



Superintendencia de
Industria y Comercio



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 65793

Ref. Expediente N° NC2021/0004130

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 5 de abril de 2021 con el No. NC2021/0004130, por ASTRAZENECA AB, HUTCHISON MEDIPHARMA LIMITED, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “MÉTODO MEJORADO PARA LA FABRICACIÓN DE 3-[(1S)-1-IMIDAZO[1,2-A]PIRIDIN-6-ILETIL]-5-(1-METILPIRAZOL-4-IL)TRIAZOLO[4,5-B]PIRAZINA Y FORMAS POLIMÓRFICAS DE LA MISMA”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2019/074083 del 10 de septiembre de 2019.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial No. 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. 15869 de 28 de septiembre 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 mediante escrito radicado bajo el No. NC2021/0004130 de 12 de febrero de 2024, respondieron oportunamente el requerimiento formulado y presentaron las reivindicaciones 1 a 11, así como un capítulo descriptivo modificado. Adicionalmente mediante escrito radicado bajo el No. NC2024/0006057 de 14 de mayo de 2024, los solicitantes presentaron las reivindicaciones 1 a 11 que reemplazan las originalmente presentadas. Se acepta el último capítulo reivindicatorio y el último capítulo descriptivo presentado, como quiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

Que en el presente caso, las reivindicaciones 1 a 11 incluidas en el radicado bajo el No. NC2024/0006057 de 14 de mayo de 2024 superan las objeciones de Art. 30 D. 486 relacionadas con falta de claridad y concisión, así como las objeciones de Art. 28 D. 486, que fueron trasladadas en el Oficio No. 15869 de 28 de septiembre de 2023. El memorial reivindicatorio se presenta de manera más precisa, se especifica detalladamente todas las etapas y condiciones de ejecución, además, utiliza términos más concisos conforme al sustento presente en la descripción. Por otro lado, en la descripción se corrigieron los términos mal traducidos, asimismo los solicitantes explican que los ejemplos 1 a 6 de la descripción ilustran el método de obtención de 3-[(1s)-1-imidazo[1,2-a]piridin-6-iletíl]-5-(1-metilpirazol-4-il)triazolo[4,5-b]pirazina, por lo tanto, la persona versada en la materia puede reproducir y ejecutar la invención sin inconvenientes.





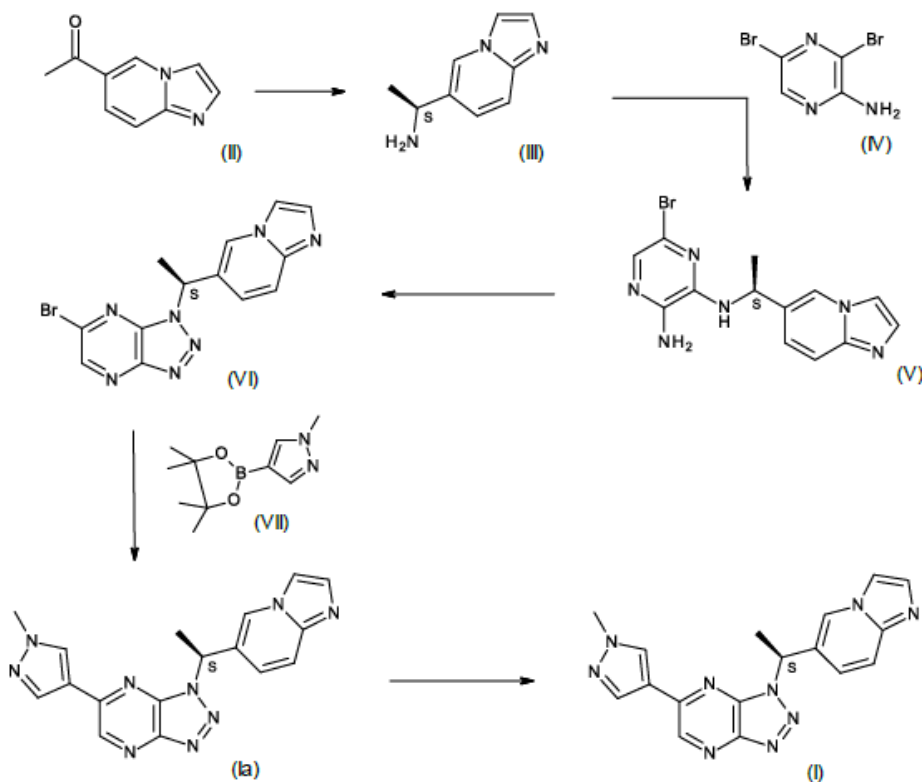
Superintendencia de
Industria y Comercio

Resolución N° 65793

Ref. Expediente N° NC2021/0004130

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 11 incluidas en el radicado bajo el No. NC2024/0006057 de 14 de mayo de 2024, cumplen los requisitos indicados anteriormente toda vez que se refieren a un proceso para la preparación de Savolitinib (I), que difiere del estado de la técnica más cercano, WO2011079804, en que divulga específicamente un proceso más corto que comprende cinco etapas con condiciones específicas, donde, la primera etapa corresponde a una transaminación enzimática asimétrica en presencia de una enzima, un cofactor enzimático y una fuente de amina.



Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y como consecuencia de ello, se evidencia el efecto relacionado con un proceso más eficiente que introduce el centro quiral en la primera etapa, produciendo el compuesto intermedio quiral (III) el cual se utiliza a lo largo de toda la síntesis, evitando así la necesidad de una resolución quiral excesiva del producto final. Además, este método permite aislar y purificar los intermedios (III) y (IV) con facilidad, sin requerir el uso de cromatografía. Sumado a lo anterior, la materia reivindicada, es susceptible de aplicación industrial.

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 11 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.

De acuerdo con la modificación presentada por los solicitantes en el escrito radicado bajo el No. NC2021/0004130 de 12 de febrero de 2024, y teniendo en cuenta el objeto concedido, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera:



Resolución N° 65793

Ref. Expediente N° NC2021/0004130

“MÉTODO DE FABRICACIÓN DE 3-[(1S)-1-IMIDAZO[1,2-a]PIRIDIN-6-ILETIL]-5-(1-METILPIRAZOL-4-IL)TRIAZOLO[4,5-b] PIRAZINA”.

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:

“MÉTODO DE FABRICACIÓN DE 3-[(1S)-1-IMIDAZO[1,2-A]PIRIDIN-6-ILETIL]-5-(1-METILPIRAZOL-4-IL)TRIAZOLO[4,5-B] PIRAZINA”

Clasificación IPC: C07D 471/04, C07D 519/00.

Reivindicaciones: 1 a 11 incluidas en el radicado bajo el No NC2024/0006057 de 14 de mayo de 2024, de acuerdo con el Anexo No. 1.

Titulares: ASTRAZENECA AB, HUTCHISON MEDIPHARMA LIMITED.

Direcciones: ASTRAZENECA AB: SE- 151 85, SÖDERTÄLJE, SUECIA.
HUTCHISON MEDIPHARMA LIMITED: 720 CAI LUN ROAD, BUILDING 4 PILOT FREE TRADE ZONE SHANGHAI, 201203, CHINA.

Inventores: Andrew Roy TURNER, Andrew Timothy TURNER, Gareth Paul HOWELL, Malcolm Allan Young GALL, Keith Raymond MULHOLLAND, Neil Keith ADLINGTON, Zhenping TIAN, Qisun GONG, Wei YU, Bo LIU.

Prioridad No. 11/09/2018, CN (CHINA), PCT/CN2018/104941

Solicitud internacional No.: PCT/EP2019/074083 **Fecha:** 10 de septiembre de 2019.

Vigente desde: 10 de septiembre de 2019

Hasta: 10 de septiembre 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 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.

Resolución N° 65793

Ref. Expediente N° NC2021/0004130

ARTÍCULO 3: Notificar el contenido de la presente resolución a AstraZeneca AB, HUTCHISON MEDIPHARMA 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 29 de octubre de 2024

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



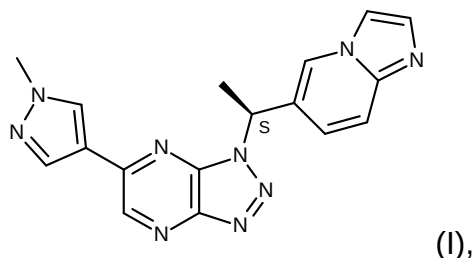
Firmado digitalmente
por: CIELO ELAINNE
RUSINQUE URREGO
Fecha: 2024.10.29
17:01:03 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

Ref. Expediente N° NC2021/0004130

ANEXO No. 1

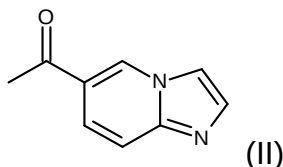
REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un proceso para la preparación de Savolitinib (I)

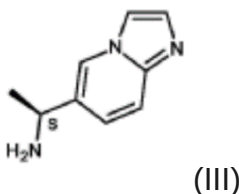


que comprende las etapas de

- (i) transaminación enzimática asimétrica de 1-imidazo[1,2-a]piridin-6-iletanona (II),



en presencia de una enzima, un cofactor enzimático y una fuente de amina para producir (1S)-1-imidazo[1,2-a]piridin-6-iletanamina (III),

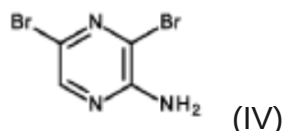


o una sal farmacéutica aceptable del mismo;
en el que la enzima es una amina transaminasa, el cofactor enzimático es fosfato de piridoxal y la fuente de amina es una alquilamina;

- (ii) aislamiento de (1S)-1-imidazo[1,2-a]piridin-6-iletanamina (III), o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma;

(iii) neutralizar una sal farmacéuticamente aceptable de (1S)-1-imidazo[1,2-a]piridin-6-iletanamina (III) con un agente neutralizante seleccionado entre amoníaco; una base con soporte sólido; hidróxidos de sodio, potasio, litio, cesio, magnesio o calcio; y alcóxidos de sodio, potasio, litio, cesio, magnesio o calcio;

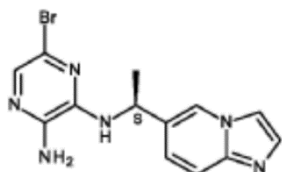
- (iv) la reacción de (1S)-1-imidazo[1,2-a]piridin-6-iletanamina (III) con 3,5-dibromopirazin-2-amina (IV),



en presencia de una base orgánica seleccionada entre trietilamina, 2,6-di-terc-butilpiridina, 1,5-diazabicyclo(4.3.0)non-5-eno, 1,8-diazabicycloundec-7-eno, dicitclohexilmetilamina y N,N-diisopropiletilamina para producir 5-bromo-N3-[(1S)-1-imidazo[1,2-a]piridin-6-iletil]pirazina-2,3-diamina (V),



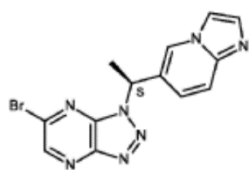
Ref. Expediente N° NC2021/0004130



(v);

y aislar 5-bromo-N3-[(1S)-1-imidazo[1,2-a]piridin-6-iletil]pirazina-2,3-diamina (V);

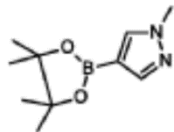
(v) ciclación de 5-bromo-N3-[(1 S)-1-imidazo[1,2-a]piridin-6-iletil]pirazina-2,3-diamina (V), en presencia de nitrito de sodio en condiciones ácidas en un sistema acuoso para producir 5-bromo-3-[(1S)-1-imidazo[1,2-a]piridin-6-iletil]triazolo[4,5-b]pirazina (VI),



(VI) ;

(vi) aislar 5-bromo-3-[(1S)-1-imidazo[1,2-a]piridin-6-iletil]triazolo[4,5-b]pirazina (VI), o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma;

(vii) la reacción de 5-bromo-3-[(1S)-1-imidazo[1,2-a]piridin-6-iletil]triazolo[4,5-b]pirazina (VI), o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, con 1-metil-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)pirazol (VII),



(VII)

en presencia de un catalizador de paladio y una base adecuada para producir - [(1S)-1-imidazo[1,2-a]piridin-6-iletil]-5-(1-metilpirazol-4-il)triazolo[4,5-b]pirazina,

donde el catalizador de paladio se selecciona de:

Pd(AmPhos)2Cl2 (Pd-132; diclorobis[di-terc-butil(4-dimetilaminofenil)fosfina]paladio(II));

PdCl2[P(tBu)(Cy)2]2 (Pd-166; bis(terc-butildicilcohexilfosfina)dicloropaladio (II));

Pd(dppf)Cl2 ([1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno]dicloropaladio(II));

Na2PdCl4 con DtBPPS (sulfonato de 3-(di-terc-butilfosfonio)propano);

Pd(OAc)2 con t-BuPPh2;

Pd(OAc)2 con Di(1-adamantil)-n-butilfosfina); y

Pd(OAc)2 con t-Bu2PMe.HBF4; y

en donde la base adecuada se selecciona entre K3PO4, K2CO3, KHCO3, DIPEA, Cs2CO3 y Na2CO3;

(viii) tratar 3-[(1S)-1-imidazo[1,2-a]piridin-6-iletil]-5-(1-metilpirazol-4-il)triazolo[4,5-b]pirazina en bruto con un eliminador de paladio;

(ix) aislar la 3-[(1S)-1-imidazo[1,2-a]piridin-6-iletil]-5-(1-metilpirazol-4-il)triazolo[4,5-b]pirazina en bruto después de la destilación azeotrópica; y

(x) aislar Savolitinib (I).



Resolución N° 65793

Ref. Expediente N° NC2021/0004130

2. Un proceso según la reivindicación 1, en el que, en la etapa (i), la fuente de amina se selecciona entre clorhidrato de isopropilamina, S-alfametilbencilamina, 1,4-diaminobutano y 1,5-diaminopentano.

3. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 1, donde, en la etapa (i), la enzima es ATA-436 y la fuente de amina es clorhidrato de isopropilamina.

4. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 1, la reivindicación 1 o la reivindicación 3, donde la etapa (i) se realiza a 44-54 °C.

5. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 1, donde la etapa (iv) se realiza en un disolvente adecuado seleccionado de alcohol isoamílico y N-metil-2-pirrolidona y la base orgánica es N,N-diisopropiletilamina.

6. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 1, donde en la etapa (v), las condiciones ácidas comprenden realizar la reacción en una mezcla de ácido acético y agua.

7. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 1, donde, en la etapa (vi) 5-bromo-3-[(1S)-1-imidazo[1,2-a]piridin-6-ilet]triazolo[4,5-b]pirazina (VI) se aísla como una sal clorhidrato de acetato de etilo, y donde la etapa (vi) se realiza a menos de 25 °C.

8. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 1, donde, en la etapa (vii), el catalizador de paladio es Pd(AmPhos)₂Cl₂ (Pd-132; diclorobis[di-terc-butil(4-dimetilaminofenil)fosfino]paladio (II)) y la base adecuada es K₂CO₃.

9. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 1, donde, en la etapa (viii), el eliminador de paladio es L-cisteína.

10. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 1, donde, en la etapa (ix), la destilación azeotrópica se realiza usando anisol.

11. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 1, donde, en la etapa (x), Savolitinib (I) se aísla del 95:5% v/v de etanol:agua en presencia de carbono activado.