

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Resolución N° 55965

Ref. Expediente N° NC2019/0006785

*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 26 de junio de 2019, con el N° NC2019/0006785, por THE UNIVERSITY OF TEXAS SYSTEM BOARD OF REGENTS, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "INHIBIDORES BICICLO[1.1.1]PENTANO DE LA CINASA DE CREMALLERA DE LEUCINA DUAL (DLK) PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2017/065385 del 8 de diciembre de 2017.

**SEGUNDO:** Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 865 el 10 de julio de 2019, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

**TERCERO:** Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 2065, notificado el 12 de febrero de 2020, 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° NC2019/0006785 el 10 de julio de 2020, respondió oportunamente el requerimiento formulado sin presentar nuevo capítulo reivindicatorio. Por lo tanto, se tendrá en cuenta el capítulo reivindicatorio presentado con el radicado N° NC2020/000025 el 03 de enero de 2020.

**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 24 incluidas en el radicado bajo el N° NC2020/000025 del 03 de enero de 2020, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que refieren compuestos derivados de biciclo[1.1.1]pentano, que difieren del estado de la técnica más cercano, US2016257690, en el sustituyente R1 (por ejemplo ciclopropilo e isopropilo entre otros) y el anillo de piridina unidos al anillo central de imidazol, también existen sustituciones en el anillo biciclo que no se encuentran en el estado del arte más cercano. Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencia el efecto de inhibir la cinasa de cremallera de leucina dual (DLK) mediante ensayos *in vitro* donde se determinaron constantes de disociación ( $K_d$ ) de los compuestos del orden de  $10^1$  nM (tabla 2a y 2b). Sumado a lo anterior, la materia reivindicada, es susceptible de aplicación industrial.

Resolución N° 55965

Ref. Expediente N° NC2019/0006785

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 24 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 el solicitante en el escrito radicado bajo el el N° NC2019/0006785 el 26 de junio de 2019, tituló la invención como: “INHIBIDORES BICICLO[1.1.1]PENTANO DE LA CINASA DE CREMALLERA DE LEUCINA DUAL (DLK) PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES”. Sin embargo, no se acepta porque no comprende la composición reclamada, además se hace referencia a un tratamiento terapéutico, y de acuerdo con el objeto concedido, el título de la invención quedará de la siguiente manera: “COMPUESTOS DERIVADOS DE BICICLO[1.1.1]PENTANO, COMO INHIBIDORES DE LA CINASA DE CREMALLERA DE LEUCINA DUAL (DLK) Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS COMPRENDEN”

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

**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 DERIVADOS DE BICICLO[1.1.1]PENTANO, COMO INHIBIDORES DE LA CINASA DE CREMALLERA DE LEUCINA DUAL (DLK) Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS COMPRENDEN”**

**Clasificación IPC:** C07D 207/12, A61K 31/40.

**Reivindicaciones:** 1 a 24 incluidas en el radicado bajo el N° NC2020/000025 del 03 de enero de 2020, de acuerdo con el Anexo 1.

**Titular:** THE UNIVERSITY OF TEXAS SYSTEM BOARD OF REGENTS.

**Domicilio:** 210 W. 7TH STREET AUSTIN, TX 78701, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA.

**Inventores:** Philip JONES, Gang LIU, Kang LE, Jason CROSS y Michael J. SOTH.

**Prioridad N°:** 08/12/2016, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/431,504.

**Solicitud internacional N°:** PCT/US2017/065385. **Fecha:** 8 de diciembre de 2017.

**Vigente desde:** 8 de diciembre de 2017.

**Hasta:** 8 de diciembre de 2037.

**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.



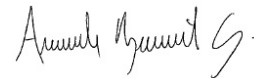
Resolución N° 55965

Ref. Expediente N° NC2019/0006785

**ARTÍCULO TERCERO:** Notificar el contenido de la presente resolución a THE UNIVERSITY OF TEXAS SYSTEM BOARD OF REGENTS, 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 15 de septiembre de 2020



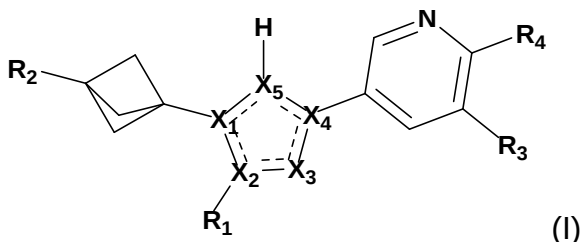
ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ  
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente  
por: ANDRÉS  
BERNARDO BARRETO  
GONZALEZ  
Fecha: 2020.09.15  
12:01:25 COT  
Razón: Validez jurídica.  
Ubicación: Bogotá,  
Colombia.

**ANEXO 1**

**REIVINDICACIONES CONCEDIDAS**

1. Un compuesto que tiene la Fórmula estructural I:



o una de sus sales, en donde:

X<sub>1</sub> se selecciona de entre C y N;

X<sub>2</sub> se selecciona de entre C y N;

exactamente uno de X<sub>1</sub> y X<sub>2</sub> es N;

X<sub>3</sub> es N;

X<sub>4</sub> y X<sub>5</sub> son C;

X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>, X<sub>3</sub>, X<sub>4</sub> y X<sub>5</sub> forman un heteroarilo de cinco miembros;

R<sub>1</sub> se selecciona de entre alquilo, cicloalquilo y heterocicloalquilo, cualquiera de los cuales se sustituye opcionalmente con uno a tres grupos R<sub>5</sub>;

R<sub>2</sub> es H o se selecciona de entre alquilo, amino, arilo, cicloalquilo, haloalquilo, heteroalquilo, heteroarilo, heterocicloalquilo y sulfonilalquilo, cualquiera de los cuales se sustituye opcionalmente con uno a tres grupos R<sub>6</sub>;

R<sub>3</sub> se selecciona de entre H, alquilo, (alcoxi)alquilo, (arilalcoxi)alquilo, (heteroarilalcoxi)alquilo, ciano, cicloalquilo, halo, haloalcoxi y haloalquilo;

R<sub>4</sub> es N(R<sub>4a</sub>)<sub>2</sub>, en donde cada R<sub>4a</sub> se selecciona independientemente de entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-4</sub> y haloalquilo C<sub>1-4</sub>;

o R<sub>3</sub> y R<sub>4</sub>, junto con los átomos a los cuales se asocian, forman un anillo heteroarilo o heteroalquilo de 5 o 6 miembros, opcionalmente sustituido con uno a tres grupos R<sub>7</sub>;

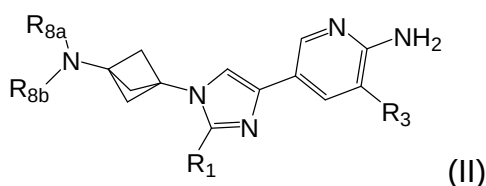
cada R<sub>5</sub> y R<sub>6</sub> se selecciona independientemente de entre alquilo C<sub>1-4</sub>, haloalquilo C<sub>1-4</sub>, alcoxi C<sub>1-4</sub>, haloalcoxi C<sub>1-4</sub>, alquiltio C<sub>1-4</sub>, haloalquiltio C<sub>1-4</sub>, arilo, heteroarilo, cicloalquilo C<sub>3-7</sub>, heterocicloalquilo C<sub>3-7</sub>, (aril)alquilo C<sub>1-4</sub>, (heteroaril)alquilo C<sub>1-4</sub>, (cicloalquilo C<sub>3-7</sub>)alquilo C<sub>1-4</sub>, (heterocicloalquilo C<sub>3-7</sub>)alquilo C<sub>1-4</sub>, (etenil)alquilo C<sub>1-4</sub>, (etinil)alquilo C<sub>1-4</sub>, (aril)alcoxi C<sub>1-4</sub>, (heteroaril)alcoxi C<sub>1-4</sub>, (cicloalquilo C<sub>3-7</sub>)alcoxi C<sub>1-4</sub>, (heterocicloalquilo C<sub>3-</sub>

Resolución N° 55965

Ref. Expediente N° NC2019/0006785

$\text{R}_7$  alcoxi  $\text{C}_{1-4}$ , (aril)alquiltio  $\text{C}_{1-4}$ , (heteroaril)alquiltio  $\text{C}_{1-4}$ , (cicloalquilo  $\text{C}_{3-7}$ )alquiltio  $\text{C}_{1-4}$ , (heterocicloalquilo  $\text{C}_{3-7}$ )alquiltio  $\text{C}_{1-4}$ , amino, halo, hidroxilo, ciano y oxo; y cada  $\text{R}_7$  se selecciona independientemente de entre alquilo  $\text{C}_{1-4}$ , haloalquilo  $\text{C}_{1-4}$ , alcoxi  $\text{C}_{1-4}$ , haloalcoxi  $\text{C}_{1-4}$ , arilo, heteroarilo, cicloalquilo  $\text{C}_{3-7}$ , heterocicloalquilo  $\text{C}_{3-7}$ , (aril)alquilo  $\text{C}_{1-4}$ , (heteroaril)alquilo  $\text{C}_{1-4}$ , (cicloalquilo  $\text{C}_{3-7}$ )alquilo  $\text{C}_{1-4}$ , (heterocicloalquilo  $\text{C}_{3-7}$ )alquilo  $\text{C}_{1-4}$ , halo, hidroxilo, ciano y oxo.

2. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, en donde  $\text{R}_1$  es metilo y se sustituye opcionalmente con uno o dos grupos  $\text{R}_5$ .
3. El compuesto de conformidad con la reivindicación 2, en donde  $\text{R}_1$  es hidroximetilo y se sustituye opcionalmente con un grupo  $\text{R}_5$ .
4. El compuesto de conformidad con la reivindicación 3, en donde  $\text{R}_5$  se selecciona de entre alquilo  $\text{C}_{1-4}$ , haloalquilo  $\text{C}_{1-4}$ , cicloalquilo  $\text{C}_{3-7}$  y heterocicloalquilo  $\text{C}_{3-7}$ .
5. El compuesto de conformidad con la reivindicación 4, en donde  $\text{R}_5$  se selecciona de entre metilo, etilo, trifluorometilo, 2-propilo y ciclopropilo.
6. El compuesto de conformidad con la reivindicación 5, en donde  
 $\text{R}_3$  se selecciona de entre  $\text{CF}_3$  y  $\text{OCF}_3$ ; y  
 $\text{R}_4$  es  $\text{NH}_2$ .
7. El compuesto de conformidad con la reivindicación 6, en donde  $\text{R}_2$  es H o se selecciona de entre alquilo, cicloalquilo, heteroalquilo y heterocicloalquilo, cualquiera de los cuales se sustituye opcionalmente con uno o dos grupos  $\text{R}_6$ .
8. El compuesto de conformidad con la reivindicación 7, en donde  $\text{R}_6$  se selecciona de entre alquilo  $\text{C}_{1-4}$ , haloalquilo  $\text{C}_{1-4}$ , (etenil)alquilo  $\text{C}_{1-4}$ , (etinil)alquilo  $\text{C}_{1-4}$ , hidroxilo y oxo.
9. El compuesto de conformidad con la reivindicación 8, en donde  $\text{R}_2$  se selecciona de entre morfolin-1-ilo, piperidin-1-ilo y piperazin-1-ilo, cualquiera de los cuales se sustituye opcionalmente con uno o dos grupos  $\text{R}_6$ .
10. El compuesto de conformidad con la reivindicación 8, en donde  $\text{R}_2$  es H.
11. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, en donde el compuesto tiene la Fórmula estructural II:



o una de sus sales, en donde:



Resolución N° 55965

Ref. Expediente N° NC2019/0006785

$R_1$  se selecciona de entre alquilo, cicloalquilo y heterocicloalquilo, cualquiera de los cuales se sustituye opcionalmente con uno a tres grupos  $R_5$ ;

$R_3$  se selecciona de entre H, alquilo, ciano, cicloalquilo, halo, haloalcoxi y haloalquilo;

$R_{8a}$  y  $R_{8b}$  se seleccionan independientemente de entre alquilo  $C_{1-4}$ , haloalquilo  $C_{1-4}$ , (alcoxi  $C_{1-4}$ )alquilo  $C_{1-4}$ , (haloalcoxi  $C_{1-4}$ )alquilo  $C_{1-4}$ , (alcoxi  $C_{1-4}$ )haloalquilo  $C_{1-4}$  y (haloalcoxi  $C_{1-4}$ )haloalquilo  $C_{1-4}$ ,

o  $R_{8a}$  y  $R_{8b}$ , en combinación con los átomos intermedios, forman un anillo heterocicloalquilo de 4 a 7 miembros, el cual se sustituye opcionalmente con uno a tres grupos  $R_6$ ; y

cada  $R_5$  y  $R_6$  se selecciona independientemente de entre alquilo  $C_{1-4}$ , haloalquilo  $C_{1-4}$ , alcoxi  $C_{1-4}$ , haloalcoxi  $C_{1-4}$ , alquiltio  $C_{1-4}$ , haloalquiltio  $C_{1-4}$ , arilo, heteroarilo, cicloalquilo  $C_{3-7}$ , heterocicloalquilo  $C_{3-7}$ , (aril)alquilo  $C_{1-4}$ , (heteroaril)alquilo  $C_{1-4}$ , (etenil)alquilo  $C_{1-4}$ , (etnil)alquilo  $C_{1-4}$ , (aril)alcoxi  $C_{1-4}$ , (heteroaril)alcoxi  $C_{1-4}$ , (aril)alquiltio  $C_{1-4}$ , (heteroaril)alquiltio  $C_{1-4}$ , amino, halo, hidroxil, ciano y oxo.

**12.** El compuesto de conformidad con la reivindicación 11, en donde:

$R_{8a}$  y  $R_{8b}$  se seleccionan independientemente de entre alquilo  $C_{1-4}$ , haloalquilo  $C_{1-4}$ , (alcoxi  $C_{1-4}$ )alquilo  $C_{1-4}$  y (haloalcoxi  $C_{1-4}$ )alquilo  $C_{1-4}$ ;

$R_1$  se selecciona de entre ciclopropilo, ciclopropilmetilo e isopropilo; y

$R_3$  se selecciona de entre difluorometoxi, trifluorometoxi y trifluorometilo.

**13.** El compuesto de conformidad con la reivindicación 11, en donde  $R_{8a}$  y  $R_{8b}$ , en combinación con los átomos intermedios, forman un anillo heterocicloalquilo de 4 a 7 miembros, el cual se sustituye opcionalmente con uno a tres grupos  $R_6$ .

**14.** El compuesto de conformidad con la reivindicación 13, en donde  $R_{8a}$  y  $R_{8b}$ , en combinación con los átomos intermedios, forman un anillo morfolina, piperidina o piperazina, cualquiera de los cuales se sustituye opcionalmente con uno a tres grupos  $R_6$ .

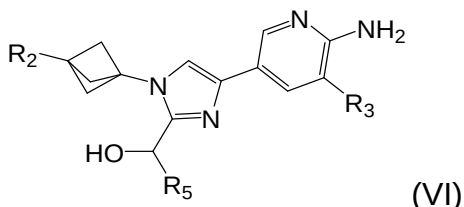
**15.** El compuesto de conformidad con la reivindicación 14, en donde  $R_1$  se selecciona de entre ciclopropilo, ciclopropilmetilo e isopropilo.

**16.** El compuesto de conformidad con la reivindicación 15, en donde  $R_3$  se selecciona de entre difluorometoxi, trifluorometoxi y trifluorometilo.

**17.** El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, que tiene la Fórmula estructural VI:

Resolución N° 55965

Ref. Expediente N° NC2019/0006785



o una de sus sales, en donde:

R<sub>2</sub> es H o se selecciona de entre alquilo, amino, arilo, cicloalquilo, haloalquilo, heteroalquilo, heteroarilo, heterocicloalquilo y sulfonilalquilo, cualquiera de los cuales se sustituye opcionalmente con uno a dos grupos R<sub>6</sub>;

R<sub>3</sub> se selecciona de entre haloalcoxi y haloalquilo; y

R<sub>5</sub> se selecciona de entre alquilo C<sub>1-4</sub>, haloalquilo C<sub>1-4</sub> y cicloalquilo C<sub>3-7</sub>.

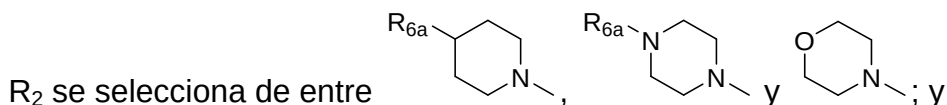
cada R<sub>6</sub> se selecciona independientemente de entre alquilo C<sub>1-4</sub>, haloalquilo C<sub>1-4</sub>, (etenil)alquilo C<sub>1-4</sub>, (etinil)alquilo C<sub>1-4</sub>, amino, halo, hidroxilo, ciano y oxo.

**18.** El compuesto de conformidad con la reivindicación 17, en donde R<sub>3</sub> se selecciona de entre difluorometoxi, trifluorometoxi y trifluorometilo.

**19.** El compuesto de conformidad con la reivindicación 18, en donde R<sub>5</sub> se selecciona de entre alquilo C<sub>1-4</sub> y haloalquilo C<sub>1-4</sub>.

**20.** El compuesto de conformidad con la reivindicación 19, en donde R<sub>5</sub> se selecciona de entre metilo y trifluorometilo.

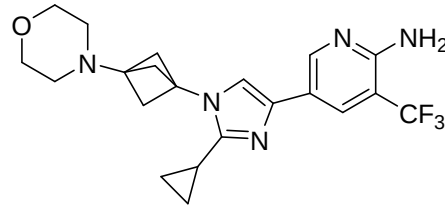
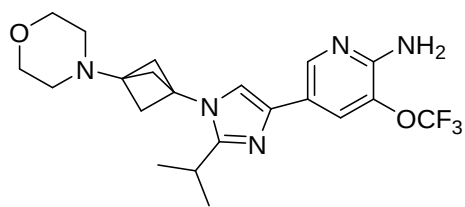
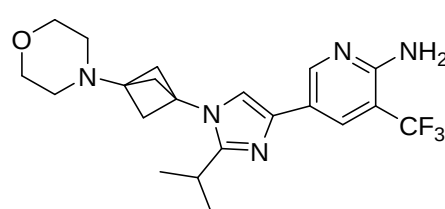
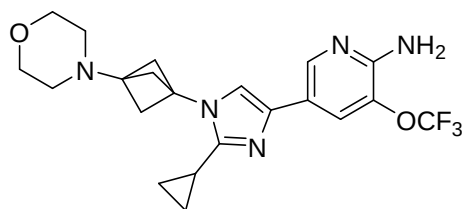
**21.** El compuesto de conformidad con la reivindicación 20, en donde



R<sub>6a</sub> se selecciona de entre H, alquilo C<sub>1-4</sub>, haloalquilo C<sub>1-4</sub>, (etenil)alquilo C<sub>1-4</sub> y (etinil)alquilo C<sub>1-4</sub>.

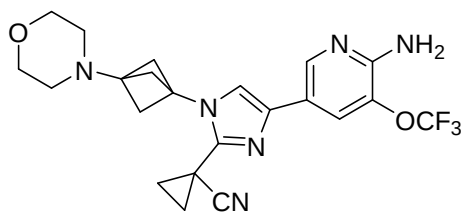
**22.** El compuesto de conformidad con la reivindicación 20, en donde R<sub>2</sub> es H.

**23.** El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, en donde el compuesto tiene la fórmula estructural elegida de entre:

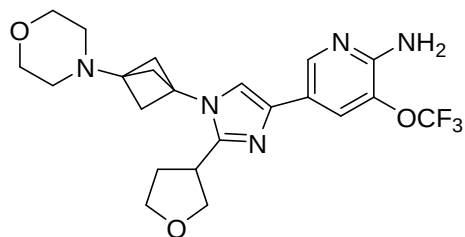


Resolución N° 55965

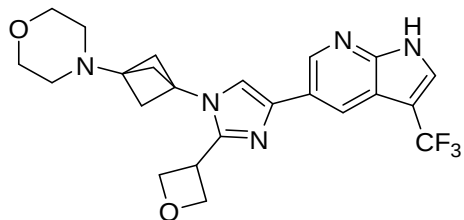
Ref. Expediente N° NC2019/0006785



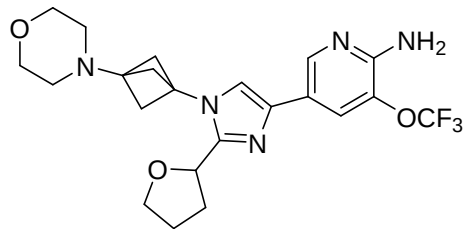
,



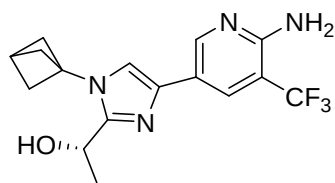
,



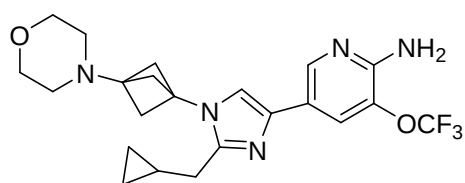
,



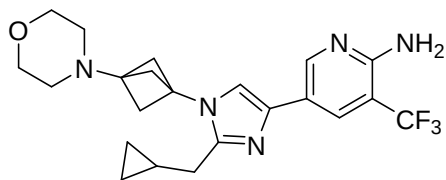
,



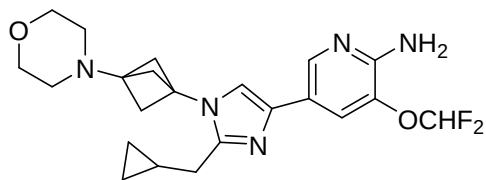
,



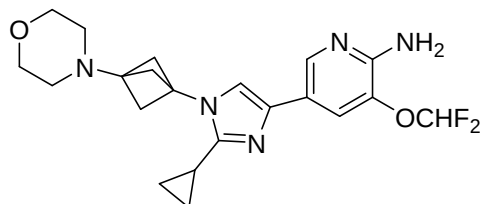
,



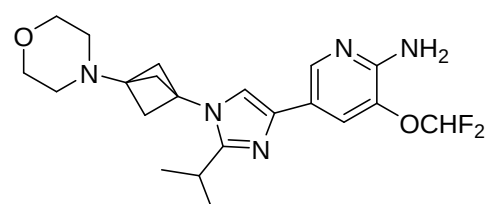
,



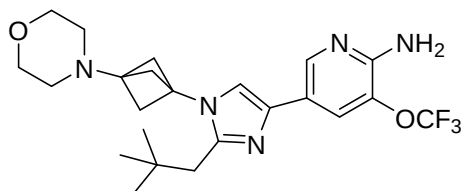
,



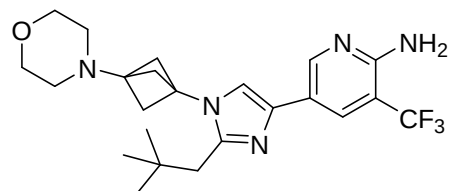
,



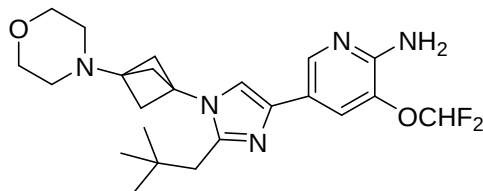
,



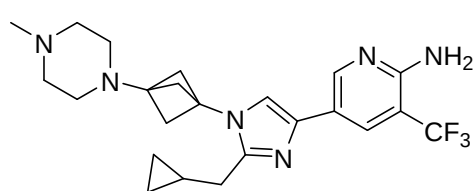
,



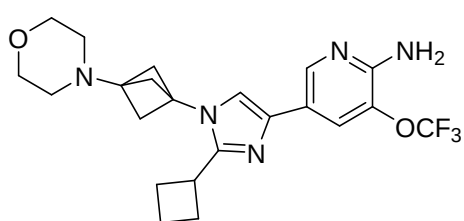
,



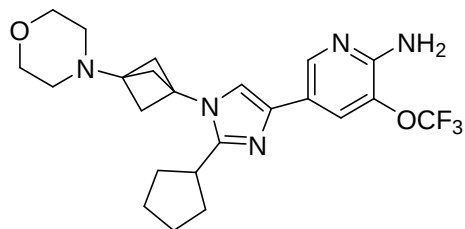
,



,



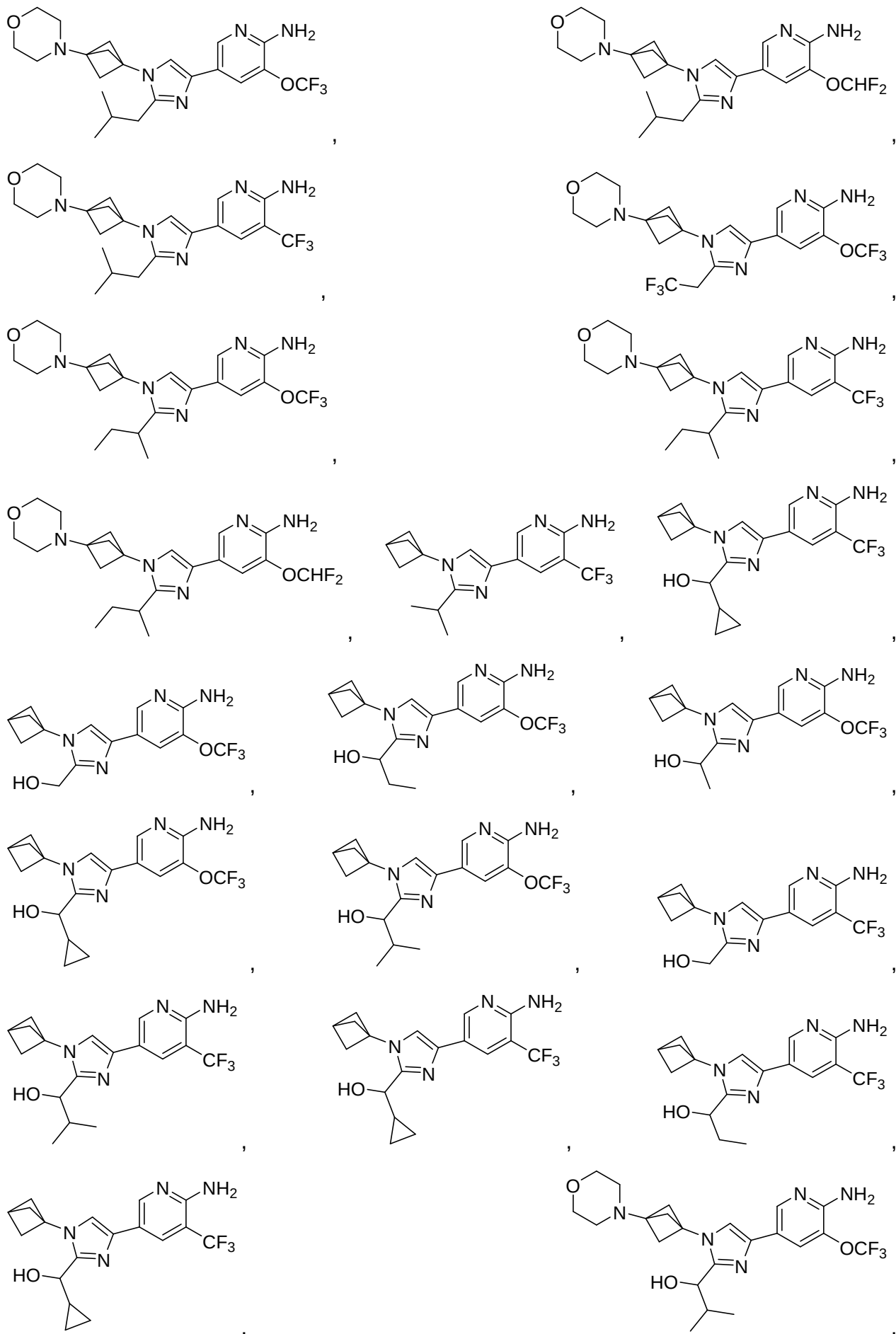
,



,

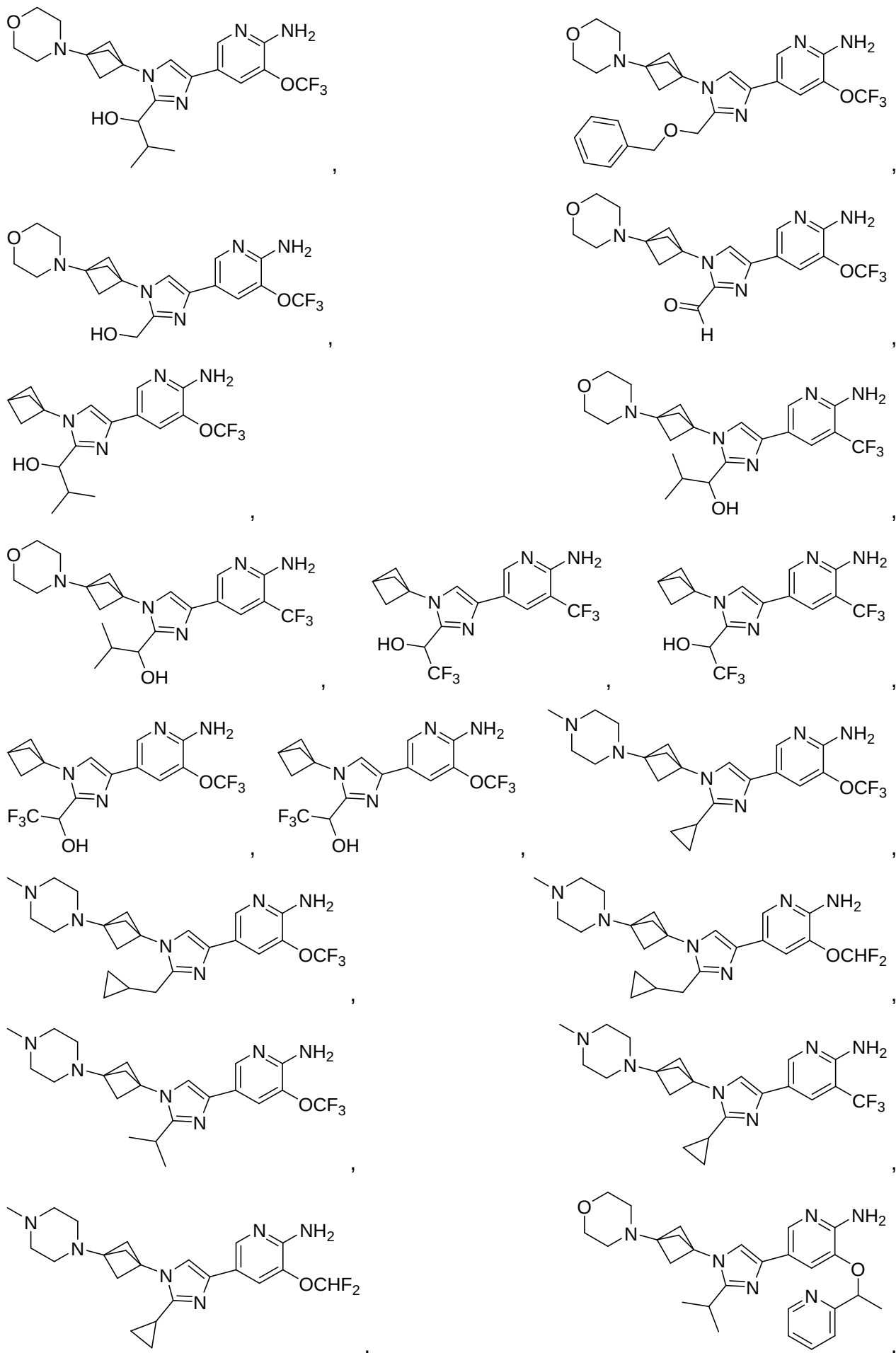
Resolución N° 55965

Ref. Expediente N° NC2019/0006785



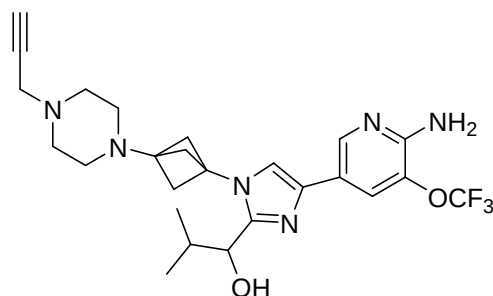
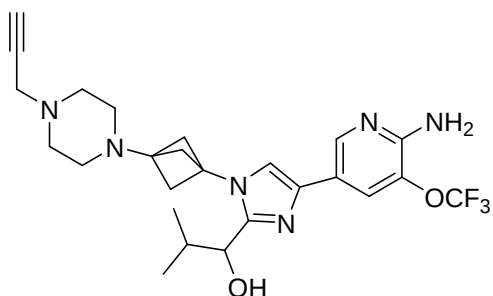
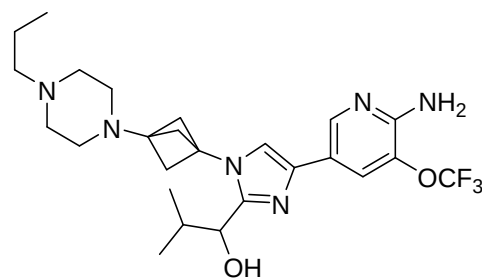
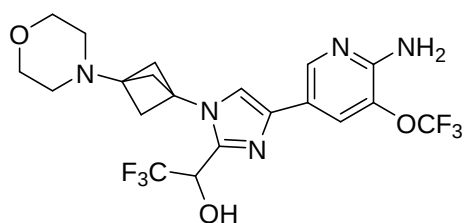
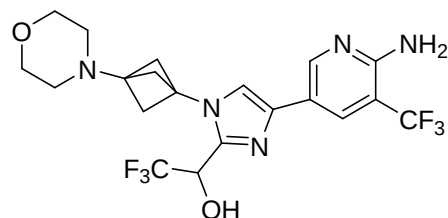
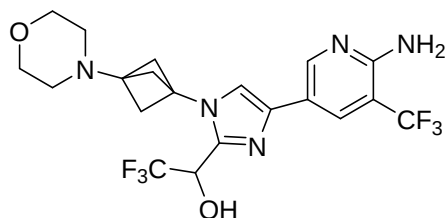
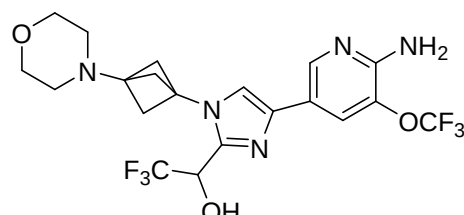
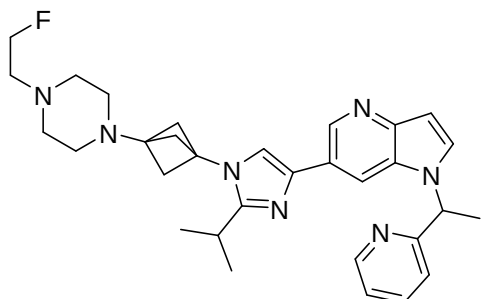
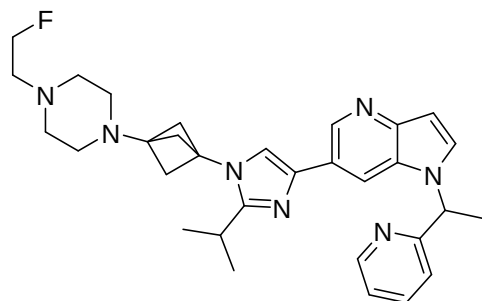
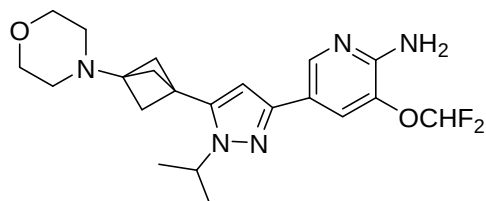
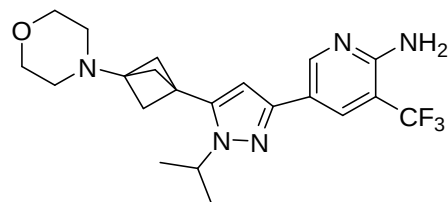
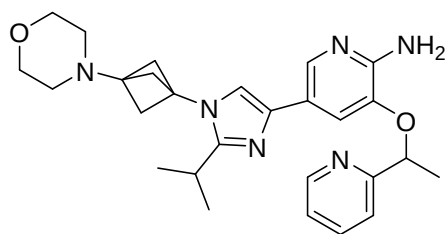
Resolución N° 55965

Ref. Expediente N° NC2019/0006785



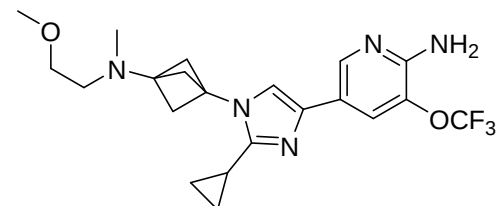
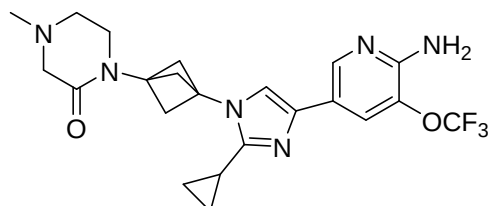
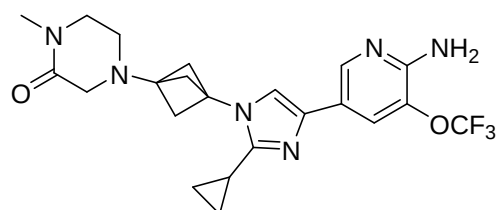
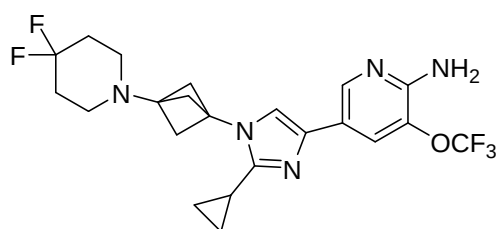
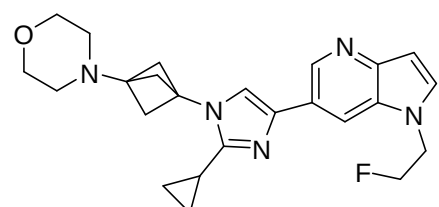
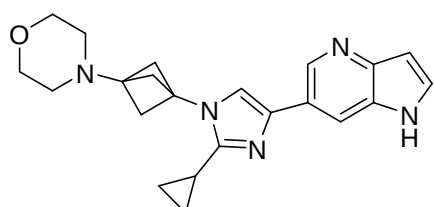
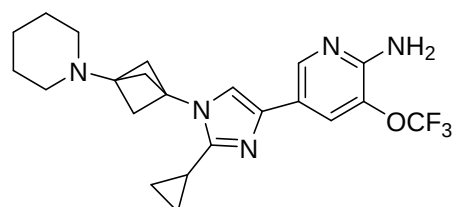
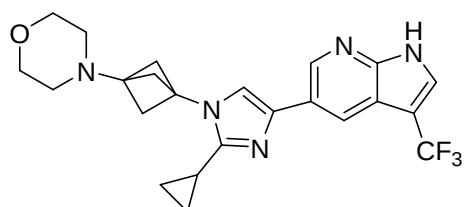
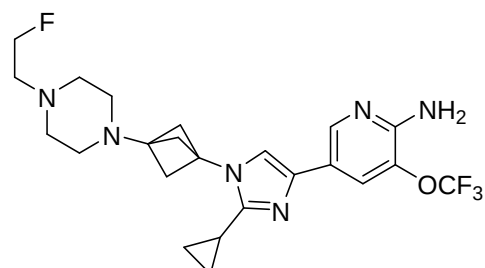
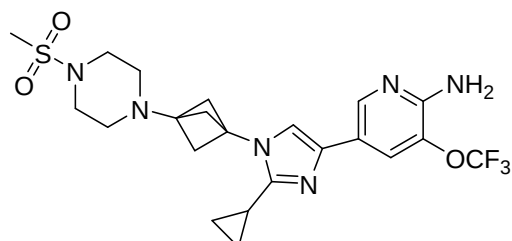
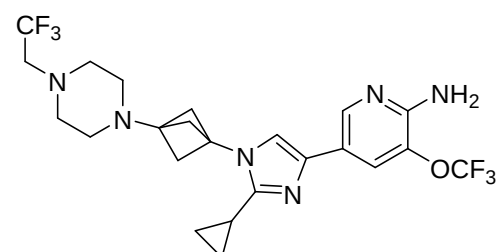
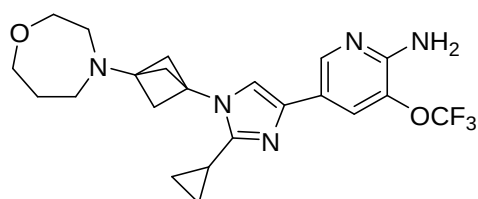
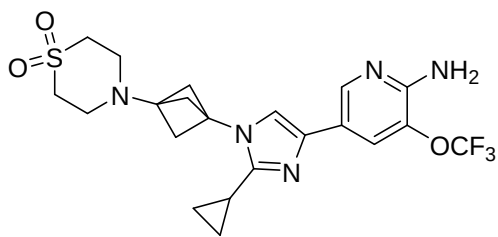
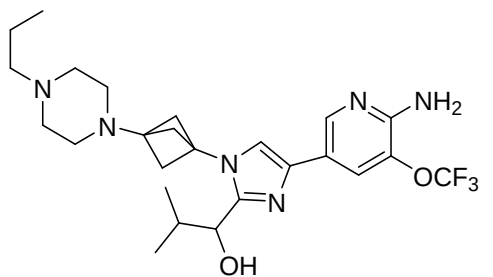
Resolución N° 55965

Ref. Expediente N° NC2019/0006785



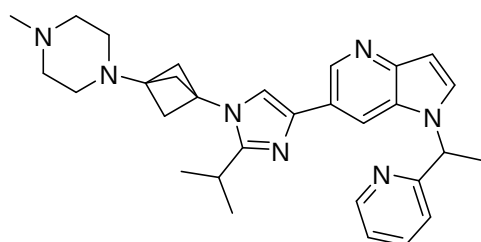
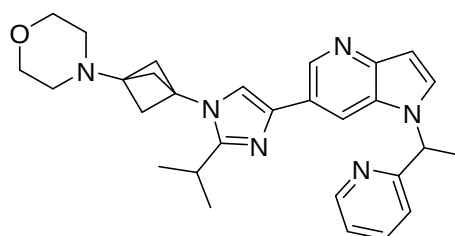
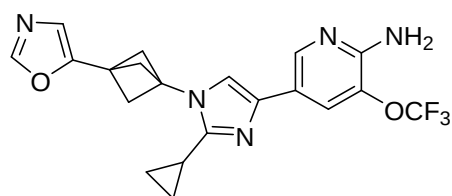
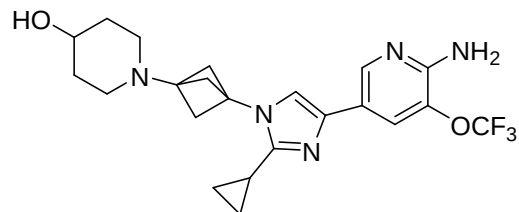
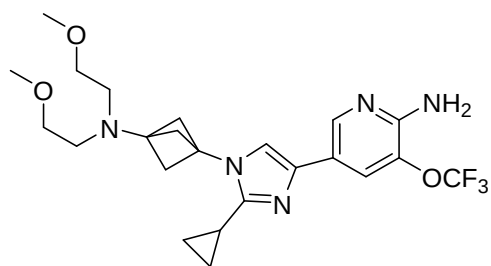
Resolución N° 55965

Ref. Expediente N° NC2019/0006785



Resolución N° 55965

Ref. Expediente N° NC2019/0006785



, o una de sus sales.

**24.** Una composición farmacéutica que comprende un compuesto como se indica en la reivindicación 1, en conjunto con un portador farmacéuticamente aceptable.

