenil) -2- ((cis) -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) propanamida;

Resolución N° 41466

Ref. Expediente N° NC2017/0005452

(R) -2- ((cis) -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) -N- (4- (trifluorometil) fenil) propanamida;

(R) -N- (2,2-difluorobenzo [d] [1,3]dioxol -5- il) -2- ((cis) -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) propanamida;

(R) -N- (2-etoxifenil) -2- ((cis) -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) propanamida;

(R) -N- (3- (difluorometil) fenil) -2- ((cis) -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) propanamida;

(R) -N- (4-cloro-2-metilfenil) -2- ((cis) -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) propanamida;

(R) -N- (3-clorofenil) -2- ((cis) -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) propanamida;

(R) -N- (3,4-diclorofenil) -2- ((cis) -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) propanamida;

metil 3- ((R) -2- ((cis) -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) propanamido) benzoato;

metil 4- ((R) -2- ((cis) -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) propanamido) benzoato;

(R) -2- ((cis) -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) -N-metil-N-fenilpropanamida;

(R) -2- ((cis) -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) -N- (3- (trifluorometil) fenil) propanamida;

(R) -2- ((cis) -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) -N- (4-fenoxifenil) propanamida;

(R) -2- ((cis) -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) -N- (m-tolil) propanamida;

(R) -2- ((cis) -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) -N- (3-fenoxifenil) propanamida;

(R) -2- ((cis) -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) -N- (2-fenoxifenil) propanamida;

(R) -2- ((cis) -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) -N- (piridin -4- il) propanamida;

(R) -2- ((cis) -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) -N- (tiazol-2-il) propanamida;

(R) -2- ((cis) -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) -N- (piridin -3- il) propanamida;

(R) -N- (2-fluorofenil) -2- ((cis) -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) propanamida;

(R) -N- (4-etoxifenil) -2- ((cis) -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) propanamida;

(R) -N- (3-cianofenil) -2- ((cis) -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) propanamida;

(R) -N- (3-cloro -4- metilfenil) -2- ((cis) -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) propanamida;

(R) -N- (3-fluorofenil) -2- ((cis) -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) propanamida;

(R) -N- (3-Ciano -4- (trifluorometil) fenil) -2- ((cis) -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) propanamida;

(±) -N- (4-Clorofenil) -2- ((trans) -4- ((7- (trifluorometil) quinolin -4- il) oxi) ciclohexil) butanamida;

N- (4-Clorofenil) -2- ((trans) -4- ((7- (trifluorometil) quinolin -4- il) oxi) ciclohexil) -2- butanamida;

-(±) -N- (4-Clorofenil) -2- ((trans) -4- ((2- (trifluorometil) quinolin -4- il) oxi) ciclohexil) butanamida;

(±) -N- (4-Clorofenil) -2- ((trans) -4- (quinolin -4- il) oxi) ciclohexil) butanamida;

N- (4-Clorofenil) -2- ((trans) -4- ((8- (trifluorometil) quinolin -4- il) oxi) ciclohexil) butanamida;

Resolución N° 41466

Ref. Expediente N° NC2017/0005452

ácido 2- (4- ((R) -3- ((4-Clorofenil) amino) -2- ((cis) -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) -3- oxopropil) fenil) propanoico;

ácido 2- (4- ((R) -3- ((4-Clorofenil) amino) -2- ((cis) -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) -3- oxopropil) fenil) -2-propanoico;

-(±) -N- (4-Clorofenil) -2- ((cis) -4- ((2- (trifluorometil) quinolin -4- il) oxi) ciclohexil) butanamida;

N- (4-Clorofenil) -2- ((cis) -4- ((2- (trifluorometil) quinolin -4- il) oxi) ciclohexil) butanamida;

-(±) -N- (4-Clorofenil) -2- ((cis) -4- ((6- (trifluorometil) quinolin -4- il) oxi) ciclohexil) butanamida;

N- (4-Clorofenil) -2- ((cis) -4- ((6- (trifluorometil) quinolin -4- il) oxi) ciclohexil) butanamida;

N- (4-Clorofenil) -2- (4- ((4-cloroquinolin-6-il) oxi) piperidin-1-il) acetamida;

(±) -N- (4-Clorofenil) -2- (4- ((4-cloroquinolin-6-il) oxi) piperidin-1-il) propanamida;

(±) -2- (4- ((4-Cloroquinolin-6-il) oxi) piperidin-1-il) -N- (p-tolil) propanamida;

N- (4-Clorofenil) -2- (4- ((4-cloroquinolin-6-il) oxi) piperidin-1-il) propanamida;

N- (4-Clorofenil) -2- (4- ((6-fluoroquinolin -4- il) oxi) piperidin-1-il) acetamida;

(±) -N- (4-Clorofenil) -2- (4- ((6-fluoroquinolin -4- il) oxi) piperidin-1-il) propanamida;

(±) -N- (4-Clorofenil) -2- (4- ((6-fluoroquinolin -4- il) oxi) piperidin-1-il) -3-metilbutanamida;

N- (4-Clorofenil) -2- (1- (quinolin -4- ilmetil) piperidin -4- il) acetamida;

N- (4-Fluorofenil) -2- (1- (quinolin -4- ilmetil) piperidin -4- il) acetamida;

N- (4-Fluorofenil) -2- (1- (6-fluoroquinolin -4- il) piperidin -4- il) acetamida;

N- (4-Fluorofenil) -2- (1- (6-fluoroquinolin -4- il) -4- metilpiperidin -4- il) acetamida;

(±) -N- (4-Clorofenil) -2- (4- (6-fluoroquinolin -4- il) piperazin-1-il) propanamida;

(±) -N- (4-Bromofenil) -2- (4- (6-fluoroquinolin -4- il) piperazin-1-il) propanamida;

(±) -2- (4- (6-Fluoroquinolin -4- il) piperazin-1-il) -N-fenilpropanamida;

N- (4-Clorofenil) -2- (4- (6-fluoroquinolin -4- il) piperazin-1-il) propanamida;

-(±) -N- (4-Clorofenil) -2- (4- (6-fluoroquinolin -4- il) piperazin-1-il) butanamida;

(±) -2- (4- (6-Fluoroquinolin -4- il) piperazin-1-il) -N-fenilbutanamida;

(±) -N- (4-Clorofenil) -2- (4- (6-fluoroquinolin -4- il) piperazin-1-il) -3-metoxipropanamida;

(±) -N- (4-Fluorofenil) -2- (4- (6-fluoroquinolin -4- il) piperazin-1-il) -3-metoxipropanamida;

N- (4-Clorofenil) -2- (4- (6-fluoroquinolin -4- il) piperazin-1-il) -3-metoxipropanamida;

ácido 2- (4- ((R) -3- ((4-Clorofenil) amino) -2- ((cis) -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) -3- oxopropil) fenil) propanoico;

ácido 2- (4- ((R) -3- ((4-Cianofenil) amino) -2- ((cis) -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) -3- oxopropil) fenil) propanoico;

(R) -N-ciclohexil-2- ((cis) -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) propanamida;

Resolución N° 41466

Ref. Expediente N° NC2017/0005452

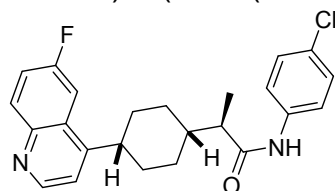
N-ciclohexil-2- ((cis) -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) acetamida;
(±) -N- (4-clorofenil) -2- (cis- y trans -4- (pirazolo[1,5-a]pirimidin-7-il) ciclohexil) propanamida;
(S) -N- (4-clorofenil) -2- ((cis) -4- (pirazolo[1,5-a]pirimidin-7-il) ciclohexil) propanamida;
(R) -N- (4-clorofenil) -2- ((cis) -4- (pirazolo[1,5-a]pirimidin-7-il) ciclohexil) propanamida;
(S) -N- (4-clorofenil) -2- ((trans) -4- (pirazolo[1,5-a]pirimidin-7-il) ciclohexil) propanamida;
(R) -N- (4-clorofenil) -2- ((trans) -4- (pirazolo[1,5-a]pirimidin-7-il) ciclohexil) propanamida;
(±) -2- (Cis- y trans -4- (1,8-naftiridin -4- il) ciclohexil) -N- (4-clorofenil) propanamida;
(S) -2- ((cis) -4- (1,8-Naftiridin -4- il) ciclohexil) -N- (4-clorofenil) propanamida;
(R) -2- ((cis) -4- (1,8-naftiridin -4- il) ciclohexil) -N- (4-clorofenil) propanamida;
(S) -2- ((trans) -4- (1,8-naftiridin -4- il) ciclohexil) -N- (4-clorofenil) propanamida;
(R) -2- ((trans) -4- (1,8-naftiridin -4- il) ciclohexil) -N- (4-clorofenil) propanamida;
(±) -2- (Cis- y trans -4- (1H-pirazolo[4,3-b]piridin-7-il) ciclohexil) -N- (4-clorofenil) propanamida;
(S) -2- ((cis) -4- (1H-Pirazolo[4,3-b]piridin-7-il) ciclohexil) -N- (4-clorofenil) propanamida;
(R) -2- ((cis) -4- (1H-pirazolo[4,3-b]piridin-7-il) ciclohexil) -N- (4-clorofenil) propanamida;
(S) -2- ((trans) -4- (1H-pirazolo[4,3-b]piridin-7-il) ciclohexil) -N- (4-clorofenil) propanamida;
(R) -2- ((trans) -4- (1H-pirazolo[4,3-b]piridin-7-il) ciclohexil) -N- (4-clorofenil) propanamida;
(±) -N- (Cis- y trans -4- clorofenil) -2- (4- (6-iodoquinolin -4- il) ciclohexil) propanamida;
(S) -N- (4-Clorofenil) -2- ((cis) -4- (6-iodoquinolin -4- il) ciclohexil) propanamida;
(R) - N - (4-clorofenil) -2- ((cis) -4- (6-iodoquinolin -4- il) ciclohexil) propanamida;
(S) - N - (4-clorofenil) -2- ((trans) -4- (6-iodoquinolin -4- il) ciclohexil) propanamida;
(R) - N - (4-clorofenil) -2- ((trans) -4- (6-iodoquinolin -4- il) ciclohexil) propanamida;
(±) -2- ((trans) -4- ((1,8-Naftiridin -4- il) oxi) ciclohexil) -N- (4-clorofenil) propanamida;
N- (4-Clorofenil) -2- (4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) butanamida;
(R) -N- (4-clorofenil) -4- hidrox-2- ((cis) -4- (quinolin -4- il) ciclohexil) butanamida;
N- (4-clorofenil) -2- ((cis) -4- ciano -4- (quinolin -4- il) ciclohexil) acetamida;
N- (4-clorofenil) -2- ((trans) -4- ciano -4- (quinolin -4- il) ciclohexil) acetamida;
(R) -N- (4-clorofenil) -5- hidrox-2- ((cis) -4- (quinolin -4- il) ciclohexil) pentanamida;
N- (4-clorofenil) -2- (1-metoxi -4- (quinolin -4- il) ciclohexil) acetamida;
N- (4-fluorofenil) -2- (4-hidrox-4- (quinolin -4- il) ciclohexil) acetamida;

Resolución N° 41466

Ref. Expediente N° NC2017/0005452

N- (4-clorofenil) -2- (4-hidroxi -4- (quinolin -4- il) ciclohexil) acetamida;
N- (4-clorofenil) -2- (trans -4- (6-fluoroquinolin -4- il) -1- hidroxiciclohexil) propanamida;
N- (4-clorofenil) -2- (cis -4- (6-fluoroquinolin -4- il) -1-hidroxiciclohexil) propanamida;
(+/-) -N- (4-clorofenil) -2- (trans-1-fluoro -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) propanamida;
N- (4-clorofenil) -2- (trans -4- (6-fluoroquinolin -4- il) -4- hidroxiciclohexil) propanamida;
N- (4-clorofenil) -2- (cis -4- (6-fluoroquinolin -4- il) -4- hidroxiciclohexil) propanamida;
(R) -N- (4-cloro-2-hidroxifenil) -2- (cis -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) propanamida;
(R) -N- (4-cloro -3- hidroxifenil) -2- (cis -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) propanamida;
(2R) -N- ((2S) -biciclo[2.2.1]heptan-2-il) -2- (cis -4- (6-fluoroquinolin-4-il) ciclohexil) propanamida;
(R) -N- (2-amino -4- clorofenil) -2- (cis -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) pent - 4- enamida;
2- (1- (6-Fluoroquinolin -4- il) -4- metilpiperidin -4- il) -N- (1-metilciclohexil) acetamida;
(±) -N- (4-Clorofenil) -2- (1- (6-fluoroquinolin -4- il) piperidin -4- il) butanamida;
(±) -N- (4-Clorofenil) -2- (4- (6-fluoroquinolin -4- il) piperazin-1-il) pentanamida;
N- (4-Clorofenil) -2- (4- (6-fluoroquinolin -4- il) piperazin-1-il) pentanamida;
(±) -2- (4- (6-Fluoroquinolin -4- il) piperazin-1-il) -N- (1-metilciclohexil) pentanamida;
2- (4- (6-Fluoroquinolin -4- il) piperazin-1-il) -N- (1-metilciclohexil) pentanamida;
(+/-) -Cis y trans-N- (4-clorofenil) -2- (4- (3-metil -3H- imidazo [4,5-b] piridin-7-il) ciclohexil) propanamida;
N- (4-clorofenil) -2- (4- (3-metil -3H- imidazo [4,5-b] piridin-7-il) ciclohexil) propanamida;
o una sal farmacéuticamente aceptable.

6. El compuesto de conformidad con las reivindicaciones 1 a 5 caracterizado porque es (R)-N-(4-clorofenil)-2-(cis-4-(6-fluoroquinolin-4-il)ciclohexil)propanamida



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo

7. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 caracterizado porque es (R)-N-(4-clorofenil)-2-(cis-4-(6-fluoroquinolin-4-il)ciclohexil)propanamida o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

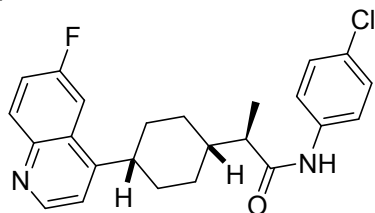
Resolución N° 41466

Ref. Expediente N° NC2017/0005452

8. El compuesto de conformidad con la reivindicación 7 caracterizada porque es una sal farmacéuticamente aceptable de (R)-N-(4-clorofenil)-2-(cis-4-(6-fluoroquinolin-4-il)ciclohexil)propanamida.

9. Una composición farmacéutica caracterizada porque comprende un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes y un excipiente farmacéuticamente aceptable.

10. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 9, caracterizada porque el compuesto es (R)-N-(4-clorofenil)-2-(cis-4-(6-fluoroquinolin-4-il)ciclohexil)propanamida



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo

11. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 9, caracterizada porque el compuesto es una sal farmacéuticamente aceptable de (R)-N-(4-clorofenil)-2-(cis-4-(6-fluoroquinolin-4-il)ciclohexil)propanamida.

12. Una composición caracterizada porque comprende un compuesto de conformidad con la reivindicación 1 y al menos un agente terapéutico adicional, en donde el al menos un agente terapéutico adicional es un agente inmunooncológico, donde el agente inmunooncológico es seleccionado del antagonista de CTLA-4, un antagonista de PD-1, un antagonista de PD-L1, un antagonista de LAG-3, un agonista de CD137, un agonista de GITR, un agonista de OX40, un antagonista de OX40L, un agonista o antagonista de CD40, un agonista de CD27, un antagonista de BTLA, un antagonista de TIM-3, un antagonista de A2aR, un antagonista de receptor de inhibidor asesino, o un anticuerpo B7H3.

13. La composición de conformidad con la reivindicación 12, caracterizada porque el antagonista de CTLA-4 es ipilimumab.

14. La composición de conformidad con la reivindicación 12, caracterizada porque el antagonista PD-1 es nivolumab.

15. La composición de conformidad con la reivindicación 13 o 14, que comprende adicionalmente al menos un agente quimioterapéutico.

16. Una composición que comprende un compuesto de la reivindicación 1, y al menos un agente terapéutico adicional caracterizada porque el al menos un agente terapéutico adicional es relatlimab, MDX-1105, urelumab, tremelimumab, pembrolizumab, AMP-514, pidilizumab, atezolizumab, durvalumab, avelumab, utomilumab, lucatumumab, dacetuzumab, varlilumab o enoblituzumab.