

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 82780

Ref. Expediente N° NC2020/0005390

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:

Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 29 de abril de 2020 con el N° NC2020/0005390, por ELI LILLY AND COMPANY, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "COMPUESTOS INHIBIDORES DE BTK", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2018/058104 del 30 de octubre de 2018.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 898 el 21 de julio de 2020, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2021/0000920 el 28 de enero de 2021, presenta nuevas reivindicaciones 1 a 14 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 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 14 incluidas en el radicado bajo el N° NC2021/0000920 el 28 de enero de 2021, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que refieren a compuestos derivados de aril/heteroaril oxi pirimidin pirazinas/piridinas, que difieren del estado de la técnica más cercano, WO2012170976, en que los compuestos de la invención presentan un anillo principal del tipo aril/heteroaril oxi pirimidin pirazinas/piridinas sustituidas con heterociclos, mientras que los compuestos del estado del arte comprenden un núcleo principal del tipo pirimidina sustituida con aril/heteroaril o cicloalquilo/heterocicloalquilo. 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 inhibición de tirosina cinasa, en particular, inhibidores de tirosina cinasa de Bruton ("BTK", por sus siglas en inglés) y por tanto adecuados contra patologías relacionadas con enfermedades inflamatorias y/o autoinmunes. Tal como se observa en el capítulo descriptivo (pags. 102 a 107), los datos de IC₅₀ proporcionados para los Ejemplos 1 - 47 en las Tablas 1 y 2 ilustran la potente unión a BTK humana, y comparativamente unión mucho menos potente a EGFR humano, así mismo dichos datos de IC₅₀ para unión a BTK humana, se correlacionan con la inhibición farmacológica de activación de células B en sangre completa humana, como se mide por la regulación ascendente CD69, en respuesta a la estimulación a través del



Resolución N° **82780**

Ref. Expediente N° NC2020/0005390

receptor de células B. Sumado a lo anterior, la materia reivindicada, es susceptible de aplicación industrial.

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 14 cumplen los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial establecidos en la normatividad citada en precedencia y este Despacho encuentra procedente conceder para la misma la patente solicitada.

Que el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2020/0005390 el 29 de abril de 2020, tituló la invención como: “COMPUESTOS INHIBIDORES DE BTK”. Sin embargo, no se acepta porque no se contempla con integridad la materia a proteger. De acuerdo con el objeto concedido, el título de la invención quedará de la siguiente manera: “COMPUESTOS DERIVADOS DE ARIL/HETEROARIL OXI PIRIMIDIN PIRAZINAS/PIRIDINAS COMO INHIBIDORES DE BTK Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS COMPRENDEN”.

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

RESUELVE

ARTÍCULO 1: 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 ARIL/HETEROARIL OXI PIRIMIDIN
PIRAZINAS/PIRIDINAS COMO INHIBIDORES DE BTK Y COMPOSICIONES
FARMACÉUTICAS QUE LOS COMPRENDEN”**

Clasificación IPC: C07D 401/14, C07D 403/14, A61P 25/00, A61P 37/00, A61P 19/02, A61K 31/506.

Reivindicaciones: 1 a 14 incluidas en el radicado bajo el N° NC2021/0000920 el 28 de enero de 2021, de acuerdo con el Anexo No. 1

Titular: ELI LILLY AND COMPANY.

Dirección: LILLY CORPORATE CENTER, INDIANAPOLIS INDIANA 46285, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA

Inventores: Kenneth James Jr. HENRY, Albert KHILEVICH, Steven Lee KUKLISH, Katherine Marie PARTRIDGE y Steven James QUIMBY.

Prioridad N°: 6/11/2017, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/581,967.

Solicitud internacional N°: PCT/US2018/058104. **Fecha:** 30 de octubre de 2018.

Vigente desde: 30 de octubre de 2018.

Hasta: 30 de octubre de 2038.

ARTÍCULO 2: 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

Resolución N° **82780**

Ref. Expediente N° NC2020/0005390

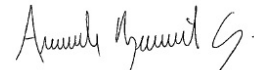
sobre propiedad industrial, precisando que para mantener vigente la patente se deberá cancelar la tasa anual de mantenimiento, conforme lo dispone el artículo 80 de la referida norma comunitaria.

ARTÍCULO 3: Notificar el contenido de la presente resolución a ELI LILLY AND COMPANY 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 20 de diciembre de 2021

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

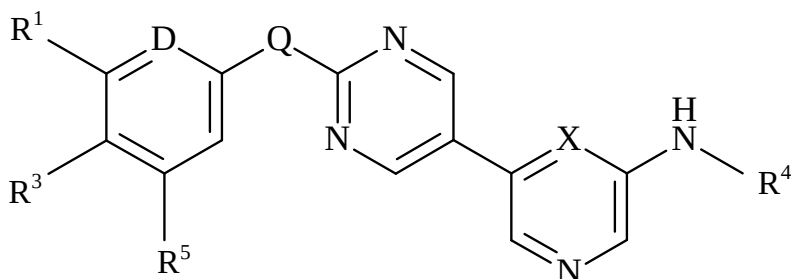
Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZALEZ
Fecha: 2021.12.20
17:00:45 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.



ANEXO No. 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un compuesto de la Fórmula:



Fórmula I

caracterizado porque:

D es -CR²- o N,

Q es O u NH,

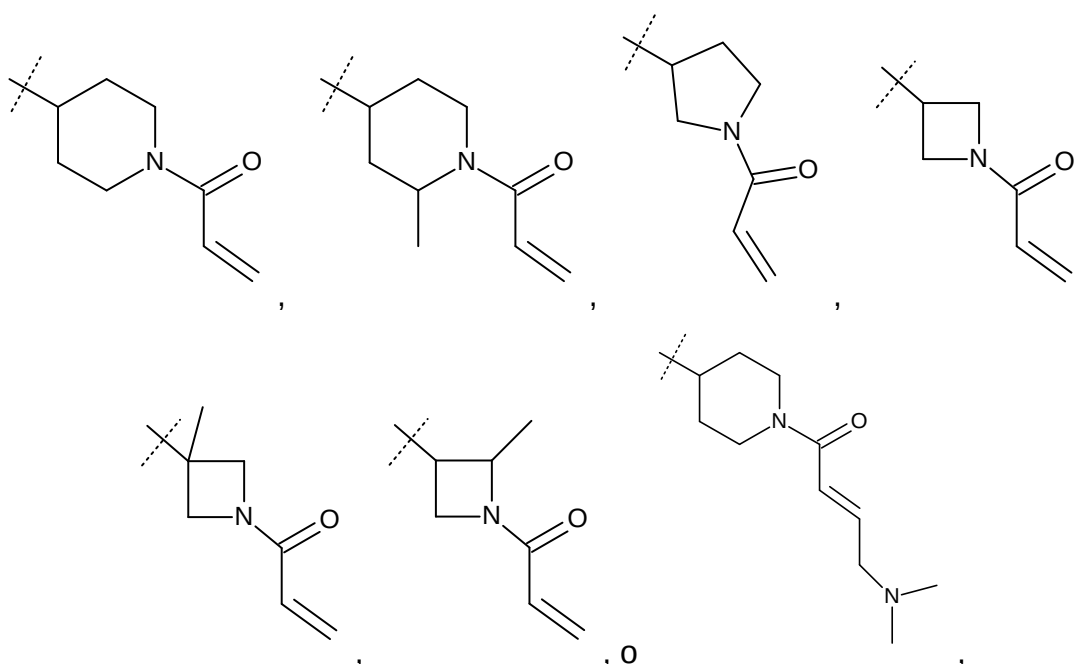
X es -CH- o N,

R¹ es -H, -Cl, -F, -CN, -CH₃, -CF₃, -OCHF₂, -OCH₃, -OCF₃, o -C≡CH,

R² es -H, -F o -OCF₃,

R³ es -H, -Cl o -F,

R⁴ es



Resolución N° 82780

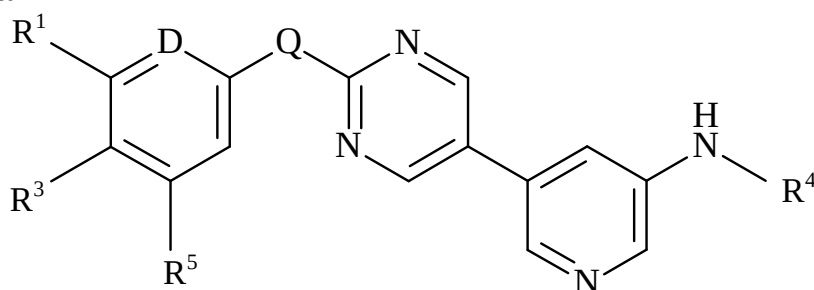
Ref. Expediente N° NC2020/0005390

R^5 es -H o -F,

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

2. Un compuesto o sal de conformidad con la Reivindicación 1, caracterizado porque D es $-CR^2-$, R^1 es -Cl, R^3 es -H, y R^5 es -H.

3. Un compuesto de conformidad con la Reivindicación 1, caracterizado porque es de la Fórmula Ia:



Fórmula Ia

en donde:

D es $-CR^2-$ o N,

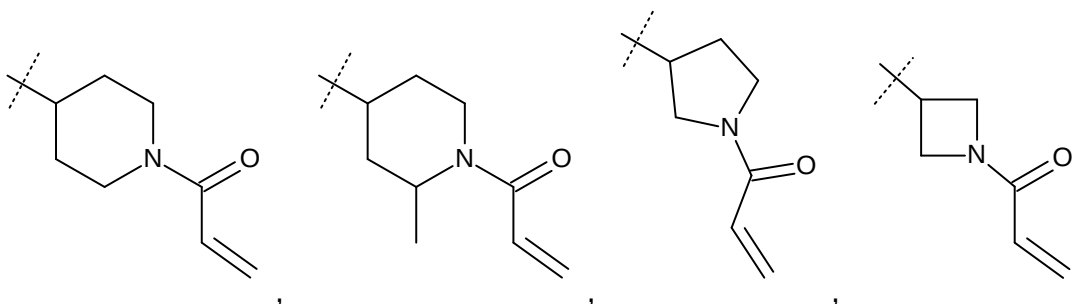
Q es O u NH,

R^1 es -H, -Cl, -F, -CN, $-CH_3$, $-CF_3$, $-OCHF_2$, $-OCH_3$, $-OCF_3$, o $-C\equiv CH$,

R^2 es -H, -F o $-OCF_3$,

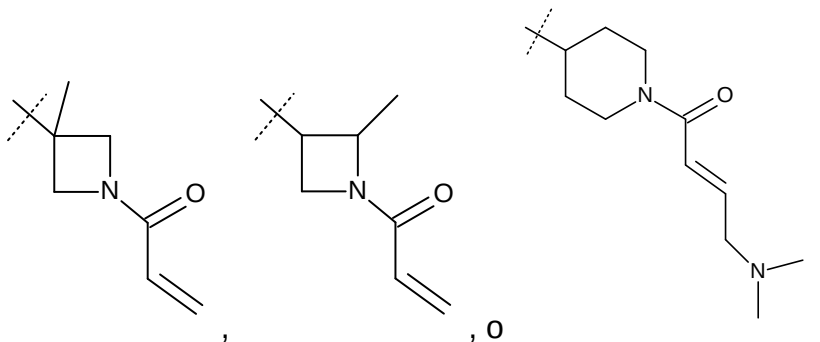
R^3 es -H, -Cl o -F,

R^4 es



Resolución N° 82780

Ref. Expediente N° NC2020/0005390

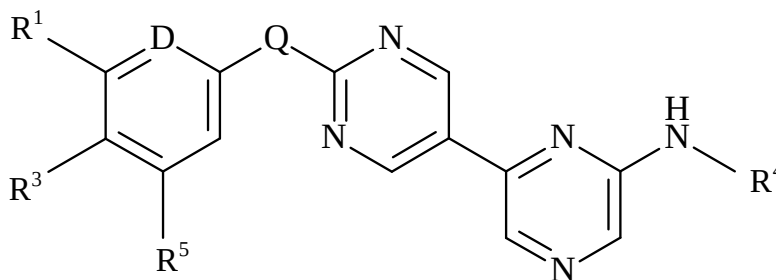


R^5 es -H o -F,

o una sal del mismo farmacéuticamente aceptable.

4. El compuesto o sal de conformidad con la Reivindicación 3, caracterizado porque D es $-CR^2-$, R^1 es -Cl, R^3 es -H, y R^5 es -H.

5. Un compuesto de conformidad con la Reivindicación 1, caracterizado porque es de la fórmula:



Fórmula Ib

en donde:

D es $-CR^2-$ o N,

Q es O u NH,

R^1 es -H, -Cl, -F, -CN, $-CH_3$, $-CF_3$, $-OCHF_2$, $-OCH_3$, $-OCF_3$, o $-C\equiv CH$,

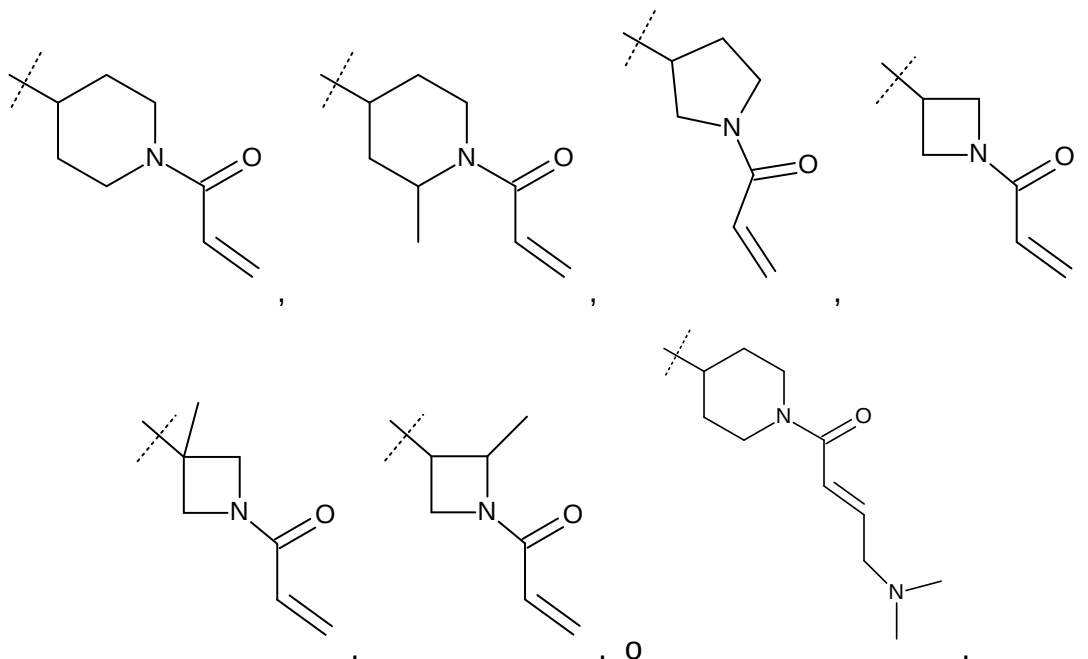
R^2 es -H, -F o $-OCF_3$,

R^3 es -H, -Cl o -F,

R^4 es

Resolución N° 82780

Ref. Expediente N° NC2020/0005390



R⁵ es -H o -F,

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

6. El compuesto o sal de conformidad con la Reivindicación 5, caracterizado porque D es -CR²-, R¹ es -Cl, R³ es -H, y R⁵ es -H.

7. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 1, caracterizado porque se selecciona a partir del grupo que consiste de:

1-[3-[[5-[2-(3-cloro-2-fluoro-fenoxi)pirimidin-5-il]-3-piridil]amino]azetidin-1-il]prop-2-en-1-ona;

3-[5-[5-[(1-prop-2-enilazetidin-3-il)amino]-3-piridil]pirimidin-2-il]oxibenzonitrilo;

1-[3-[[5-[2-[3-(difluorometoxi)fenoxi]pirimidin-5-il]-3-piridil]amino]azetidin-1-il]prop-2-en-1-ona;

1-[(3S)-3-[[5-[2-[3-(difluorometoxi)fenoxi]pirimidin-5-il]-3-piridil]amino]pirrolidin-1-il]prop-2-en-1-ona;

1-[(3S)-3-[[5-[2-(3-clorofenoxi)pirimidin-5-il]-3-piridil]amino]pirrolidin-1-il]prop-2-en-1-ona;

1-[3-[[5-[2-(3-clorofenoxi)pirimidin-5-il]-3-piridil]amino]azetidin-1-il]prop-2-en-1-ona;

1-[3-[[5-[2-[3-(trifluorometil)fenoxi]pirimidin-5-il]-3-piridil]amino]azetidin-1-il]prop-2-en-1-ona;

1-[3-[[5-[2-[3-(difluorometoxi)-4-fluoro-fenoxi]pirimidin-5-il]-3-piridil]amino]azetidin-1-il]prop-2-en-1-ona;

1-[3-[[5-[2-[3-(trifluorometoxi)fenoxi]pirimidin-5-il]-3-piridil]amino]azetidin-1-il]prop-2-en-1-ona;



Resolución N° 82780

Ref. Expediente N° NC2020/0005390

1-[3-[[5-[2-(3-fluorofenoxi)pirimidin-5-il]-3-piridil]amino]azetidin-1-il]prop-2-en-1-ona;

1-[3-[[5-[2-(3-clorofenoxi)pirimidin-5-il]-3-piridil]amino]-3-metil-azetidin-1-il]prop-2-en-1-ona;

1-[3-[[5-[2-(3-cloro-4-fluoro-fenoxi)pirimidin-5-il]-3-piridil]amino]azetidin-1-il]prop-2-en-1-ona;

1-[3-[[5-[2-(3-etinilfenoxi)pirimidin-5-il]-3-piridil]amino]azetidin-1-il]prop-2-en-1-ona;

1-[3-[[5-[2-(3-cloroanilino)pirimidin-5-il]-3-piridil]amino]azetidin-1-il]prop-2-en-1-ona;

(S)-1-(3-((5-(2-((3-(difluorometoxi)fenil)amino)pirimidin-5-il)piridin-3-il)amino)pirrolidin-1-il]prop-2-en-1-ona;

1-((3S)-3-[(5-{2-[(6-metilpiridin-2-il)amino]pirimidin-5-il}piridin-3-il)amino]pirrolidin-1-il]prop-2-en-1-ona;

1-[3-[[5-[2-[3-(trifluorometil)anilino]pirimidin-5-il]-3-piridil]amino]azetidin-1-il]prop-2-en-1-ona;

1-[4-[[5-[2-(3-cloroanilino)pirimidin-5-il]-3-piridil]amino]-1-piperidil]prop-2-en-1-ona;

1-[4-[[5-[2-[(6-metil-2-piridil)amino]pirimidin-5-il]-3-piridil]amino]-1-piperidil]prop-2-en-1-ona;

1-[4-[[5-[2-[[6-(trifluorometil)-2-piridil]amino]pirimidin-5-il]-3-piridil]amino]-1-piperidil]prop-2-en-1-ona;

1-[4-[[5-[2-(2-piridilamino)pirimidin-5-il]-3-piridil]amino]-1-piperidil]prop-2-en-1-ona;

(E)-1-[4-[[5-[2-(3-cloroanilino)pirimidin-5-il]-3-piridil]amino]-1-piperidil]-4-(dimetilamino)but-2-en-1-ona;

1-[3-[[6-[2-[3-(difluorometoxi)fenoxi]pirimidin-5-il]pirazin-2-il]amino]azetidin-1-il]prop-2-en-1-ona;

1-[3-[[6-[2-(3-fluorofenoxi)pirimidin-5-il]pirazin-2-il]amino]azetidin-1-il]prop-2-en-1-ona;

1-[3-[[6-[2-[3-(trifluorometil)fenoxi]pirimidin-5-il]pirazin-2-il]amino]azetidin-1-il]prop-2-en-1-ona;

1-[3-[[6-[2-[3-(trifluorometoxi)fenoxi]pirimidin-5-il]pirazin-2-il]amino]azetidin-1-il]prop-2-en-1-ona;

1-[3-[[6-(2-fenoxipirimidin-5-il)pirazin-2-il]amino]azetidin-1-il]prop-2-en-1-ona;

1-[3-[[6-[2-(3-clorofenoxi)pirimidin-5-il]pirazin-2-il]amino]-3-metil-azetidin-1-il]prop-2-en-1-ona;

1-[3-[[6-[2-(3,5-difluorofenoxi)pirimidin-5-il]pirazin-2-il]amino]azetidin-1-il]prop-2-en-1-ona;

1-[3-[[6-[2-(3-clorofenoxi)pirimidin-5-il]pirazin-2-il]amino]azetidin-1-il]prop-2-en-1-



Resolución N° 82780

Ref. Expediente N° NC2020/0005390

ona;

1-[(2S,3R)-3-[[6-[2-(3-clorofenoxi)pirimidin-5-il]pirazin-2-il]amino]-2-metil-azetidin-1-il]prop-2-en-1-ona, Isómero 1;

1-[(3S)-3-[[6-[2-[3-(trifluorometoxi)anilino]pirimidin-5-il]pirazin-2-il]amino]pirrolidin-1-il]prop-2-en-1-ona;

1-[(3S)-3-[[6-[2-(3-cloroanilino)pirimidin-5-il]pirazin-2-il]amino]pirrolidin-1-il]prop-2-en-1-ona;

1-[3-[[6-[2-(3-cloro-4-fluoro-anilino)pirimidin-5-il]pirazin-2-il]amino]azetidin-1-il]prop-2-en-1-ona;

1-[(3S)-3-[[6-[2-[2-(trifluorometoxi)anilino]pirimidin-5-il]pirazin-2-il]amino]pirrolidin-1-il]prop-2-en-1-ona;

1-[3-[[6-[2-[3-(trifluorometoxi)anilino]pirimidin-5-il]pirazin-2-il]amino]azetidin-1-il]prop-2-en-1-ona;

1-[4-[[6-[2-[3-(difluorometoxi)fenoxi]pirimidin-5-il]pirazin-2-il]amino]-1-piperidil]prop-2-en-1-ona;

1-[(3S)-3-[[6-[2-[3-(difluorometoxi)anilino]pirimidin-5-il]pirazin-2-il]amino]pirrolidin-1-il]prop-2-en-1-ona;

1-[3-[[6-[2-[(6-metil-2-piridil)amino]pirimidin-5-il]pirazin-2-il]amino]azetidin-1-il]prop-2-en-1-ona;

1-[3-[[6-[2-(4-clorofenoxi)pirimidin-5-il]pirazin-2-il]amino]azetidin-1-il]prop-2-en-1-ona;

1-[3-[[6-[2-(3-metoxifenoxi)pirimidin-5-il]pirazin-2-il]amino]azetidin-1-il]prop-2-en-1-ona;

1-[3-[[6-[2-[2-(trifluorometoxi)anilino]pirimidin-5-il]pirazin-2-il]amino]azetidin-1-il]prop-2-en-1-ona;

1-[4-[[6-[2-(3-clorofenoxi)pirimidin-5-il]pirazin-2-il]amino]-1-piperidil]prop-2-en-1-ona;

(E)-1-[4-[[6-[2-(3-clorofenoxi)pirimidin-5-il]pirazin-2-il]amino]-1-piperidil]-4-(dimetilamino)but-2-en-1-ona;

(E)-1-[4-[[6-[2-(3-cloroanilino)pirimidin-5-il]pirazin-2-il]amino]-1-piperidil]-4-(dimetilamino)but-2-en-1-ona; y

1-[4-[[5-[2-(3-cloroanilino)pirimidin-5-il]-3-piridil]amino]-2-metil-1-piperidil]prop-2-en-1-ona,

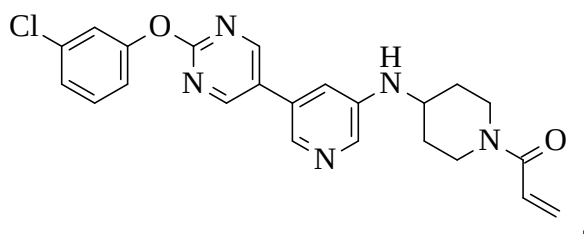
o una sal del mismo farmacéuticamente aceptable.

8. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 1, caracterizado porque es 1-[4-[[5-[2-(3-clorofenoxi)pirimidin-5-il]-3-piridil]amino]-1-piperidil]prop-2-en-1-ona, el cual puede ser representado estructuralmente como:



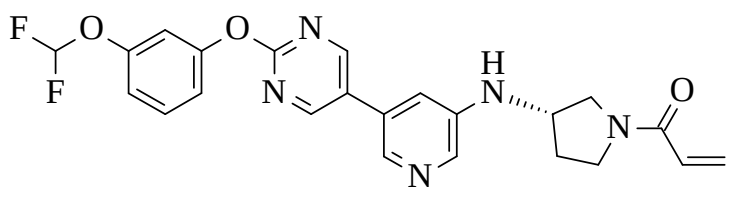
Resolución N° 82780

Ref. Expediente N° NC2020/0005390



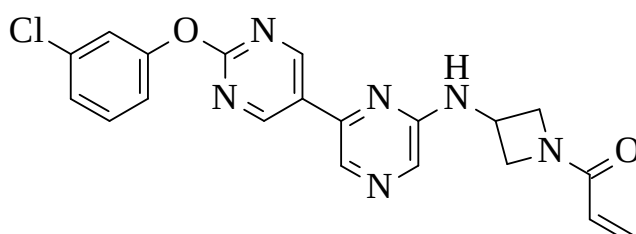
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

9. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 1, caracterizado porque es 1-[[3-[[5-[2-[3-(difluorometoxi)fenoxi]pirimidin-5-il]-3-piridil]amino]pirrolidin-1-il]prop-2-en-1-ona, el cual puede ser representado estructuralmente como:

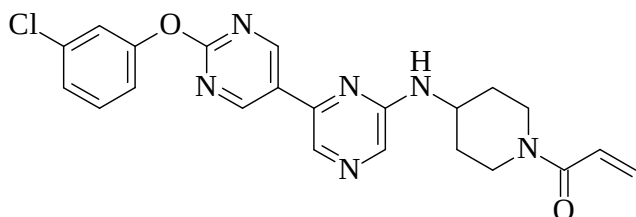


o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

10. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 1, caracterizado porque es 1-[3-[[6-[2-(3-clorofenoxi)pirimidin-5-il]pirazin-2-il]amino]azetidin-1-il]prop-2-en-1-ona, el cual puede ser representado estructuralmente como:



11. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 1, caracterizado porque es 1-[4-[[6-[2-(3-clorofenoxi)pirimidin-5-il]pirazin-2-il]amino]-1-piperidil]prop-2-en-1-ona, el cual puede ser representado estructuralmente como:

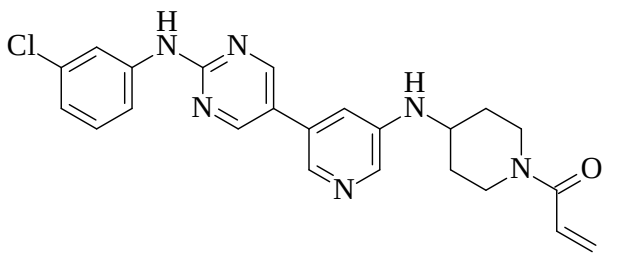


12. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 1, caracterizado porque es 1-[4-[[5-[2-(3-cloroanilino)pirimidin-5-il]-3-piridil]amino]-1-piperidil]prop-2-en-1-ona, el cual puede ser representado estructuralmente como:



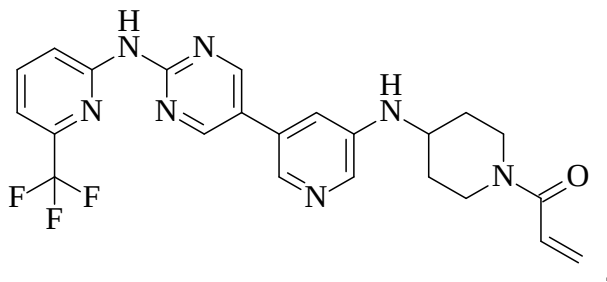
Resolución N° **82780**

Ref. Expediente N° NC2020/0005390



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

13. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 1, caracterizado porque es 1-[4-[[5-[2-[[6-(trifluorometil)-2-piridil]amino]pirimidin-5-il]-3-piridil]amino]-1-piperidil]prop-2-en-1-ona, el cual puede ser representado estructuralmente como:



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

14. Una composición farmacéutica, caracterizada porque comprende un compuesto o sal de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 13, y un portador, diluyente o excipiente farmacéuticamente aceptable.

