

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 71568

Ref. Expediente N° NC2018/0008304

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 8 de agosto de 2018, con el N° NC2018/0008304, por CELGENE CORPORATION, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “COMPUESTOS ANTIPROLIFERATIVOS Y SUS COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS Y USOS”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2017/012457 del 6 de enero de 2017.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 836 el 21 de agosto de 2018, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 9011, notificado el 29 de agosto de 2019, se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

CUARTO: Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2018/0008304 el 20 de noviembre de 2019, respondió oportunamente el requerimiento formulado presentaron las reivindicaciones 1 a 27 que reemplazan las originalmente presentadas, para que sean tenidas en cuenta al momento de realizar el examen definitivo de la solicitud. Se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

QUINTO: Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina *“Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial.”*

SEXTO: Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 27 incluidas en el radicado bajo el N° NC2018/0008304 del 20 de noviembre de 2019, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que refieren a compuestos antiproliferativos derivados de 3-(1-OXOISOINDOLIN-2-IL)-2,6-DIOXOPIPERIDINA, que difieren del estado de la técnica más cercano, el documento WO2010053732, en la presencia del sustituyente 2 – aril – 2, 2 – difluoro acetamidometil en la posición 5 del anillo 2-oxoisindol. Adicionalmente, esta diferencia no se encuentra sugerida en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencia el efecto de disminuir el nivel de proliferación de células cancerígenas, mediante la determinación de actividad inhibitoria cuantificada mediante el IC₅₀, registrada en el orden de 0.01µM a 0.1µM. Sumado a lo anterior, la materia reivindicada, es susceptible de aplicación industrial.



Resolución N° 71568

Ref. Expediente N° NC2018/0008304

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 27 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 N° NC2018/0008304 el 20 de noviembre de 2019, solicitó la modificación del título a: “DERIVADOS DE (3 (1-OXO ISOINDOLIN-2-IL)-2,6-DIOXOPIPERIDINA COMO AGENTES ANTIPROLIFERATIVOS Y SUS COMPOSICIONES”, la cual no se acepta porque se considera general con respecto al objeto de la invención. Teniendo en cuenta lo anterior, el título quedará de la siguiente manera: “COMPUESTOS DERIVADOS DE 2 – ARIL – 2, 2 – DIFLUOROACETAMIDO METIL – 1 – OXOISOINDOLIN – 2 – IL) – 2, 6-DIOXOPIPERIDINA, COMO AGENTES ANTIPROLIFERATIVOS 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 2 – ARIL – 2, 2 – DIFLUOROACETAMIDO METIL – 1 – OXOISOINDOLIN – 2 – IL) – 2, 6-DIOXOPIPERIDINA, COMO AGENTES ANTIPROLIFERATIVOS Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS COMPRENDEN”

Clasificación IPC: A61K 31/454, C07D 401/04, C07D 417/14.

Reivindicaciones: 1 a 27 incluidas en el radicado bajo el N° NC2018/0008304 del 20 de noviembre de 2019, de acuerdo con el anexo 1.

Titular: CELGENE CORPORATION.

Domicilio: 86 MORRIS AVENUE SUMMIT 07901 NEW JERSEY, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA.

Inventores: Joshua HANSEN, Matthew D. ALEXANDER, Matthew D. CORREA, Raj Kumar RAHEJA y John SAPIENZA.

Prioridad N° 08/01/2016, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/276,763.

Solicitud internacional N°: PCT/US2017/012457 **Fecha:** 6 de enero de 2017.

Vigente desde: 6 de enero de 2017 **Hasta:** 6 de enero 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



Resolución N° 71568

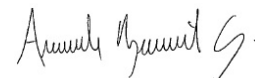
Ref. Expediente N° NC2018/0008304

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, 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 9 de diciembre de 2019



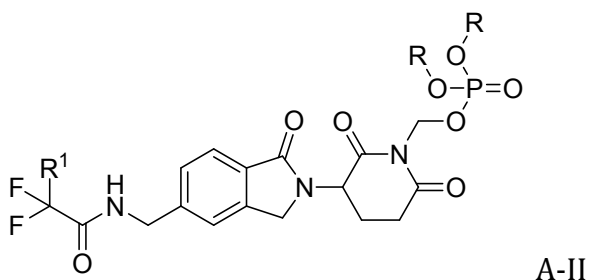
ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZÁLEZ
Fecha: 2019.12.09
12:04:20 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

ANEXO 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un compuesto de fórmula A-II:



o un estereoisómero o mezcla de estereoisómeros, tautómero, sal, solvato, hidrato, cocrystal, clatrato, isotópologo o polimorfo farmacéuticamente aceptable de este, donde:

cada R es independientemente H o alquilo(C₁-C₆);

R¹ es arilo(C₆-C₁₈) opcionalmente sustituido, donde los sustituyentes en R¹, cuando están presentes, son uno a tres grupos Q, donde cada Q es independientemente halo, alquilo(C₁-C₆), -R⁴OR⁵, -R⁴SR⁵ o R⁴OR⁴C(O)N(R⁶)(R⁷);

cada R⁴ es independientemente un enlace directo o alquileo(C₁-C₆);

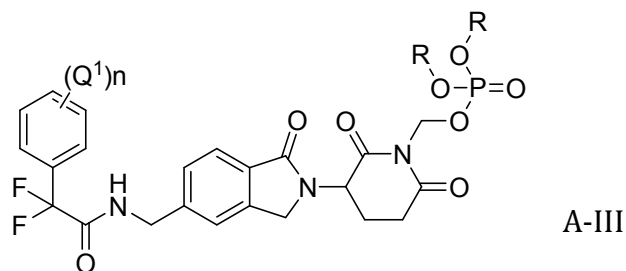
cada R⁵ es independientemente hidrógeno, halo, alquilo(C₁-C₆) o haloalquilo(C₁-C₆); y

cada uno de R⁶ y R⁷ es independientemente hidrógeno o alquilo(C₁-C₆).

2. El compuesto de la reivindicación 1, donde cada R es independientemente H o alquilo(C₁-C₆); R¹ es arilo(C₆-C₁₈) opcionalmente sustituido, donde los sustituyentes en R¹, cuando están presentes, son uno a tres grupos Q, donde cada Q es independientemente fluoro, cloro, metilo, -R⁴OR⁵, -R⁴N(R⁶)(R⁷), -R⁴SR⁵ o R⁴OR⁴C(O)N(R⁶)(R⁷); cada R⁴ es independientemente un enlace directo o metileno; cada R⁵ es independientemente hidrógeno, metilo, etilo o trifluorometilo; y cada uno de R⁶ y R⁷ es independientemente hidrógeno o metilo.
3. El compuesto de la reivindicación 1, donde cada R es independientemente H o alquilo(C₁-C₆) y R¹ es fenilo opcionalmente sustituido, donde los sustituyentes en R¹, cuando están presentes, son uno a tres grupos Q, donde cada Q es independientemente fluoro, cloro, metilo, *terc*-butilo, -R⁴OR⁵, -R⁴N(R⁶)(R⁷), -R⁴SR⁵ o R⁴OR⁴C(O)N(R⁶)(R⁷); cada R⁴ es independientemente un enlace directo o metileno; cada R⁵ es independientemente hidrógeno, metilo, etilo o trifluorometilo; y cada uno de R⁶ y R⁷ es independientemente hidrógeno o metilo.
4. El compuesto de la reivindicación 1, donde el compuesto tiene la fórmula A-III:

Resolución N° 71568

Ref. Expediente N° NC2018/0008304



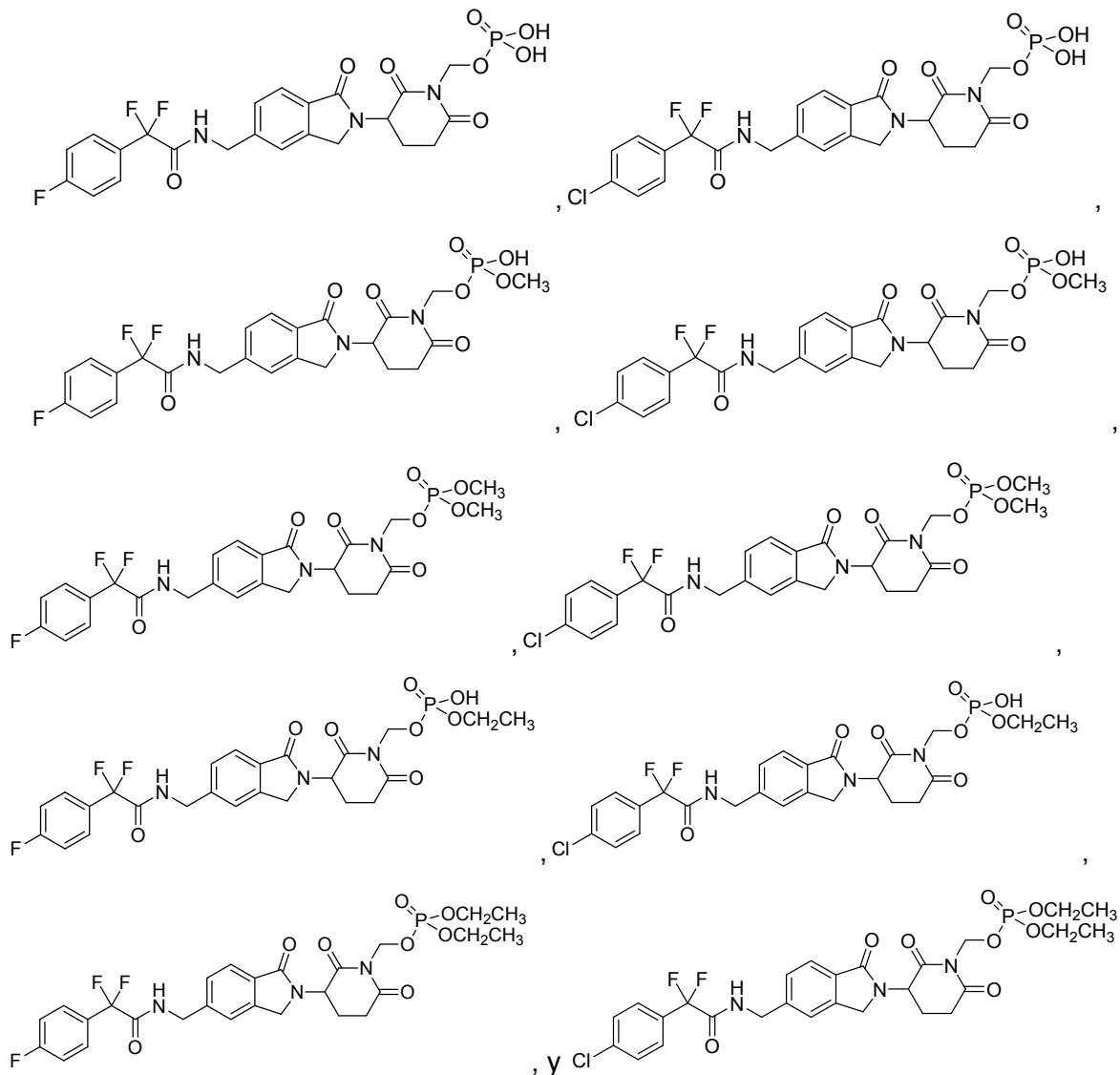
o un estereoisómero o mezcla de estereoisómeros, tautómero, sal, solvato, hidrato, cocrystal, clatrato, isotópologo o polimorfo farmacéuticamente aceptable de este, donde:

R es H o alquilo(C₁-C₆);

Q¹ es alquilo(C₁-C₆) o halo; y

n es 0-3.

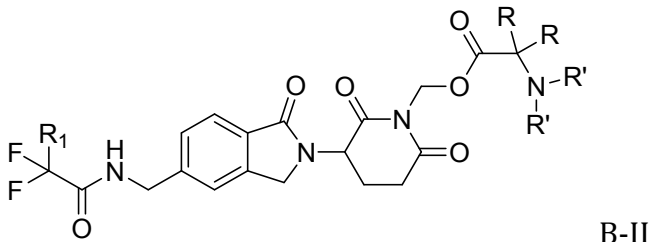
5. El compuesto de la reivindicación 1, donde el compuesto se selecciona del grupo que consiste en:



Resolución N° 71568

Ref. Expediente N° NC2018/0008304

6. Un compuesto de fórmula B-II:



o un estereoisómero o mezcla de estereoisómeros, tautómero, sal, solvato, hidrato, cocrystal, clatrato, isotópologo o polimorfo farmacéuticamente aceptable de este, donde:

R es H o alquilo(C₁-C₆);

R' es H o alquilo(C₁-C₆);

R¹ es arilo(C₆-C₁₈) opcionalmente sustituido, donde los sustituyentes en R¹, cuando están presentes, son uno a tres grupos Q, donde cada Q es independientemente alquilo(C₁-C₆), halo, -R⁴OR⁵, -R⁴SR⁵ o R⁴OR⁴C(J)N(R⁶)(R⁷);

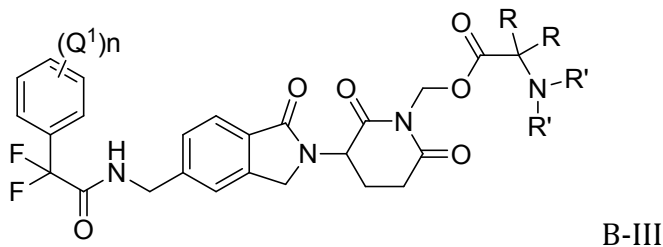
cada R⁴ es independientemente un enlace directo o alquileo(C₁-C₆);

cada R⁵ es independientemente hidrógeno, halo, alquilo(C₁-C₆), haloalquilo(C₁-C₆); y

cada uno de R⁶ y R⁷ es independientemente hidrógeno o alquilo(C₁-C₆).

7. El compuesto de la reivindicación 6, donde cada R es independientemente H o alquilo(C₁-C₆); R' es H o alquilo(C₁-C₆); R¹ es fenilo opcionalmente sustituido, donde los sustituyentes en R¹, cuando están presentes, son uno a tres grupos Q, donde cada Q es independientemente fluoro, cloro, metilo, *terc* butilo, -R⁴OR⁵, -R⁴N(R⁶)(R⁷), -R⁴SR⁵ o R⁴OR⁴C(O)N(R⁶)(R⁷); cada R⁴ es independientemente un enlace directo o metileno; cada R⁵ es independientemente hidrógeno, metilo, etilo o trifluorometilo; y cada uno de R⁶ y R⁷ es independientemente hidrógeno o metilo.

8. El compuesto de la reivindicación 6, donde el compuesto tiene la fórmula B-III:



o un estereoisómero o mezcla de estereoisómeros, tautómero, sal, solvato, hidrato, cocrystal, clatrato, isotópologo o polimorfo farmacéuticamente aceptable de este, donde:

R es H o alquilo(C₁-C₆);

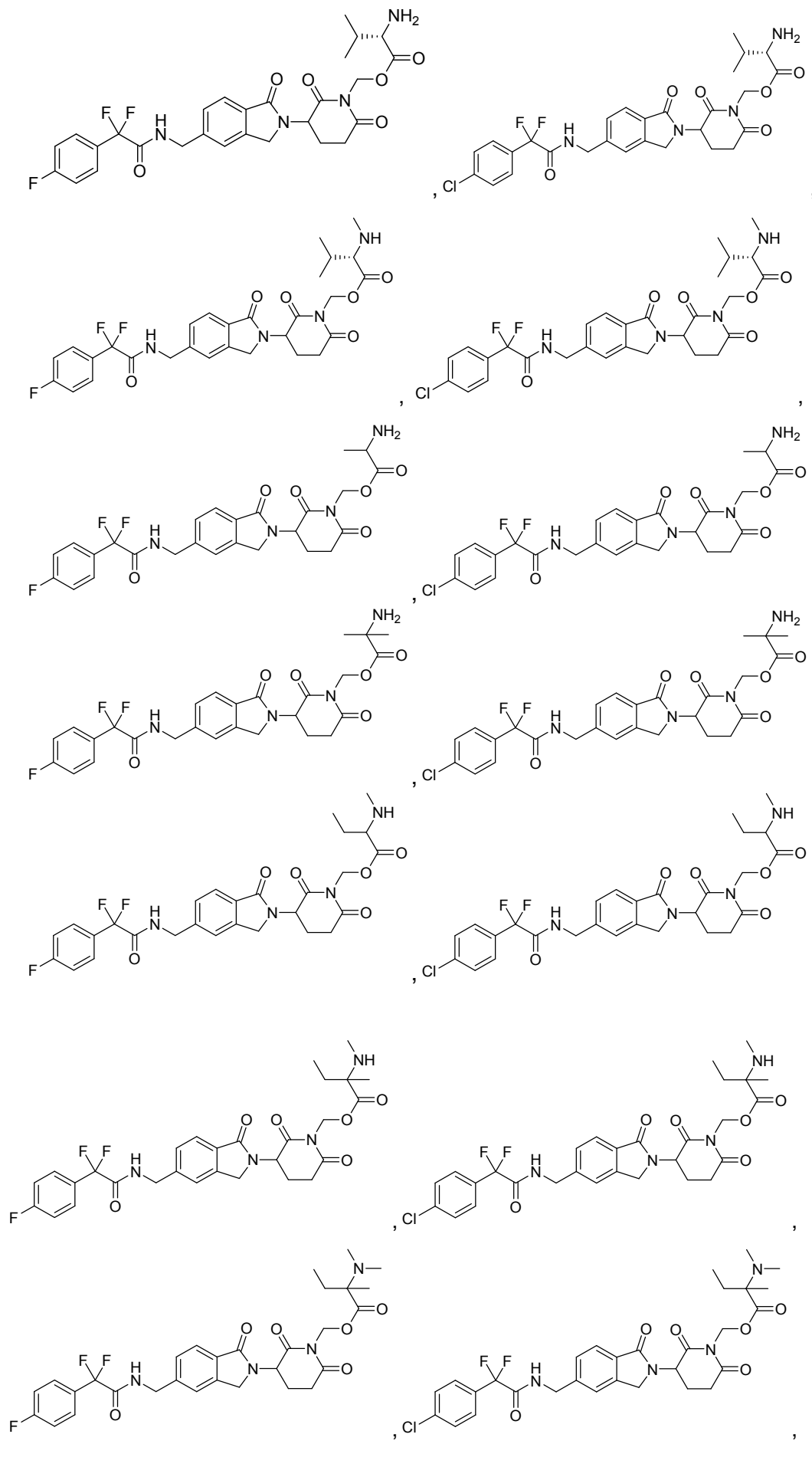
R' es H; y Q¹ es alquilo(C₁-C₆) o halo; y

n es 0-3.

Resolución N° 71568

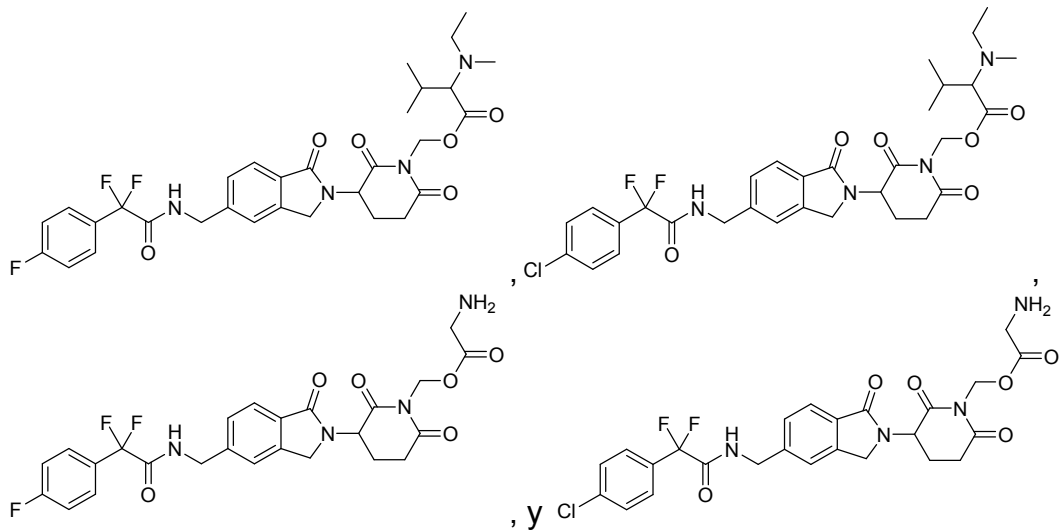
Ref. Expediente N° NC2018/0008304

9. El compuesto de la reivindicación 6, donde el compuesto se selecciona del grupo que consiste en:



Resolución N° 71568

Ref. Expediente N° NC2018/0008304



10. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de la reivindicación 1 y un excipiente, diluyente o portador farmacéuticamente aceptable.
11. La composición farmacéutica de la reivindicación 10, donde la composición se formula para administración parenteral o intravenosa.
12. La composición farmacéutica de la reivindicación 10, donde la composición se formula como una forma de dosificación en dosis única.
13. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de la reivindicación 6 y un excipiente, diluyente o portador farmacéuticamente aceptable.
14. La composición farmacéutica de la reivindicación 13, donde la composición se formula para administración parenteral o intravenosa.
15. La composición farmacéutica de la reivindicación 13, donde la composición se formula como una forma de dosificación en dosis única.
16. Un compuesto, en donde el compuesto es:

(3-(5-(2,2-difluoro-2-(4-fluorofenil)acetamido)metil)-1-oxoisindolin-2-il)-2,6-dioxopiperidin-1-il)metil dihidrógeno fosfato,

(3-(5-((2-(4-clorofenil)-2,2-difluoroacetamido)metil)-1-oxoisindolin-2-il)-2,6-dioxopiperidin-1-il)metil dihidrógeno fosfato,

(3-(5-((2,2-difluoro-2-(4-fluorofenil)acetamido)metil)-1-oxoisindolin-2-il)-2,6-dioxopiperidin-1-il)metil L-valinato,

(3-(5-((2-(4-clorofenil)-2,2-difluoroacetamido)metil)-1-oxoisindolin-2-il)-2,6-dioxopiperidin-1-il)metil L-valinato,

o un estereoisómero o mezcla de estereoisómeros, tautómero, sal farmacéuticamente aceptable, solvato, hidrato, cocrystal, clatrato, isotópologo o polimorfo de este.
17. El compuesto de la reivindicación 16, en donde el compuesto es (3-(5-(2,2-difluoro-2-(4-fluorofenil)acetamido)metil)-1-oxoisindolin-2-il)-2,6-dioxopiperidin-1-il)metil



Resolución N° 71568

Ref. Expediente N° NC2018/0008304

dihidrógeno fosfato, o un estereoisómero o mezcla de estereoisómeros, tautómero, sal, solvato, hidrato, cocrystal, clatrato, isotópologo o polimorfo farmacéuticamente aceptable de este.

18. El compuesto de la reivindicación 16, en donde el compuesto es (3-(5-(2,2-difluoro-2-(4-fluorofenil)acetamido)metil)-1-oxoisindolin-2-il)-2,6-dioxopiperidin-1-il)metil dihidrógeno fosfato.
19. El compuesto de la reivindicación 16, en donde el compuesto es (3-(5-((2-(4-clorofenil)-2,2-difluoroacetamido)metil)-1-oxoisindolin-2-il)-2,6-dioxopiperidin-1-il)metil dihidrógeno fosfato, o un estereoisómero o mezcla de estereoisómeros, tautómero, sal, solvato, hidrato, cocrystal, clatrato, isotópologo o polimorfo farmacéuticamente aceptable de este.
20. El compuesto de la reivindicación 16, en donde el compuesto es (3-(5-((2-(4-clorofenil)-2,2-difluoroacetamido)metil)-1-oxoisindolin-2-il)-2,6-dioxopiperidin-1-il)metil dihidrógeno fosfato.
21. El compuesto de la reivindicación 16, en donde el compuesto es (3-(5-((2,2-difluoro-2-(4-fluorofenil)acetamido)metil)-1-oxoisindolin-2-il)-2,6-dioxopiperidin-1-il)metil L-valinato, o un estereoisómero o mezcla de estereoisómeros, tautómero, sal, solvato, hidrato, cocrystal, clatrato, isotópologo o polimorfo farmacéuticamente aceptable de este.
22. El compuesto de la reivindicación 16, en donde el compuesto es (3-(5-((2,2-difluoro-2-(4-fluorofenil)acetamido)metil)-1-oxoisindolin-2-il)-2,6-dioxopiperidin-1-il)metil L-valinato.
23. El compuesto de la reivindicación 16, en donde el compuesto es (3-(5-((2-(4-clorofenil)-2,2-difluoroacetamido)metil)-1-oxoisindolin-2-il)-2,6-dioxopiperidin-1-il)metil L-valinato, o un estereoisómero o mezcla de estereoisómeros, tautómero, sal, solvato, hidrato, cocrystal, clatrato, isotópologo o polimorfo farmacéuticamente aceptable de este.
24. El compuesto de la reivindicación 16, en donde el compuesto es (3-(5-((2-(4-clorofenil)-2,2-difluoroacetamido)metil)-1-oxoisindolin-2-il)-2,6-dioxopiperidin-1-il)metil L-valinato.
25. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de la reivindicación 16 y un portador, diluyente o excipiente farmacéuticamente aceptable.
26. La composición farmacéutica de la reivindicación 25, en donde la composición se formula para administración parenteral o intravenosa.
27. La composición farmacéutica de la reivindicación 25, en donde la composición se formula como una forma de dosificación en dosis unitaria.

