

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 52652

Ref. Expediente N° NC2020/0015758

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 mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 15 de diciembre de 2020 con el N° NC2020/0015758, por AstraZeneca AB y CANCER RESEARCH TECHNOLOGY LIMITED, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "COMPUESTOS DE PURINONA Y SU USO EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2019/065686 del 14 de junio de 2019.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 925 el 30 de abril de 2021, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio No. 6543 de 19 de abril de 2023, se requirió a los solicitantes en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentaran 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 los solicitantes presentaron junto a la respuesta radicada el 13 de julio de 2023 bajo el No. NC2020/0015758, nuevas reivindicaciones 1 a 19 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 19 incluidas en el radicado bajo el No. NC2020/0015758 del 13 de julio de 2023, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que se refieren a compuestos de purinona, que difieren de la información del estado de la técnica más cercano WO2009024824, en los anillos de cinnolin, quinoxalin, quinolin, que sustituyen el anillo de 7,9-dihidro-8H-purin-8-ona y en las sustituciones que se presentan en la posición de R⁴.

Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencia el efecto de los compuestos como moduladores selectivos de la proteína cinasa dependiente de ADN ("PC-ADN"), lo que los hace adecuados contra cáncer. De conformidad con la

Resolución N° 52652

Ref. Expediente N° NC2020/0015758

información del capítulo descriptivo, se probaron los compuestos de la invención y éstos mostraron su capacidad como son inhibidores de PC-ADN, que son selectivos contra estas dianas particulares: TTK, JAK1, JAK2, JAK3, Aurora A, Aurora B. Se menciona que al comparar la enzima, los valores pCl_{50} indican que los Ejemplos tienen >2.5 unidades log de selectividad de PC-ADN con respecto a las demás dianas mostradas. Esto equivale a una selectividad >300 veces mayor entre los valores de Cl_{50} (capítulo descriptivo, página 28, tabla a página 30, líneas 1 a 15).

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 19 cumplen los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial establecidos en la normatividad citada en precedencia y esta Oficina encuentra procedente conceder para las mismas la patente solicitada.

Que de acuerdo con la modificación presentada por los solicitantes bajo el radicado No. NC2020/0015758 del 13 de julio de 2023 y teniendo en cuenta el objeto de la invención, el título quedará de la siguiente manera: "COMPUESTOS DERIVADOS DE CICLOALQUIL /QUINOLIN/ DIHIDROPURIN/ ONA Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS COMPRENDEN".

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 DERIVADOS DE CICLOALQUIL /QUINOLIN/ DIHIDROPURIN/ ONA Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS COMPRENDEN"

Clasificación IPC: C07D 473/32, A61K 31/522, A61P 35/00.

Reivindicaciones: 1 a 19 incluidas en el radicado bajo el No. NC2020/0015758 del 13 de julio de 2023, de acuerdo con el Anexo No. 1.

Titulares: AstraZeneca AB y CANCER RESEARCH TECHNOLOGY LIMITED.

Direcciones: SE- 151 85, SÖDERTÄLJE, SUECIA;
ANGEL BUILDING 407 ST JOHN STREET LONDON EC1V 4AD, REINO UNIDO.

Inventores: Maurice Raymond Verschoyle FINLAY, Frederick Woolf GOLDBERG, Martin Richard HOWARD y Atilla Kuan Tsuei TING.

Prioridad N°: 15/06/2018, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/685,325.

Solicitud internacional N°: PCT/EP2019/065686 ***Fecha:*** 14 de junio de 2019.

Vigente desde: 14 de junio de 2019

Hasta: 14 de junio de 2039.

ARTÍCULO 2: Los titulares tendrán los derechos y las obligaciones establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y en las demás disposiciones

Resolución N° 52652

Ref. Expediente N° NC2020/0015758

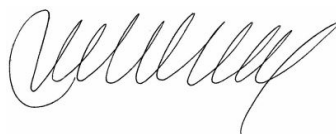
legales vigentes sobre propiedad industrial, precisando que para mantener vigente la patente se deberán cancelar la tasa anual de mantenimiento, conforme lo dispone el artículo 80 de la referida norma comunitaria.

ARTÍCULO 3: Notificar el contenido de la presente resolución a AstraZeneca AB y CANCER RESEARCH TECHNOLOGY LIMITED, 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 31 de agosto de 2023

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: MARIA DEL
SOCORRO PIMIENTA
CORBACHO
Fecha: 2023.08.31
23:02:32 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

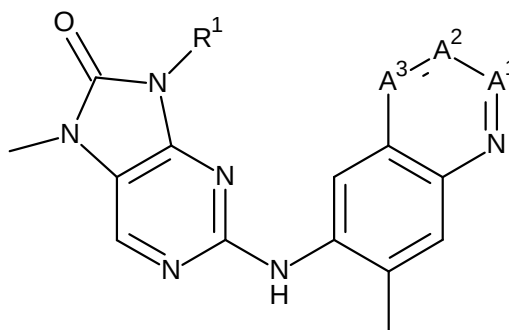
Resolución N° 52652

Ref. Expediente N° NC2020/0015758

ANEXO No. 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un compuesto de fórmula (I):



(I)

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

A¹ representa N o CR^{2A}, A² representa N o CR^{2B} y A³ representa N o CR^{2C}, donde no más de uno de A¹, A² y A³ representa N;

R¹ representa cicloalquilo C₄₋₆ o un heterocicloalquilo de 4 a 6 miembros que contiene un heteroátomo seleccionado de O, S y N, en donde el cicloalquilo C₄₋₆ o heterocicloalquilo de 4 a 6 miembros está opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados de flúor, alquilo C₁₋₃ (opcionalmente sustituido con un grupo seleccionado de hidroxilo y alcoxi C₁₋₂), ciclopropilo, hidroxilo, NH₂, dioxo, C(O)alquilo C₁₋₂, azetidino y oxetaniolo;

R^{2A}, R^{2B} y R^{2C} representan cada uno independientemente hidrógeno, metilo o metoxi.

2. El compuesto de Fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, según la reivindicación 1, en donde A¹ representa CR^{2A}, A² representa CR^{2B} y A³ representa CR^{2C}.

3. El compuesto de Fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, según cualquier reivindicación anterior, en donde R^{2A}, R^{2B} y R^{2C} representan cada uno hidrógeno.

4. El compuesto de Fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, según cualquier reivindicación anterior, en donde R¹ se selecciona de ciclohexanilo, piperidinilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidropiranilo, tetrahidrotiopiranilo, oxetanilo y pirrolidinilo.

5. El compuesto de Fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, según cualquier reivindicación anterior, en donde R¹ está opcionalmente sustituido con uno o dos grupos seleccionados de flúor, metilo, etilo, hidroxilo, NH₂, dioxo, C(O)Me y oxetanilo, en donde el etilo está opcionalmente sustituido con hidroxilo o metoxi.

6. El compuesto de Fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, según cualquier reivindicación anterior, en donde R¹ se selecciona de piperidinilo y pirrolidinilo.

Resolución N° 52652

Ref. Expediente N° NC2020/0015758

7. El compuesto de Fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, según cualquier reivindicación anterior, en donde R¹ está opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados de flúor, metilo, etilo, hidroxilo, NH₂ y oxetanilo.

8. El compuesto de Fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, según cualquier reivindicación anterior, en donde R¹ es pirrolidin-3-ilo.

9. El compuesto de Fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, según cualquier reivindicación anterior, en donde R¹ es 4-fluoropirrolidin-3-ilo.

10. El compuesto de Fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, según la reivindicación 1, en la que el compuesto se selecciona del grupo que consiste en:

9-(1-acetilpiperidin-4-il)-7-metil-2-((7-metilcinnolin-6-il)amino)-7,9-dihidro-8H-purin-8-ona;

9-(1-acetilpiperidin-4-il)-7-metil-2-((7-metilquinoxalin-6-il)amino)-7,9-dihidro-8H-purin-8-ona;

9-(1-acetilpiperidin-4-il)-7-metil-2-((7-metilquinazolin-6-il)amino)-7,9-dihidro-8H-purin-8-ona;

9-(1-acetilpiperidin-4-il)-2-((2,7-dimetilquinoxalin-6-il)amino)-7-metil-7,9-dihidro-8H-purin-8-ona;

9-(1-acetilpiperidin-4-il)-2-((3,7-dimetilquinoxalin-6-il)amino)-7-metil-7,9-dihidro-8H-purin-8-ona;

9-((1*r*,4*r*)-4-hidroxiciclohexil)-7-metil-2-((7-metilquinolin-6-il) amino)-7,9-dihidro-8H-purin-8-ona;

9-((1*r*,4*r*)-4-hidroxiciclohexil)-7-metil-2-((7-metilcinnolin-6-il) amino)-7,9-dihidro-8H-purin-8-ona;

2-((4,7-dimetilquinolin-6-il) amino)-9-((1*r*,4*r*)-4-hidroxiciclohexil)-7-metil-7,9-dihidro-8H-purin-8-ona;

9-((1*r*,4*r*)-4-hidroxiciclohexil)-2-((4-metoxi-7-metilquinolin-6-il)amino)-7-metil-7,9-dihidro-8H-purin-8-ona;

9-((1*r*,4*r*)-4-hidroxiciclohexil)-7-metil-2-((7-metilquinoxalin-6-il) amino)-7,9-dihidro-8H-purin-8-ona;

9-((1*s*,4*s*)-4-hidroxiciclohexil)-7-metil-2-((7-metilquinolin-6-il) amino)-7,9-dihidro-8H-purin-8-ona;

9-((1*s*,4*s*)-4-hidroxiciclohexil)-7-metil-2-((7-metilcinnolin-6-il) amino)-7,9-dihidro-8H-purin-8-ona;

9-((1*s*,4*s*)-4-hidroxiciclohexil)-7-metil-2-((7-metilquinoxalin-6-il) amino)-7,9-dihidro-8H-purin-8-ona;

9-((1*s*,4*s*)-4-hidroxiciclohexil)-7-metil-2-((7-metilquinolin-6-il) amino)-7,9-dihidro-8H-purin-8-ona;

9-((1*r*,4*r*)-4-hidroxiciclohexil)-7-metil-2-((7-metilquinolin-6-il) amino)-7,9-dihidro-8H-purin-8-ona;

Resolución N° 52652

Ref. Expediente N° NC2020/0015758

9-((1*s*,4*s*)-4-hidroxi-4-metilciclohexil)-7-metil-2-((7-metilcinnolin-6-il) amino)-7,9-dihidro-8*H*-purin-8-ona;

9-((1*r*,4*r*)-4-hidroxi-4-metilciclohexil)-7-metil-2-((7-metilcinnolin-6-il) amino)-7,9-dihidro-8*H*-purin-8-ona;

9-((1*r*,4*r*)-4-hidroxi-4-metilciclohexil)-7-metil-2-((7-metilquinoxalin-6-il)amino)-7,9-dihidro-8*H*-purin-8-ona;

9-((1*s*,4*s*)-4-hidroxi-4-metilciclohexil)-7-metil-2-((7-metilquinoxalin-6-il) amino)-7,9-dihidro-8*H*-purin-8-ona;

9-((1*s*,4*s*)-4-hidroxi-1-metilciclohexil)-7-metil-2-((7-metilquinoxalin-6-il) amino)-7,9-dihidro-8*H*-purin-8-ona;

(*S*)-7-metil-2-((7-metilcinnolin-6-il)amino)-9-(tetrahidrofuran-3-il)-7,9-dihidro-8*H*-purin-8-ona;

(*S*)-7-metil-2-((7-metilquinoxalin-6-il)amino)-9-(tetrahidrofuran-3-il)-7,9-dihidro-8*H*-purin-8-ona;

(*R*)-7-metil-2-((7-metilcinnolin-6-il)amino)-9-(tetrahidrofuran-3-il)-7,9-dihidro-8*H*-purin-8-ona;

(*R*)-7-metil-2-((7-metilquinoxalin-6-il)amino)-9-(tetrahidrofuran-3-il)-7,9-dihidro-8*H*-purin-8-ona;

(*R*)-7-metil-2-((7-metilcinnolin-6-il)amino)-9-(tetrahidro-2*H*-piran-3-il)-7,9-dihidro-8*H*-purin-8-ona;

(*R*)-7-metil-2-((7-metilquinoxalin-6-il)amino)-9-(tetrahidro-2*H*-piran-3-il)-7,9-dihidro-8*H*-purin-8-ona;

(*S*)-7-metil-2-((7-metilcinnolin-6-il)amino)-9-(tetrahidro-2*H*-piran-3-il)-7,9-dihidro-8*H*-purin-8-ona;

(*S*)-7-metil-2-((7-metilquinoxalin-6-il)amino)-9-(tetrahidro-2*H*-piran-3-il)-7,9-dihidro-8*H*-purin-8-ona;

7-metil-2-((7-metilcinnolin-6-il)amino)-9-(tetrahidro-2*H*-piran-4-il)-7,9-dihidro-8*H*-purin-8-ona;

7-metil-2-((7-metilquinolin-6-il)amino)-9-(tetrahidro-2*H*-piran-4-il)-7,9-dihidro-8*H*-purin-8-ona;

7-metil-2-((7-metilquinoxalin-6-il)amino)-9-(tetrahidro-2*H*-piran-4-il)-7,9-dihidro-8*H*-purin-8-ona;

7-metil-2-((7-metilquinazolin-6-il)amino)-9-(tetrahidro-2*H*-piran-4-il)-7,9-dihidro-8*H*-purin-8-ona;

2-((2,7-dimetilquinoxalin-6-il)amino)-7-metil-9-(tetrahidro-2*H*-piran-4-il)-7,9-dihidro-8*H*-purin-8-ona;

2-((3,7-dimetilquinoxalin-6-il)amino)-7-metil-9-(tetrahidro-2*H*-piran-4-il)-7,9-dihidro-8*H*-purin-8-ona;

9-(1,1-dioxidotetrahidro-2*H*-tiopiran-4-il)-7-metil-2-((7-metilquinolin-6-il)amino)-7,9-dihidro-8*H*-purin-8-ona;

Resolución N° 52652

Ref. Expediente N° NC2020/0015758

7-metil-2-((7-metilquinolin-6-il)amino)-9-(oxetan-3-il)-7,9-dihidro-8*H*-purin-8-ona;

7-metil-2-((7-metilquinolin-6-il)amino)-9-(piperidin-4-il)-7,9-dihidro-8*H*-purin-8-ona;

9-((3*S*,4*R*)-3-fluoropiperidin-4-il)-7-metil-2-((7-metilquinolin-6-il) amino)-7,9-dihidro-8*H*-purin-8-ona;

9-((1*S*,4*S*)-4-amino-4-metilciclohexil)-7-metil-2-((7-metilquinolin-6-il) amino)-7,9-dihidro-8*H*-purin-8-ona;

9-((1*r*,4*r*)-4-amino-4-metilciclohexil)-7-metil-2-((7-metilquinolin-6-il) amino)-7,9-dihidro-8*H*-purin-8-ona;

(*R*)-7-metil-9-(1-metilpirrolidin-3-il)-2-((7-metilquinolin-6-il)amino)-7,9-dihidro-8*H*-purin-8-ona;

(*S*)-7-metil-9-((1-metilpirrolidin-3-il)-2-((7-metilquinolin-6-il)amino)-7,9-dihidro-8*H*-purin-8-ona;

7-metil-2-((7-metilcinnolin-6-il)amino)-9-(1-metilpiperidin-4-il)-7,9-dihidro-8*H*-purin-8-ona;

7-metil-9-(1-metilpiperidin-4-il)-2-((7-metilquinolin-6-il)amino)-7,9-dihidro-8*H*-purin-8-ona;

7-metil-9-(1-metilpiperidin-4-il)-2-((7-metilquinoxalin-6-il)amino)-7,9-dihidro-8*H*-purin-8-ona;

9-((3*S*,4*R*)-3-fluoro-1-metilpiperidin-4-il)-7-metil-2-((7-metilquinolin-6-il) amino)-7,9-dihidro-8*H*-purin-8-ona;

7-metil-2-((7-metilquinolin-6-il)amino)-9-(1-oxetan-3-il)piperidin-4-il)-7,9-dihidro-8*H*-purin-8-ona;

9-(1-(2-hidroxietil)piperidin-4-il)-7-metil-2-((7-metilquinolin-6-il)amino)-7,9-dihidro-8*H*-purin-8-ona;

9-(1-(2-metoxietil)piperidin-4-il)-7-metil-2-((7-metilquinolin-6-il)amino)-7,9-dihidro-8*H*-purin-8-ona;

9-(1-etilpiperidin-4-il)-7-metil-2-((7-metilquinolin-6-il)amino)-7,9-dihidro-8*H*-purin-8-ona;

9-(1-acetilpiperidin-4-il)-7-metil-2-((7-metilquinolin-6-il)amino)-7,9-dihidro-8*H*-purin-8-ona; y

9-((3*R*,4*R*)-4-fluoropirrolidin-3-il)-7-metil-2-((7-metilquinolin-6-il) amino)-7,9-dihidro-8*H*-purin-8-ona.

11. El compuesto de Fórmula (I) según la reivindicación 1, en donde el compuesto es 9-((3*R*,4*R*)-4-fluoropirrolidin-3-il)-7-metil-2-((7-metilquinolin-6-il)amino)-7,9-dihidro-8*H*-purin-8-ona o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

12. El compuesto de Fórmula (I) según la reivindicación 1, en donde el compuesto es 9-((3*R*,4*R*)-4-fluoropirrolidin-3-il)-7-metil-2-((7-metilquinolin-6-il)amino)-7,9-dihidro-8*H*-purin-8-ona.

Resolución N° 52652

Ref. Expediente N° NC2020/0015758

13. Un compuesto cristalino de Fórmula (I), según la reivindicación 1, en donde el compuesto es 9-((3*R*,4*R*)-4-fluoropirrolidin-3-il)-7-metil-2-((7-metilquinolin-6-il)amino)-7,9-dihidro-8*H*-purin-8-ona.

14. Un compuesto cristalino de Fórmula (I), según la reivindicación 13, en donde el compuesto cristalino está caracterizado por al menos tres ángulos de difracción de una difracción de rayos X en polvo (XRPD) que comprende ángulos de difracción en valores de 2θ de $7,3\pm 2$, $10,8\pm 2$, $12,2\pm 2$, $14,6\pm 2$, $15,0\pm 2$, $15,9\pm 2$, $17,0\pm 2$, $26,0\pm 2$, $26,5\pm 2$ y $27,3\pm 2$ grados.

15. Un compuesto cristalino de Fórmula (I), según la reivindicación 1, en donde el compuesto es 7-metil-9-(1-metilpiperidin-4-il)-2-((7-metilquinolin-6-il)amino)-7,9-dihidro-8*H*-purin-8-ona.

16. Un compuesto cristalino de Fórmula (I), según la reivindicación 15, en donde el compuesto cristalino está caracterizado por al menos tres ángulos de difracción de una difracción de rayos X en polvo (XRPD) que comprende ángulos de difracción en valores de 2θ de $7,1\pm 2$, $8,5\pm 2$, $12,7\pm 2$, $14,2\pm 2$, $15,4\pm 2$, $16,3\pm 2$, $18,8\pm 2$, $19,8\pm 2$, $21,5\pm 2$ y $26,2\pm 2$ grados.

17. Un compuesto cristalino de Fórmula (I), según la reivindicación 1, en donde el compuesto es (S)-7-metil-2-((7-metilcinnolin-6-il)amino)-9-(tetrahydrofuran-3-il)-7,9-dihidro-8*H*-purin-8-ona.

18. Un compuesto cristalino de Fórmula (I), según la reivindicación 17, en donde el compuesto cristalino está caracterizado por al menos tres ángulos de difracción de una difracción de rayos X en polvo (XRPD) que comprende ángulos de difracción en valores de 2θ de $9,7\pm 2$, $12,5\pm 2$, $12,9\pm 2$, $15,8\pm 2$, $17,6\pm 2$, $17,9\pm 2$, $19,4\pm 2$, $21,0\pm 2$, $26,0\pm 2$ y $26,4\pm 2$ grados.

19. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de Fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, según cualquier reivindicación anterior, y al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable.