

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

Resolución N° 69431

Ref. Expediente N° NC2017/0000223

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 11 de enero de 2017, con el N° NC2017/0000223, por CELGENE CORPORATION, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “COMPUESTOS ANTIPROLIFERATIVOS Y MÉTODOS DE USO DE LOS MISMOS”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2015/039926 del 10 de julio de 2015.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 788 el 31 de marzo de 2017, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 1737, notificado el 16 de febrero de 2018, se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

CUARTO: Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2017/0000223 el 21 de junio de 2018, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentan nuevas reivindicaciones 1 a 25 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*

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 69431

Ref. Expediente N° NC2017/0000223

tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial."

SEXTO: Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 25 incluidas en el radicado bajo el N° NC2017/0000223 del 21 de junio de 2018, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior y, en consecuencia, este Despacho encuentra procedente conceder para las mismas la patente solicitada.

SÉPTIMO: Que el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2017/0000223 el 21 de junio de 2018 solicitó la modificación del título a: "COMPUESTOS ANTIPROLIFERATIVOS DE DIOXOPIPERIDINIL-1-OXOISOINDOLINIL Y MÉTODOS DE USO DE LOS MISMOS", la cual no se acepta porque hace alusión a métodos de tratamiento y usos.

Teniendo en cuenta lo anterior, el título quedará de la siguiente manera: "COMPUESTOS ANTIPROLIFERATIVOS DE DIOXOPIPERIDINIL – 1 - OXOISOINDOLINIL".

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 ANTIPROLIFERATIVOS DE DIOXOPIPERIDINIL-1-OXOISOINDOLINIL"

Clasificación IPC: C07D 401/14, C07D 401/04, A61K 31/454, A61P 35/00.

Reivindicaciones: 1 a 25 incluidas en el radicado bajo el No NC2017/0000223 del 21 de junio de 2018.

Titular: CELGENE CORPORATION.

Domicilio: 86 MORRIS AVENUE, SUMMIT, NEW JERSEY 07901, U.S.A.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 69431

Ref. Expediente N° NC2017/0000223

SUMMIT NEW JERSEY
ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA.

Inventores: Hon-Wah MAN, Kyle MACBETH, George W. MULLER, Raj RAHEJA, Michael POURDEHNAD, Matthew Daniel CORREA, Brian E. CATHERS, Joshua HANSEN, Antonia LOPEZ-GIRONA, Ehab M. KHALIL.

Prioridad N° 11/07/2014, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/023,775

Solicitud internacional N°: PCT/US2015/039926 **Fecha:** 10 de julio de 2015.

Vigente desde: 10 de julio de 2015 **Hasta:** 10 de julio 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.

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a CELGENE CORPORATION, advirtiéndoles que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los 18 de septiembre de 2018


PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO
Superintendente de Industria y Comercio

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

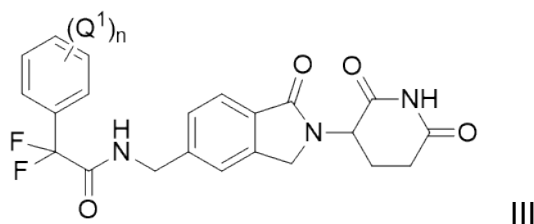
Resolución N° 69431

Ref. Expediente N° NC2017/0000223

ANEXO 1.

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un compuesto que tiene Fórmula III



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

cada Q¹ es independientemente alquilo, halo, haloalquilo, alcoxialquilo, hidroxilo, alcoxi, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -R⁴OR⁵, -R⁴SR⁵, -R⁴N(R⁶)(R⁷), R⁴OR⁴N(R⁶)(R⁷) o R⁴OR⁴C(J)N(R⁶)(R⁷);

J es O o S;

cada R⁴ es independientemente alquilenos, alquilenos o un enlace directo;

cada R⁵ es independientemente hidrógeno, alquilo, halo, alcoxi, haloalquilo o hidroxialquilo;

R⁶ y R⁷ se seleccionan como sigue:

- i) R⁶ y R⁷ son cada uno independientemente hidrógeno o alquilo; o
- ii) R⁶ y R⁷ junto con el átomo de nitrógeno en el cual se sustituyen forman un anillo heterocíclico o heteroarilo de 5 o 6 miembros, opcionalmente sustituido con uno o dos halo, alquilo o haloalquilo; y

n es 0-3.

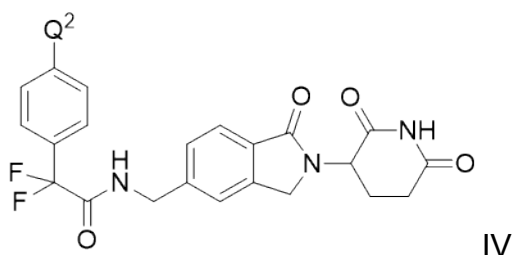


REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 69431

Ref. Expediente N° NC2017/0000223

2. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el compuesto tiene la Fórmula IV



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

Q² es hidrógeno, alquilo, halo, haloalquilo, hidroxilo, alcoxi, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -R⁴OR⁵, -R⁴SR⁵, -R⁴N(R⁶)(R⁷), R⁴OR⁴N(R⁶)(R⁷) o R⁴OR⁴C(J)N(R⁶)(R⁷);

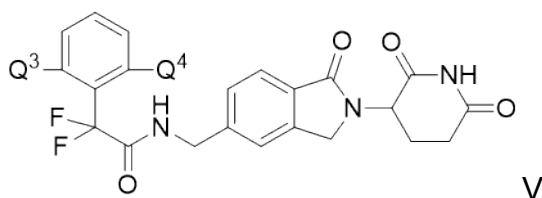
J es O o S;

cada R⁴ es independientemente alquileno, alquenileno o un enlace directo;

cada R⁵ es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo o hidroxialquilo; y

R⁶ y R⁷ son cada uno independientemente hidrógeno o alquilo.

3. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el compuesto tiene la Fórmula V



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 69431

Ref. Expediente N° NC2017/0000223

Q³ y Q⁴ son cada uno independientemente hidrógeno, alquilo, halo, haloalquilo, hidroxilo, alcoxi, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, -R⁴OR⁵, -R⁴SR⁵, -R⁴N(R⁶)(R⁷), R⁴OR⁴N(R⁶)(R⁷) o R⁴OR⁴C(J)N(R⁶)(R⁷);

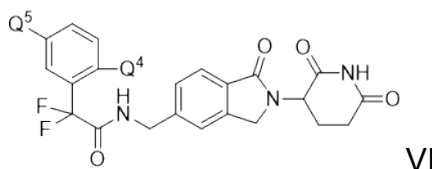
J es O o S;

cada R⁴ es independientemente alquileno, alquenileno o un enlace directo;

cada R⁵ es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, o alcoxialquilo; y

R⁶ y R⁷ son cada uno independientemente hidrógeno o alquilo.

4. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el compuesto tiene la Fórmula VI



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

Q⁴ y Q⁵ son cada uno independientemente hidrógeno, alquilo, halo, haloalquilo, hidroxilo, alcoxi, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, -R⁴OR⁵, -R⁴SR⁵, -R⁴N(R⁶)(R⁷), R⁴OR⁴N(R⁶)(R⁷) o R⁴OR⁴C(J)N(R⁶)(R⁷);

J es O o S;

cada R⁴ es independientemente alquileno, alquenileno o un enlace directo;

cada R⁵ es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, alcoxialquilo o hidroxialquilo; y

R⁶ y R⁷ se seleccionan como sigue:

i) R⁶ y R⁷ son cada uno independientemente hidrógeno o alquilo; o

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

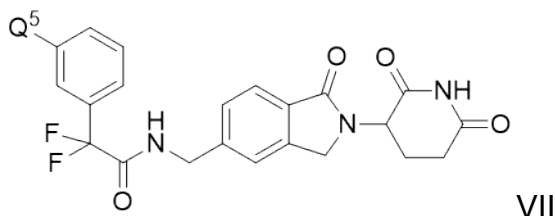
Resolución N° 69431

Ref. Expediente N° NC2017/0000223

ii) R^6 y R^7 junto con el átomo de nitrógeno en el cual se sustituyen forman un anillo heterociclilo o heteroarilo de 5 o 6 miembros, opcionalmente sustituido con uno o dos halos, alquilo o haloalquilo.

5. El compuesto de conformidad con la reivindicación 4, caracterizado porque Q^4 y Q^5 son cada uno independientemente hidrógeno, halo, alquilo, alcoxialquilo, $-R^4N(R^6)(R^7)$, o $-R^4OR^5$; R^4 es un enlace directo o alquileo; R^5 es hidrógeno, alquilo o haloalquilo; y R^6 y R^7 junto con el átomo de nitrógeno en el cual se sustituyen forman un heterociclilo de 6 miembros.

6. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el compuesto tiene la Fórmula VII



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

Q^5 es hidrógeno, alquilo, halo, haloalquilo, hidroxilo, alcoxi, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^4OR^5$, $-R^4SR^5$, $-R^4N(R^6)(R^7)$, $R^4OR^4N(R^6)(R^7)$ o $R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$;

J es O o S;

cada R^4 es independientemente alquileo, alquilenilo o un enlace directo;

cada R^5 es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, alcoxialquilo o hidroxialquilo; y

R^6 y R^7 se seleccionan como sigue:

i) R^6 y R^7 son cada uno independientemente hidrógeno o alquilo; o

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

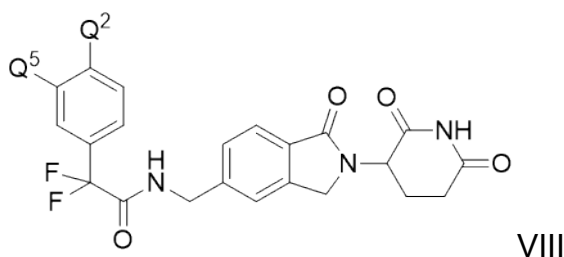
Resolución N° 69431

Ref. Expediente N° NC2017/0000223

ii) R^6 y R^7 junto con el átomo de nitrógeno en el cual se sustituyen forman un anillo heterociclilo o heteroarilo de 5 o 6 miembros, opcionalmente sustituido con uno o dos halo, alquilo o haloalquilo.

7. El compuesto de conformidad con la reivindicación 6, caracterizado porque Q^5 es hidrógeno, halo, alquilo, alcoialquilo, $-R^4N(R^6)(R^7)$ o $-R^4OR^5$; R^4 es un enlace directo o alquileo; y R^5 es hidrógeno, alquilo o haloalquilo; y R^6 y R^7 junto con el átomo de nitrógeno en el cual se sustituyen forman un heterociclilo de 6 miembros.

8. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el compuesto tiene la Fórmula VIII



VIII

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

Q^2 y Q^5 son cada uno independientemente hidrógeno, alquilo, halo, haloalquilo, hidroxilo, alcoxi, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, $-R^4OR^5$, $-R^4SR^5$, $-R^4N(R^6)(R^7)$, $R^4OR^4N(R^6)(R^7)$ o $R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$;

J es O o S;

cada R^4 es independientemente alquileo, alquilenilo o un enlace directo;

cada R^5 es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo o hidroxialquilo; y

R^6 y R^7 son cada uno independientemente hidrógeno o alquilo, o R^6 y R^7 junto con el átomo de nitrógeno en el cual se sustituyen forman un heterociclilo de 6 miembros.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 69431

Ref. Expediente N° NC2017/0000223

9. El compuesto de conformidad con la reivindicación 8, caracterizado porque Q² y Q⁵ son cada uno independientemente hidrógeno, halo, alquilo, alcoialquilo, arilo opcionalmente sustituido o -R⁴OR⁵; R⁴ es un enlace directo o alquileo; y R⁵ es hidrógeno, alquilo o haloalquilo.

10. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el compuesto se selecciona de:

2-(3-cloro-4-metilfenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

2-(4-clorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-metoxifenil)acetamida

2-(3-clorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-fluorofenil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-p-tolilacetamida

2-(3,4-diclorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

2-(2-clorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(2-(trifluorometil)fenil)acetamida

2-(4-terc-butilfenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-fenilacetamida

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 69431

Ref. Expediente N° NC2017/0000223

2-(3-cloro-4-fluorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-(trifluorometiltio)fenil)acetamida

2-(2,6-difluorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-o-tolilacetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(2-fluorofenil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2-(2-etoxifenil)-2,2-difluoroacetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(2-(trifluorometoxi)fenil)acetamida

2-(3-bromo-4-(trifluorometoxi)fenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

2-(3-cloro-4-metoxifenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-m-tolilacetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-isopropoxifenil)acetamida

2-(3,4-difluorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-fluorofenil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(trifluorometil)piridin-2-il)acetamida

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 69431

Ref. Expediente N° NC2017/0000223

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-isopropilfenil)acetamida

2-(2,4-diclorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(2-metoxifenil)acetamida

2-(4-ciclopropilfenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

2-(4-cloro-2-fluorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

2-(4-cloro-3-fluorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-fluoro-2-metilfenil)acetamida

2-(3-cloro-2-metilfenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-fluoro-2-(trifluorometil)fenil)acetamida

2-(4-cloro-2-metilfenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-fluoro-2-metilfenil)acetamida

2-(4-cloro-2-(trifluorometil)fenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

2-ciclohexil-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

2-(4-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 69431

Ref. Expediente N° NC2017/0000223

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(2-metoxietoxi)fenil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(2-hidroxietoxi)fenil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-(2-metoxietoxi)fenil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(2-hidroxietil)fenil)acetamida

2-(3-(dimetilamino)fenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(piperidin-1-il)fenil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-morfolinofenil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-fluoro-2-isopropoxifenil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(2-(2,2,2-trifluoroetoxi)fenil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2-(2-etoxi-4-fluorofenil)-2,2-difluoroacetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(2-isopropoxifenil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(2-fluoro-4-isopropoxifenil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(morfolinometil)fenil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-fluoro-2-(2,2,2-trifluoroetoxi)fenil)acetamida



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 69431

Ref. Expediente N° NC2017/0000223

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-isopropoxi-2-metilfenil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-isopropoxi-3-metilfenil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-fluoro-4-isopropoxifenil)acetamida

2-(3-cloro-4-isopropoxifenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(2-metil-4-(trifluorometoxi)fenil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(2-fluoro-4-(trifluorometoxi)fenil)acetamida

2-(5-cloropiridin-2-il)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(5-fluoropiridin-2-il)acetamida

2-(2,4-difluorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

2-(4-bromofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(2-(2-metoxietoxi)fenil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(1-hidroxiciclohexil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(1-hidroxiciclopentil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-metil-4-(trifluorometoxi)fenil)acetamida

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 69431

Ref. Expediente N° NC2017/0000223

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2-(3-etoxipiridin-2-il)-2,2-difluoroacetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-metilpiridin-2-il)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(5-metilpiridin-2-il)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2-(2-etoxi-6-fluorofenil)-2,2-difluoroacetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4'-fluorobifenil-4-il)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2-(2-etoxi-5-fluorofenil)-2,2-difluoroacetamida

2-ciclopentil-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

2-(3-cloro-4-(trifluorometoxi)fenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-metoxi-2-(trifluorometil)fenil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(2-(2-hidroxietoxi)fenil)acetamida

2-(4-cloro-2-etoxifenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(2-hidroxifenil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(2-(metilamino)fenil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-isopropoxi-2-(trifluorometil)fenil)acetamida

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 69431

Ref. Expediente N° NC2017/0000223

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-metilciclohexil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(2-isopropoxietoxi)fenil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-hidroxifenil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-((4-metilpiperazin-1-il)metil)fenil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-metil-2-(trifluorometil)fenil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(2-(2-metoxietoxi)etoxi)fenil)acetamida

2-(3-(2-(dimetilamino)etoxi)fenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(5-isopropilpiridin-2-il)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(2-(metilsulfonil)etoxi)fenil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(3-(metilsulfonil)propil)fenil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-(2-fluoropropan-2-il)fenil)acetamida

2-(1-bencil-6-oxo-1,6-dihidropiridin-3-il)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(5-metoxipiridin-2-il)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(1-metil-6-oxo-1,6-dihidropiridin-3-il)acetamida

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 69431

Ref. Expediente N° NC2017/0000223

2-(5-terc-butilpiridin-2-il)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

2-(5-ciclopropilpiridin-2-il)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(5-isopropoxipiridin-2-il)acetamida

2-(5-bromopiridin-2-il)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-fluoro-2-(trifluorometoxi)fenil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-fluorociclohexil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-(metilsulfonil)fenil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(metilsulfonil)fenil)acetamida

2-(2-aminopirimidin-5-il)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(5-(trifluorometiltio)piridin-2-il)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(2-(metilamino)etoxi)fenil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(1-metil-6-oxo-1,6-dihidropiridazin-3-il)acetamida

2-(2-aminopirimidin-4-il)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(pirimidin-4-il)acetamida

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 69431

Ref. Expediente N° NC2017/0000223

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(2-(piperidin-1-il)etoxi)fenil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(2-morfolinoetoxi)fenil)acetamida

2-(3-(2-(4,4-difluoropiperidin-1-il)etoxi)fenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(1-metil-6-oxo-1,6-dihidropiridazin-4-il)acetamida; y

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)acetamida.

o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos.

11. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto se selecciona entre:

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-metoxifenil)acetamida;

2-(4-clorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

2-(3-clorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-fluorofenil)acetamida; y

2-(2-clorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida.

o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 69431

Ref. Expediente N° NC2017/0000223

12. El compuesto de la reivindicación 1, donde el compuesto es N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-metoxifenil) acetamida o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

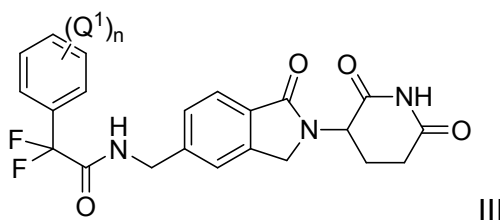
13. El compuesto de la reivindicación 1, donde el compuesto es 2-(4-clorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

14. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto es 2-(3-clorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

15. El compuesto de la reivindicación 1, donde el compuesto es N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-fluorofenil) acetamida o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

16. El compuesto de la reivindicación 1, donde el compuesto es 2-(2-clorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

17. Una composición farmacéutica, que comprende un compuesto de la fórmula III



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 69431

Ref. Expediente N° NC2017/0000223

cada Q^1 es independientemente alquilo, halo, haloalquilo, alcoxialquilo, hidroxilo, alcoxi, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloALQUILalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, $-R^4OR^5$, $-R^4SR^5$, $-R^4N(R^6)(R^7)$, $R^4OR^4N(R^6)(R^7)$ o $R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$;

J es O o S;

cada R^4 es independientemente alquilenio, alquenileno o un enlace directo;

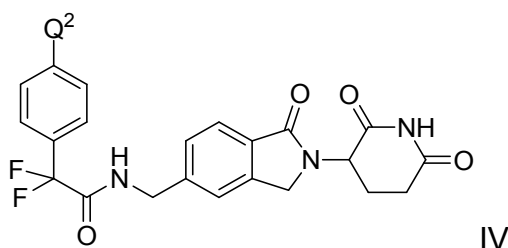
cada R^5 es independientemente hidrógeno, alquilo, halo, alcoxi, haloalquilo o hidroxialquilo;

R^6 y R^7 se seleccionan como sigue:

- i) R^6 y R^7 son cada uno independientemente hidrógeno o alquilo; o
- ii) R^6 y R^7 junto con el átomo de nitrógeno sobre el cual se sustituyen forman un anillo heterociclilo o heteroarilo de 5 o 6 miembros, opcionalmente sustituido con uno o dos halo, alquilo o haloalquilo; y

n es 0-3.

18. La composición farmacéutica de la reivindicación 17, en donde el compuesto tiene la fórmula IV



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

Q^2 es hidrógeno, alquilo, halo, haloalquilo, hidroxilo, alcoxi, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, $-R^4OR^5$, $-R^4SR^5$, $-R^4N(R^6)(R^7)$, $R^4OR^4N(R^6)(R^7)$ o $R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$;

J es O o S;

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 69431

Ref. Expediente N° NC2017/0000223

cada R⁴ es independientemente alquileo, alquenileno o un enlace directo;

cada R⁵ es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo o hidroxialquilo; y

R⁶ y R⁷ son cada uno independientemente hidrógeno o alquilo.

19. La composición farmacéutica de la reivindicación 17, en donde el compuesto se selecciona de:

2-(3-cloro-4-metilfenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

2-(4-clorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-metoxifenil)acetamida;

2-(3-clorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-fluorofenil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-p-tolilacetamida;

2-(3,4-diclorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

2-(2-clorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(2-(trifluorometil)fenil)acetamida;

2-(4-terc-butilfenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-fenilacetamida

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 69431

Ref. Expediente N° NC2017/0000223

2-(3-cloro-4-fluorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-(trifluorometiltio)fenil)acetamida;

2-(2,6-difluorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-o-tolilacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(2-fluorofenil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2-(2-etoxifenil)-2,2-difluoroacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(2-(trifluorometoxi)fenil)acetamida;

2-(3-bromo-4-(trifluorometoxi)fenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

2-(3-cloro-4-metoxifenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-m-tolilacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-isopropoxifenil)acetamida;

2-(3,4-difluorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-fluorofenil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(trifluorometil)piridin-2-il)acetamida;

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

Resolución N° 69431

Ref. Expediente N° NC2017/0000223

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-isopropilfenil)acetamida;

2-(2,4-diclorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(2-metoxifenil)acetamida;

2-(4-ciclopropilfenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

2-(4-cloro-2-fluorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

2-(4-cloro-3-fluorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-fluoro-2-metilfenil)acetamida;

2-(3-cloro-2-metilfenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-fluoro-2-(trifluorometil)fenil)acetamida;

2-(4-cloro-2-metilfenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-fluoro-2-metilfenil)acetamida;

2-(4-cloro-2-(trifluorometil)fenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

2-ciclohexil-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

2-(4-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 69431

Ref. Expediente N° NC2017/0000223

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(2-metoxietoxi)fenil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(2-hidroxietoxi)fenil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-(2-metoxietoxi)fenil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(2-hidroxietil)fenil)acetamida;

2-(3-(dimetilamino)fenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(piperidin-1-il)fenil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-morpholinofenil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-fluoro-2-isopropoxifenil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(2-(2,2,2-trifluoroetoxi)fenil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2-(2-etoxi-4-fluorofenil)-2,2-difluoroacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(2-isopropoxifenil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(2-fluoro-4-isopropoxifenil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(morpholinometil)fenil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-fluoro-2-(2,2,2-trifluoroetoxi)fenil)acetamida;



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 69431

Ref. Expediente N° NC2017/0000223

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-isopropoxi-2-metilfenil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-isopropoxi-3-metilfenil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-fluoro-4-isopropoxifenil)acetamida;

2-(3-cloro-4-isopropoxifenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(2-metil-4-(trifluorometoxi)fenil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(2-fluoro-4-(trifluorometoxi)fenil)acetamida;

2-(5-cloropiridin-2-il)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(5-fluoropiridin-2-il)acetamida;

2-(2,4-difluorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

2-(4-bromofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(2-(2-metoxietoxi)fenil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(1-hidroxiciclohexil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(1-hidroxiciclopentil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-metil-4-(trifluorometoxi)fenil)acetamida;

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 69431

Ref. Expediente N° NC2017/0000223

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2-(3-etoxipiridin-2-il)-2,2-difluoroacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-metilpiridin-2-il)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(5-metilpiridin-2-il)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2-(2-etoxi-6-fluorofenil)-2,2-difluoroacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4'-fluorobifenil-4-il)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2-(2-etoxi-5-fluorofenil)-2,2-difluoroacetamida;

2-ciclopentil-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

2-(3-cloro-4-(trifluorometoxi)fenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-metoxi-2-(trifluorometil)fenil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(2-(2-hidroxietoxi)fenil)acetamida;

2-(4-cloro-2-etoxifenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(2-hidroxifenil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(2-(metilamino)fenil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-isopropoxi-2-(trifluorometil)fenil)acetamida;

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 69431

Ref. Expediente N° NC2017/0000223

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-metilciclohexil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(2-isopropoxietoxi)fenil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-hidroxifenil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-((4-metilpiperazin-1-il)metil)fenil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-metil-2-(trifluorometil)fenil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(2-(2-metoxietoxi)etoxi)fenil)acetamida;

2-(3-(2-(dimetilamino)etoxi)fenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(5-isopropilpiridin-2-il)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(2-(metilsulfonil)etoxi)fenil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(3-(metilsulfonil)propil)fenil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-(2-fluoropropan-2-il)fenil)acetamida;

2-(1-bencil-6-oxo-1,6-dihidropiridin-3-il)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(5-metoxipiridin-2-il)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(1-metil-6-oxo-1,6-dihidropiridin-3-il)acetamida;

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 69431

Ref. Expediente N° NC2017/0000223

2-(5-terc-butilpiridin-2-il)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

2-(5-ciclopropilpiridin-2-il)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(5-isopropoxipiridin-2-il)acetamida;

2-(5-bromopiridin-2-il)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-fluoro-2-(trifluorometoxi)fenil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-fluorociclohexil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-(metilsulfonil)fenil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(metilsulfonil)fenil)acetamida;

2-(2-aminopirimidin-5-il)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(5-(trifluorometiltio)piridin-2-il)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(2-(metilamino)etoxi)fenil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(1-metil-6-oxo-1,6-dihidropiridazin-3-il)acetamida;

2-(2-aminopirimidin-4-il)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(pirimidin-4-il)acetamida;

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

Resolución N° 69431

Ref. Expediente N° NC2017/0000223

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(2-(piperidin-1-il)etoxi)fenil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(2-morpholinoetoxi)fenil)acetamida;

2-(3-(2-(4,4-difluoropiperidin-1-il)etoxi)fenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(1-metil-6-oxo-1,6-dihidropiridazin-4-il)acetamida; and

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)acetamida

o una sal farmacéuticamente aceptable.

20. La composición farmacéutica de la reivindicación 17, en donde el compuesto se selecciona de

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-metoxifenil)acetamida;

2-(4-clorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

2-(3-clorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-fluorofenil)acetamida; y

2-(2-clorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos.

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

Resolución N° 69431

Ref. Expediente N° NC2017/0000223

21. La composición farmacéutica de la reivindicación 17, en donde el compuesto es N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-metoxifenil)acetamida o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
22. La composición farmacéutica de la reivindicación 17, en donde el compuesto es 2-(4-clorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
23. La composición farmacéutica de la reivindicación 17, en donde el compuesto es 2-(3-clorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
24. La composición farmacéutica de la reivindicación 17, en donde el compuesto es N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-fluorofenil)acetamida o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
25. La composición farmacéutica de la reivindicación 17, en donde el compuesto es 2-(2-clorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

