

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 37307

Ref. Expediente N° NC2022/0003536

Por la cual se otorga una Patente de Invención

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 24 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

Que ARVINAS OPERATIONS, INC. presentó petición de divisional bajo el número de solicitud NC2022/0001773, correspondiente a la solicitud internacional PCT/US2017/056234 del 11 de octubre de 2017 titulada “COMPUESTOS Y MÉTODOS PARA LA DEGRADACIÓN DIRIGIDA DEL RECEPTOR DE ANDRÓGENOS”, la cual fue admitida a trámite asignándole el No. NC2022/0003536, donde la mencionada solicitud se presentó como una división de la solicitud parental N° NC2019/0003642, la cual se beneficia de la fecha de presentación 11 de abril de 2019 y de la fecha de prioridad invocada 11 de octubre de 2016 en ella.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 863 el 19 de junio de 2019, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio No. 18393 de 11 de noviembre de 2022, 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.

Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2022/0003536 el 22 de marzo de 2023, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 15 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 15 incluidas en el radicado bajo el N° NC2022/0003536 el 22 de marzo de 2023, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que se refieren a compuestos bifuncionales derivados de imida, que difieren del estado de la técnica más cercano, US20160058872, en que el residuo Q de la porción ABM es un anillo alicíclico de 6 miembros.

Adicionalmente, esta diferencia no se encuentra sugerida en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencia el efecto de degradar el receptor de andrógenos a concentraciones CD_{50} menores de 1 nM en células LNCaP y/o VcaP con una degradación de inhibición mayor al 50% (Figuras 4 y 7) para el tratamiento de



Resolución N° 37307

Ref. Expediente N° NC2022/0003536

enfermedades como el cáncer, particularmente del cáncer de próstata y la enfermedad de Kennedy.

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 15 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.

Que el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2022/0003536 el 10 de octubre de 2022, solicitó la modificación del título a: “COMPUESTOS BIFUNCIONALES DEGRADADORES DE RECEPTORES DE ANDRÓGENOS DERIVADOS DE IMIDA Y LIGANDOS DE UBIQUITIN LIGASA DE CEREBLON E3”, la cual no se acepta porque es muy general para nombrar el objeto de la invención y porque no menciona las composiciones que comprenden los compuestos. Teniendo en cuenta lo anterior, el título quedará de la siguiente manera: “COMPUESTOS BIFUNCIONALES DEGRADADORES DE RECEPTORES DE ANDRÓGENOS QUE COMPRENDEN LIGANDOS DE UBIQUITIN LIGASA DE CEREBLON E3 DERIVADOS DE IMIDA Y LAS COMPOSICIONES QUE LOS CONTIENEN”.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, la 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 BIFUNCIONALES DEGRADADORES DE RECEPTORES DE ANDRÓGENOS QUE COMPRENDEN LIGANDOS DE UBIQUITIN LIGASA DE CEREBLON E3 DERIVADOS DE IMIDA Y LAS COMPOSICIONES QUE LOS CONTIENEN”

Clasificación IPC: C07D 233/86, C07D 401/04, C07D 471/10, C07D 491/107, A61K 31/4164, A61K 31/4439.

Reivindicaciones: 1 a 15 incluidas en el radicado bajo el No NC2022/0003536 del 22 de marzo de 2023, de acuerdo con el Anexo No. 1.

Titular: ARVINAS OPERATIONS, INC.

Dirección: 5 SCIENCE PARK, NEW HAVEN CT 0651 CONNECTICUT, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA.

Inventores: Michael BERLIN, Jing WANG, Craig, M. CREWS, Hanqing DONG, Andrew, P. CREW, Keith, R. HORNBERGER, Lawrence, B. SNYDER y Kurt ZIMMERMANN.

Prioridades N°: 11/10/2016, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/406,888.
3/07/2017, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/528,385.

Solicitud internacional N°: PCT/US2017/056234

Fecha: 11 de octubre de 2017.

Resolución N° 37307

Ref. Expediente N° NC2022/0003536

Vigente desde: 11 de octubre de 2017

Hasta: 11 de octubre de 2037.

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 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 ARVINAS OPERATIONS, INC. advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante la 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 30 de junio de 2023

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: MARIA DEL
SOCORRO PIMIENTA
CORBACHO
Fecha: 2023.06.30
17:02:06 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

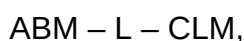
Resolución N° 37307

Ref. Expediente N° NC2022/0003536

ANEXO No. 1

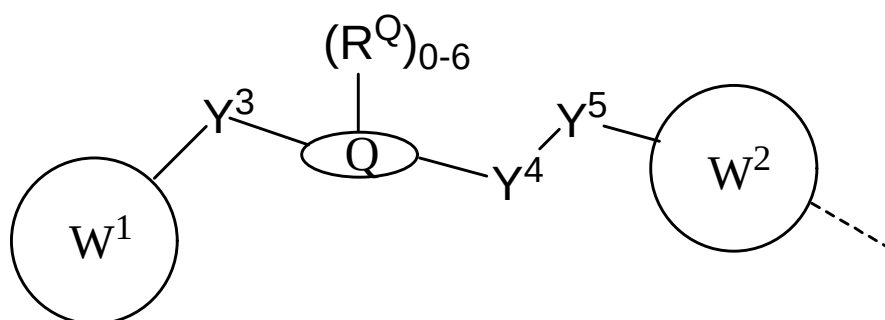
REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Compuesto que tiene la estructura:



O una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, donde,

a) ABM es:



Donde:

W^1 es arilo o heteroarilo, cada uno independientemente sustituido con uno o más de H, halógeno, hidroxilo, nitro, CN, alquilo C_{1-6} sustituido por 1 o más de halógeno o alcoxilo C_{1-6} , o alcoxilo C_{1-6} opcionalmente sustituido con uno o más halógenos;

Y^3 , Y^4 y Y^5 son cada uno independientemente O, NR^{Y2} , $CR^{Y1}R^{Y2}$ o $C=O$

Q es un anillo alicíclico de 6 miembros opcionalmente sustituido con hasta 6 R^Q , cada R^Q , es independientemente H, halógeno, alcoxilo C_{1-6} , alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido con 1 o más de halógeno o alcoxilo C_{1-6} ;

R^{Y1} , R^{Y2} son cada uno independientemente H, halógeno, alcoxilo C_{1-6} o alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido con 1 halógeno o alcoxilo C_{1-6} ;

W^2 es arilo opcionalmente sustituido con 1-4 R^{W2} , o un heteroarilo opcionalmente sustituido con 1-4 R^{W2} ;

Cada R^{W2} es independientemente H, halógeno, OH, $NR^{Y1}R^{Y2}$, CN, alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido con 1 o más F, o O-alquilo C_{1-3} sustituido con 1 o más

Resolución N° 37307

Ref. Expediente N° NC2022/0003536

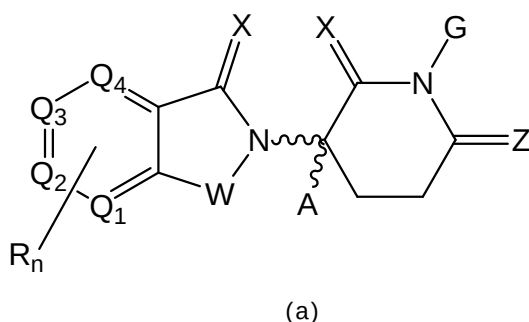
-F⁻; y

----- es el punto de unión del ABM al grupo de unión químico (L);

- b) L es un grupo de unión químico que está covalentemente enlazada al ABM y al CLM y tiene la estructura química $-(A^L)_q-$, en donde, q es un número entero de 1 a 20, cada A^L se selecciona del grupo que consiste en $CR^{L1}R^{L2}$, O, S, SO_2 , NR^{L3} , CO, $CR^{L1}=CR^{L2}$, $C\equiv C$, cicloalquilo C_{3-11} opcionalmente sustituido con 1-6 R^{L1} , espirocicloalquilo C_{5-13} opcionalmente sustituido con 1-9 R^{L1} , heterociclilo C_{3-11} sustituido con 1-6 grupos R^{L1} , espiroheterocicloalquilo C_{5-13} opcionalmente sustituido con 1-8 grupos R^{L1} , arilo opcionalmente sustituido con 1-6 grupos R^{L1} y heteroarilo opcionalmente sustituido con 1-4 grupos R^{L1} ; y

R^{L1} , R^{L2} , R^{L3} , son, cada uno independientemente, H, alquilo C_{1-8} , O-alquilo C_{1-8} , NH-alquilo C_{1-8} , N(alquil C_{1-8})₂, cicloalquilo C_{3-11} , arilo, heteroarilo, heterociclilo C_{3-11} , O-cicloalquilo C_{3-8} , NH-cicloalquilo C_{3-8} , N(cicloalquil C_{3-8})₂, N(cicloalquil C_{3-8})(alquil C_{1-8}), OH, NH_2 , COalquilo C_{1-8} , CO_2H , halógeno, CN, CF_3 , CHF_2 , CH_2F , NO_2 , $CONH$ (alquil C_{1-8}), CON (alquil C_{1-8})₂, o R^{L1} y R^{L2} se unen para formar un resto de cicloalquilo o heterociclilo; y

- c) CLM es



en donde

W se selecciona del grupo que consiste en CH_2 , CHR, C=O, NH, y N-alquilo;

Cada X es O;

Z es O;

G es H;

Q_1 , Q_2 , Q_3 , y Q_4 son cada una independientemente N, CH o CR;

A es H;

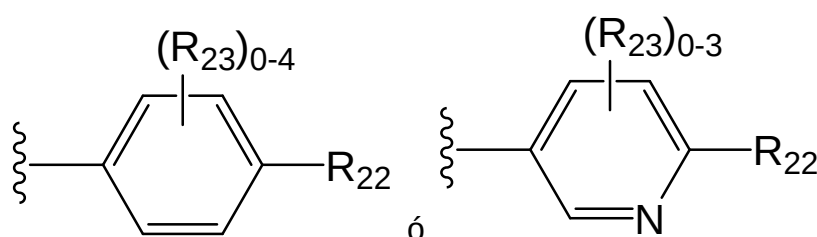
Resolución N° 37307

Ref. Expediente N° NC2022/0003536

n es un entero de 1 a 4; R se selecciona del grupo que consiste en -CONR'R", -O', -NR'R", -CR'R"-, -CR'NR'R"-, arilo, heteroarilo, alquilo C₁₋₆, cicloalquilo, heterocicloalquilo, -Cl, -F, -Br, -I, -CF₃, -CN, -NR'SO₂NR'R", -NR'CONR'R", -CONR'COR", -SO₂NR'COR", -NO₂, -CO₂R', -CR'=CR'R", -C≡CR', -R'NR'R", y -OCF₃, y en donde un R se modifica para estar covalentemente unido al grupo de elemento de unión (L);

R' y R" se seleccionan cada uno independientemente del grupo que consiste en un enlace, H, alquilo C₁₋₆, cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterociclilo; y representa un enlace que puede ser estereoespecífico ((R) o (S)) o no-estereoespecífico.

2. El compuesto de la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde W¹ es:

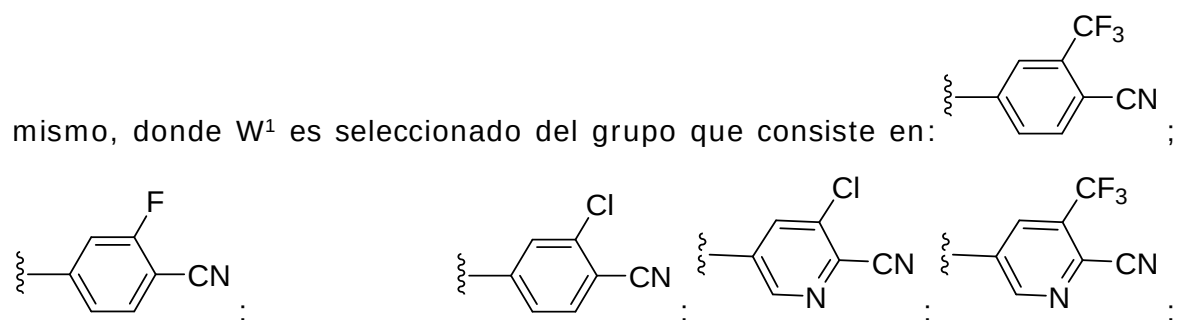


Donde:

R₂₂ es un halógeno, alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con uno o más halógenos, CN, o nitro; y

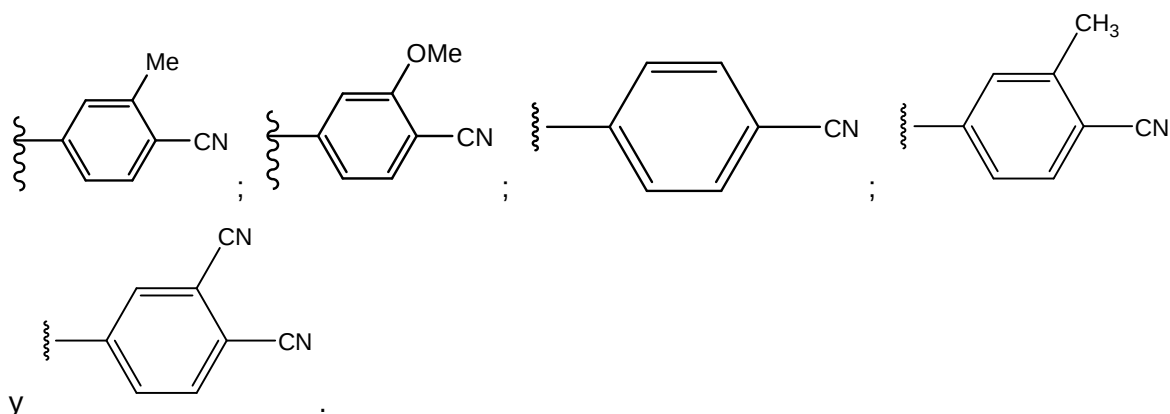
Cada R₂₃ es independientemente H, halógeno, alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con 1 o más halógeno, CN o nitro.

3. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del

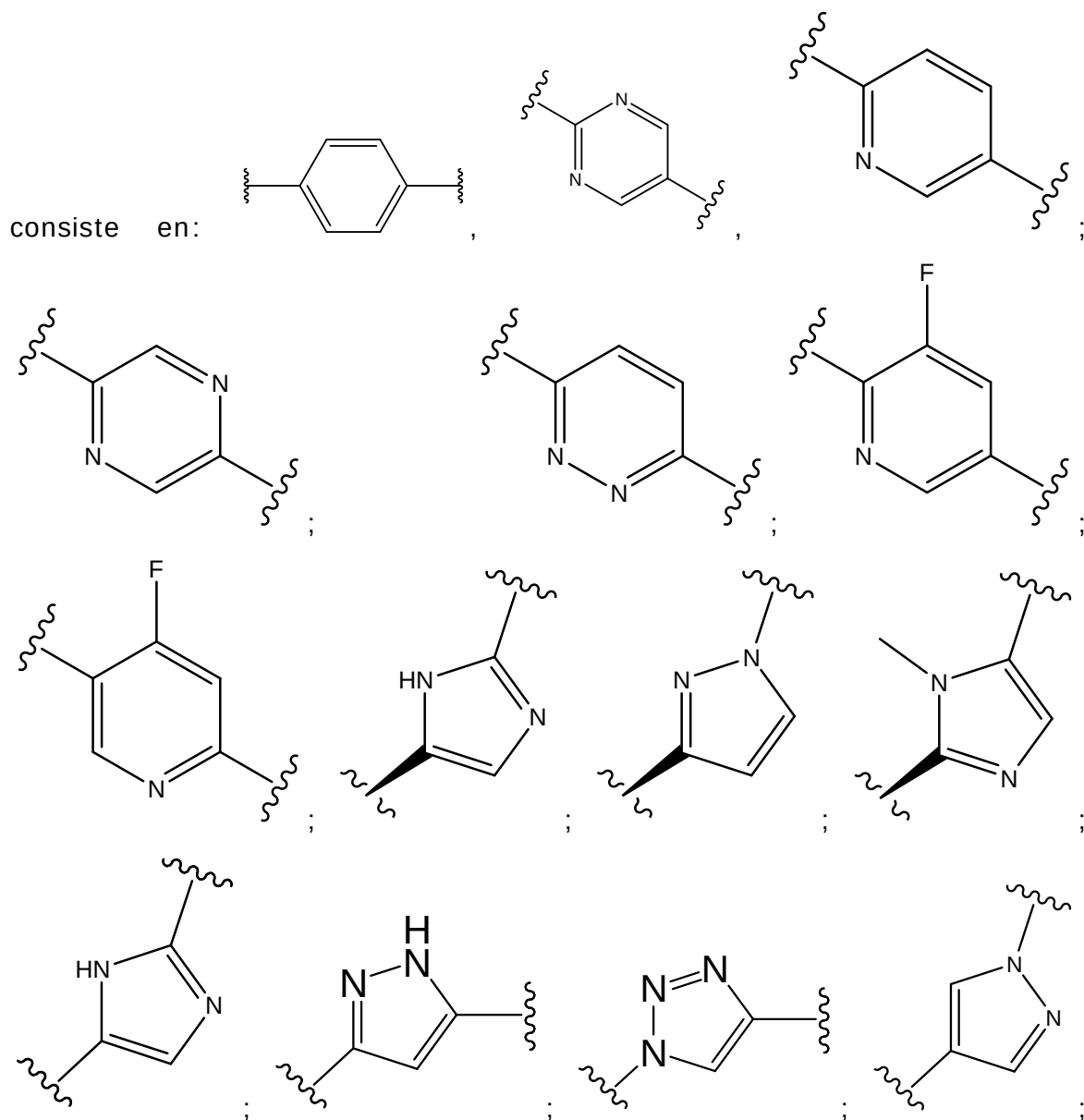


Resolución N° 37307

Ref. Expediente N° NC2022/0003536

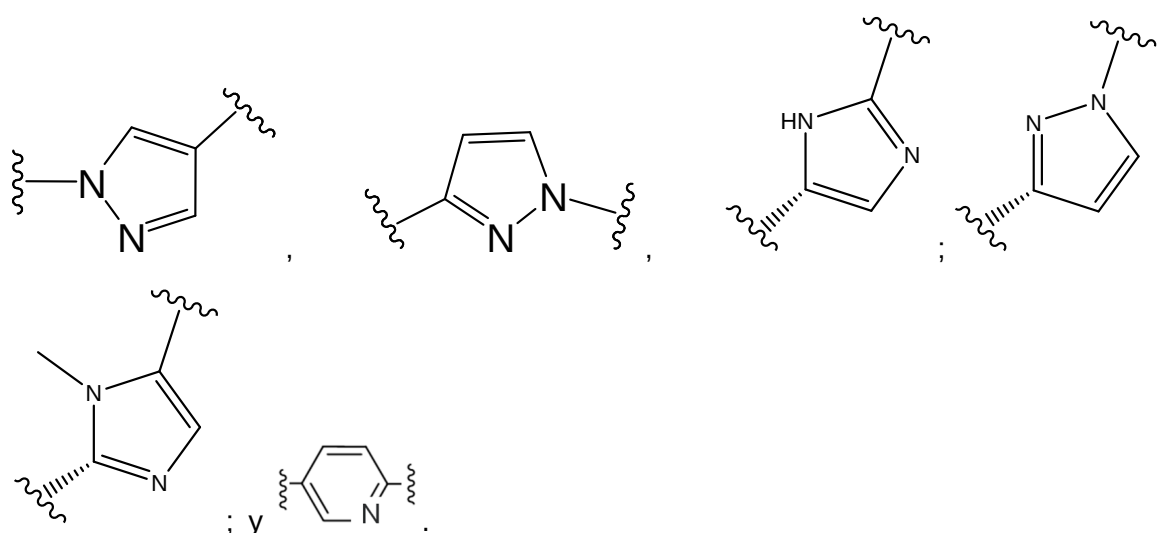


4. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, donde W² se selecciona del grupo que

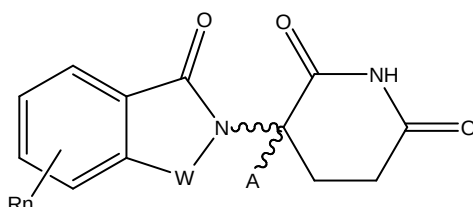


Resolución N° 37307

Ref. Expediente N° NC2022/0003536



5. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-4, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, donde el CLM tiene una estructura química representada por:



Donde:

W es CH₂ o C=O;

A es H;

R se selecciona del grupo que consiste en -CONR'R'', -O', -NR'R'', -CR'R''-, -CR'NR'R''-, arilo, heteroarilo, alquilo C₁₋₆, cicloalquilo, heterocicloalquilo, -Cl, -F, -Br, -I, -CF₃, -CN, -NO₂, -CO₂R', -CR'=CR'R'', -C≡CR', R'NR'R'' y -OCF₃, donde R está modificado para unirse covalentemente al grupo de unión (L);

R' y R'' son cada uno independientemente seleccionados del grupo que consiste en un enlace H, alquilo C₁₋₆, cicloalquilo, arilo, heteroarilo, y heterocicilo; y

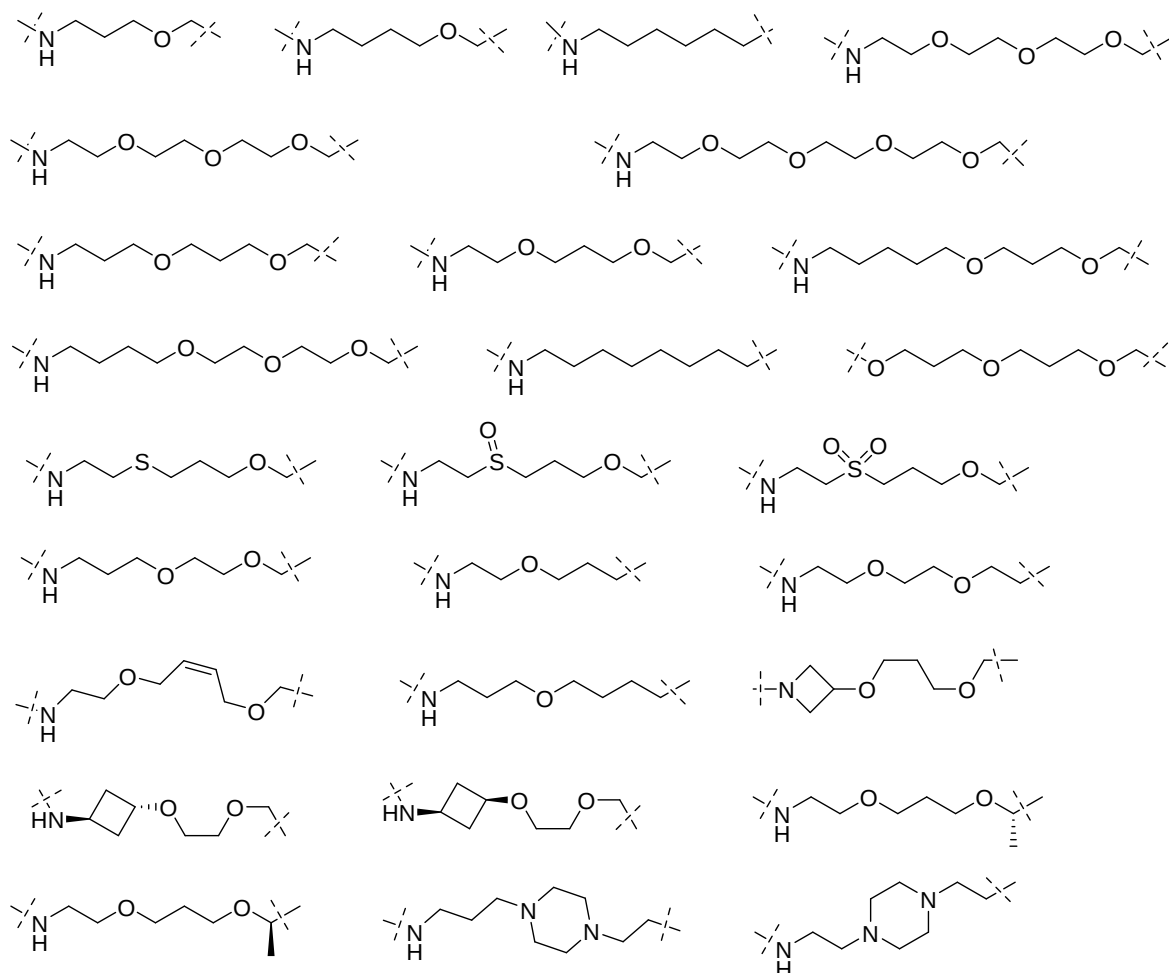
~~~~~ representa un enlace que puede ser estereoespecífico ((R) o (S)) o no estereoespecífico; y

n es un entero de 1 a 4, donde un solo R está modificado para estar unido covalentemente al grupo de elemento de unión químico (L).

**Resolución N° 37307**

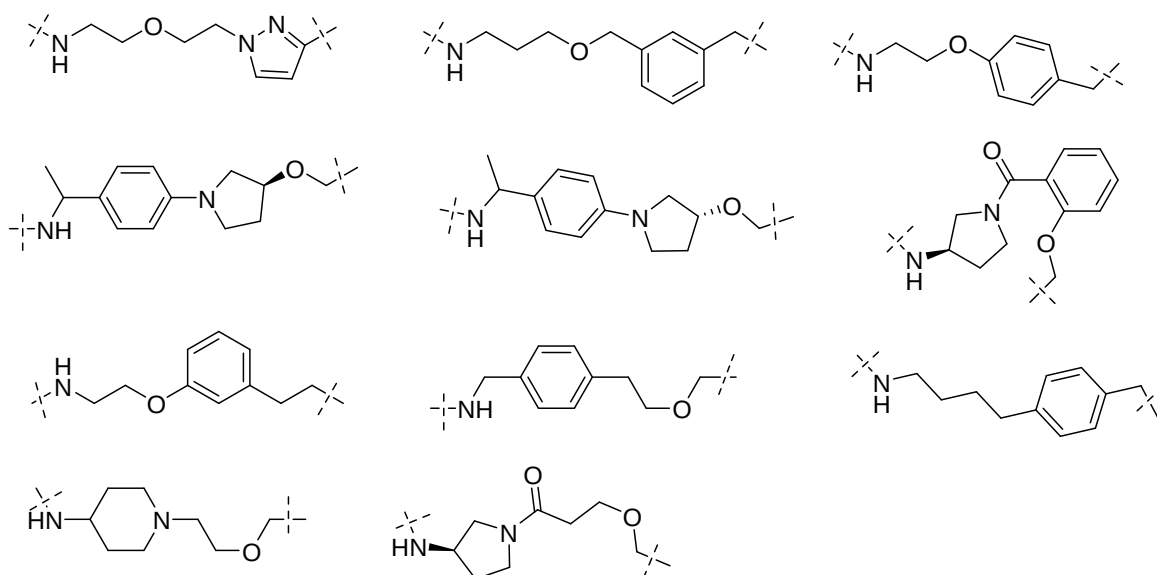
Ref. Expediente N° NC2022/0003536

6. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1-5, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, donde el grupo de elemento de unión químico (L) comprende un grupo representado por una estructura seleccionada del grupo que consiste en:



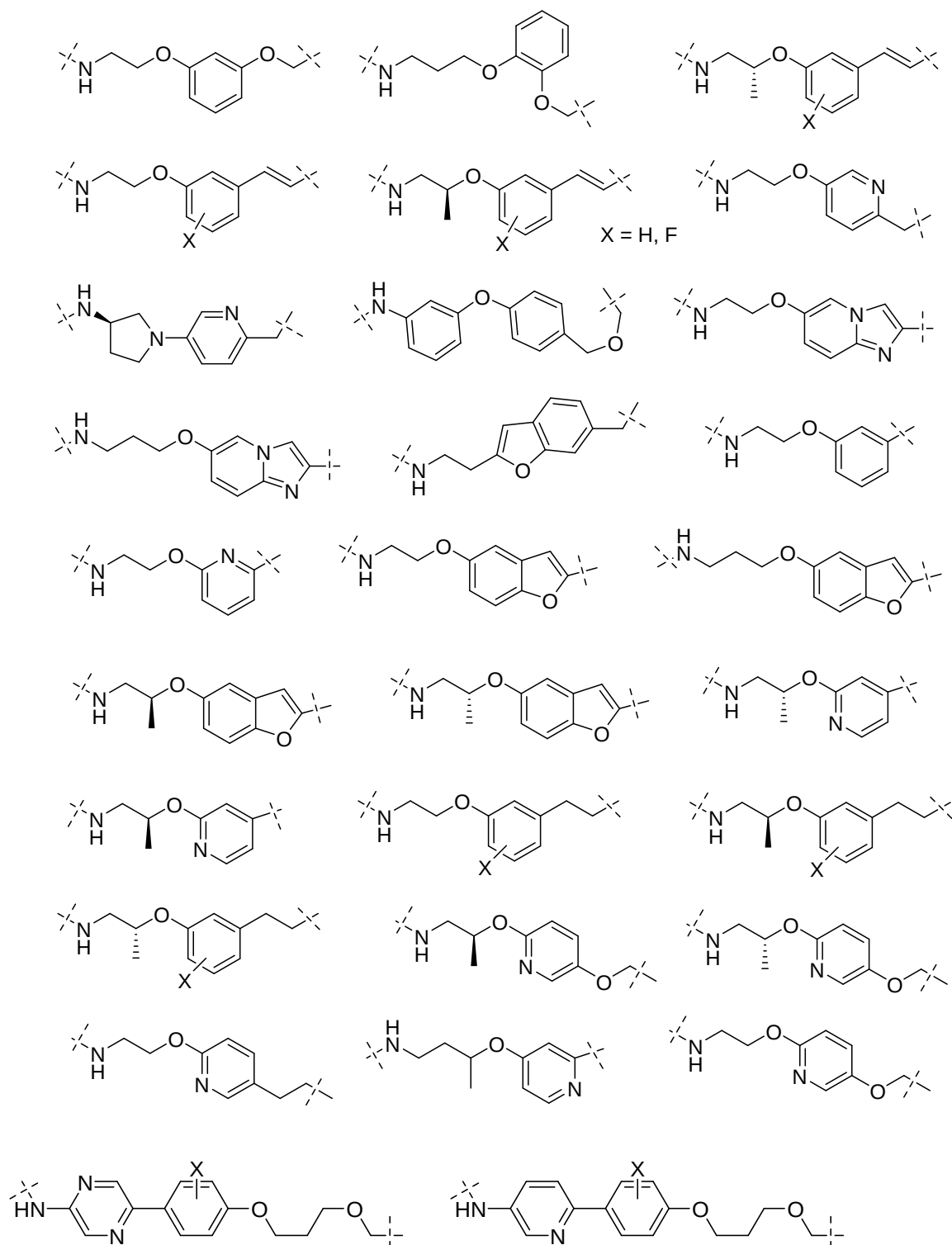
Resolución N° 37307

Ref. Expediente N° NC2022/0003536



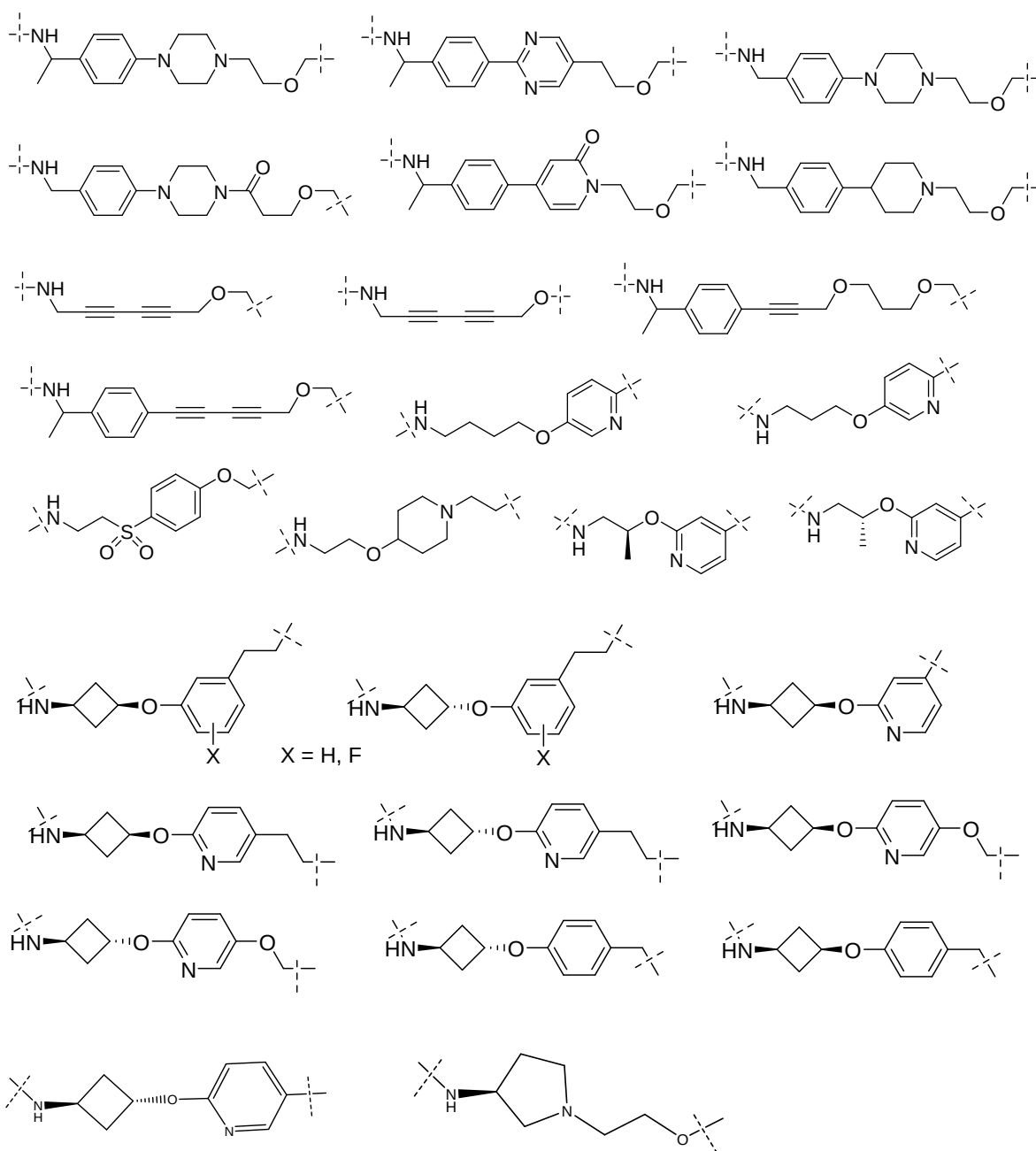
Resolución N° 37307

Ref. Expediente N° NC2022/0003536



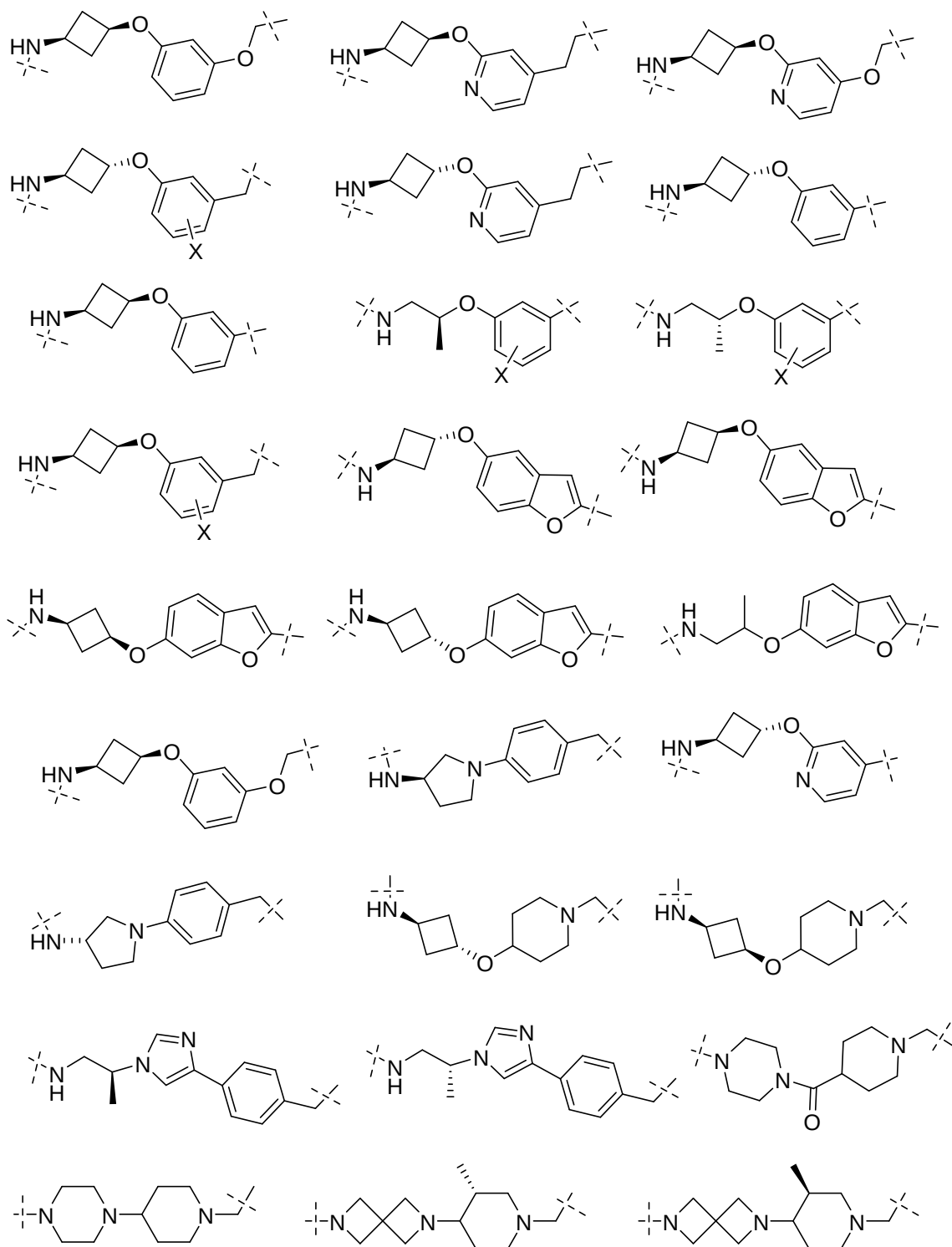
Resolución N° 37307

Ref. Expediente N° NC2022/0003536



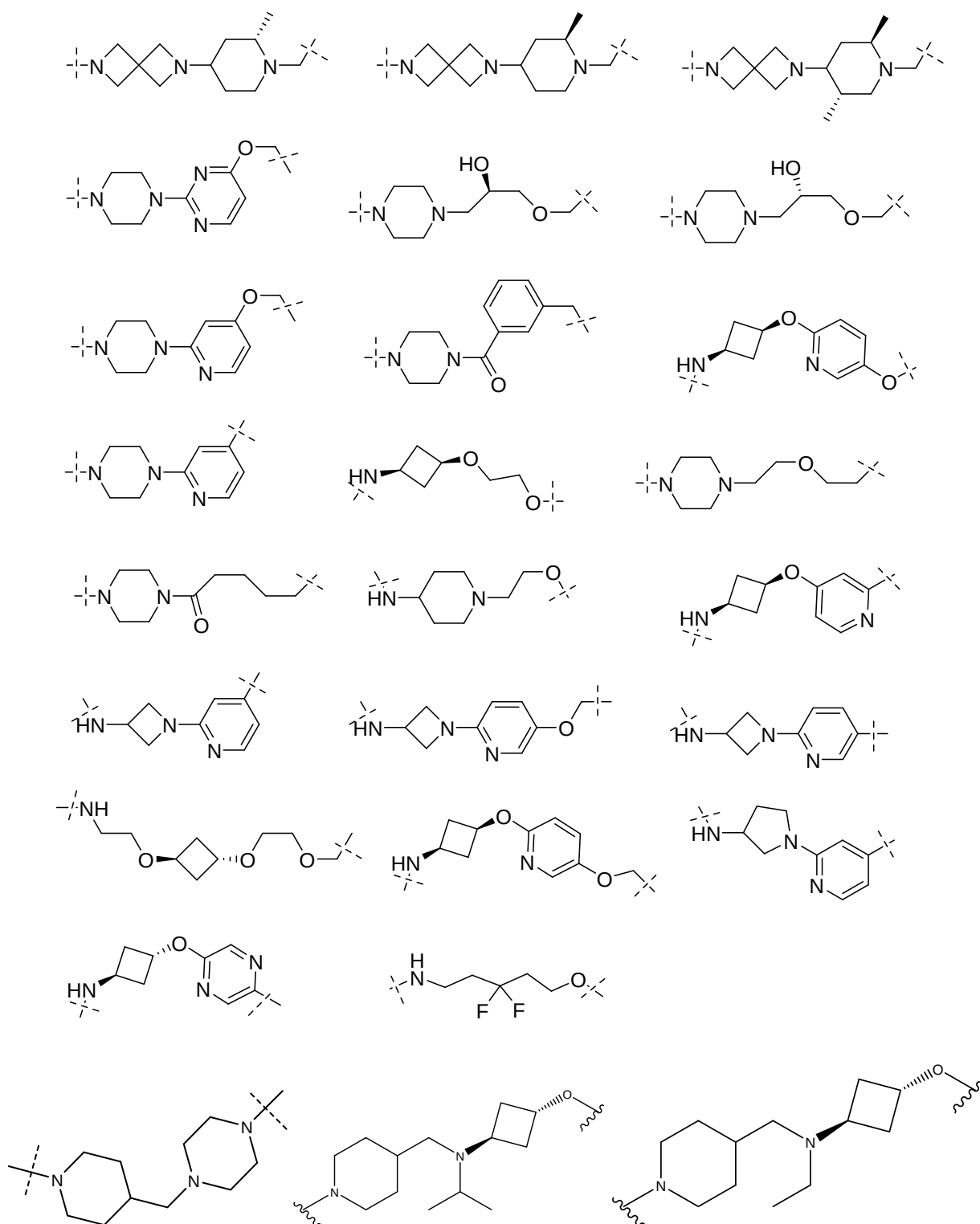
Resolución N° 37307

Ref. Expediente N° NC2022/0003536



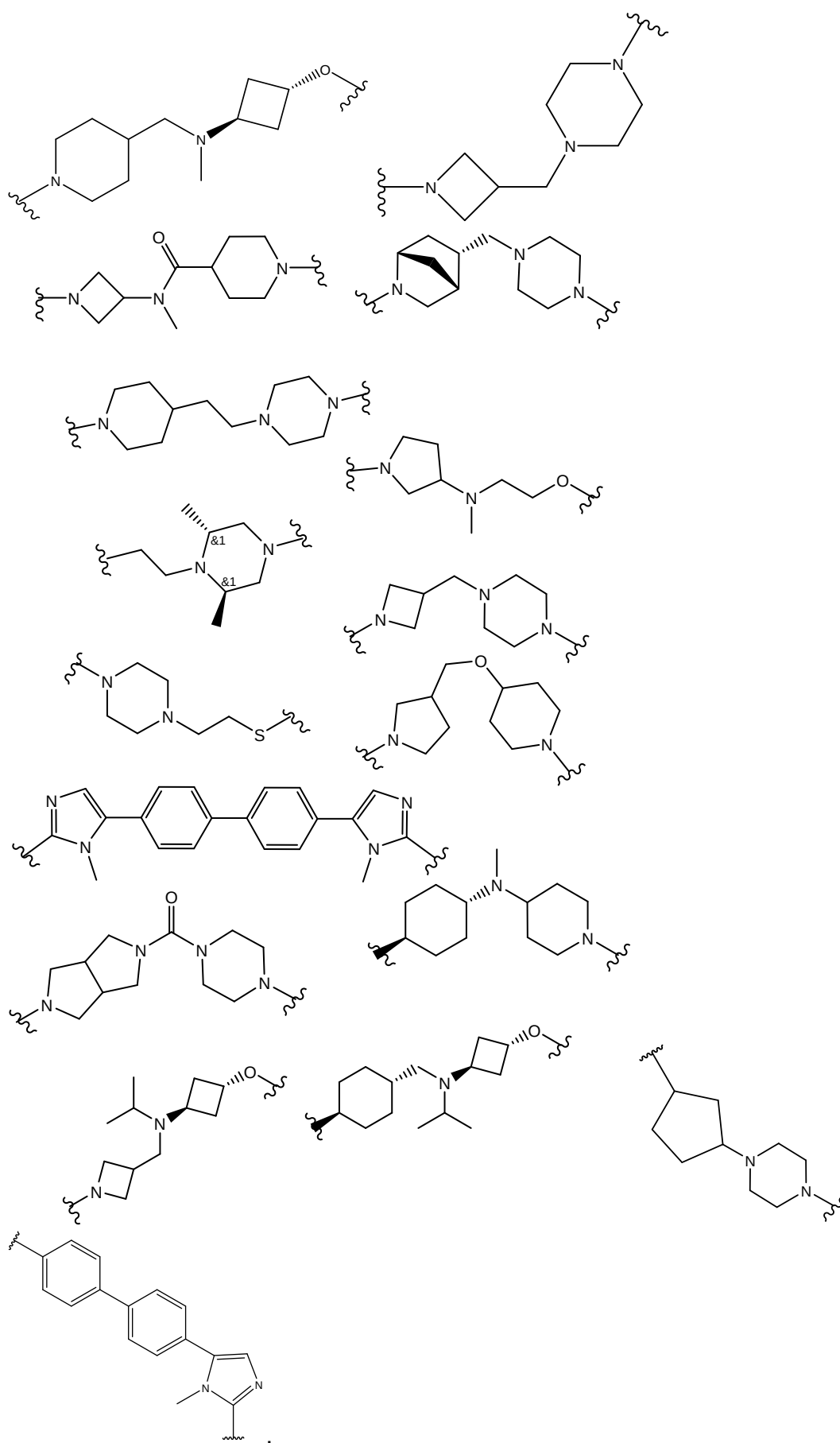
Resolución N° 37307

Ref. Expediente N° NC2022/0003536



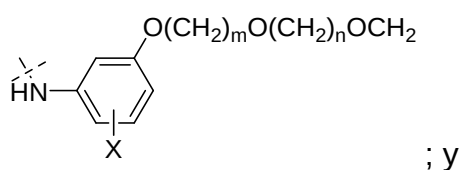
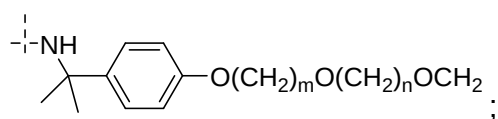
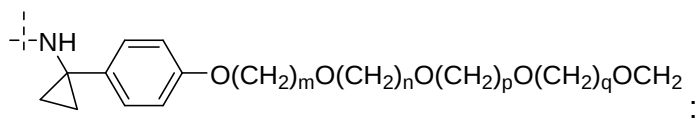
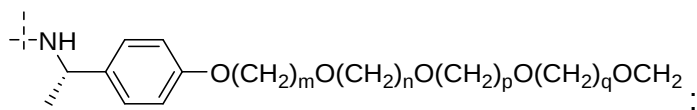
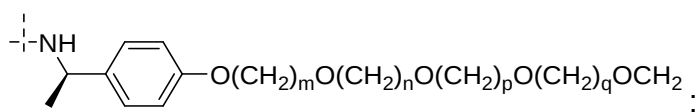
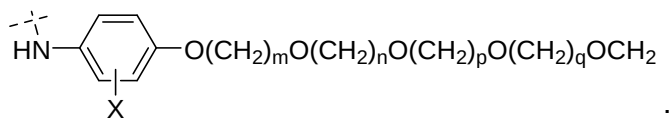
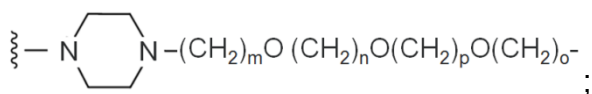
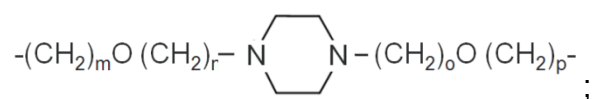
Resolución N° 37307

Ref. Expediente N° NC2022/0003536

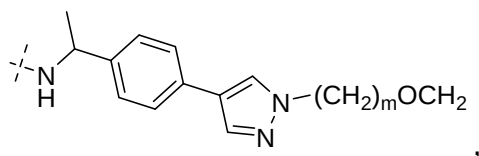


Resolución N° 37307

Ref. Expediente N° NC2022/0003536



; y



donde:

R del grupo de elemento de unión químico es H, metilo o etilo;

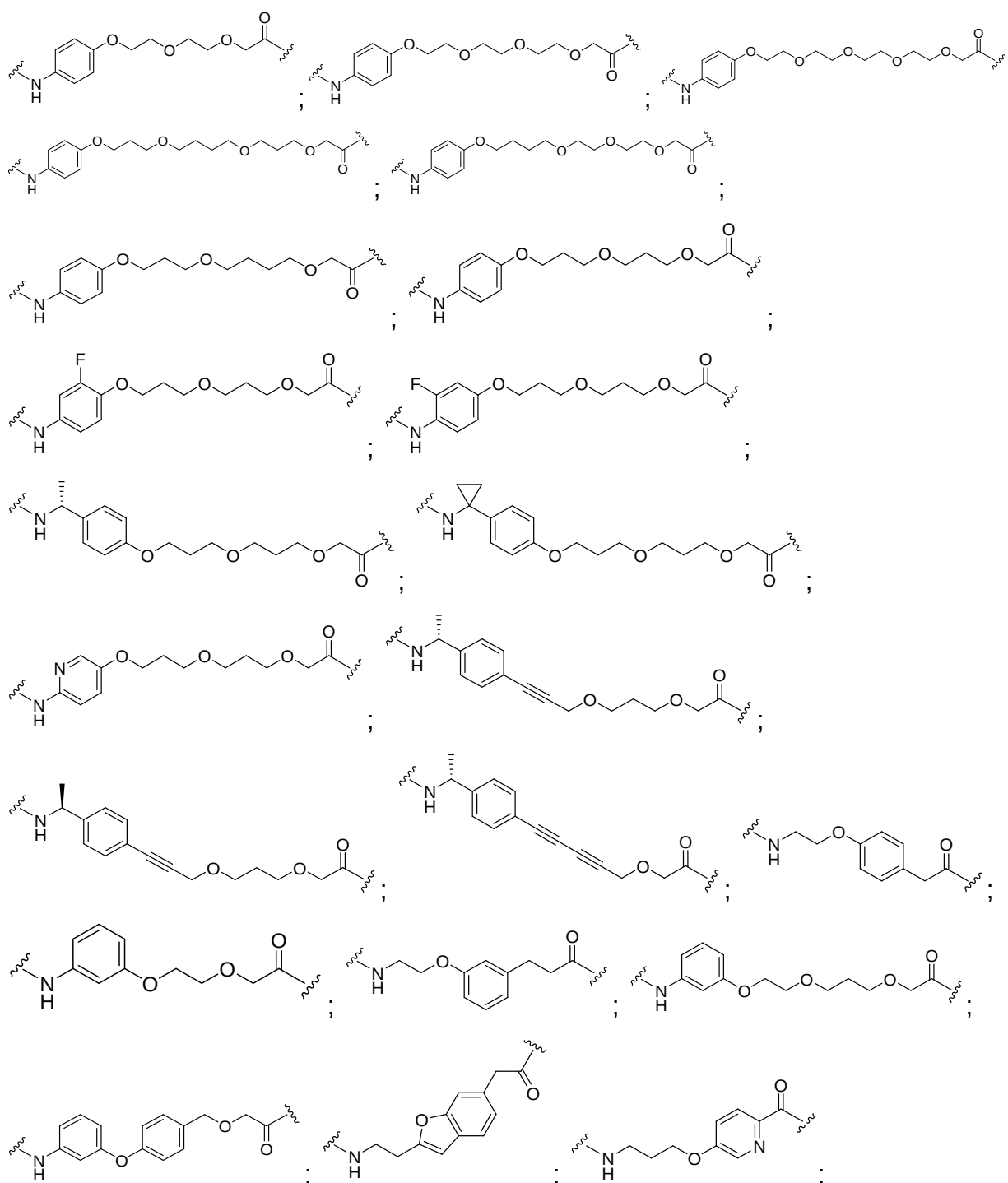
X del grupo de elemento de unión químico es H o F; y

Resolución N° 37307

Ref. Expediente N° NC2022/0003536

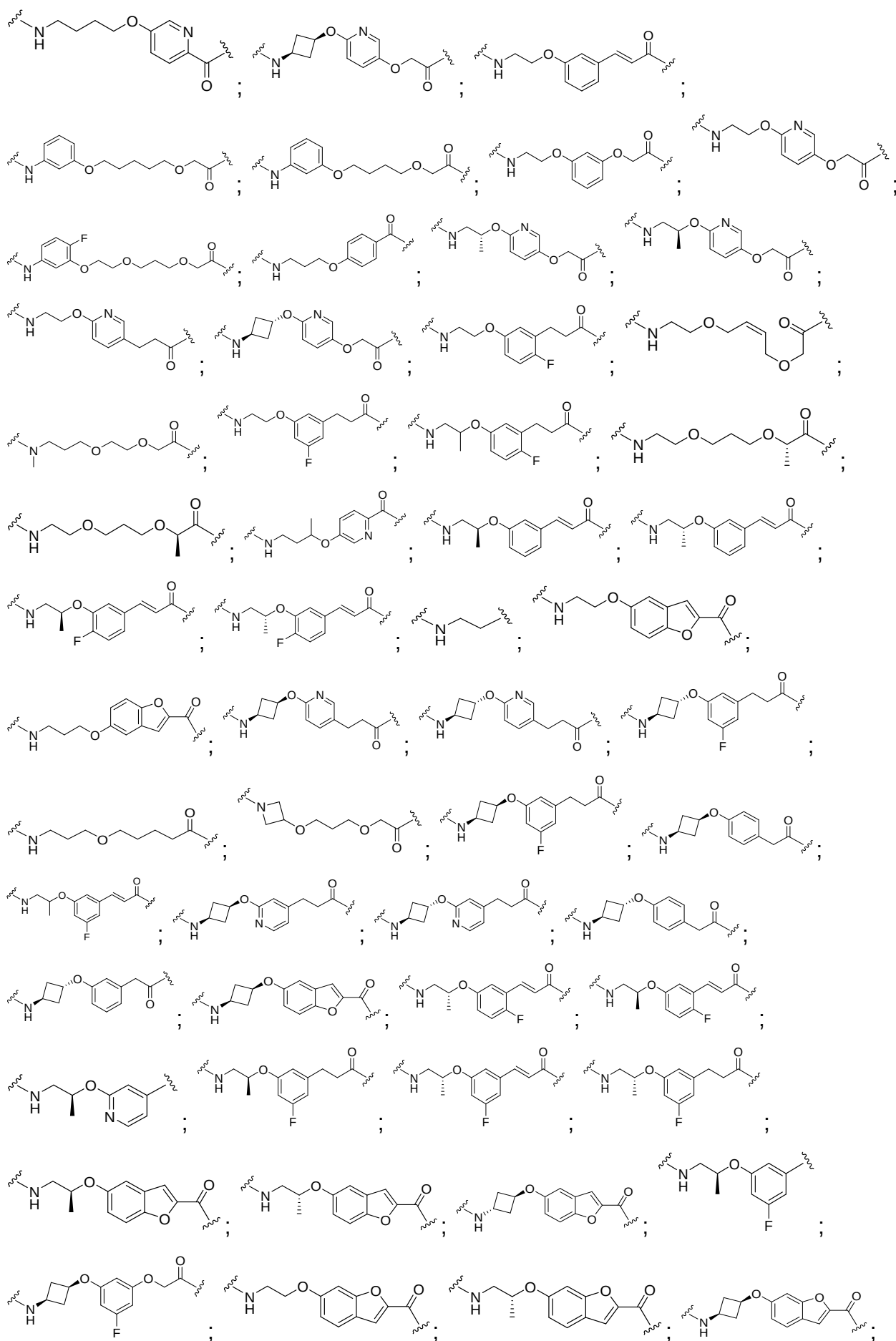
cada m, n, o, p, q, y r del grupo de elemento de unión químico es independientemente 0, 1, 2, 3, 4, 5, o 6, con la condición de que cuando el número es cero, no hay enlace N-O u O-O.

7. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1-5, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, donde el grupo de elemento de unión químico (L) es seleccionado del grupo que consiste en:



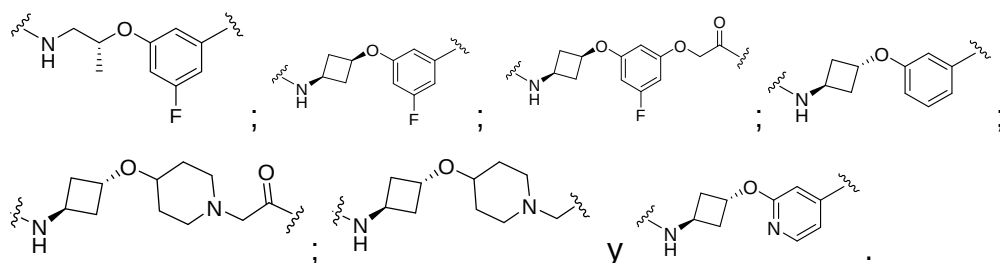
Resolución N° 37307

Ref. Expediente N° NC2022/0003536

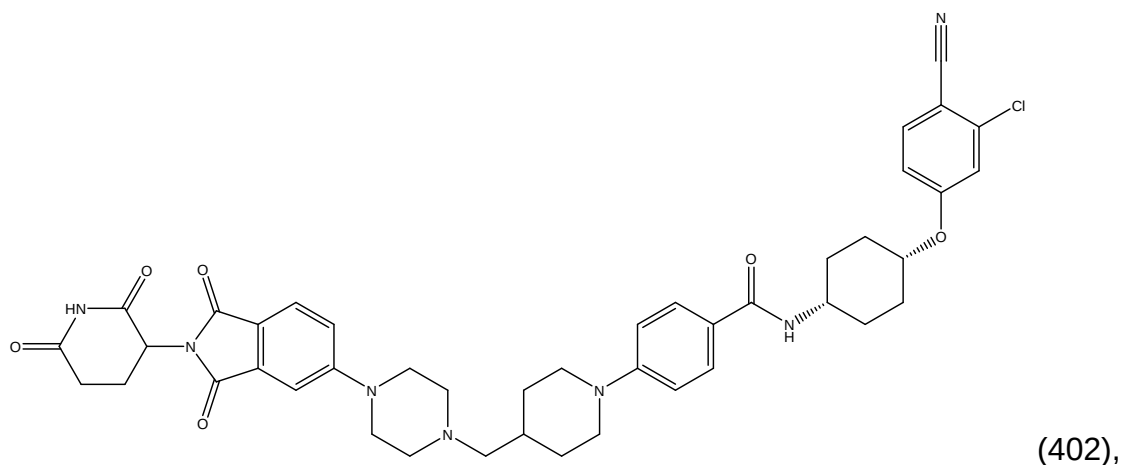
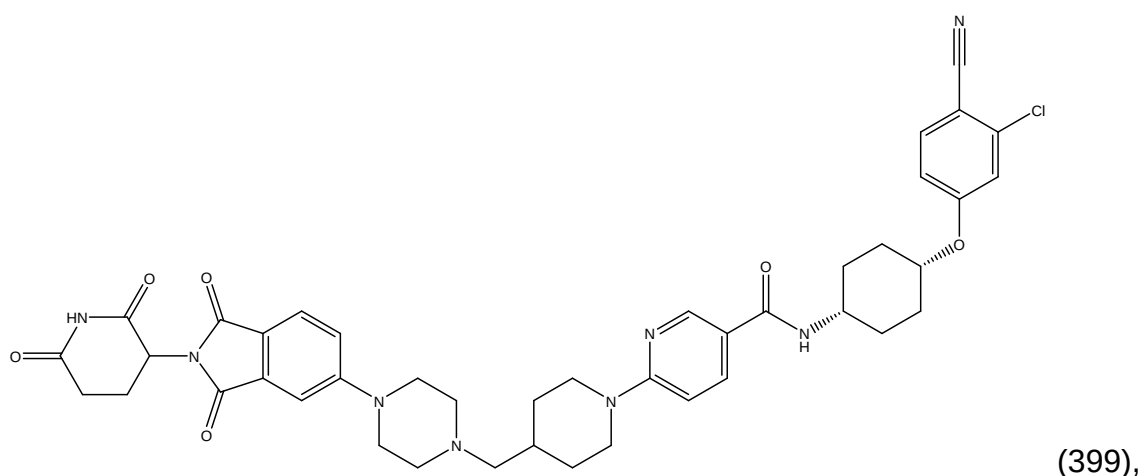


Resolución N° 37307

Ref. Expediente N° NC2022/0003536



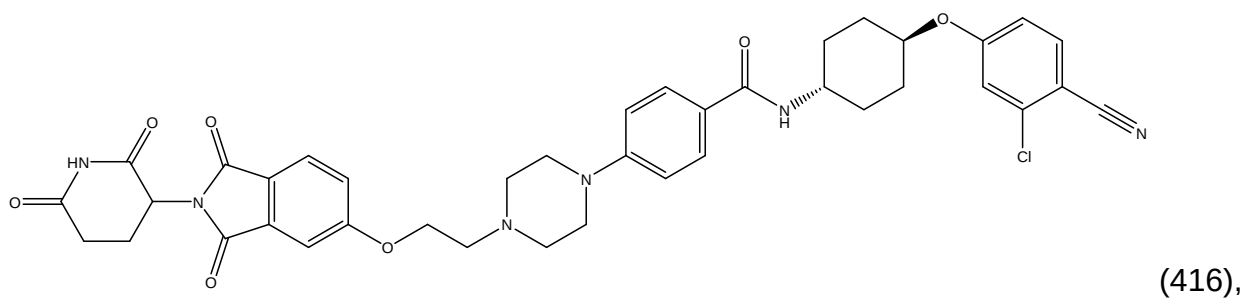
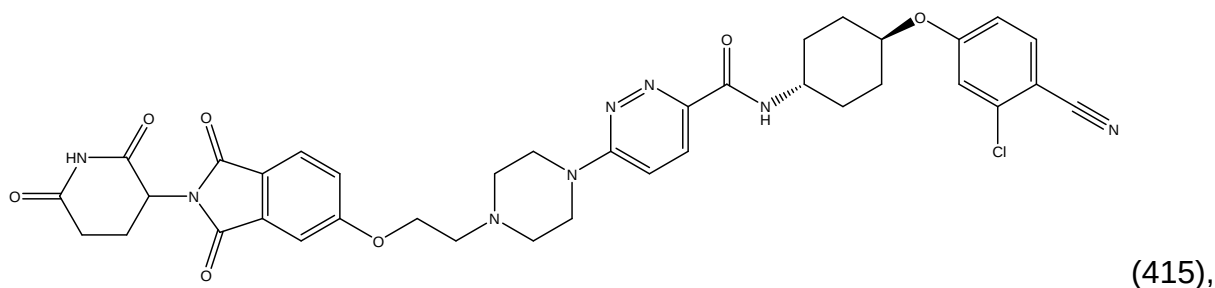
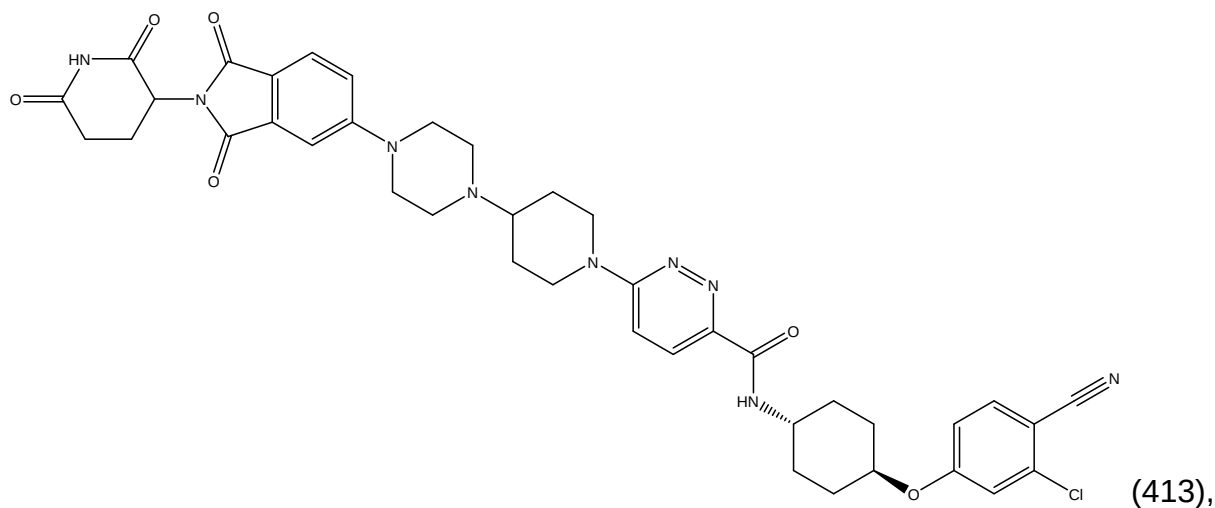
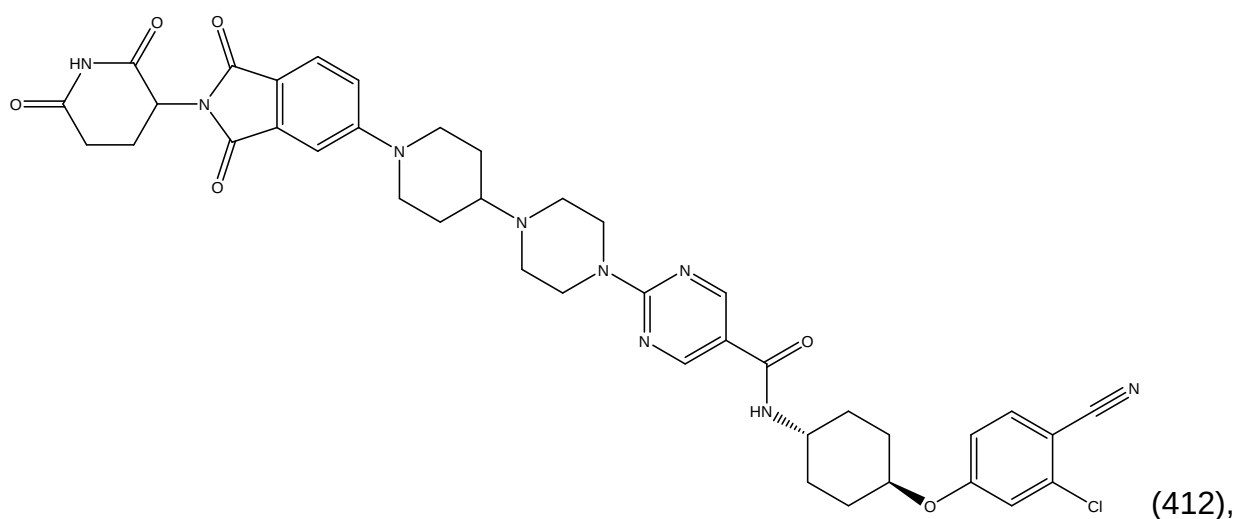
8. El compuesto según la reivindicación 1, donde el compuesto es:





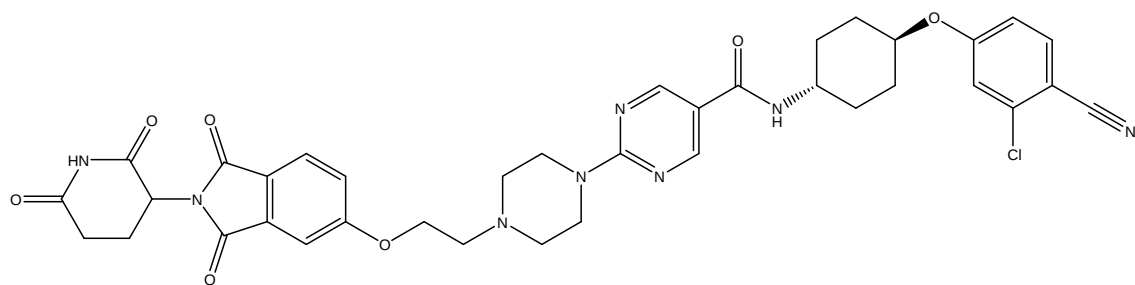
Resolución N° 37307

Ref. Expediente N° NC2022/0003536

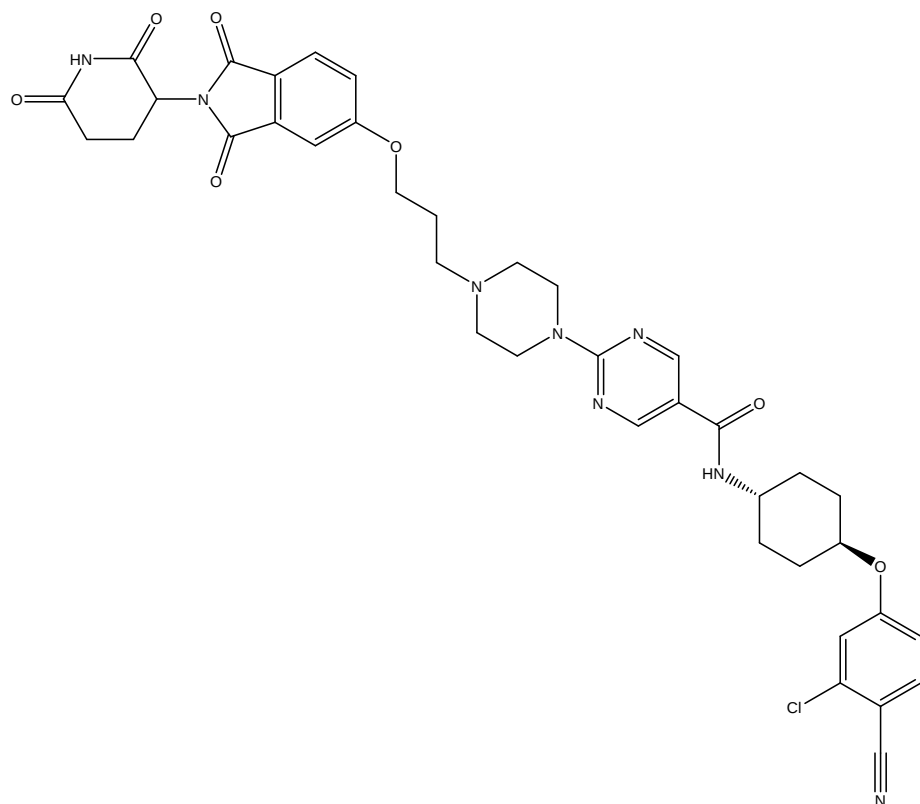


Resolución N° 37307

Ref. Expediente N° NC2022/0003536



(417),

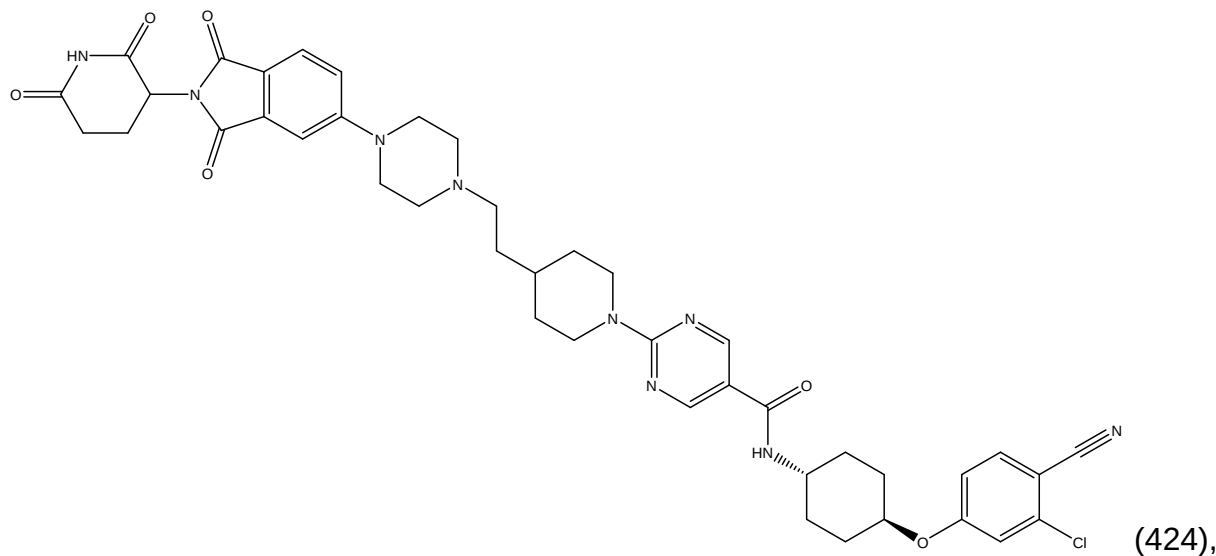
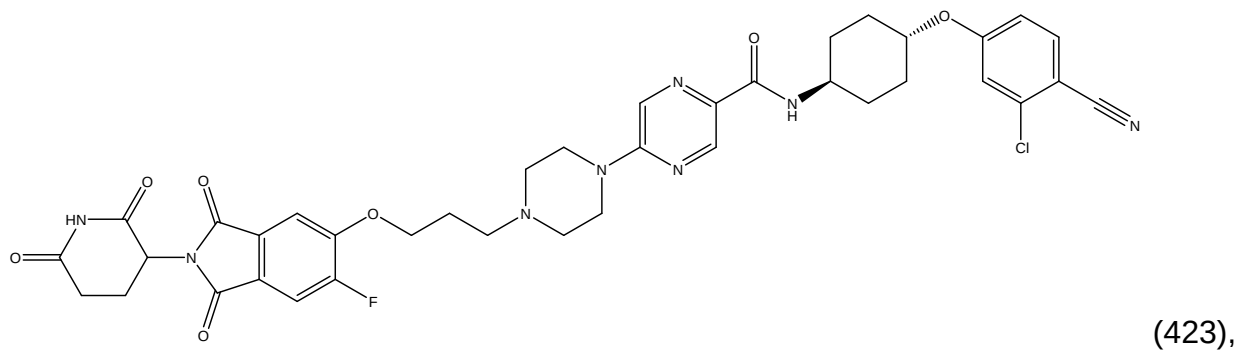
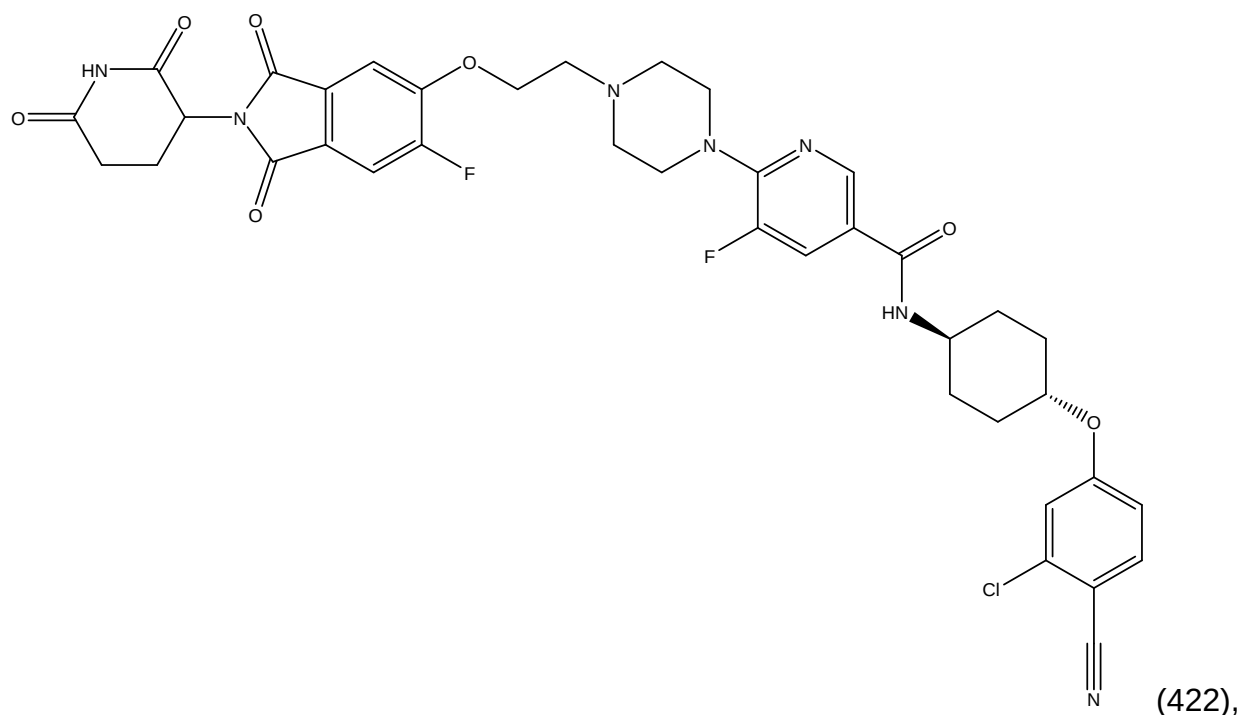


(418),



Resolución N° 37307

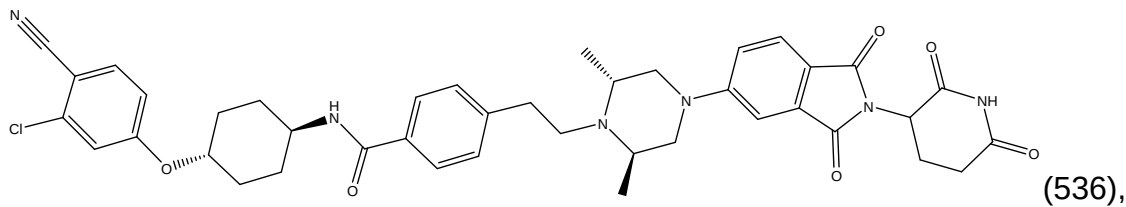
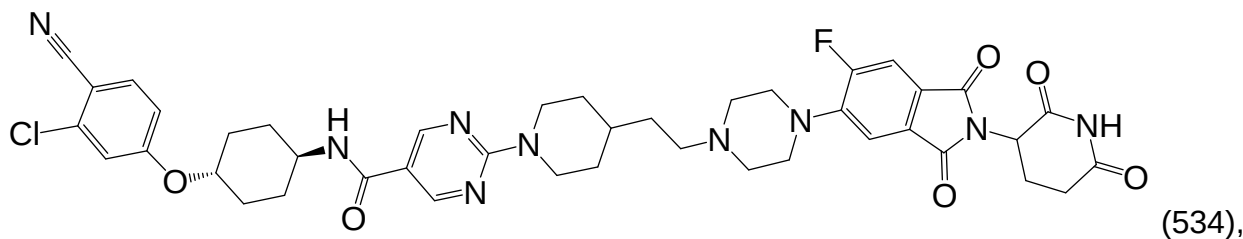
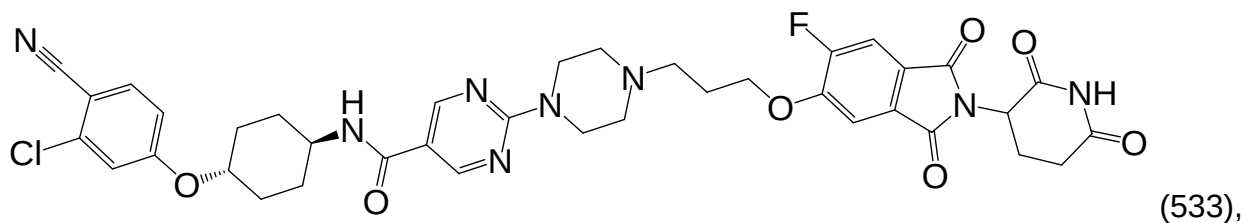
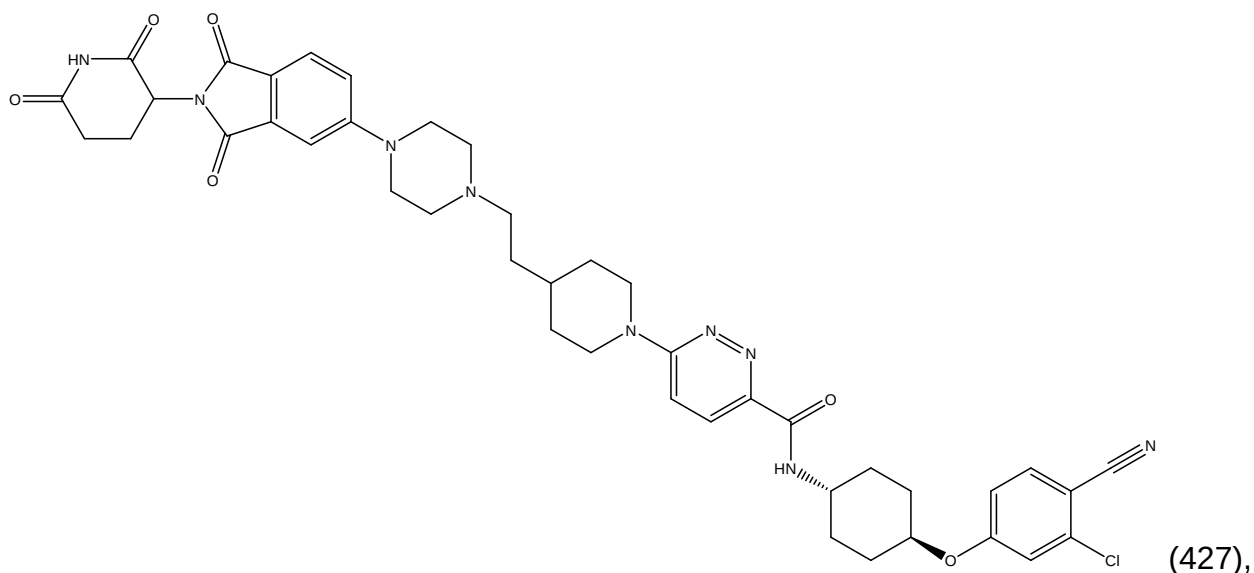
Ref. Expediente N° NC2022/0003536





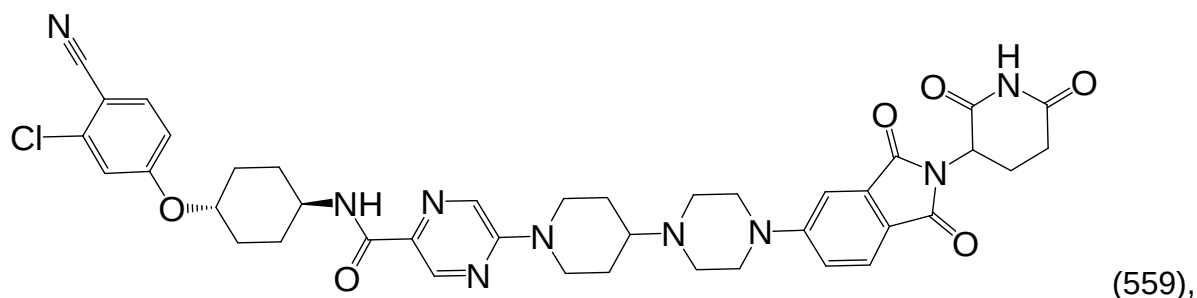
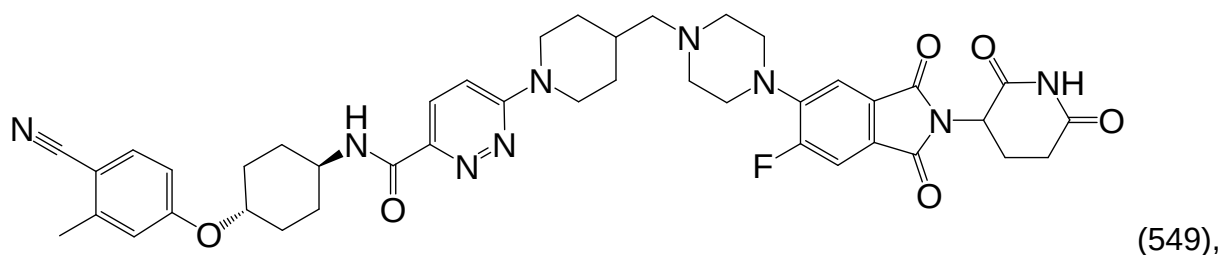
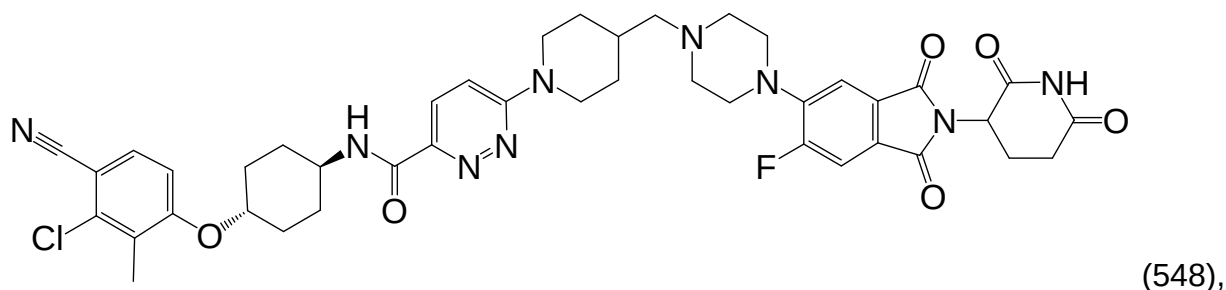
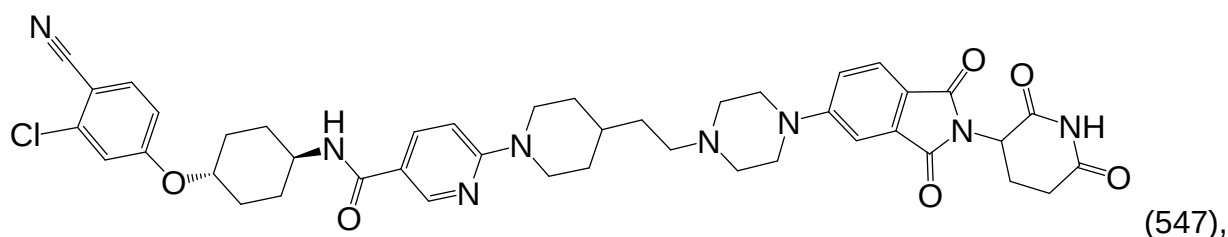
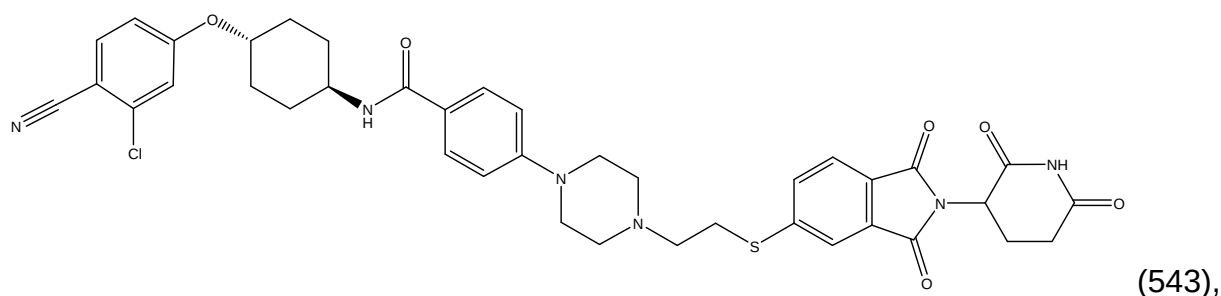
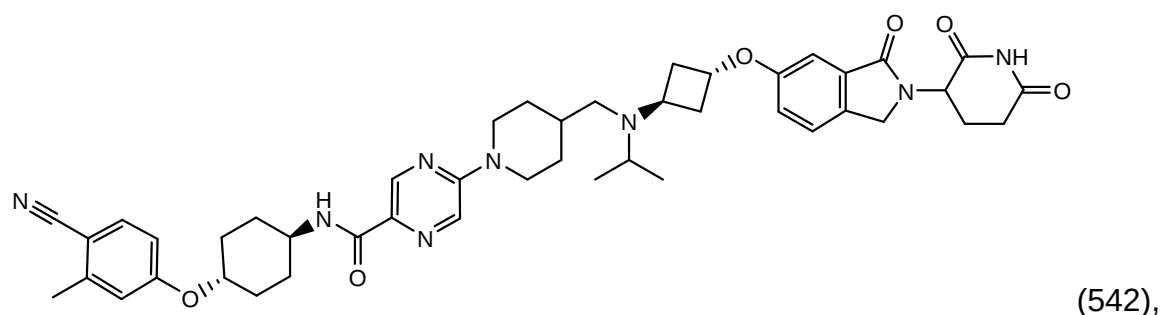
Resolución N° 37307

Ref. Expediente N° NC2022/0003536



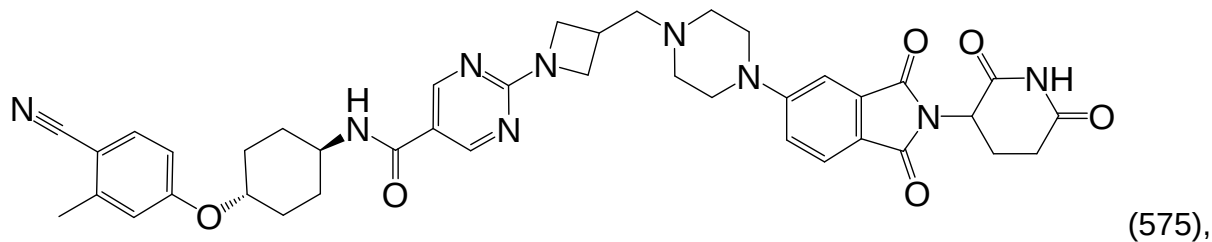
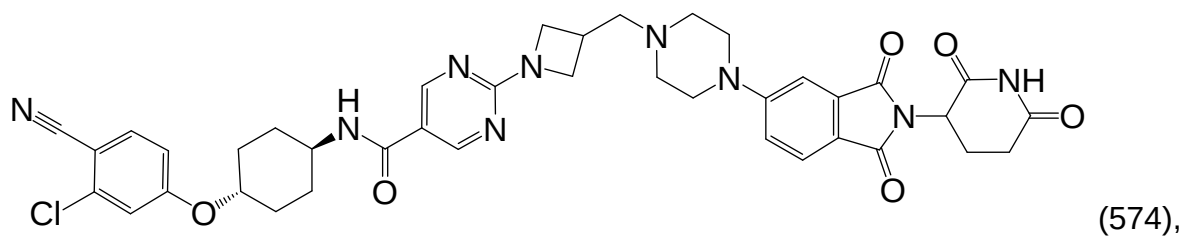
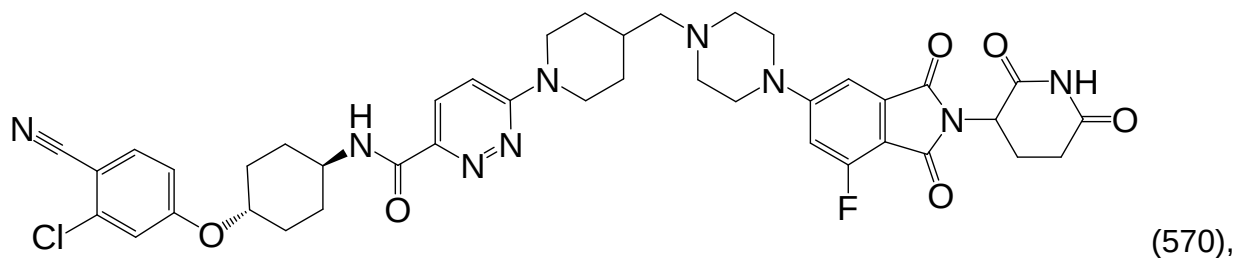
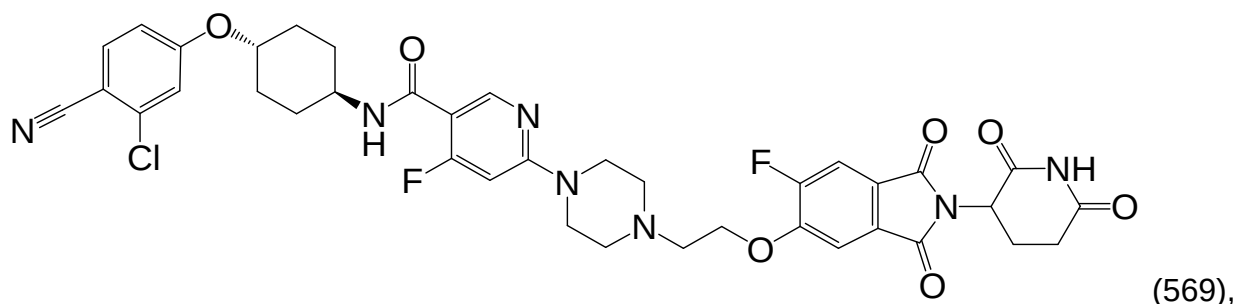
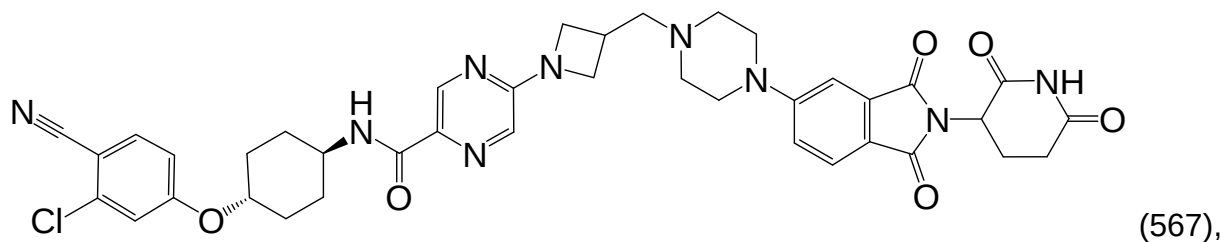
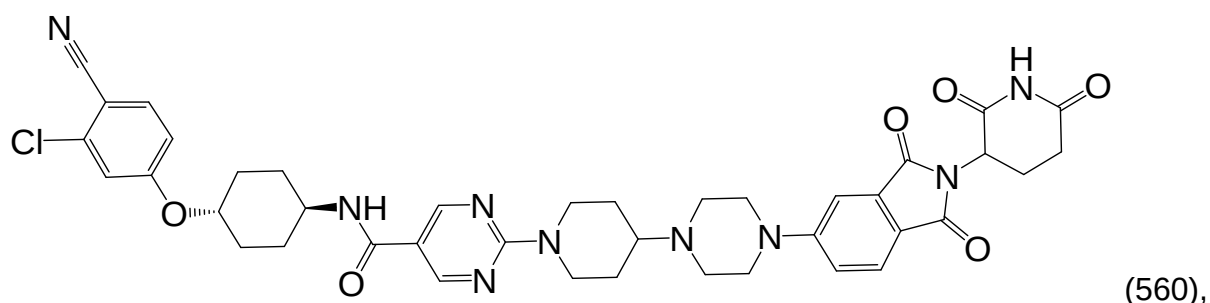
Resolución N° 37307

Ref. Expediente N° NC2022/0003536



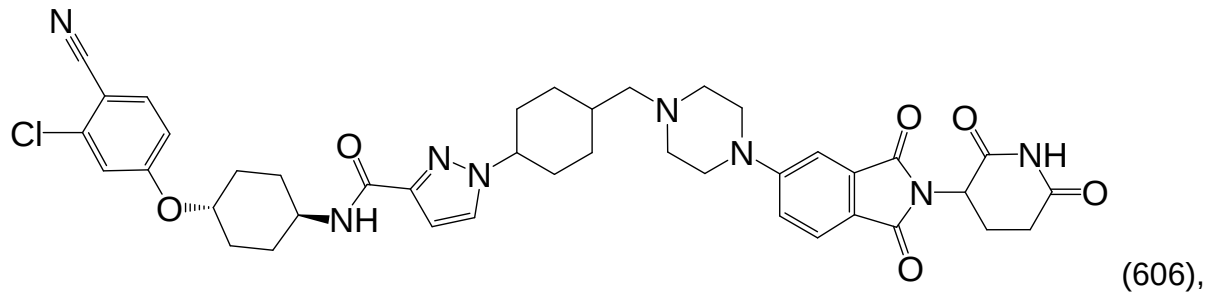
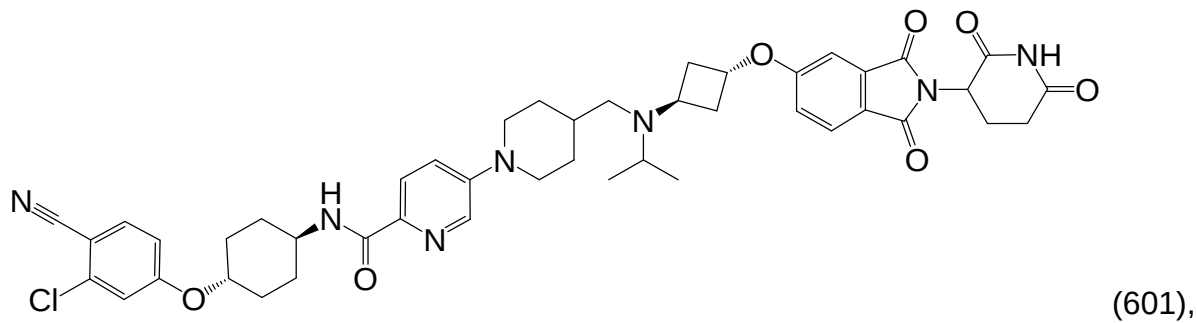
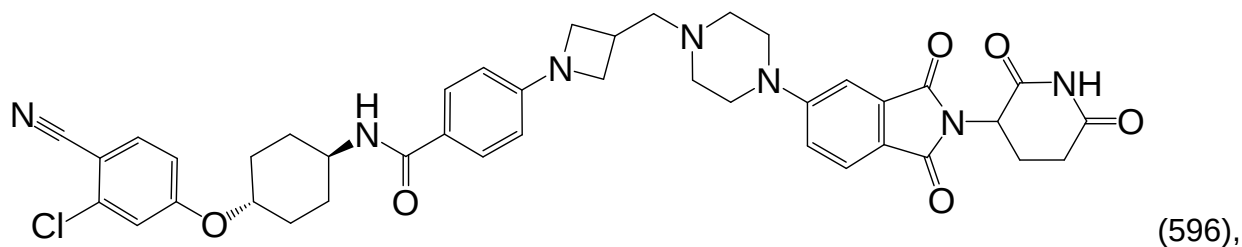
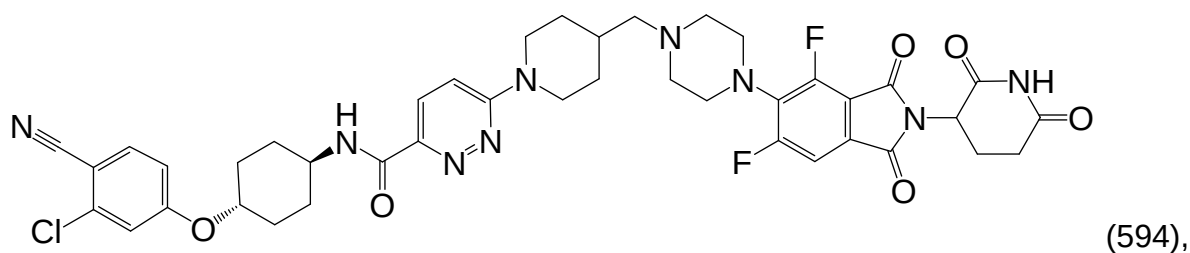
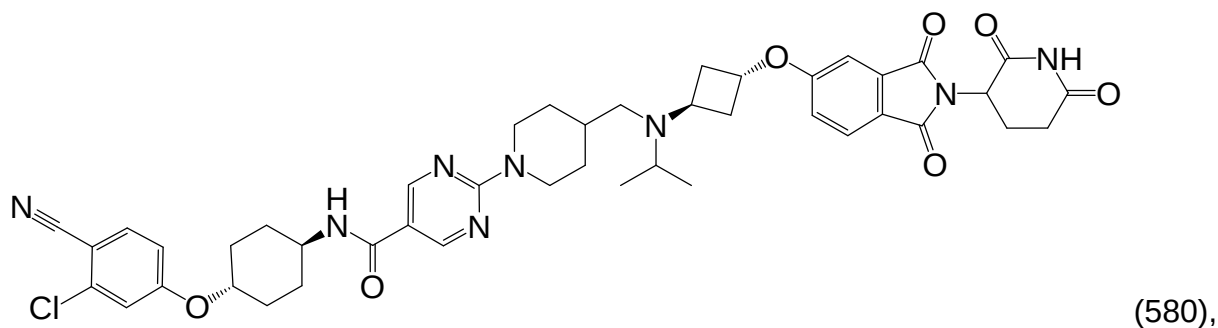
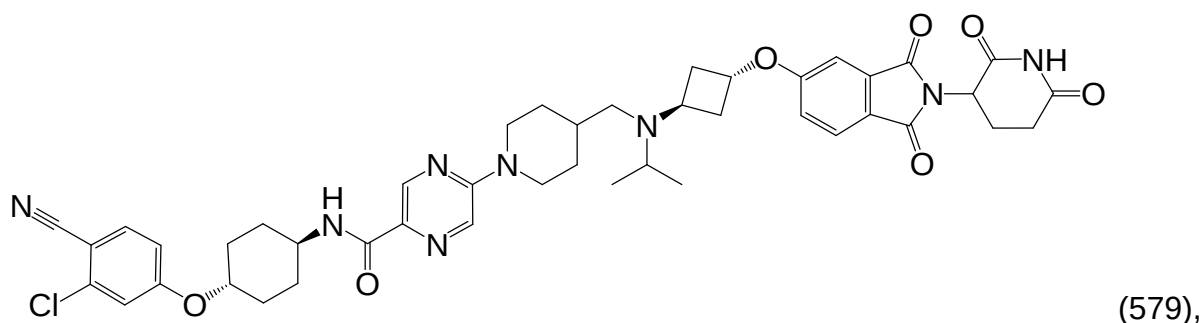
Resolución N° 37307

Ref. Expediente N° NC2022/0003536



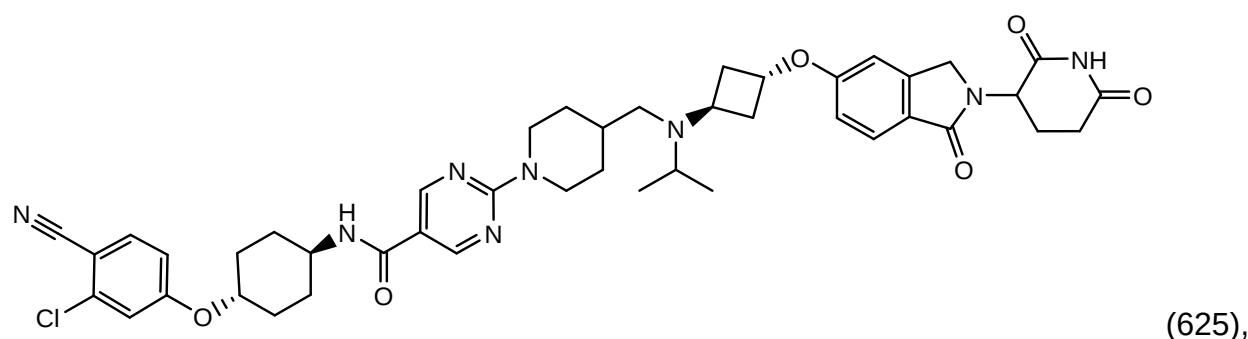
Resolución N° 37307

Ref. Expediente N° NC2022/0003536



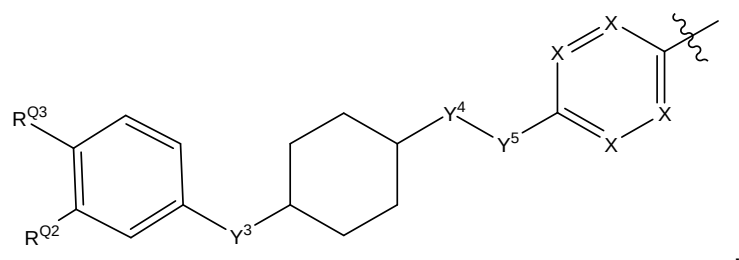
Resolución N° 37307

Ref. Expediente N° NC2022/0003536



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

9. El compuesto según la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, donde el ABM es:



donde:

$R^{Q2}$  es un H, halógeno,  $CH_3$ , o  $CF_3$ ; y

$R^{Q3}$  es un H, halógeno, hidroxilo, nitro, CN, alquilo  $C_{1-6}$  opcionalmente sustituido con 1 o más halógeno, o alcoxilo  $C_{1-6}$  opcionalmente sustituido con 1 o más halógenos;

$Y^3$ ,  $Y^4$ , y  $Y^5$  son cada una independientemente O,  $NR^{Y2}$ ,  $CR^{Y1}R^{Y2}$ , o  $C=O$ ;

$R^{Y1}$  y  $R^{Y2}$  son cada uno independientemente H o alquilo  $C_{1-6}$  opcionalmente sustituido con 1 o más halógenos; y

X es N o CH.

10. El compuesto de la reivindicación 9, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, donde:

Resolución N° 37307

Ref. Expediente N° NC2022/0003536

R<sup>Q2</sup> es halógeno;

R<sup>Q3</sup> es un CN;

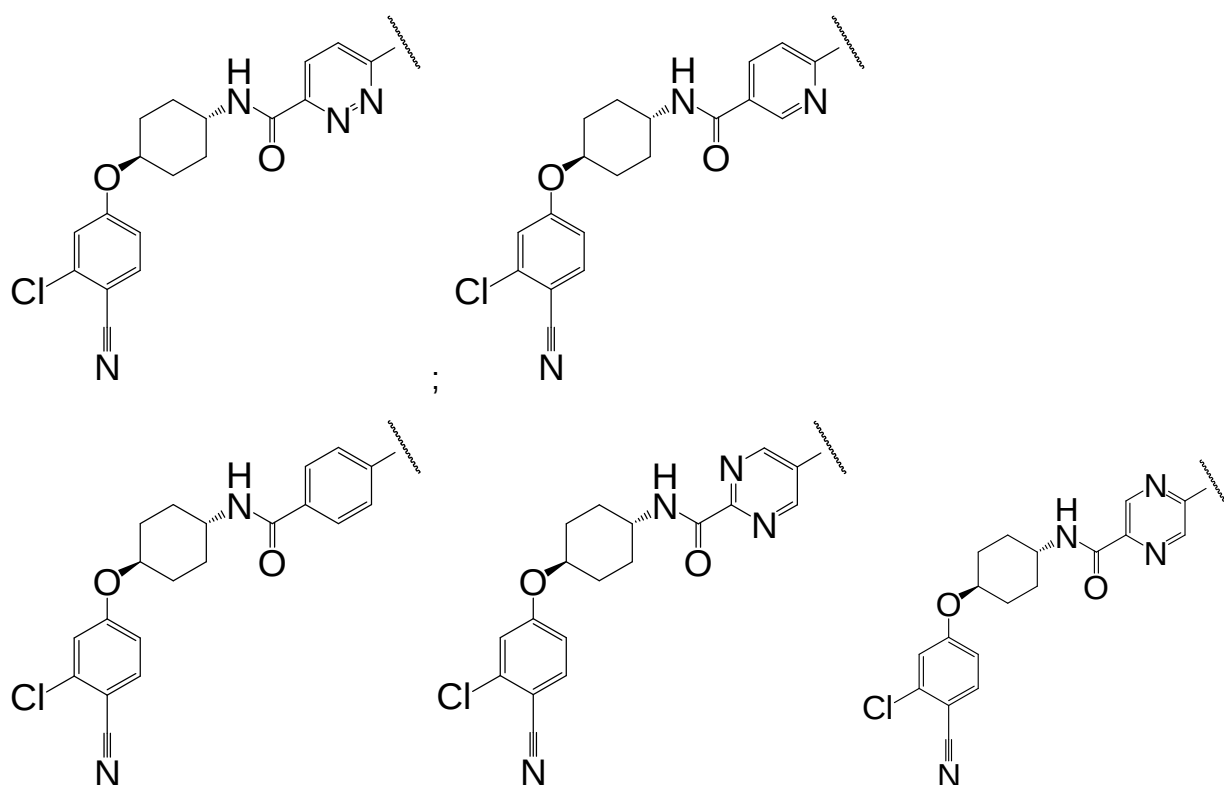
Y<sup>3</sup> es O;

Y<sup>4</sup> es NH;

Y<sup>5</sup> es C=O; y

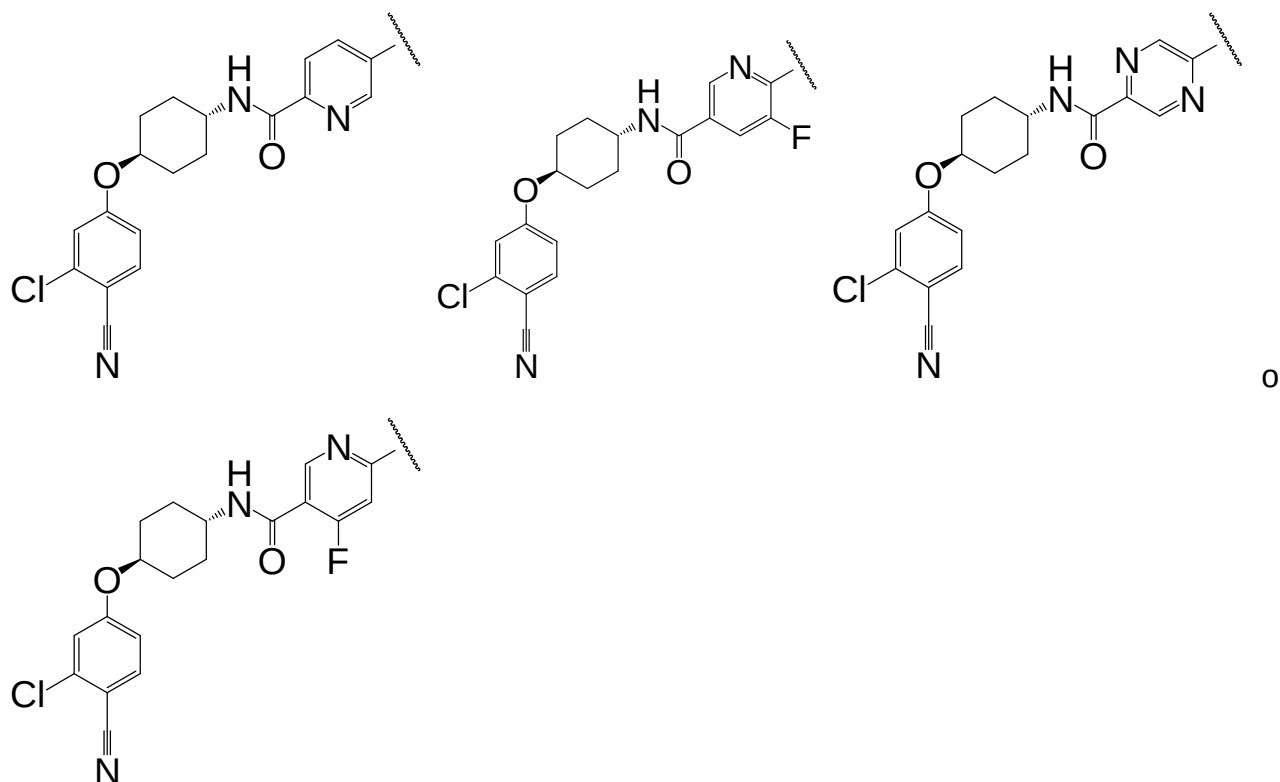
X es N o CH.

11. El compuesto según la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, donde el ABM es:

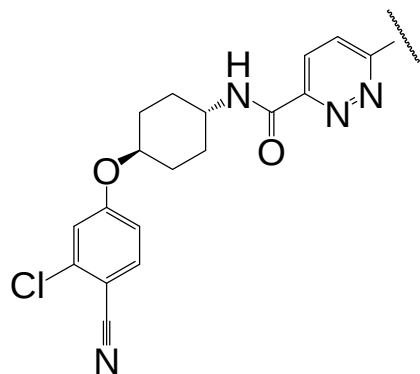


Resolución N° 37307

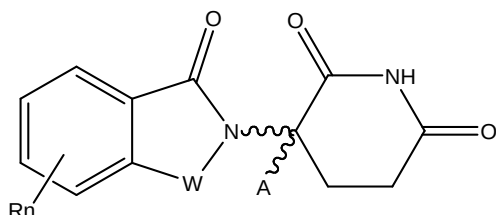
Ref. Expediente N° NC2022/0003536



12. El compuesto según la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, donde el ABM es:



13. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-4, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, donde el CLM tiene una estructura química representada por:



donde:

Resolución N° 37307

Ref. Expediente N° NC2022/0003536

W es C=O;

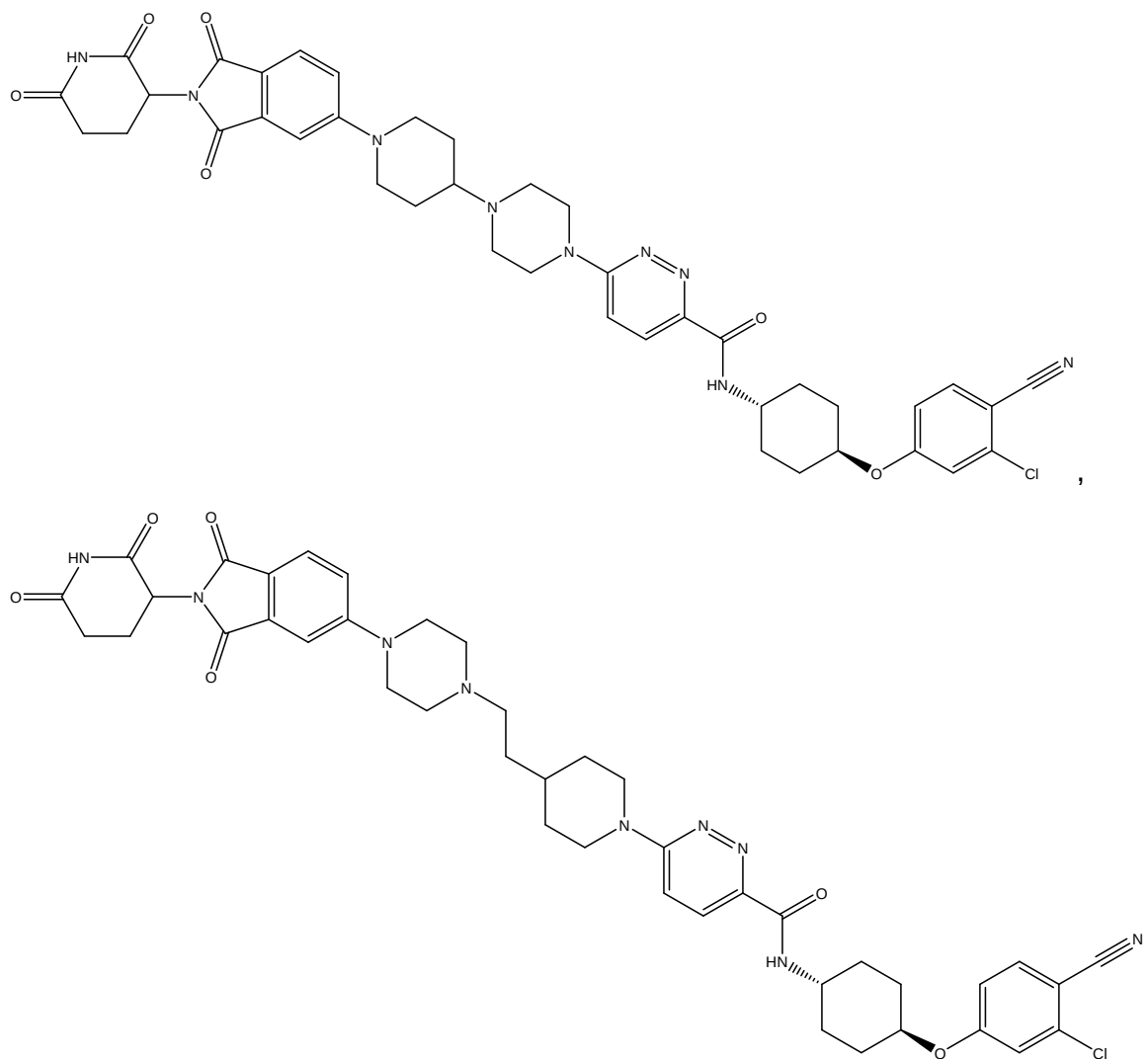
A es H;

R se selecciona del grupo que consiste en -CONR'R'', -OR', -NR'R'', -CR'R'', heterocicloalquilo, -Cl, -F, -CF<sub>3</sub>, -CN, -NR'SO<sub>2</sub>NR'R'', -NR'CONR'R'', -CONR'COR'', -SO<sub>2</sub>NR'COR'', -NO<sub>2</sub>, -CO<sub>2</sub>R', -R'NR'R'', y -OCF<sub>3</sub>, donde un R está modificado para unirse covalentemente con el grupo de elemento de unión químico (L);

R' y R'' son cada uno independientemente seleccionados del grupo que consiste en un enlace, H, alquilo C<sub>1-6</sub>, cicloalquilo, arilo, heteroarilo, y heterociclilo; y

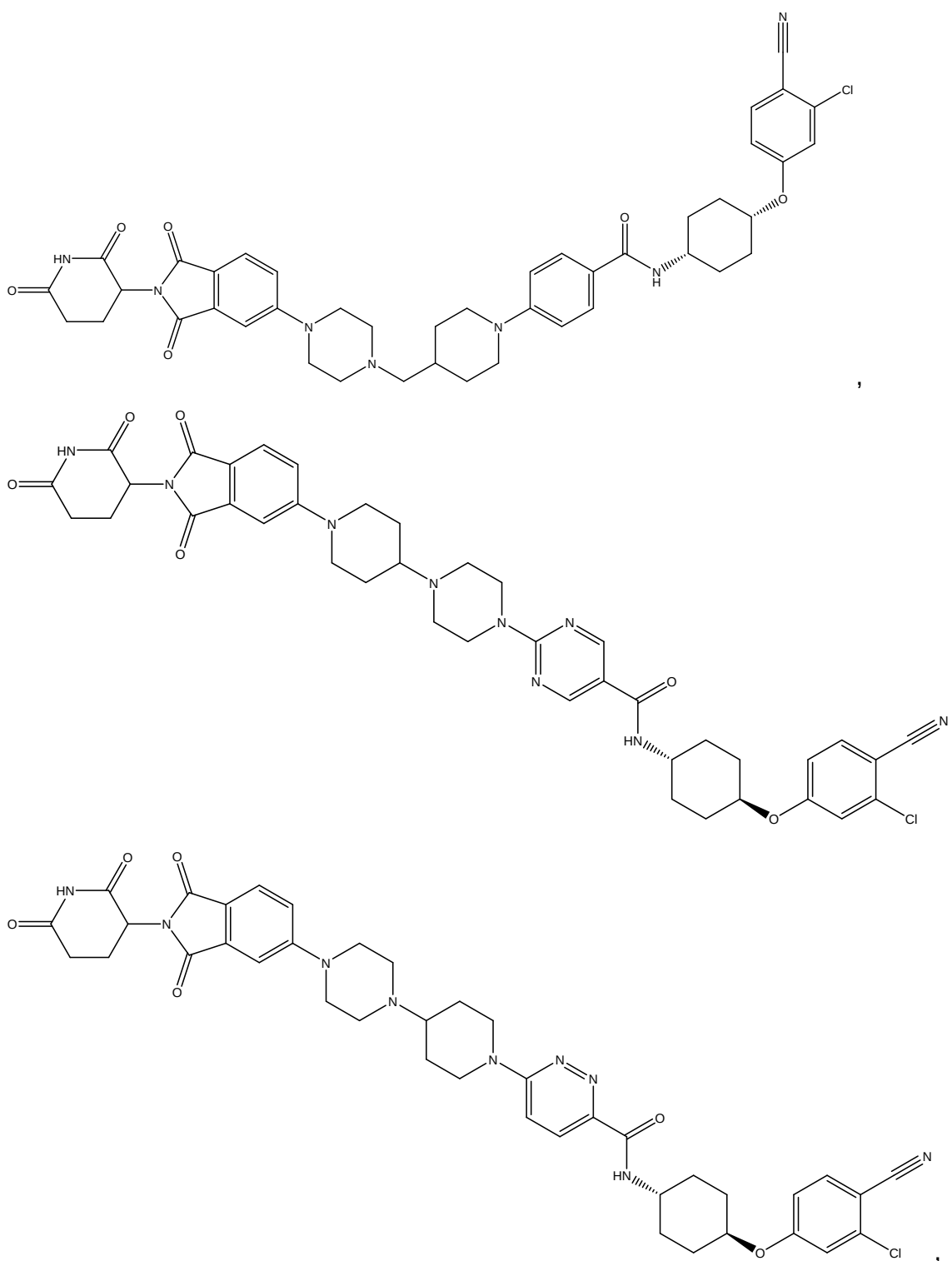
 representa un enlace que puede ser estereoespecífico ((R) o (S)) o no estereoespecífico; y n es 2, donde un R está modificado para unirse covalentemente con el grupo de elemento de unión químico (L).

14. El compuesto de la reivindicación 1, donde el compuesto es:



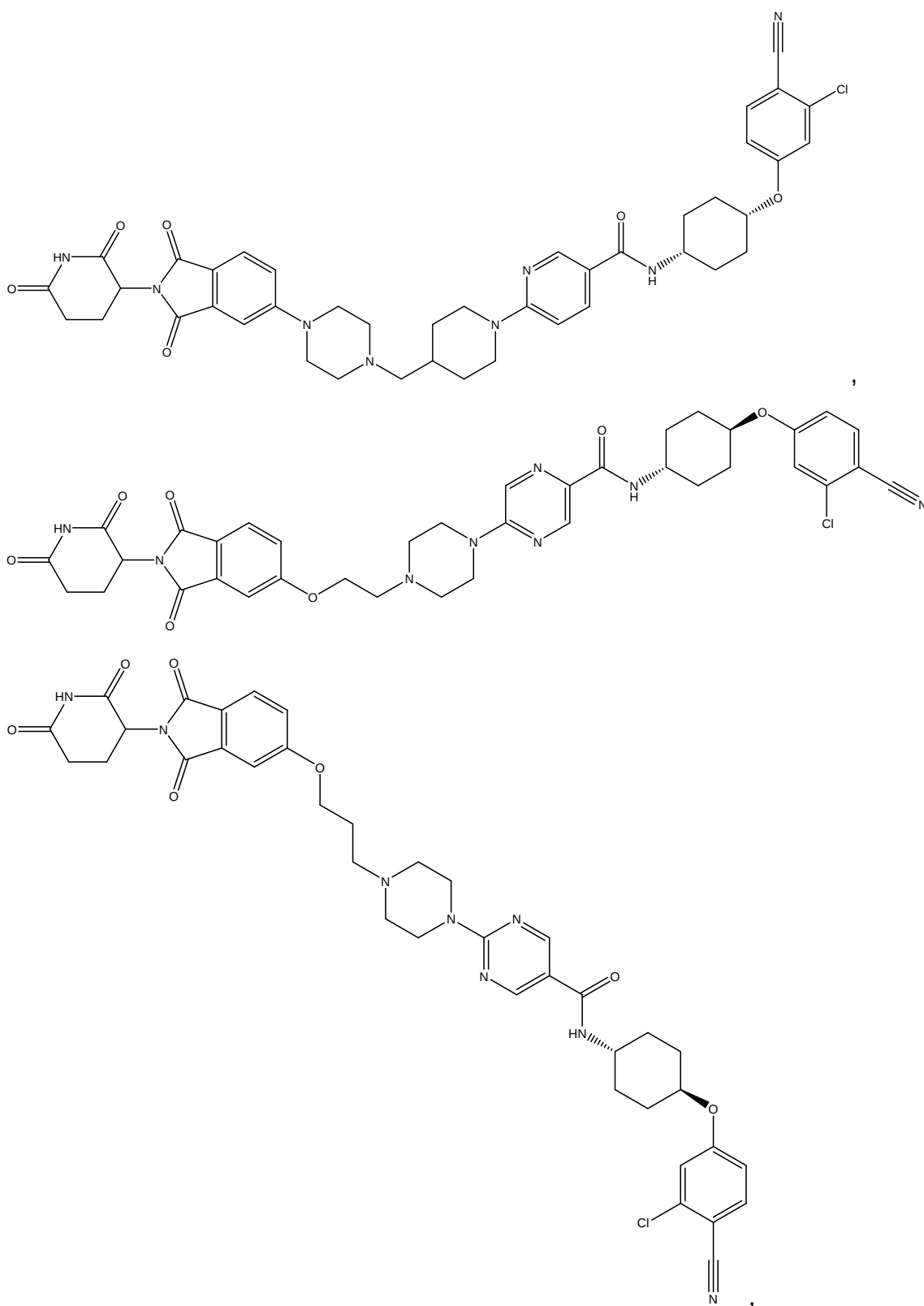
Resolución N° 37307

Ref. Expediente N° NC2022/0003536



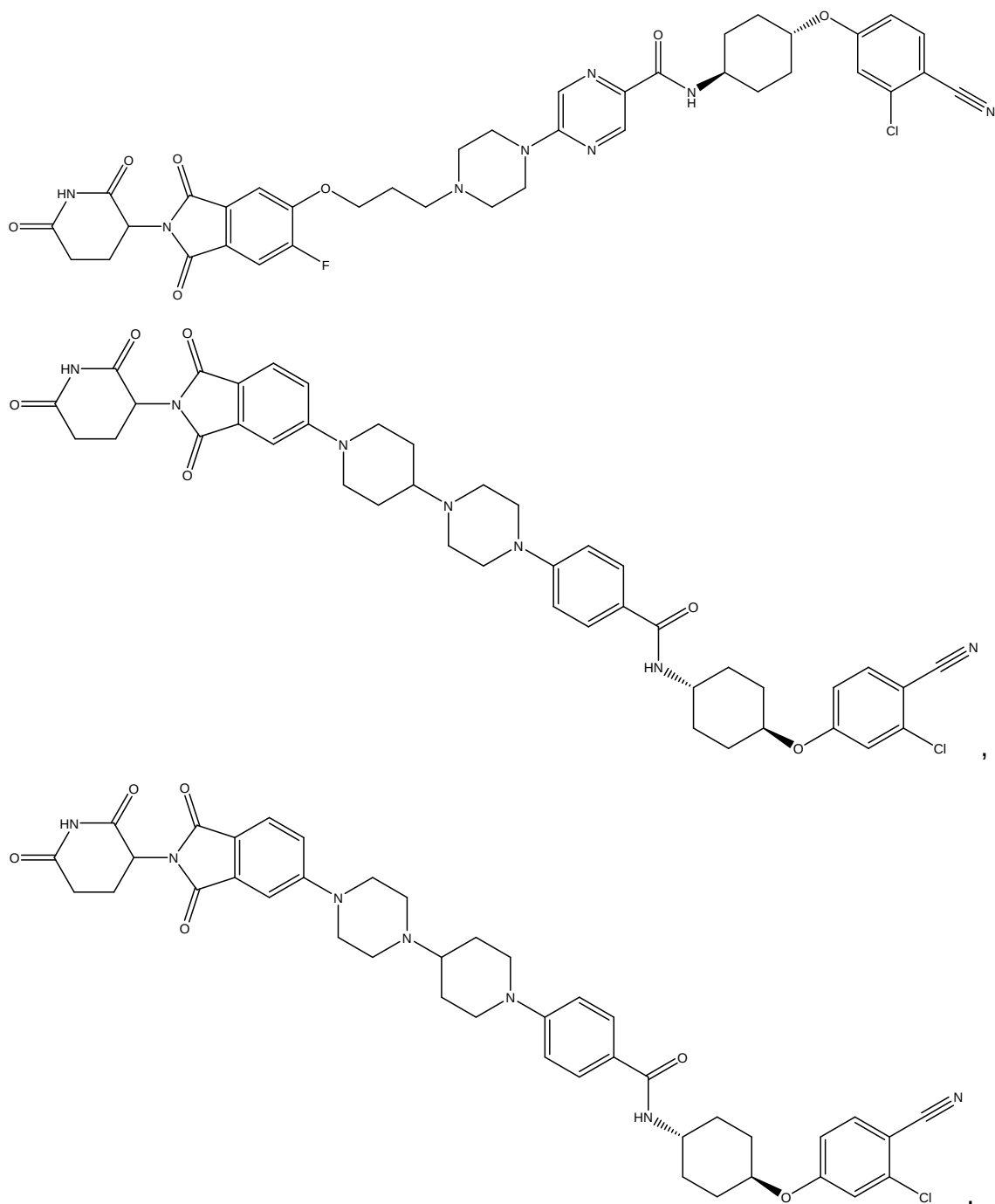
Resolución N° 37307

Ref. Expediente N° NC2022/0003536



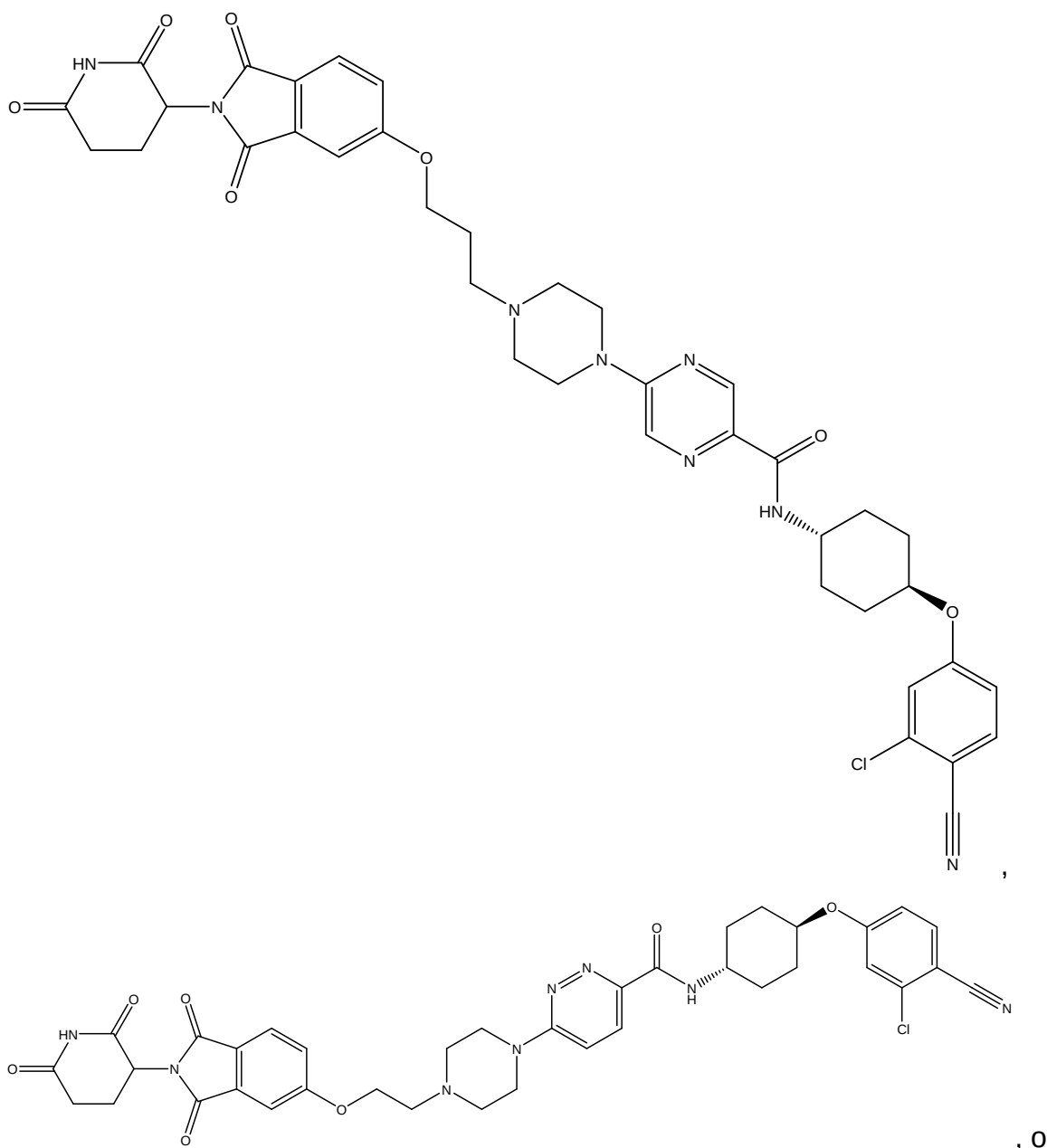
Resolución N° 37307

Ref. Expediente N° NC2022/0003536



Resolución N° 37307

Ref. Expediente N° NC2022/0003536



una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

15. Una composición farmacéutica que comprende una cantidad efectiva de un compuesto de cualquiera de reivindicaciones 1-14, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y un portador farmacéuticamente aceptable.