

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 39737

Ref. Expediente N° NC2018/0013978

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 21 de diciembre de 2018, con el N° NC2018/0013978, por QPEX BIOPHARMA, INC., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “DERIVADOS DE ÁCIDO BORÓNICO Y USOS TERAPÉUTICOS DE LOS MISMOS.”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2017/039787 del 28 de junio de 2017.

SEGUNDO: Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 851 el 8 de febrero de 2019, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 14133, notificado el 20 de noviembre 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° NC2018/0013978 el 29 de enero de 2021, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 36 que reemplazan las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. 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 36 incluidas en el radicado bajo el N° NC2018/0013978 el 29 de enero de 2021, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que refieren a compuestos derivados de ácido borónico y oxaboroles, que difieren del estado de la técnica más cercano, WO2014089365, en que los compuestos de la presente invención contienen un anillo formado por las sustituciones de R² junto con R³, el cual puede ser un anillo fusionado o sistema de anillo seleccionado del grupo que consiste de C₃₋₇cicloalquilo y heterociclilo de 3-10 miembros, mientras que los compuestos del estado del arte no presentan una posibilidad de anillo en la posición equivalente, ni en otra adyacente. Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencia el efecto como inhibidores de betalactamasas, cuya actividad para potenciar aztreonam contra cepas que expresan enzimas de clase A y clase C se observa en el capítulo descriptivo, tabla 2, con resultados en el rango de ≤ 5 µg/mL, para los compuestos más activos, hasta

Resolución N° 39737

Ref. Expediente N° NC2018/0013978

> 20 µg/mL. Sumado a lo anterior, la materia reivindicada, es susceptible de aplicación industrial.

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 36 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° NC2018/0013978 el 29 de enero de 2021, y teniendo en cuenta el objeto concedido, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “DERIVADOS DE ÁCIDO BORÓNICO Y OXABOROLES COMO INHIBIDORES DE BETALACTAMASAS”.

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:

“DERIVADOS DE ÁCIDO BORÓNICO Y OXABOROLES COMO INHIBIDORES DE BETALACTAMASAS”

Clasificación IPC: C07F 5/02, C07F 5/04, A61K 31/69, A61P 31/00, A61P 31/04.

Reivindicaciones: 1 a 36 incluidas en el radicado bajo el N° NC2018/0013978 el 29 de enero de 2021, de acuerdo con el Anexo 1.

Titular: QPEX BIOPHARMA, INC.

Domicilio: 3013 SCIENCE PARK ROAD, FIRST FLOOR, SAN DIEGO, CALIFORNIA 92121, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA.

Inventores: Raja K REDDY, Scott HECKER, Tomasz GLINKA y Olga RODNY.

Prioridad N°: 30/06/2016, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/357,165.

Solicitud internacional N°: PCT/US2017/039787. **Fecha:** 28 de junio de 2017.

Vigente desde: 28 de junio de 2017.

Hasta: 28 de junio 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.



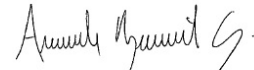
Resolución N° **39737**

Ref. Expediente N° NC2018/0013978

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a QPEX BIOPHARMA, 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 28 de junio de 2021



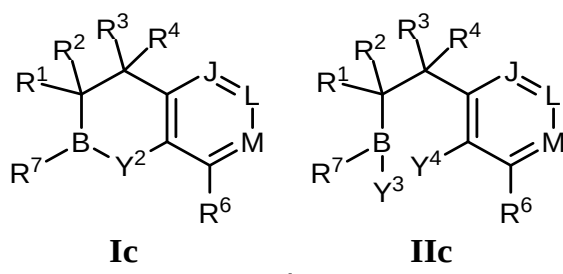
ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZÁLEZ
Fecha: 2021.06.28
17:00:53 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

ANEXO 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un compuesto que tiene la estructura de la fórmula Ic o IIc, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo:



en donde

R² y R³ conjuntamente con los átomos a los cuales están unidos forman un anillo fusionado o sistema de anillo seleccionado del grupo que consiste de C₃₋₇cicloalquilo y heterociclilo de 3-10 miembros, cada uno sin sustituir o sustituido con uno o más R⁵, y

cada uno de R¹ y R⁴se selecciona independientemente del grupo que consiste de H, amino, halógeno, ciano, hidroxí, C₁₋₆ alquilo, C₁₋₆ haloalquilo, C₁₋₆ alcoxi, C₁₋₆ haloalcoxi, (C₁₋₆ alcoxi)C₁₋₆ alquilo, C₂₋₁₀ alquenilo, C₂₋₁₀ alquinilo, C₃₋₇ carbociclilo, heterociclilo de 3-10 miembros, C₆₋₁₀ arilo, heteroarilo de 5-10 miembros, (C₃₋₇carbociclil)C₁₋₆alquilo, (heterociclilo de 3-10 miembros)C₁₋₆alquilo, (C₆₋₁₀aril)C₁₋₆alquilo, (C₆₋₁₀aril)C₁₋₆alcoxi, (heteroarilo de 5-10 miembros)C₁₋₆alquilo, acilo, C-carboxi, O-carboxi, C-amido, N-amido, S-sulfonamido, N-sulfonamido, -SR^c, -C(O)(CH₂)₀₋₃SR^c, -C(O)(CH₂)₁₋₃R^d, -NR^fC(O)NR^fR^g, -NR^fS(O)₂NR^fR^g, -C(=NR^e)R^c, -C(=NR^e)NR^fR^g, -NR^fCR^c(=NR^e), -NR^fC(=NR^e)NR^fR^g, -S(O)(CH₂)₁₋₃R^c, y -NR^fS(O)₂NR^fOR^d; o

R⁵ es -Y⁵-(CH₂)_t-G;

t es un número entero de 0 o 1;

G se selecciona del grupo que consiste de H, amino, halógeno, ciano, hidroxí, C₁₋₆ alquilo, C₁₋₆ haloalquilo, C₁₋₆ alcoxi, C₁₋₆ haloalcoxi, (C₁₋₆ alcoxi)C₁₋₆ alquilo, C₂₋₁₀alquenilo, C₂₋₁₀alquinilo, C₃₋₇ carbociclilo, heterociclilo de 3-10 miembros, C₆₋₁₀arilo, heteroarilo de 5-10 miembros, (C₃₋₇carbociclil)C₁₋₆alquilo, (heterociclilo de 3-10 miembros)C₁₋₆alquilo, (C₆₋₁₀aril)C₁₋₆alquilo, (C₆₋₁₀aril)C₁₋₆alcoxi, (heteroarilo de 5-10 miembros)C₁₋₆alquilo, acilo, C-carboxi, O-carboxi, C-amido, N-amido, S-sulfonamido, N-sulfonamido, -SR^c, -C(O)(CH₂)₀₋₃SR^c, -C(O)(CH₂)₁₋₃R^d, -NR^fC(O)NR^fR^g, -NR^fS(O)₂NR^fR^g, -C(=NR^e)R^c, -C(=NR^e)NR^fR^g, -NR^fCR^c(=NR^e), -NR^fC(=NR^e)NR^fR^g, -S(O)(CH₂)₁₋₃R^c, y -NR^fS(O)₂NR^fOR^d;



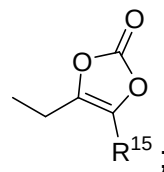
Resolución N° 39737

Ref. Expediente N° NC2018/0013978

Cada J, L, M es independientemente CR¹² o N (nitrógeno);

R⁶ se selecciona del grupo que consiste de -C(O)OR, y un isómero de ácido carboxílico;

R se selecciona del grupo que consiste de H, C₁₋₉ alquilo, -CR¹⁰R¹¹OC(O)C₁₋₉alquilo, -CR¹⁰R¹¹OC(O)C₃₋₇carbociclilo, -CR¹⁰R¹¹OC(O)(heterociclilo de 3 a 7 miembros), -CR¹⁰R¹¹OC(O)C₂₋₈alcoxialquilo, -CR¹⁰R¹¹OC(O)OC₁₋₉alquilo, -CR¹⁰R¹¹OC(O)OC₃₋₇carbociclilo, -CR¹⁰R¹¹OC(O)O(heterociclilo de 3 a 7 miembros), -CR¹⁰R¹¹OC(O)OC₂₋₈alcoxialquilo, -CR¹⁰R¹¹OC(O)C₆₋₁₀arilo, -CR¹⁰R¹¹OC(O)OC₆₋₁₀arilo, -CR¹⁰R¹¹C(O)NR¹³R¹⁴, -CR¹⁰R¹¹OC(O)O(CH₂)₁₋₃C(O)NR¹³R¹⁴, -CR¹⁰R¹¹OC(O)O(CH₂)₂₋₃OC(O)C₁₋₄ alquilo, -CR¹⁰R¹¹OC(O)O(CH₂)₁₋₃C(O)OC₁₋₄



alquilo, -CR¹⁰R¹¹OC(O) (CH₂)₁₋₃OC(O)C₁₋₄ alquilo, y

R⁷ se selecciona del grupo que consiste de -OH y C₁₋₆ alcoxi.

cada R¹⁰ y R¹¹ se selecciona independientemente del grupo que consiste de H, C₁₋₄alquilo, C₃₋₇ carbociclilo, heterociclilo de 3-10 miembros, C₆₋₁₀arilo, y heteroarilo de 5-10 miembros;

R¹² se selecciona del grupo que consiste de hidrógeno, amino, halógeno, ciano, hidroxí, C₁₋₆ alquilo, C₁₋₆ haloalquilo, C₁₋₆ alcoxi, C₁₋₆ haloalcoxi, (C₁₋₆ alcoxi)C₁₋₆ alquilo, C₂₋₁₀alquenilo, C₂₋₁₀alquinilo, C₃₋₇ carbociclilo, heterociclilo de 3-10 miembros, C₆₋₁₀arilo, heteroarilo de 5-10 miembros, (C₃₋₇carbociclil)C₁₋₆alquilo, (heterociclilo de 3-10 miembros)C₁₋₆alquilo, (C₆₋₁₀aril)C₁₋₆alquilo, (C₆₋₁₀aril)C₁₋₆alcoxi, (heteroarilo de 5-10 miembros)C₁₋₆alquilo, acilo, C-carboxi, O-carboxi, C-amido, N-amido, S-sulfonamido, N-sulfonamido, sulfhidrilo, -C(O)(CH₂)₀₋₃SR^c, -C(O)(CH₂)₁₋₃R^d, -NR^fC(O)NR^fR^g, -NR^fS(O)₂NR^fR^g, -C(=NR^e)R^c, -C(=NR^e)NR^fR^g, -NR^fCR^c(=NR^e), -NR^fC(=NR^e)NR^fR^g, -S(O)(CH₂)₁₋₃R^c, -NR^fS(O)₂NR^fOR^d, y -(CH₂)_p-Y⁶-(CH₂)_qK;

cada R¹³ y R¹⁴ se selecciona independientemente del grupo que consiste de H, C₁₋₆alquilo, C₃₋₇ carbociclilo, heterociclilo de 3-10 miembros, C₆₋₁₀arilo, y heteroarilo de 5-10 miembros;

R¹⁵ es C₁₋₆ alquilo;

Y² es -O-o -S-;

Y³ es -OH o -SH;

Y⁴ se selecciona del grupo que consiste de -OH, y C₁₋₆ alcoxi

Y⁵ está ausente;

Y⁶ se selecciona del grupo que consiste de -S-, -S(O)-, -S(O)₂-, -O-, -CR^fR^g-, y -NR^f-;

K se selecciona del grupo que consiste de C-amido; N-amido; S-sulfonamido; N-sulfonamido; -NR^fC(O)NR^fR^g; -NR^fS(O)₂NR^fR^g; -C(=NR^e)R^c; -C(=NR^e)NR^fR^g; -NR^fCR^c(=NR^e); -NR^fC(=NR^e)NR^fR^g; C₁₋₄ alquilo sin sustituir o sustituido con 1-2 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de C₁₋₄ alcoxi, amino, halógeno, C-amido, y N-amido; C₆₋₁₀ arilo sin sustituir o sustituido con 1-2 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de C₁₋₄ alquilo, C₁₋₄ alcoxi, amino, halógeno, C-amido, y N-amido; C₃₋₇ carbociclilo sin sustituir o sustituido con 1-2 sustituyentes

Resolución N° 39737

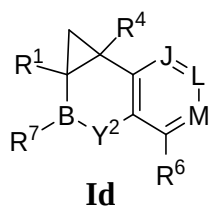
Ref. Expediente N° NC2018/0013978

seleccionados del grupo que consiste de C₁₋₄ alquilo, C₁₋₄ alcoxi, amino, halógeno, C-amido, y N-amido; heteroarilo de 5-10 miembros sin sustituir o sustituido con 1-2 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de C₁₋₄ alquilo, C₁₋₄ alcoxi, amino, halógeno, C-amido, y N-amido; y heterociclilo de 3-10 miembros sin sustituir o sustituido con 1-2 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de C₁₋₄ alquilo, C₁₋₄ alcoxi, amino, halógeno, C-amido, y N-amido;

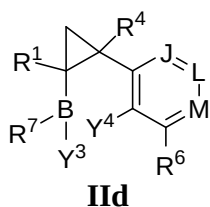
cada R^c, R^d, R^e, R^f, y R^g se seleccionan independientemente del grupo que consiste de H, halógeno, C₁₋₄alquilo, C₃₋₇ carbociclilo, heterociclilo de 3-10 miembros, C₆₋₁₀arilo, y heteroarilo de 5-10 miembros; y

cada p y q es independientemente 0 o 1.

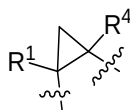
- El compuesto de la reivindicación 1, en donde R² y R³ conjuntamente con los átomos a los cuales están unidos forman C₃₋₇ cicloalquilo sin sustituir o sustituido con uno o más R⁵.
- El compuesto de la reivindicación 2, que tiene la estructura de la fórmula Id o IId, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo:



o



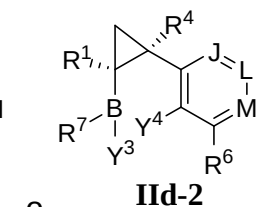
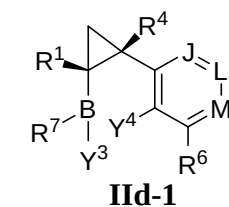
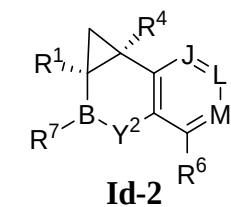
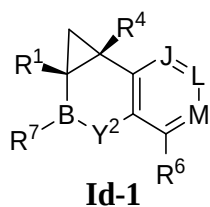
,



en donde la porción del ciclopipilo

está sin sustituir o sustituido con uno o más R⁵.

- El compuesto de la reivindicación 3, que tiene la estructura de Fórmula Id-1, Id-2, IId-1 o IId-2, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo:



,

,

,

o

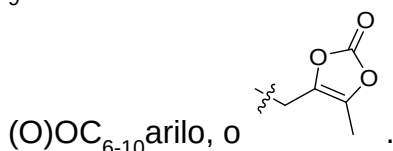
- El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde cada J, L y M es CR¹².
- El compuesto de la reivindicación 5, en donde cada R¹² es independientemente hidrógeno, halógeno, C₁₋₆ alcoxi, o C₁₋₆ haloalcoxi.
- El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde al menos uno de J, L y M es N.
- El compuesto de la reivindicación 7, en donde M es N.
- El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde R¹ es hidrógeno o C₁₋₆ hidroxialquilo.

Resolución N° 39737

Ref. Expediente N° NC2018/0013978

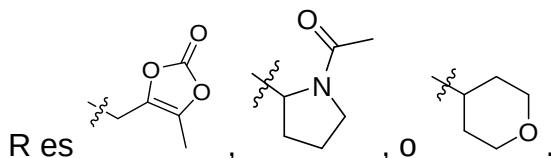
10. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en donde R^4 es hidrógeno.
11. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-10, en donde R^6 es $-C(O)OR$.
12. El compuesto de la reivindicación 11, en donde R es H.

13. El compuesto de la reivindicación 11, en donde R es H, C_{1-9} alquilo, $-CR^{10}R^{11}OC(O)C_{1-9}$ alquilo, $-CR^{10}R^{11}OC(O)OC_{1-9}$ alquilo, $-CR^{10}R^{11}OC(O)C_{6-10}$ arilo, $-CR^{10}R^{11}OC-$



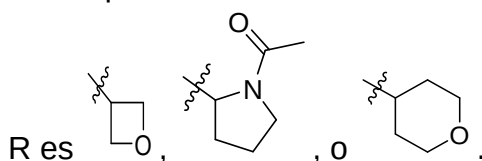
14. El compuesto de la reivindicación 11, en donde R es $-CR^{10}R^{11}OC(O)C_{1-9}$ alquilo, $-CR^{10}R^{11}OC(O)C_{3-7}$ carbociclilo, $-CR^{10}R^{11}OC(O)$ (heterociclilo de 3 a 7 miembros), o $-CR^{10}R^{11}OC(O)C_{2-8}$ alcoxialquilo.

15. El compuesto de la reivindicación 14, en donde el heterociclilo de 3 a 7 miembros de



16. El compuesto de la reivindicación 11, en donde R es $-CR^{10}R^{11}OC(O)OC_{1-9}$ alquilo, $-CR^{10}R^{11}OC(O)OC_{3-7}$ carbociclilo, $-CR^{10}R^{11}OC(O)O$ (heterociclilo de 3 a 7 miembros), o $-CR^{10}R^{11}OC(O)OC_{2-8}$ alcoxialquilo.

17. El compuesto de la reivindicación 16, en donde el heterociclilo de 3 a 7 miembros de



18. El compuesto de la reivindicación 11, en donde R es $-CR^{10}R^{11}C(O)NR^{13}R^{14}$.

19. El compuesto de la reivindicación 11, en donde R es $-CR^{10}R^{11}OC(O)O(CH_2)_{1-3}C(O)NR^{13}R^{14}$, $-CR^{10}R^{11}OC(O)O(CH_2)_{2-3}OC(O)C_{1-4}$ alquilo, $-CR^{10}R^{11}OC(O)(CH_2)_{1-3}OC(O)C_{1-4}$ alquilo, o $-CR^{10}R^{11}OC(O)O(CH_2)_{1-3}C(O)OC_{1-4}$ alquilo.

20. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 13 a 19, en donde al menos uno de R^{10} y R^{11} es H.

21. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 13 a 20, en donde ambos R^{10} y R^{11} son H.

22. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, en donde R^7 es $-OH$.

23. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22, en donde Y^2 es $-O-$.

24. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22, en donde Y^3 es $-OH$.

25. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12 y 24, en donde Y^4 es $-OH$.

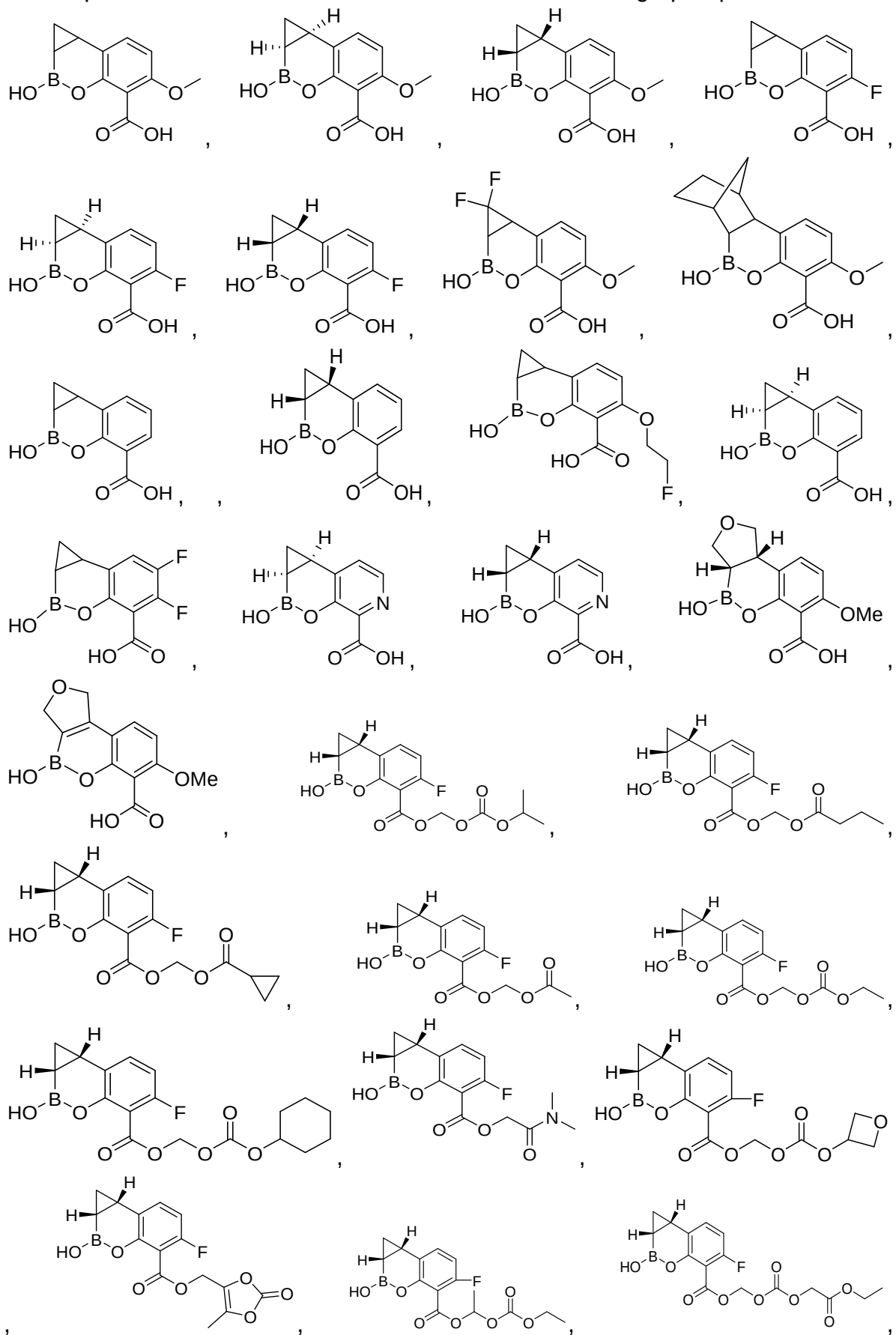
26. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 25, en donde t es 0, y R^5 se selecciona del grupo que consiste de amino, halógeno, ciano, hidroxilo, C_{1-6} alcoxi,

Resolución N° 39737

Ref. Expediente N° NC2018/0013978

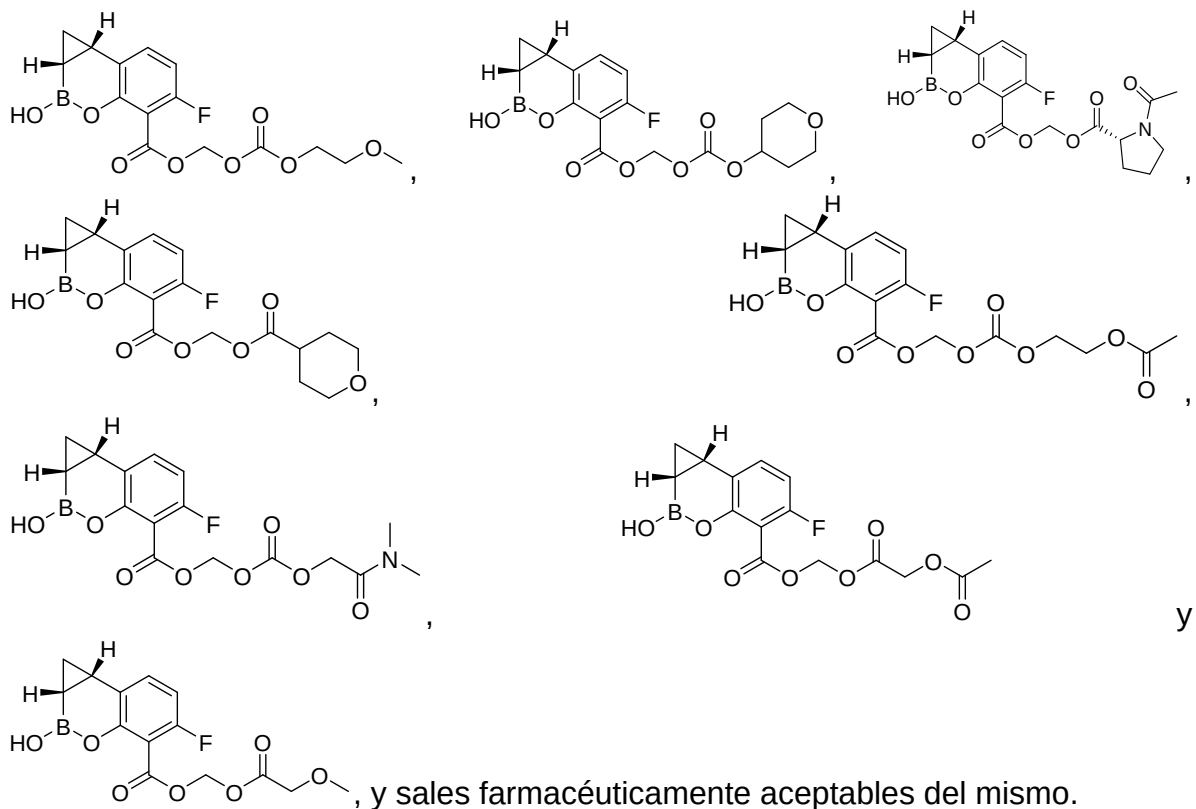
acilo, C-carboxi, C-amido, N-amido, N-sulfonamido, $-SR^c$, $-C(O)(CH_2)_{0-3}SR^c$, $-C(O)(CH_2)_{1-3}R^d$, $-NR^fC(O)NR^fR^g$, $-NR^fS(O)_2NR^fR^g$, $-C(=NR^e)R^c$, $-C(=NR^e)NR^fR^g$, $-NR^fCR^c(=NR^e)$, $-NR^fC(=NR^e)NR^fR^g$, $-S(O)(CH_2)_{1-3}R^c$, y $-NR^fS(O)_2NR^fOR^d$.

27. El compuesto de la reivindicación 1, seleccionado del grupo que consiste de

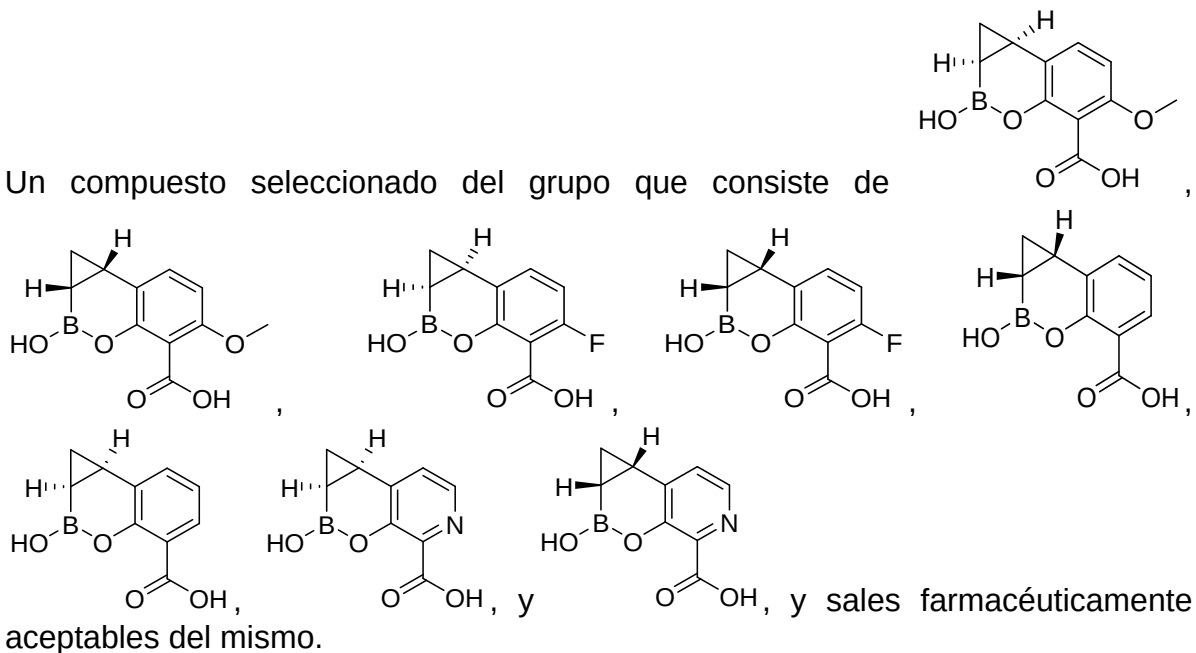


Resolución N° 39737

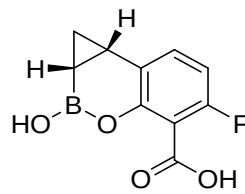
Ref. Expediente N° NC2018/0013978



28. Un compuesto seleccionado del grupo que consiste de



29. Un compuesto que tiene la estructura



, o una sal

30. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 29, en donde la sal farmacéuticamente aceptable es una sal de metal alcalino o una sal de amonio.

31. El compuesto de la reivindicación 30, en donde la sal farmacéuticamente aceptable es una sal de sodio.

Resolución N° **39737**

Ref. Expediente N° NC2018/0013978

- 32.** Una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 31, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y un excipiente farmacéuticamente aceptable.
- 33.** La composición farmacéutica de la reivindicación 32, además que comprende un medicamento adicional.
- 34.** La composición farmacéutica de la reivindicación 33, en donde el medicamento adicional es un agente antibacteriano de β -lactama.
- 35.** La composición farmacéutica de la reivindicación 34, en donde el agente antibacteriano de β -lactama es Meropenem, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
- 36.** La composición farmacéutica de la reivindicación 34, en donde el agente antibacteriano de β -lactama es Ceftibuten, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.