

TRIANA, URIBE & MICHELSEN

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-038375- -00004-0000

Fecha: 2012-03-22 16:34:19 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 449 RESPUESOPOSICI Folios: 16

MINISTERIO DE COMERCIO INDUSTRIA Y TURISMO
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

REFERENCIA : SOLICITUD DE REGISTRO DE LA PATENTE
COMPUESTOS DERIVADOS DE 2-(3-
METILENODIOXI)-BENZOIL INDOL

EXPEDIENTE No. : 11-038375

CODIGO : 01-01-08

JUAN CARLOS URIBE RESTREPO mayor de edad, domiciliado en la ciudad de Bogotá D.C, República de Colombia, abogado titulado e identificado como aparece al pie de mi firma, en mi calidad de apoderado de la sociedad **BIOLAB SANUS FARMACÉUTICA LTDA.**, existente y organizada conforme a las leyes de Brasil, con domicilio en la ciudad de Sao Pablo, Brasil, por medio del presente escrito doy respuesta al oficio No. 20444, notificado por fijación en lista de fecha 28 de diciembre de 2011, para ello me permito manifestar lo siguiente:

1. **Argumentos de respuesta al Oficio No. 20444:**

1.1 Modificación de las reivindicaciones.

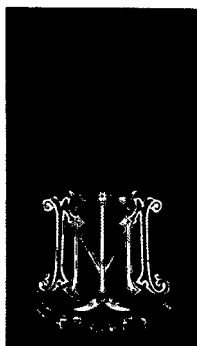
En primer lugar, previo a dar respuesta a la oposición presentada por **LABORATORIOS FRANCO COLOMBIANO S.A. LAFRANCOL S.A.**, me permito mencionar que el solicitante ha decidido presentar un nuevo capítulo reivindicatorio en el cual se han eliminado las cláusulas que hacían alusión a un uso o a un método de tratamiento, es decir, las antiguas reivindicaciones 16 a 22, quedando el nuevo capítulo reivindicatorio conformado por un total de 15 reivindicaciones, dirigidas al compuesto de fórmula I, el proceso para su preparación y la composición farmacéutica que comprende dicho compuesto.

1.2 Argumentos contra los fundamentos de la oposición

1.2.1 Equivocada interpretación del objeto de la invención.

Dentro de los fundamentos de la oposición, se señala que la presente solicitud carece de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial, pues las composiciones que comprenden derivados 2-(-3- metilenodioxi)-benzoil indol son conocidas en la industria farmacéutica y su utilidad para el tratamiento profiláctico y/o curativo de disfunción sexual ya había sido reportado.

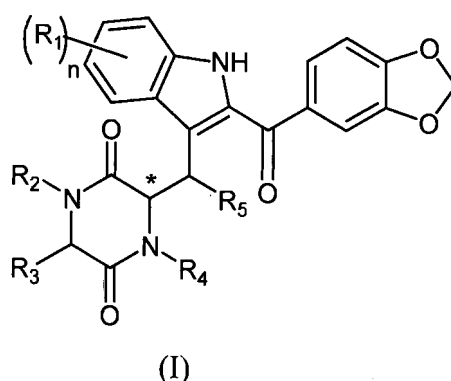
Adicionalmente, el opositor sostiene que las composiciones farmacéuticas reivindicadas involucran agentes tales como Tadalafil, que es un compuesto que ya había reportado y está plenamente identificado en el sector químico-farmacéutico. Con el fin de demostrar la validez de esta última afirmación, el escrito de oposición comprende como anexo una página del texto "The Merck Index" y cita la información de la solicitud de patente WO 95/19978 y la patente de Estados Unidos publicada bajo el número US 5.859.006.



Basándose en la información anterior, el opositor afirma que no existe ninguna novedad sobre estos preceptos y mucho menos, nivel inventivo, por lo que sería inadecuado conceder el beneficio de patente.

Considerando los argumentos expuesto, el solicitante se permite realizar las siguientes presiones:

- A. El objeto de la presente solicitud no son todos los derivados de 2-(-3-metilenodioxi)-benzoil indol, como mal interpreta el opositor. La reivindicación 1 de la presente solicitud es absolutamente clara en señalar que el único compuesto para el cual se requiere protección vía patente es el compuesto de fórmula I:



en donde,

R¹ representa hidrógeno, halógeno, alquilo C₁₋₆ o **O-R'**, donde R' representa hidrógeno o un alquilo inferior;

n representa un número de 0 y 4;

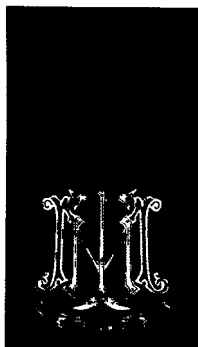
R² representa hidrógeno, alquilo C₁₋₆, alqueno C₂₋₆, alquino C₂₋₆, haloalquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₈, cicloalquilo C₃₋₈, alquilo C₁₋₃, arilalquilo C₁₋₃ o heteroarilalquilo C₁₋₃;

R³ representa hidrógeno, o C₁₋₃ alquilo, o R² y R³ en forma conjunta representan 3- o 4- sustituyentes de un anillo de alquilo o alqueniilo;

R⁴ representa hidrógeno, alquilo C₁₋₆, alqueno C₂₋₆, alquino C₂₋₆, haloalquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₈, cicloalquilo C₃₋₈ alquilo C₁₋₃, arilalquilo C₁₋₃ o heteroarilalquilo C₁₋₃;

R⁵ representa hidrógeno o **O-R'**, donde R' representa hidrógeno o un alquilo inferior; o enantiómeros o mezclas de enantiómeros o una sal o un solvato del mismo.

Incluso, los compuestos específicos que se definen en las reivindicaciones dependientes son (R)-3-((2-(benzo[d][1,3]dioxol-5-carbonil)-1H-indol-3-il)metil)-1-metilpiperazina-2,5-diona, (S)-3-((2-(benzo[d][1,3]dioxol-5-carbonil)-1H-indol-3-il)metil)-1-metilpiperazina-2,5-diona, y sus sales farmacéuticamente aceptables.

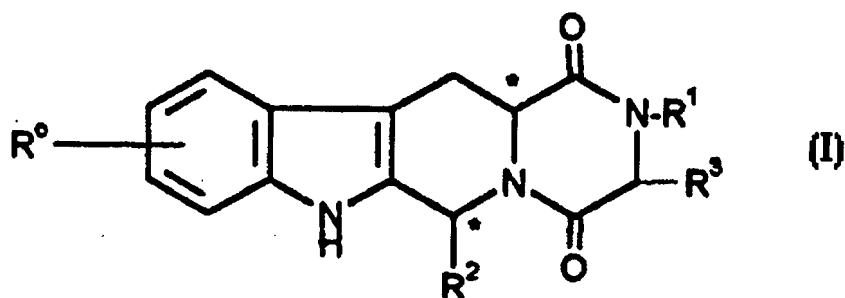


En vista del hecho señalado anteriormente, es claro que el opositor basa toda su argumentación en un error, toda vez que parte de una equivocación en la interpretación sobre la materia reivindicada en la presente solicitud, pues en ningún momento el solicitante reclama para sí todos los derivados de 2-(3-metilenodioxi)-benzoil indol. Aunque es cierto que algunos de dichos derivados son conocidos, es evidente que entre ellos no se encuentra el derivado de la fórmula I, precisada en la primera reivindicación de la solicitud bajo análisis.

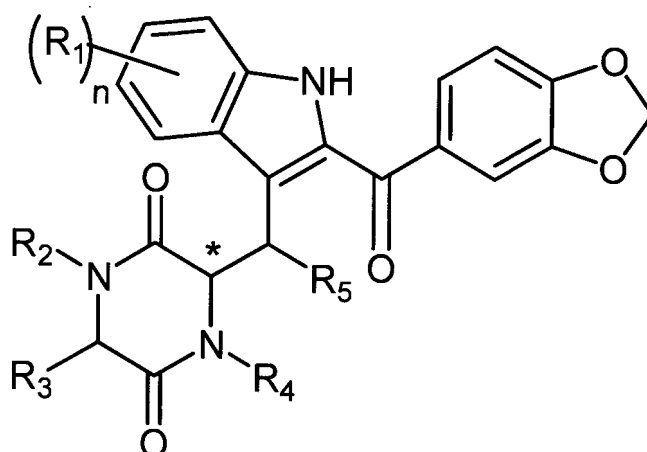
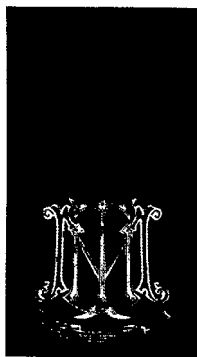
- B. Ahora bien, respecto al compuesto Tadalafil, es correcto afirmar que este compuesto es conocido en el estado de la técnica y que entre los múltiples documentos que se relacionan con dicho compuesto están el Index Merck, la solicitud de patente WO 95/19978 y la patente de Estados Unidos publicada bajo el número US 5.859.006.

Es más, tan conocido es el Tadalafil que el mismo solicitante establece al final de la página 2 de la presente solicitud que: “*Con posterioridad, otros compuestos inhibidores de PDE-5 se desarrollaron y se describieron en varias publicaciones de la literatura especializada, y en publicaciones de patentes. Los más conocidos con el vardenafil, el principio activo del medicamento Levitra®; y el tadalafil, el principio activo del medicamento Cialis®.*” (RESALTADO FUERA DEL TEXTO).

Lo que es inaceptable, pues carece de toda verdad, es considerar que dentro del alcance del capítulo reivindicatorio se encuentra el compuesto Tadalafil. En procura de hacer notorio este hecho, el solicitante desea declarar que su invento no es la molécula Tadalafil, como lo asevera el opositor en su escrito. Un cuidadoso análisis de los documentos WO 95/19978 y US 5.859.006, citados por el opositor, permite establecer que en ellos describen únicamente compuestos que contienen cuatro anillos fusionados (Figura I de cualquiera de los documentos citados) y representan la familia de patentes que protegen la molécula de Tadalafil.



Como puede verse, los compuestos divulgados en WO9519978 y US 5.859.006 difieren de los compuestos reportados en la solicitud de patente en cuestión (Fórmula I), pues esta última de ninguna manera comprende cuatro anillos fusionados, como se puede verificar a continuación:



Comparando las estructuras antes mencionadas, para una persona versada en la materia es evidente que dentro del alcance de las reivindicaciones no se encuentra el compuesto Tadalafil ni ningún otro compuesto divulgado en WO9519978 y US 5.859.006. Siendo así, el opositor interpreta incorrectamente las reivindicaciones y con ello, pasa por alto las disposiciones del artículo 30 de la Decisión 486, que establece que el alcance de la invención está dado por el tenor de las reivindicaciones.

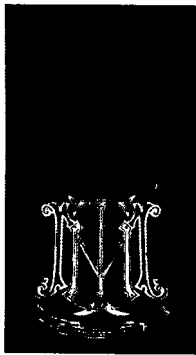
Sumado a lo expresado en el párrafo anterior, me permito exponer a continuación las razones por las cuales la materia reclamada en la presente solicitud **si cumple** con los requisitos de patentabilidad exigidos en el artículo 14 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina.

1.2.2 Falta de novedad.

Partiendo del error relativo a la interpretación del objeto de la presente invención, el opositor afirma que *“...es imprescindible señalar que las composiciones farmacéuticas que comprenden derivados 2-(-3-metilenodioxo)-benzoil indol, útiles en el tratamiento profiláctico y/o curativo de disfunción sexual, son prácticas y eventos totalmente conocidos en la industria farmacéutica. No existe ninguna novedad sobre estos preceptos y mucho menos nivel inventivo. De esta forma, es necesario manifestar que las composiciones farmacéuticas que involucran moléculas como las propuestas en la presente solicitud, no presentan ninguna clase de novedad ni de nivel inventivo, luego sería inadecuado conceder un beneficio patentario...”*

Respecto a la afirmación anterior, el solicitante considera que aunque existan varios derivados de 2-(-3- metilenodioxo)-benzoil indol reportados en el estado de la técnica, esta información **de ninguna manera afecta la novedad** de la presente invención, pues la reivindicación 1 de la solicitud bajo estudio se refiere única y exclusivamente al compuesto de fórmula (I) que se define en la primera reivindicación, lo cual es diferente de lo afirmado por el oponente, quien ignora por completo el hecho que la estructura incluida en la citada reivindicación **carece de cuatro anillos fusionados**.

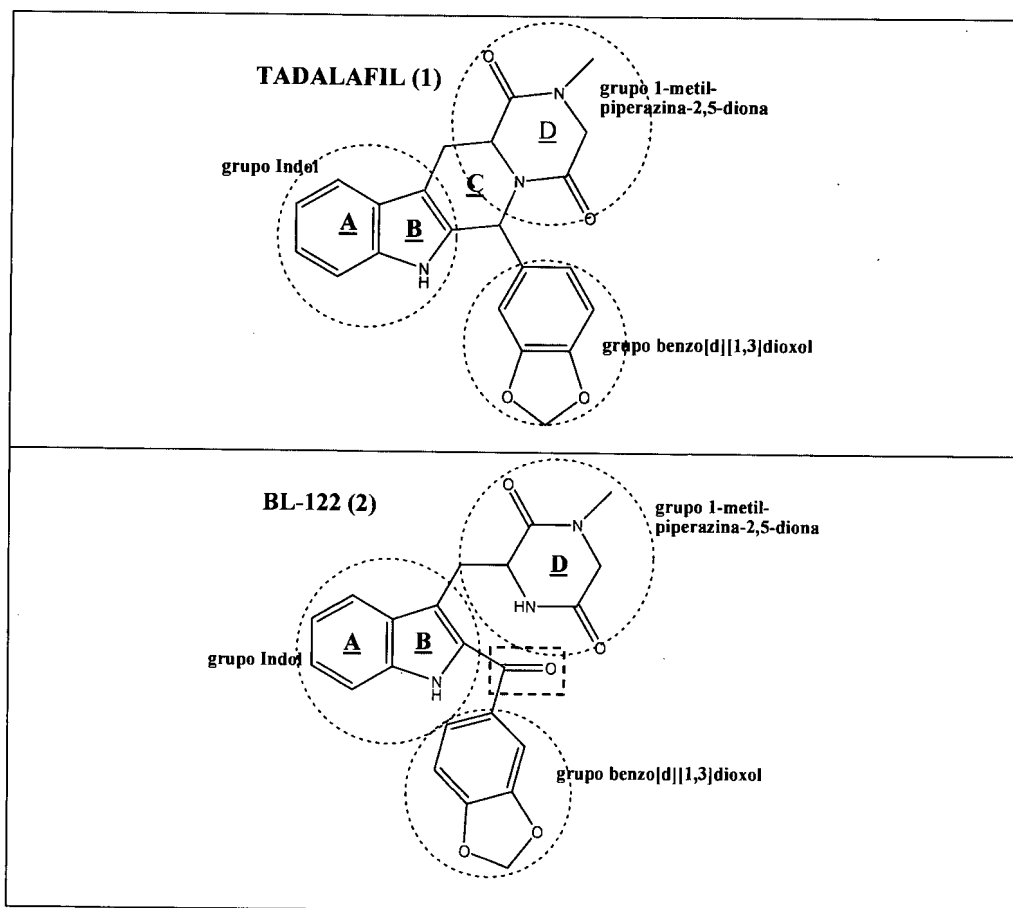
Centrándose en el error de interpretación indicado en el numeral 1.2.1, el opositor también señala que *“en Colombia existen actualmente dos patentes que protegen al compuesto Tadalafil per se, siendo entonces evidente que no pueden concederse patentes a nuevas solicitudes que pretendan proteger dicho principio activo. Lo anterior encuentra fundamento si se tiene en cuenta que el conocimiento revelado o que se*

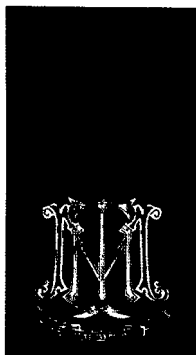


pretende revelar ya se encuentra comprendido dentro del estado de la técnica, por lo cual no se cumple los requisitos sine quan non para considerar una solicitud como patentable. Lo anterior se corrobora observando las patentes número de expedientes N° 95-001858 y N° 96-036775...” Al igual que la afirmación mencionada en el párrafo anterior, la existencia de las dos patentes colombianas citadas por el opositor **es absolutamente irrelevante para demostrar la falta de novedad de la presente solicitud**, puesto que dichas patentes se relacionan con la molécula de Tadalafil y como ya se ha establecido a lo largo de este escrito, **la solicitud CO 11.038375 de ninguna manera reclama dicha molécula.**

Además, es ilógico afirmar que existen dos patentes que protejan el mismo objeto, como equivocadamente asegura el opositor, pues el artículo 16 establece que “*Sólo para el efecto de la determinación de la novedad, también se considerará dentro del estado de la técnica, el contenido de una **solicitud de patente en trámite** ante la oficina nacional competente, cuya fecha de presentación o de prioridad fuese anterior a la fecha de presentación o de prioridad de la solicitud de patente que se estuviese examinando, siempre que dicho contenido esté incluido en la solicitud de fecha anterior cuando ella se publique o hubiese transcurrido el plazo previsto en el artículo 40.*” Así las cosas, si existen dos patentes relacionadas con la molécula de Tadalafil es porque ellas están dirigidas a invenciones distintas.

Para el caso que nos ocupa, en la siguiente tabla puede observarse que el Tadalafil (1) (compuesto descrito en WO95/19978) y los compuestos de la presente invención, llamados BL-122 (2), tienen algunos elementos comunes, pues ellos presentan en sus estructuras químicas: un grupo indol, un grupo 1-metil piperazina-2,5-diona y benzo [d] [1,3] dioxol, marcados con círculos en la figura de abajo.





Sin embargo, la molécula de Tadalafil (1) tiene como característica estructural importante **la presencia de cuatro anillos fusionados** (A, B, **C** y D), dando a la molécula una rigidez en particular. Por otro lado, los compuestos BL-122 (2) de esta invención **no muestran los cuatro anillos fusionados**, ellos sólo contienen los anillos A, B y D. El "anillo C" en la estructura de la molécula de Tadalafil (1) no está presente en los compuestos B-122 (2) descritos en la solicitud de patente CO11-0038375. Como puede verificarse en los dibujos anteriores, la molécula de Tadalafil (1) tiene un "anillo C" cerrado dando a la molécula una rigidez particular, mientras que en los compuestos del presente invento (2), el "anillo C" se abre, dando a la molécula una rigidez mucho menor.

Otra diferencia importante entre los compuestos descritos en la presente invención (2) y la molécula de Tadalafil (1) es la presencia de un grupo carbonilo (C=O), encerrado en el rectángulo punteado, entre los grupos indol y benzo [d] [1,3] dioxol, que debe influir de manera significativa en la distribución de electrones en la molécula y por consiguiente, en sus propiedades físicas, y especialmente en las propiedades químicas. Por lo tanto, los compuestos de la presente invención BL-122 (2) muestran diferencias estructurales en comparación con los compuestos descritos en WO 9519978 o en cualquier otro documento que haga referencia a la molécula Tadalafil (1).

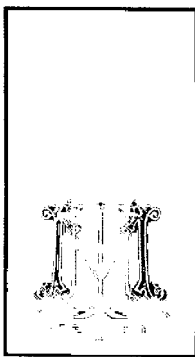
Finalmente, el titular de la solicitud CO11-0038375, subraya que los documentos WO 95/19978 y US5859006 **no representan anterioridades pertinentes para la solicitud de patente en cuestión**, toda vez que los compuestos que en ellos se divulgan tienen los cuatro anillos fusionados (los anillos presentes en la molécula Tadalafil) y por consiguiente, no existen motivos para afirmar que la solicitud 11-0038375 no cumple con el requisito de novedad exigido en el artículo 14 de la Decisión 486 y definido en el artículo 16 de la misma norma.

En vista de los argumentos expuestos, el solicitante considera que ha demostrado que los compuestos divulgados y reclamados en la patente CO 11-0038375 no habían sido descritos ni revelados en el estado de la técnica. Siendo así, el principio para establecer que la invención reivindicada es novedosa se cumple, pues el objeto reclamado comprende un elemento, el grupo C=O, que no había sido incluido en ninguno de los derivados de 2-(-3- metilenodioxo)-benzoil indol reportados antes del 30 de septiembre de 2008, fecha de prioridad de la solicitud bajo análisis.

En este orden de ideas es notorio que, contrario a los lineamientos dados en la Decisión 486 y las interpretaciones prejudiciales del Tribunal Andino, donde se establece que para hacer un adecuado análisis de novedad **es imprescindible considerar a la invención reivindicada como un todo**, el opositor está analizando la presente invención de manera incorrecta, concentrando la evaluación únicamente en las características comunes entre el compuesto reivindicado y la molécula de Tadalafil, pasando por alto las diferencias existentes entre la materia reivindicada y las moléculas ya conocidas en el estado del arte.

Además, el mencionar que un compuesto específico no es susceptible de patentarse porque otros derivados de 2-(-3- metilenodioxo)-benzoil indol eran conocidos, no sólo es contrario a los principios básicos de evaluación de patentabilidad, sino que, de ponerse en práctica este tipo de razonamientos, impediría el avance de la tecnología farmacéutica.

1.2.3 Nivel inventivo



Respecto a la supuesta falta de actividad inventiva mencionada por el opositor, es preciso destacar que tal afirmación también carece de sustento, ya que los documentos identificados como estado de la técnica NO mencionan los compuestos de la presente invención, ni hacen evidente para una persona versada en la materia la existencia de estos compuestos, ni su uso potencial como inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE-5).

Dentro de este contexto, vale la pena comentar que el simple hecho que la estructura química de los compuestos de la presente invención sea similar a los compuestos descritos en el documento WO 95/19978, no hace que los nuevos compuestos divulgados en la solicitud CO11-0038375 sean obvios para una persona versada en la materia, ni permite prever que un técnico versado en la materia sería capaz de obtener los nuevos compuestos por un proceso aún no conocido, ni que tales compuestos tendrían actividad farmacológica para inhibir selectivamente la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE 5).

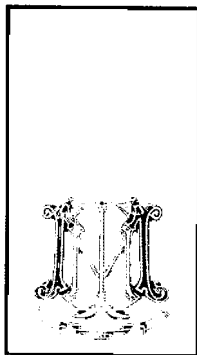
Además, el solicitante desea hacer énfasis en que la producción de moléculas estructuralmente similares no es sencilla, pues implica la necesidad de realizar estudios para obtención de los nuevos compuestos, el desarrollo de procesos de síntesis para su producción y de pruebas para comprobar su eficacia.

Retomando los lineamientos dados en la "GUÍA PARA EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTE DE INVENCION Y MODELO DE UTILIDAD", específicamente en el numeral 2.13.5.1 titulado Método problema-solución, es importante tener en mente que *"Durante el examen de nivel inventivo debe hacerse un juicio de valor y un análisis objetivo de las divulgaciones previas del estado de la técnica, no influenciados por el conocimiento que ya se tiene de la Invención que se está evaluando. Por tanto, con el fin de minimizar la subjetividad y evitar que se realice un análisis en retrospectiva ("hindsight" ó "a posteriori"), el examen debe relacionar la invención con la solución de un problema técnico, mediante el Método "problema-solución".*

Entre las etapas del método en comento se encuentra: *"Evaluar si la invención reivindicada, partiendo del estado de la técnica cercano y del problema técnico objetivo, habría sido obvia para la persona medianamente versada en la materia. Esta etapa consiste en responder a la pregunta de si en el estado de la técnica en su conjunto **hay un segundo documento que contiene una enseñanza que indicaría** (no sólo que podría indicar, sino que indicaría) a la persona medianamente versada en la materia, enfrentada al problema técnico, **cómo modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano para resolver el problema, de la forma reivindicada, sin realizar una actividad inventiva.***

Para el caso bajo análisis, no existe ningún indicio o motivación en el estado de la técnica para que una persona versada en la materia pensara en destruir la molécula Tadalafil, rompiendo la estructura de cuatro anillos fusionados y esperara que el nuevo compuesto fuera estimulador de la expresión de óxido nítrico (NO) en tejidos e inhibidor selectivo de la enzima fosfodiesterasa, en particular fosfodiesterasa tipo 5 (PDE-5). Menos aún, existía información que motivara a una persona versada en la materia a desarrollar un método para producir un compuesto que no existía en el estado de la técnica antes de que el solicitante divulgara la presente invención.

Basándose en los comentarios anteriores, el solicitante cree haber demostrado que los documentos mencionados por el opositor no hacen evidente para un experto en la técnica



la existencia de los compuestos descritos en la patente N ° 11-0038375. Siendo de esta manera, es posible afirmar que la presente invención posee actividad inventiva.

1.2.4 La materia reivindicada no es una invención y carece de aplicación industrial.

Otras de las afirmaciones erradas del opositor señala: *“la solicitud en comento pretende reivindicar de acuerdo con su punto No. 18, métodos de tratamiento, los cuales nos se consideran invenciones. En este sentido, los métodos de tratamiento quirúrgicos, terapéuticos o de diagnósticos aplicables al cuerpo humano y los relativos a animales, y además la mezcla (combinaciones) de productos (moléculas) conocidos y su variación, bien sea en uso, forma, dimensión o de materia, NO se consideran invenciones por cuanto no son susceptibles de aplicación industrial, luego NO pueden acceder a beneficios patentarios. En consecuencia, se suma una circunstancia más que imposibilita definitivamente la concesión de la solicitud en mención.”*

Esto constituye una equivocación, pues la reivindicación 18 no se refiere a un método de tratamiento, como afirma el solicitante. Dicha reivindicación está dirigida al uso del compuesto de la reivindicación 1 para el tratamiento de la disfunción eréctil. La única reivindicación que se refiere a un tratamiento terapéutico es la reivindicación 20.

No obstante, el solicitante ha decidido eliminar del nuevo capítulo reivindicatorio todas aquellas cláusulas relativas al uso del compuesto de la invención o a métodos terapéuticos que incluyen dicho compuesto. Por tanto, este impedimento ya no es un obstáculo para obtener el privilegio de patente para la totalidad del capítulo reivindicatorio.

En cuanto a la falta de aplicación industrial de la invención de mi representada, me permito aclarar que de acuerdo con el artículo 19 de la citada Decisión Andina, una invención es susceptible de aplicación industrial, cuando su objeto **pueda ser producido o utilizado en cualquier tipo de industria**, entendiéndose por industria la referida a **cualquier actividad productiva**, incluidos los servicios.

Teniendo en consideración el artículo antes mencionado, la presente invención tiene aplicación industrial, puesto que las reivindicaciones que actualmente conforman el capítulo reivindicatorio se refieren a un compuesto y a una composición que pueden ser producidos en la industria farmacéutica y a un proceso para su preparación, el cual puede ser utilizado a escala industrial en empresas del mismo sector.

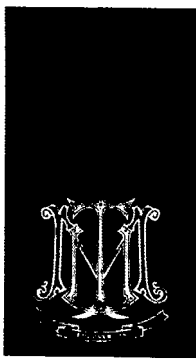
1.2.5 Conclusión

Finalmente, ha quedado demostrado a lo largo de la presente contestación, que la presente solicitud cumple con los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial, exigidos en el artículo 14 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina.

2. **Anexo**

Me permito anexar el **nuevo capítulo reivindicatorio**, en el cual se evidencian los ajustes realizados conforme a los argumentos expuestos a lo largo de este memorial.

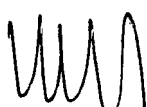
3. **Petición**



9

De acuerdo a lo manifestado en el numeral 1 del presente escrito, así como el nuevo capítulo reivindicatorio que se anuncia en el numeral 2, hemos cumplido con los requerimientos exigidos por su Despacho, por lo que me permito elevar mi respetuosa petición de practicar el examen de fondo, en concordancia con el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina, reconocer el cumplimiento de la totalidad de los requisitos de patentabilidad y en consecuencia, otorgar el privilegio de patentes para la presente invención, de acuerdo al nuevo capítulo reivindicatorio.

Del Señor Jefe,

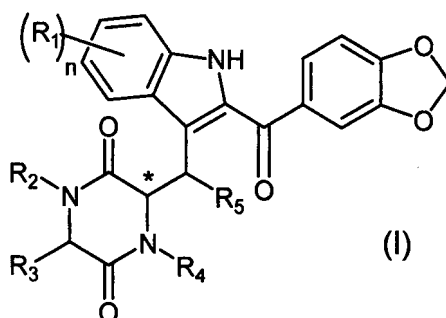

JUAN CARLOS URIBE RESTREPO
C.C. No. 79.159.313 de Bogotá
T.P.A. 54.493 de Min. Justicia

4290210219063/aml
Colo 2174 0301 48456

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula (I):

5

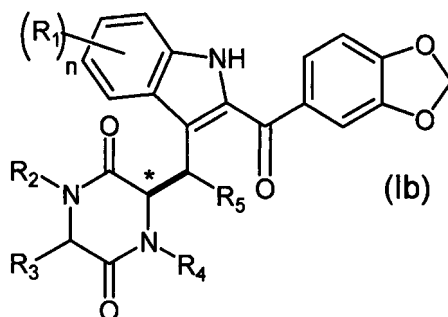


en donde,

- R^1 representa hidrógeno, halógeno, alquilo C_{1-6} o $O-R'$, donde R' representa
 10 hidrógeno o un alquilo inferior;
 n representa un número de 0 y 4;
 R^2 representa hidrógeno, alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , haloalquilo C_{1-6} ,
 cicloalquilo C_{3-8} , cicloalquilo C_{3-8} alquilo C_{1-3} , arilalquilo C_{1-3} o heteroarilalquilo C_{1-3} ;
 R^3 representa hidrógeno, o C_{1-3} alquilo, o R^2 y R^3 en forma conjunta
 15 representan 3- o 4- sustituyentes de un anillo de alquilo o alquenilo;
 R^4 representa hidrógeno, alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , haloalquilo C_{1-6} ,
 cicloalquilo C_{3-8} , cicloalquilo C_{3-8} alquilo C_{1-3} , arilalquilo C_{1-3} o heteroarilalquilo C_{1-3} ;
 R^5 representa hidrógeno o $O-R'$, donde R' representa hidrógeno o un alquilo
 inferior;
 20 o enantiómeros o mezclas de enantiómeros o una sal o un solvato del mismo.

2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque el
 compuesto es un hidrato.

- 25 3. Un isómero del compuesto de acuerdo con la reivindicación 1,
 caracterizado porque el isómero se selecciona de los compuestos de fórmula
 (Ib):



5 en donde,

* es un carbono quiral de configuración R;

R¹ representa hidrógeno, halógeno, alquiloC₁₋₆ o O-R', donde R' representa hidrógeno o un alquilo inferior;

n representa un número de 0 y 4;

10 R² representa hidrógeno, alquiloC₁₋₆, alqueniloC₂₋₆, alquiniloC₂₋₆, haloalquiloC₁₋₆, cicloalquiloC₃₋₈, cicloalquiloC₃₋₈alquiloC₁₋₃, arilalquiloC₁₋₃ o heteroarilalquiloC₁₋₃;

R³ representa hidrógeno, o alquiloC₁₋₃, o R² y R³ en forma conjunta representan 3- o 4- sustituyentes de un anillo de alquilo o alquenilo;

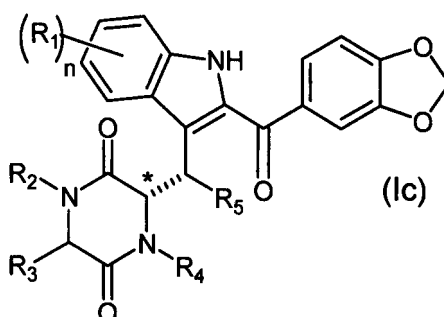
R⁴ representa hidrógeno, alquiloC₁₋₆, alqueniloC₂₋₆, alquiniloC₂₋₆, haloalquiloC₁₋₆,

15 cicloalquiloC₃₋₈, cicloalquiloC₃₋₈alquiloC₁₋₃, arilalquiloC₁₋₃ o heteroarilalquiloC₁₋₃;

R⁵ representa hidrógeno o O-R', donde R' representa hidrógeno o un alquilo inferior;

o un enantiómero o mezclas de enantiómeros o una sal o un solvato del mismo.

20 4. Un isómero del compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque el isómero se selecciona de los compuestos de fórmula (Ic):



donde,

* es un carbono quiral de configuración S;

- 5 **R¹** representa hidrógeno, halógeno, alquiloC₁₋₆ o **O-R'**, donde R' representa hidrógeno o un alquilo inferior;

n representa un número de 0 y 4;

R² representa hidrógeno, alquiloC₁₋₆, alqueniloC₂₋₆, alquiniloC₂₋₆, haloalquiloC₁₋₆, cicloalquiloC₃₋₈, cicloalquiloC₃₋₈alquiloC₁₋₃, arilalquiloC₁₋₃ o heteroarilalquiloC₁₋₃;

- 10 **R³** representa hidrógeno, o C₁₋₃ alquilo o **R²** y **R³** en forma conjunta representan 3- o 4- sustituyentes de un anillo de alquilo o alquenilo;

R⁴ representa hidrógeno, alquiloC₁₋₆, alqueniloC₂₋₆, alquiniloC₂₋₆, haloalquiloC₁₋₆, cicloalquiloC₃₋₈, cicloalquiloC₃₋₈alquiloC₁₋₃, arilalquiloC₁₋₃ o heteroarilalquiloC₁₋₃ ;

- 15 **R⁵** representa hidrógeno o **O-R'**, donde R' representa hidrógeno o un alquilo inferior;

o un enantiómero o mezclas de enantiómeros o una sal o un solvato del mismo.

5. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque **R¹** representa hidrógeno, **R²** representa alquiloC₁₋₆ y **R³** y **R⁴** representan hidrógeno.
- 20

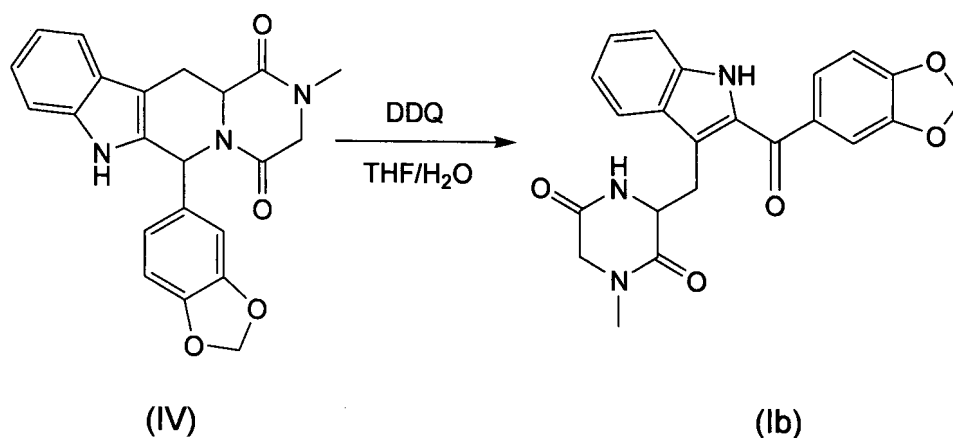
6. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 5, caracterizado porque el compuesto es 3-((2-(benzo[d][1,3]dioxol-5-carbonil)-1H-indol-3-il)metil)-1-metilpiperazina-2,5-diona.
- 25

7. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 6, caracterizado porque el

compuesto es (R)-3-((2-(benzo[d][1,3]dioxol-5-carbonil)-1H-indol-3-il)metil)-1-metilpiperazina-2,5-diona.

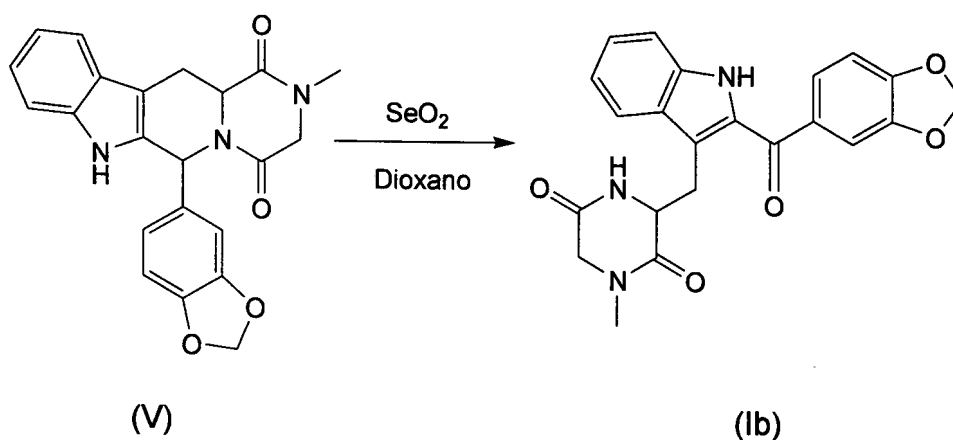
8. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 6, caracterizado porque el
5 compuesto es (S)-3-((2-(benzo[d][1,3]dioxol-5-carbonil)-1H-indol-3-il)metil)-1-metilpiperazina-2,5-diona.

9. Un proceso para preparar el compuesto de acuerdo con la reivindicación
3 y representado por la fórmula Ib, caracterizado porque el proceso comprende
10 una reacción de un compuesto representado por la fórmula IV con DDQ y THF/H₂O, de acuerdo con la fórmula general:

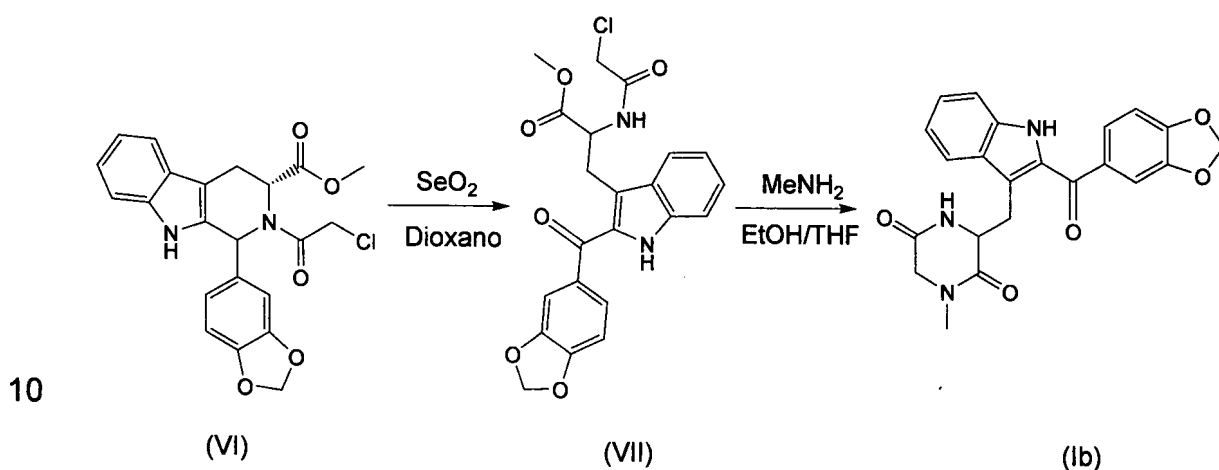


15

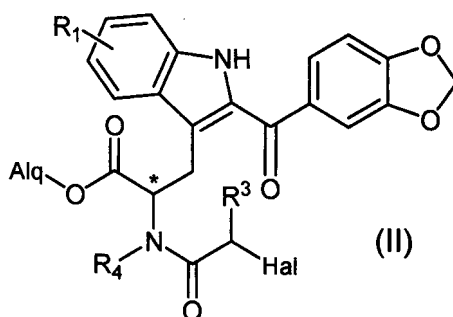
10. Un proceso para preparar el compuesto de acuerdo con la reivindicación
3 y representado por la fórmula Ib, caracterizado porque el proceso comprende
20 una reacción de un compuesto representado por la fórmula V con SeO₂ y dioxano, de acuerdo con la fórmula general:



11. Un proceso para preparar el compuesto de acuerdo con la reivindicación 3 y representado por la fórmula Ib, caracterizado porque el proceso comprende una reacción de un compuesto representado por la fórmula VI con SeO_2 y dioxano para obtener un compuesto intermediario representado por la fórmula VII; y una reacción de dicho compuesto intermediario con MeNH_2 y EtOH/THF , de acuerdo con la fórmula general:



12. Un compuesto intermediario de fórmula (II):
- 15



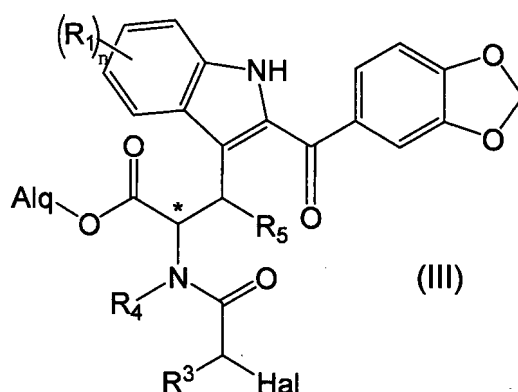
caracterizado porque:

- R^1 representa hidrógeno, halógeno, alquilo C_{1-6} o $\text{O-R}'$, donde R' representa hidrógeno o un alquilo inferior;
- R^3 representa hidrógeno, o alquilo C_{1-3} , o R^2 y R^3 en forma conjunta representan 3- o 4- sustituyentes de un anillo de alquilo o alquenilo;
- R^4 representa hidrógeno, alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , haloalquilo C_{1-6} ,
- 20

alg representa alquiloC₁₋₆:

o un enantiómero o mezclas de enantiómeros, o una sal o un solvato del mismo.

10



R¹ representa hidrógeno, halógeno, alquiloC₁₋₆ o **O-R'**, donde R' representa hidrógeno o un alquilo inferior;

15 **R²** representa hidrógeno, alquiloC₁₋₆, alqueniloC₂₋₆, alquiniloC₂₋₆, haloalquiloC₁₋₆, cicloalquiloC₃₋₈, cicloalquiloC₃₋₈alquiloC₁₋₃, arilalquiloC₁₋₃ o heteroarilalquiloC₁₋₃ ; **R³** representa hidrógeno, o alquiloC₁₋₃, o **R²** y **R³** en forma conjunta representan 3- o 4- sustituyentes de un anillo de alquilo o alquenilo;

R⁴ representa hidrógeno, alquiloC₁₋₆, alqueniloC₂₋₆, alquiniloC₂₋₆, haloalquiloC₁₋₆, cicloalquiloC₃₋₈, cicloalquiloC₃₋₈alquiloC₁₋₃, arilalquiloC₁₋₃ o heteroarilalquiloC₁₋₃;

R⁵ representa hidrógeno o **O-R'**, donde R' representa hidrógeno o un alquilo inferior;

Hal representa halógeno;

o un enantiómero, o una sal o un solvato del mismo.

14. Una composición farmacéutica caracterizada porque comprende uno o más compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, o sus sales farmacéuticamente aceptables y excipientes farmacéuticamente aceptables.

5

15. Un medicamento caracterizado porque comprende uno o más compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, o sus sales farmacéuticamente aceptables.

10 **p.p Biolab Sanus Farmacêutica Ltda.**

Mercedes Bullrich (1100)

15