

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 04-055771- -00007-0000

Fecha: 2009-09-03 16:15:05 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 25

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: P1.-WYETH.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para
"DERIVADOS DE INDOLILALQUILAMINA COMO LIGANDOS DE 5-
HIDROXITRIPTAMINA-6".-Clase A61K 31/4162.-Expediente número
04-055.771.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 5 de Junio de 2009.

2. Con el fin de dar respuesta a las objeciones expuestas por el señor Examinador en su Concepto Técnico No. **1254**, en relación con los requisitos de claridad del capítulo reivindicatorio y de nivel inventivo, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos, por medio de los cuales se superan completamente dichas objeciones.

3. **CLARIDAD DEL CAPITULO REIVINDICATORIO**

Siguiendo las recomendaciones del señor Examinador establecidas en su Concepto Técnico No. **1254**, me permito manifestar a ese Despacho que con el fin de superar las objeciones presentadas en contra de la claridad de las reivindicaciones de la presente solicitud, es deseo del solicitante modificar el capítulo reivindicatorio originalmente presentado de la siguiente manera:

(i) Las reivindicaciones 2 y 4 originalmente presentadas han sido **eliminadas del capítulo reivindicatorio ahora presentado.**

(ii) En el nuevo capítulo reivindicatorio, se ha reemplazado el término "**cicloheteroalquilo**" por el término "... sistema de anillo cicloalquilo C₃-C₆ que contiene uno ó dos heteroátomos que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados de NH, O ó S, y opcionalmente contienen un doble enlace..."; expresión que redefine de forma más específica el alcance de la presente solicitud.

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

Adicionalmente, el señor Examinador puede notar que el sustento para esta modificación se encuentra en la página 8, líneas 14-19 de la descripción de la presente solicitud. Para el químico orgánico versado en la materia sería evidente el cambio a C3 – C6, toda vez que al hacer las sustituciones, el ciclo más pequeño que se puede obtener según la definición de la descripción es un ciclo de cinco miembros, el cual contiene mínimo tres átomos de Carbono, es decir, C3 con dos heteroátomos; mientras que el ciclo más grande que es de siete miembros se puede obtener fácilmente a partir de un C6 con un solo heteroátomo; **por lo tanto el sustento del presente cambio se encuentra debidamente demostrado.**

- (iii) De la misma manera, el término objetado "arilo" ha sido reemplazado por la expresión *"...término arilo designa un sistema de anillo aromático carbocíclico, por ejemplo de 6 a 10 átomos de carbono..."*, el cual tiene sustento en la página 9, líneas 3-4 de la descripción; siendo esta definición más concisa, **razón por la cual se entiende superada la objeción referente al uso de éste término.**
- (iv) En conexión con lo anterior, y respecto a la objeción del señor Examinador relacionada con la claridad por el uso del término "heteroarilo"; es necesario notar que para superar esta objeción se reemplazó esta palabra por la expresión: *"...sistema de heteroarilo C₂-C₉ que contiene 1, 2 o 3 heteroátomos, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados de NH, O ó S cada uno opcionalmente sustituido..."*. Dicha expresión tiene adecuado sustento en la memoria descriptiva de la presente solicitud, específicamente en la página 8, líneas 21-23. Al igual que para el caso del término cicloheteroalquilo, es evidente para el químico orgánico versado en la materia que la referencia de la memoria descriptiva de un ciclo mínimo de 5 miembros es equivalente a un ciclo que contiene al menos un C2 y tres heteroátomos. De la misma manera la referencia a un ciclo de 10 miembros tiene su equivalente a un ciclo que contiene máximo un C9 y un solo heteroátomo.

Dicha esta última aclaración respecto al término en mención, **es completamente claro que se supera la objeción respecto al uso del mismo.**

185 185

- (v) Por otra parte, el señor Examinador señala en su Concepto Técnico que el uso del término "*opcionalmente sustituido*" le resta concisión a la materia protegida en el capítulo reivindicatorio, toda vez que no se definen los sustituyentes que caben dentro de la materia objeto de protección de la presente solicitud. A este respecto, me permito manifestarle que el término objetado en el ya mencionado Concepto Técnico ha sido reemplazado por una definición específica, definición debidamente sustentada en el capítulo descriptivo de la presente solicitud desde la página 9, línea 4 hasta la página 10, línea 1; **razón por la cual se entiende superada dicha objeción.**
- (vi) Tomando en consideración el señalamiento hecho por el señor Examinador respecto a la falta de concisión al definir los sustituyentes R5 y R6, es decir, en cuanto a la posibilidad de que entre estos dos sustituyentes se forme un ciclo: "*...pueden ser tomados juntos con el átomo al cual están unidos para formar un anillo de 5- a 7- miembros que contiene opcionalmente otro heteroátomo seleccionado de O, N o S ...*", presentes en el capítulo reivindicatorio de la presente solicitud, me permito dirigir la atención del señor Examinador hacia los ejemplos 6, 7, 8 y 11 ilustrados en la página 34 del capítulo descriptivo de la misma; toda vez que en ellos se enseñan la variedad en el tamaño de los anillos formados, los tipos de heteroátomos presentes en estos sustituyentes y los tipos de sustituyentes presentes en estos anillos. La mención de estos ejemplos es únicamente con el fin de ilustrar al señor Examinador que si hay posibilidad de tener este tipo de estructuras dentro del alcance de la presente invención, y que a pesar de realizar dichos cambios estructurales, aun se presenta actividad como inhibidores del receptor 5-HT6; **por lo que se entiende superada dicha objeción.**
- (vii) De la misma forma, el señor Examinador objeta la claridad de la definición dada a los sustituyentes R20 y R21; con respecto a la siguiente afirmación: "*...pueden ser tomados juntos con el átomo al cual están unidos para formar un anillo de 5- a 7- miembros que contiene opcionalmente otro heteroátomo seleccionado de O, N o S ...*". A este respecto, me permito informar al señor Examinador que dicha definición relacionada con la posibilidad de formar un ciclo o heterociclo fue debidamente eliminada la reivindicación 1; **por lo que se entiende superada dicha objeción.**
- (viii) En vista de los anteriores argumentos, me permito dirigir ahora la atención del señor Examinador a su objeción con respecto a la definición del sustituyente R8. En este sentido, el Señor Examinador afirma que:

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

"... R₈ es un sistema de anillo bicíclico o tricíclico de 8 a 13 miembros que tiene un átomo de Nitrógeno en el puente de la molécula y opcionalmente contiene 1, 2, ó 3 heteroátomos adicionales.

Por lo tanto se definen muchísimas posibilidades de compuestos lo cual hace que no se puedan determinar que todos los que se obtienen finalmente, presenten la actividad reclamada. ..."

En conexión con lo anterior, es deseo del cliente modificar la definición del sustituyente R₈ así:

"...R₈ es un sistema de anillo imidazo[2,1-b][1,3]tiazolilo; ..."

Texto que estaba presente en la reivindicación 4 (eliminada) y que define de forma específica los compuestos preferidos en la presente invención.

Por lo tanto, se entiende superada dicha objeción.

Teniendo en cuenta las modificaciones mencionadas anteriormente, me permito presentar ante el señor Examinador la estructura del nuevo capítulo reivindicatorio que ahora se presenta a su consideración. Este nuevo capítulo reivindicatorio **está constituido por 11 reivindicaciones que se encuentran sustentadas en el capítulo reivindicatorio originalmente presentado y en la descripción de la solicitud.**

Nueva reivindicación 1: Como ya se mencionó, se definieron de forma más específica los términos "cicloheteroarilo", "arilo" y "heteroarilo" en la medida que se limita la materia objeto que se desea proteger; así como también la expresión "opcionalmente sustituido" en la que ahora se define específicamente cuales son los posibles sustituyentes dentro de la fórmula (1) reclamada en la presente solicitud.

Nueva reivindicación 2: Corresponde a la reivindicación 3 actualmente presentada, con la salvedad que ahora sólo es dependiente de la reivindicación 1.

Nueva reivindicación 3: Corresponde a la reivindicación 5 actualmente presentada.

186
196

JOSE LLORED CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

Nueva reivindicación 4: Corresponde a la reivindicación 6 actualmente presentada, con la salvedad que ahora sólo es dependiente de la reivindicación 1.

Nueva reivindicación 5: Corresponde a la reivindicación 7 actualmente presentada, con la salvedad que ahora sólo es dependiente de la reivindicación 1.

Nueva reivindicación 6: Corresponde a la reivindicación 8 actualmente presentada, con la salvedad que ahora sólo es dependiente de la reivindicación 1.

Nueva reivindicación 7: Corresponde a la reivindicación 9 actualmente presentada, con la salvedad que ahora sólo es dependiente de la reivindicación 1.

Nueva reivindicación 8: Corresponde a la reivindicación 10 actualmente presentada.

Nueva reivindicación 9: Corresponde a la reivindicación 11 actualmente presentada.

Nueva reivindicación 10: Corresponde a la reivindicación 12 actualmente presentada, con la limitante que de acuerdo a lo definido en la nueva reivindicación 1 se utilizan únicamente agentes sulfonantes, eliminando los agentes acilantes, carbamoilantes o tiocarbamoilantes. Esto es consecuente con la definición de Q en la nueva reivindicación 1: "...Q es SO₂...".

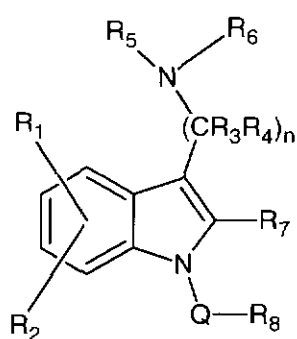
Nueva reivindicación 11: Como ya se mencionó, se definieron de forma más específica los términos "cicloheteroarilo", "arilo" y "heteroarilo" en la medida que se limita la materia objeto que se desea proteger; así como también la expresión "opcionalmente sustituido" en la que ahora se define específicamente cuales son los posibles sustituyentes dentro de la fórmula (Id) reclamada en la presente solicitud.

Finalmente, me permito señalar al señor Examinador que **ninguna de las modificaciones realizadas sobre el capítulo reivindicatorio constituye una ampliación de la materia originalmente reclamada**, toda vez que estas corresponden a la eliminación de ciertas reivindicaciones, a la definición mas específica de algunos términos, que se encuentran plenamente sustentados en el capítulo descriptivo, **por lo que se entiende por superada la objeción de falta de claridad del capítulo reivindicatorio.**

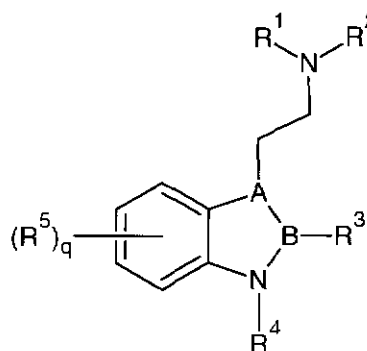
4. **OBJECCIÓN DE FALTA DE NIVEL INVENTIVO**

El señor Examinador afirma que el Nivel Inventivo de la solicitud en estudio se ve afectado por la existencia del documento **US6187805 (D1)**. En este sentido expresa:

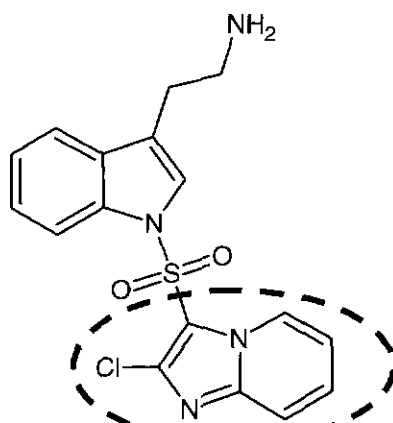
- (i) "... D1 enseña compuestos derivados de indolalquilaminas, caracterizados porque tienen afinidad de ligamiento por el receptor 5-HT6..."; presentando además las siguientes estructuras:



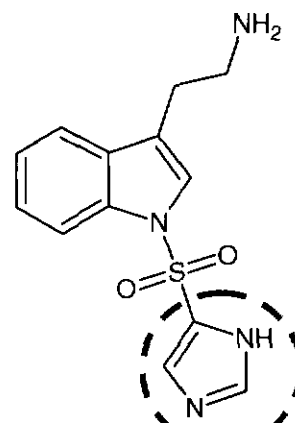
Compuesto I (Solicitud)



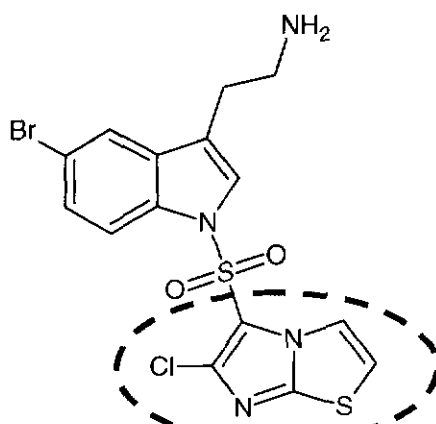
Fórmula II (D2)



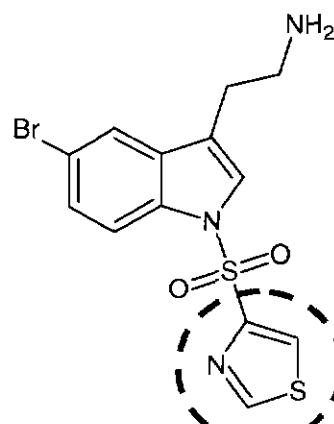
Ejemplo 17 (Solicitud)



Posible Compuesto (D1)



Ejemplo 32 (Solicitud)



Posible Compuesto (D1)

187
197

A este respecto, me permito señalar que si bien las estructuras de la presente solicitud "... se diferencia de D1 en el sustituyente R8. ...", el documento D1 no contiene información que pueda sugerir o motivar a la persona medianamente versada en la materia a realizar las modificaciones necesarias para obtener los compuestos revelados en la presente solicitud, toda vez que si se analizan cuidadosamente las enseñanzas reveladas en la anterioridad citada, estas se enfocan en el uso de sustituyentes totalmente diferentes al reclamado en el capítulo reivindicatorio de la presente solicitud, en otras palabras, en la descripción de las posibilidades del sustituyente R4 (Columna 4, líneas 39 a 44) del documento US6187805 no se hace ninguna alusión a sustituyentes del tipo imidazo[2,1-b][1,3]tiazolilo, el cual es de acuerdo a la nueva reivindicación 1 el grupo sustituyente para R8 protegido por la presente invención; **por lo tanto es claro que no existe en dicho documento ningún tipo de motivación que conduzca a la persona medianamente versada en la materia a realizar una sustitución tan específica, argumento que demuestra de forma incontrovertible el nivel inventivo de la presente invención.**

- (ii) Continuando con su argumentación, el señor Examinador afirma "...Esta diferencia no parece conceder un efecto técnico inesperado ó una ventaja a los compuestos reivindicados en comparación con los compuestos del Estado de la Técnica más cercano, porque no parecen presentar una mayor afinidad de ligamiento por el receptor de la hidroxitriptamina 6 (5-HT6)...".

"... Si observamos los datos reportados en la tabla III de los folios 126-127, versus los efectos comparativos para el ensayo de Ki de ligamiento 5-HT6, tampoco se observa que el efecto presentado por los compuestos reclamados en la actual solicitud presente una ventaja técnica inesperada. ..."

Sobre este aspecto es importante notar que, aunque es posible que el efecto técnico de los compuestos revelados en la presente solicitud corresponda a la misma actividad biológica de los derivados enseñados en la referencia citada, lo que resulta inesperado y sorprendente es que a pesar de las significativas variaciones estructurales realizadas, los compuestos de la invención sigan presentando actividad como inhibidores del receptor 5-HT6.

En efecto, para la persona versada en la materia es claro que existen marcadas diferencias físico-químicas entre un grupo heteroaromático

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

monocíclico y un grupo bicíclico, tal como corresponde a la definición dada para R8, las cuales incluyen impedimentos estéricos, diferencias en la densidad y distribución de carga y efectos sobre la solubilidad, siendo éstas características de la mayor relevancia cuando la interacción de un fármaco se presenta, como en el presente caso, a nivel de receptores moleculares.

En otras palabras, una persona normalmente versada en la materia tendría más razones para creer que un sustituyente bicíclico en la posición R8 afectaría negativamente la afinidad de los compuestos derivados de indolilalquilamina por el receptor 5-HT6, y no esperaría que dicha actividad no solo no se viera disminuida, sino además que se mantuviera en los muy aceptables niveles señalados por la presente solicitud.

Por lo tanto, es claro que tanto la estructura como la actividad de los compuestos revelados en la presente solicitud, no podrían haber sido anticipadas en forma obvia por una persona versada en la materia con base en las enseñanzas de D1, resaltando así el nivel inventivo que la invención en estudio efectivamente posee.

En relación con lo anterior, me permito dirigir la atención del señor Examinador a algunos apartes tomados del Manual andino de Patentes, importante obra publicada por la Secretaría General de la Comunidad Andina, en donde se establece que: **"...La existencia o falta de cualquier ventaja técnica no es un criterio absoluto para reconocer o no un Nivel Inventivo. El examinador no debe determinar que "cantidad" de nivel inventivo existe. El Nivel Inventivo existe o no, no hay respuestas intermedias. ..."**¹ (resaltado fuera de texto).

De acuerdo con lo aquí expuesto, es evidente el nivel inventivo de la materia reivindicada en la presente solicitud, debido a que en primer lugar, no existe en el documento D1 ninguna motivación que conduzca a la persona medianamente versada en la materia a considerar las características estructurales de los compuestos revelados en la presente solicitud a partir de las enseñanzas de dicho documento, y que adicionalmente, en esta referencia no se expresa la necesidad de encontrar alternativas novedosas que tengan afinidad con el receptor 5-HT6; **razón por la cual resulta sorprendente el hecho que a pesar de las modificaciones**

¹ Secretaría General de la Comunidad Andina "Manual para el examen de solicitudes de patentes de invención en las oficinas de propiedad industrial de los países de la Comunidad Andina". Lima, 2004. Página 76.

1788
198

estructurales reveladas en la presente invención se conserve la afinidad de estos compuestos por el receptor 5-HT₆, lo cual reitera el nivel inventivo de la presente solicitud.

- (iii) Ahora bien, con relación al Nivel Inventivo de la reivindicación 11, el señor Examinador objeta: "... *La composición farmacéutica de la reivindicación 11 carece de nivel inventivo, porque el compuesto de fórmula I que lo caracteriza no es inventivo...*".

Frente a este particular, me permito dirigir nuevamente la atención del señor Examinador a las enseñanzas del Manual Andino de Patentes, de acuerdo con las cuales en el campo de la Propiedad Industrial, y específicamente en el Derecho de Patentes, es claro que **"... Si una reivindicación independiente es nueva e inventiva, también lo son sus reivindicaciones dependientes. ..."**² (resaltado fuera de texto).

Así las cosas, es claro que si bien el producto es novedoso y tiene nivel inventivo como se ha demostrado en el presente memorial, no existe ninguna razón por la cual la composición farmacéutica que lo contiene no tenga nivel inventivo.

- (iv) Finalmente, para las reivindicaciones 12 y 13 el señor Examinador señala: "... D1 enseña la reacción de un compuesto de fórmula VII (que equivale a los compuestos de fórmulas (B, reivindicación 12) y (Id, reivindicación 13)), los cuales se hacen reaccionar con un compuesto de fórmula R₄-Cl (que equivale al agente sulfonilante de la reivindicación 12 y al cloruro de sulfonilo R₈SO₂Cl de la reivindicación 13).

En este punto me permito resaltar nuevamente lo establecido con respecto al análisis del nivel inventivo del Manual Andino de Patentes, concerniente a las reivindicaciones de proceso; **"... De la misma manera, si un producto es nuevo e inventivo también lo serán las reivindicaciones de proceso que necesariamente llevan a ese producto y a las reivindicaciones del producto. ..."**³ (resaltado fuera de texto).

² Ibid Página 5, Ver p. 80

³ Ibid.

Por lo tanto, queda completamente demostrado que el nivel inventivo de las reivindicaciones 12 y 13 no esta afectado de ninguna manera, puesto que los compuestos producidos a partir de los procesos reclamados en dichas reivindicaciones, están completamente ligados a la materia protegida en las reivindicaciones anteriores de la presente solicitud. **Por lo tanto, dicho proceso también tiene nivel inventivo.**

Finalmente, si se consideran todos los argumentos anteriormente expuestos, se puede asegurar que se ha demostrado de forma incontrovertible: (a) que no es posible de ninguna forma para la persona medianamente versada en la materia, derivar de forma obvia los compuestos protegidos por la presente solicitud a partir del estado del arte más cercano (US6187805) y (b) que a pesar de las modificaciones estructurales realizadas, la materia reivindicada en la presente solicitud no pierde su actividad frente al efecto de la afinidad de ligamiento por el receptor de la hidroxitriptamina 6 (5-HT6), lo que reitera, por tanto, el nivel inventivo de la presente solicitud.

5. **CONCLUSIÓN**

En primer lugar, es necesario resaltar que a través de las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio, se hace completamente clara cual es la materia reclamada en la presente solicitud, razón por la cual se superan las objeciones presentadas a este respecto por el señor Examinador.

De igual forma, se demostró de forma contundente que a partir de las enseñanzas del documento US 6187805 (D1) no resulta obvio para la persona medianamente versada en la materia, tomar las enseñanzas de este documento y llegar a los compuestos revelados en la presente invención, y adicionalmente, es sorprendente que a pesar que no existe ninguna motivación para realizar tales cambios estructurales, la afinidad de ligamiento por el receptor de la hidroxitriptamina 6 (5-HT6) se conserve; lo que resalta una vez más el nivel inventivo de la presente invención.

6. Anexo me permito presentar copia del nuevo capítulo Reivindicatorio, que reemplazan el actualmente presentado, en el cual se han realizado las modificaciones anteriormente mencionadas.



JOSE LLORED CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

189

7. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las argumentaciones y las modificaciones presentadas y conceder el privilegio de patente solicitado

Señor Superintendente,

Alicia Lloreda Ricaurte

ALICIA LLORED RICAURTE

T.P. 53.215

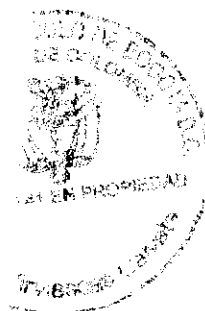
NOTARIA 41 DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ D.C.
DEPARTAMENTO DE CUNDINAMARCA
REPÚBLICA DE COLOMBIA

El Notario 41 del círculo de Bogotá, da fe de que compareció personalmente Alicia Lloreda Ricaurte identificada (o) con: 39.690.713 y tarjeta profesional de abogado No. 39.690.713 del Consejo Superior de la Judicatura, quien autentica la firma puesta por ella (el) mismo en este escrito.

(Art. 84 C. P. C. Decreto. 2282/89 mod. 36)

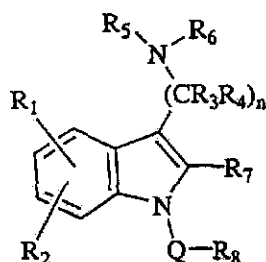
Bogotá D.C., 26 AGO 2009

ALICIA LLORED RICAURTE
FIRMA DE LA (EL) COMPARECIENTE
C.C. No. 39.690.713 de Usaquén



REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula I



(I)

en donde

Q es SO₂;

n es un entero 2 o 3;

R₁ y R₂ son cada uno independientemente H, halógeno, CN, OCO₂R₁₂, CO₂R₁₃, CONR₁₄R₁₅, CNR₁₆NR₁₇R₁₈, SO_mR₁₉, NR₂₀R₂₁, OR₂₂, COR₂₃, o un grupo alquiloC₁-C₆, alqueniloC₂-C₆, alquiniloC₂-C₆, cicloalquiloC₃-C₆, sistema de anillo cicloalquiloC₃-C₆ que contiene 1 o 2 heteroátomos, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados de NH, O o S, y opcionalmente contienen un enlace doble, ariloC₆-C₁₀ o un sistema de anillo de heteroariloC₂-C₉ que contiene 1, 2 o 3 heteroátomos, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados de NH, O o S cada uno opcionalmente sustituido; por uno a tres sustituyentes independientemente seleccionados del grupo formado por átomos de halógeno, grupos nitro, ciano, tiocianato, cianato, hidroxilo, alquiloC₁-C₆, haloalquiloC₁-C₆, alcoxiC₁-C₆, haloalcoxiC₁-C₆, amino, alquilaminoC₁-C₆, dialquilaminoC₁-C₆, formilo, (alcoxiC₁-C₆)carbonilo, carboxilo, alcanoiloC₁-C₆, alquiltioC₁-C₆,

alquilsulfiniloC₁-C₆, alquilsulfoniloC₁-C₆, carbamoilo, alquilamidoC₁-C₆, fenilo, fenoxi, bencilo, benciloxi, o un sistema de anillo de heteroariloC₂-C₉ que contiene 1, 2 o 3 heteroátomos, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados de NH, O o S, sistema de anillo cicloalquiloC₃-C₆ que contiene 1 o 2 heteroátomos, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados de NH, O o S, y opcionalmente contienen un enlace doble y grupos cicloalquiloC₃-C₇

R₃ y R₄ son cada uno independientemente H o un grupo alquiloC₁-C₆ opcionalmente sustituido por uno a tres sustituyentes independientemente seleccionados del grupo formado por átomos de halógeno, grupos nitro, ciano, tiocianato, cianato, hidroxilo, alquiloC₁-C₆, haloalquiloC₁-C₆, alcoxiC₁-C₆, haloalcoxiC₁-C₆, amino, alquilaminoC₁-C₆, dialquilaminoC₁-C₆, formilo, (alcoxiC₁-C₆)carbonilo, carboxilo, alcaniloC₁-C₆, alquiltioC₁-C₆, alquilsulfiniloC₁-C₆, alquilsulfoniloC₁-C₆, carbamoilo, alquilamidoC₁-C₆, fenilo, fenoxi, bencilo, benciloxi, o un sistema de anillo de heteroariloC₂-C₉ que contiene 1, 2 o 3 heteroátomos, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados de NH, O o S, sistema de anillo cicloalquiloC₃-C₆ que contiene 1 o 2 heteroátomos, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados de NH, O o S, y opcionalmente contienen un enlace doble y grupos cicloalquiloC₃-C₇;

R₅ y R₆ son cada uno independientemente H o un grupo alquiloC₁-C₆, alqueniloC₂-C₆, alquiniloC₂-C₆, cicloalquiloC₃-C₆, sistema de anillo cicloalquiloC₃-C₆ que contiene 1 o 2 heteroátomos, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados de NH, O o S, y opcionalmente contienen un enlace doble, ariloC₆-C₁₀ o un sistema de anillo de heteroariloC₂-C₉ que

contiene 1, 2 o 3 heteroátomos, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados de NH, O o S cada uno opcionalmente sustituido; por uno a tres sustituyentes independientemente seleccionados del grupo formado por átomos de halógeno, grupos nitro, ciano, tiocianato, cianato, hidroxilo, alquiloC₁-C₆, haloalquiloC₁-C₆, alcoxiC₁-C₆, haloalcoxiC₁-C₆, amino, alquilaminoC₁-C₆, dialquilaminoC₁-C₆, formilo, (alcoxiC₁-C₆)carbonilo, carboxilo, alcanoiloC₁-C₆, alquiltioC₁-C₆, alquilsulfiniloC₁-C₆, alquilsulfoniloC₁-C₆, carbamoilo, alquilamidoC₁-C₆, fenilo, fenoxi, bencilo, benciloxi, o un sistema de anillo de heteroariloC₂-C₉ que contiene 1, 2 o 3 heteroátomos, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados de NH, O o S, sistema de anillo cicloalquiloC₃-C₆ que contiene 1 o 2 heteroátomos, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados de NH, O o S, y opcionalmente contienen un enlace doble y grupos cicloalquiloC₃-C₇, o R₅ y R₆ pueden ser tomados junto con el átomo al cual están unidos para formar un anillo de 5- a 7- miembros, que contiene opcionalmente un heteroátomo adicional seleccionado de O, NH o S; cada uno opcionalmente sustituido; por uno a tres sustituyentes independientemente seleccionados del grupo formado por átomos de halógeno, grupos nitro, ciano, tiocianato, cianato, hidroxilo, alquiloC₁-C₆, haloalquiloC₁-C₆, alcoxiC₁-C₆, haloalcoxiC₁-C₆, amino, alquilaminoC₁-C₆, dialquilaminoC₁-C₆, formilo, (alcoxiC₁-C₆)carbonilo, carboxilo, alcanoiloC₁-C₆, alquiltioC₁-C₆, alquilsulfiniloC₁-C₆, alquilsulfoniloC₁-C₆, carbamoilo, alquilamidoC₁-C₆, fenilo, fenoxi, bencilo, benciloxi, o un sistema de anillo de heteroariloC₂-C₉ que contiene 1, 2 o 3 heteroátomos, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados de NH, O o S, sistema de anillo cicloalquiloC₃-C₆ que contiene 1 o 2 heteroátomos, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados de NH, O o S, y opcionalmente contienen un enlace doble y grupos cicloalquiloC₃-C₇;

R_7 es H, halógeno o un grupo alquilo C_1-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , arilo C_6-C_{10} o un sistema anillo de heteroarilo C_2-C_9 que contiene 1, 2 o 3 heteroátomos, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados de NH, O o S cada uno opcionalmente sustituido; por uno a tres sustituyentes independientemente seleccionados del grupo formado por átomos de halógeno, grupos nitro, ciano, tiocianato, cianato, hidroxilo, alquilo C_1-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , haloalcoxi C_1-C_6 , amino, alquilamino C_1-C_6 , dialquilamino C_1-C_6 , formilo, (alcoxi C_1-C_6)carbonilo, carboxilo, alcanilo C_1-C_6 , alquiltio C_1-C_6 , alquilsulfinilo C_1-C_6 , alquilsulfonilo C_1-C_6 , carbamoilo, alquilamido C_1-C_6 , fenilo, fenoxi, bencilo, benciloxi, o un sistema de anillo de heteroarilo C_2-C_9 que contiene 1, 2 o 3 heteroátomos, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados de NH, O o S, sistema de anillo cicloalquilo C_3-C_6 que contiene 1 o 2 heteroátomos, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados de NH, O o S, y opcionalmente contienen un enlace doble y grupos cicloalquilo C_3-C_7 ;

R_8 es un sistema de anillo imidazo[2,1-b][1,3]tiazolilo; opcionalmente sustituido; por uno a tres sustituyentes independientemente seleccionados del grupo formado por átomos de halógeno, grupos nitro, ciano, tiocianato, cianato, hidroxilo, alquilo C_1-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , haloalcoxi C_1-C_6 , amino, alquilamino C_1-C_6 , dialquilamino C_1-C_6 , formilo, (alcoxi C_1-C_6)carbonilo, carboxilo, alcanilo C_1-C_6 , alquiltio C_1-C_6 , alquilsulfinilo C_1-C_6 , alquilsulfonilo C_1-C_6 , carbamoilo, alquilamido C_1-C_6 , fenilo, fenoxi, bencilo, benciloxi, o un sistema de anillo de heteroarilo C_2-C_9 que contiene 1, 2 o 3 heteroátomos, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados de NH, O o S, sistema de anillo cicloalquilo C_3-C_6 que contiene 1 o 2 heteroátomos, que

pueden ser iguales o diferentes, seleccionados de NH, O o S, y opcionalmente contienen un enlace doble y grupos cicloalquiloC₃-C₇;

m es 0 o un entero 1 o 2;

R₉ y R₁₀ son cada uno independientemente H o un grupo alquiloC₁-C₆, ariloC₆-C₁₀ o un sistema de anillo de heteroariloC₂-C₉ que contiene 1, 2 o 3 heteroátomos, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados de NH, O o S cada uno opcionalmente sustituido; por uno a tres sustituyentes independientemente seleccionados del grupo formado por átomos de halógeno, grupos nitro, ciano, tiocianato, cianato, hidroxilo, alquiloC₁-C₆, haloalquiloC₁-C₆, alcoxiC₁-C₆, haloalcoxiC₁-C₆, amino, alquilaminoC₁-C₆, dialquilaminoC₁-C₆, formilo, (alcoxiC₁-C₆)carbonilo, carboxilo, alcaniloC₁-C₆, alquiltioC₁-C₆, alquilsulfiniloC₁-C₆, alquilsulfoniloC₁-C₆, carbamoilo, alquilamidoC₁-C₆, fenilo, fenoxi, bencilo, benciloxi, o un sistema de anillo de heteroariloC₂-C₉ que contiene 1, 2 o 3 heteroátomos, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados de NH, O o S, sistema de anillo cicloalquiloC₃-C₆ que contiene 1 o 2 heteroátomos, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados de NH, O o S, y opcionalmente contienen un enlace doble y grupos cicloalquiloC₃-C₇;

R₁₂, R₁₃, R₁₉ y R₂₃ son cada uno independientemente H o un grupo alquiloC₁-C₆, alquenoC₂-C₆, alquinoC₂-C₆, cicloalquiloC₃-C₆, sistema de anillo cicloalquiloC₃-C₆ que contiene 1 o 2 heteroátomos, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados de NH, O o S, y opcionalmente contienen un enlace doble, ariloC₆-C₁₀ o un sistema de anillo de heteroariloC₂-C₉ que contiene 1, 2 o 3 heteroátomos, que pueden ser iguales

o diferentes, seleccionados de NH, O o S cada uno opcionalmente sustituido; por uno a tres sustituyentes independientemente seleccionados del grupo formado por átomos de halógeno, grupos nitro, ciano, tiocianato, cianato, hidroxilo, alquiloC₁-C₆, haloalquiloC₁-C₆, alcoxiC₁-C₆, haloalcoxiC₁-C₆, amino, alquilaminoC₁-C₆, dialquilaminoC₁-C₆, formilo, (alcoxiC₁-C₆)carbonilo, carboxilo, alcaniloC₁-C₆, alquiltioC₁-C₆, alquilsulfiniloC₁-C₆, alquilsulfoniloC₁-C₆, carbamoilo, alquilamidoC₁-C₆, fenilo, fenoxi, bencilo, benciloxi, o un sistema de anillo de heteroariloC₂-C₉ que contiene 1, 2 o 3 heteroátomos, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados de NH, O o S, sistema de anillo cicloalquiloC₃-C₆ que contiene 1 o 2 heteroátomos, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados de NH, O o S, y opcionalmente contienen un enlace doble y grupos cicloalquiloC₃-C₇;

R₁₄, R₁₅ y R₂₂ son cada uno independientemente H o un grupo alquiloC₁-C₆ opcionalmente sustituido; por uno a tres sustituyentes independientemente seleccionados del grupo formado por átomos de halógeno, grupos nitro, ciano, tiocianato, cianato, hidroxilo, alquiloC₁-C₆, haloalquiloC₁-C₆, alcoxiC₁-C₆, haloalcoxiC₁-C₆, amino, alquilaminoC₁-C₆, dialquilaminoC₁-C₆, formilo, (alcoxiC₁-C₆)carbonilo, carboxilo, alcaniloC₁-C₆, alquiltioC₁-C₆, alquilsulfiniloC₁-C₆, alquilsulfoniloC₁-C₆, carbamoilo, alquilamidoC₁-C₆, fenilo, fenoxi, bencilo, benciloxi, o un sistema de anillo de heteroariloC₂-C₉ que contiene 1, 2 o 3 heteroátomos, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados de NH, O o S, sistema de anillo cicloalquiloC₃-C₆ que contiene 1 o 2 heteroátomos, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados de NH, O o S, y opcionalmente contienen un enlace doble y grupos cicloalquiloC₃-C₇; y

R_{16} , R_{17} , R_{18} , R_{20} y R_{21} son cada uno independientemente H o un grupo alquilo C_1-C_4 opcionalmente sustituido; por uno a tres sustituyentes independientemente seleccionados del grupo formado por átomos de halógeno, grupos nitro, ciano, tiocianato, cianato, hidroxilo, alquilo C_1-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , haloalcoxi C_1-C_6 , amino, alquilamino C_1-C_6 , dialquilamino C_1-C_6 , formilo, (alcoxi C_1-C_6)carbonilo, carboxilo, alcanilo C_1-C_6 , alquiltio C_1-C_6 , alquilsulfinilo C_1-C_6 , alquilsulfonilo C_1-C_6 , carbamoilo, alquilamido C_1-C_6 , fenilo, fenoxi, bencilo, benciloxi, o un sistema de anillo de heteroarilo C_2-C_9 que contiene 1, 2 o 3 heteroátomos, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados de NH, O o S, sistema de anillo cicloalquilo C_3-C_6 que contiene 1 o 2 heteroátomos, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados de NH, O o S, y opcionalmente contienen un enlace doble y grupos cicloalquilo C_3-C_7 o

los esteroisómeros de estos o las sales farmacéuticamente aceptables de estos.

2. Un compuesto según la reivindicación 1 en donde n es 2.
3. Un compuesto según la reivindicación 1 o reivindicación 2 en donde R_8 es 6-cloro-imidazo[2,1-b][1,3]tiazol-5-il.
4. Un compuesto según la reivindicación 1 en donde R_7 es H.
5. Un compuesto según la reivindicación 1 en donde R_3 y R_4 son H.

6. Un compuesto según la reivindicación 1 en donde R_1 y R_2 son cada uno independientemente seleccionados de hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_6 , hidroxi, alquilo C_1-C_6 sustituido por fenilo, y alcoxi C_1-C_6 .

7. Un compuesto según la reivindicación 1 en donde R_5 y R_6 son cada uno seleccionados de hidrógeno, alquilo C_1-C_6 y alquilo C_1-C_6 sustituido por fenilo, o R_5 y R_6 junto con el átomo de nitrógeno representan un anillo pirrolidinilo, piperazinilo o piperidinilo opcionalmente sustituido por alquilo C_1-C_6 o $COOH$.

8. Un compuesto según la reivindicación 1 seleccionado del grupo consistente de:

2-{1-[(6-cloroimidazo[2,1-b][1,3]tiazol-5-il)sulfonil]-1H-indol-3-il}etilamina;

2-{1-[(imidazo[2,1-b][1,3]tiazol-5-il)sulfonil]-1H-indol-3-il}etilamina;

{2-[1-(6-cloro-imidazo[2,1-b][1,3]tiazol-5-sulfonil)-1H-indol-3-il]etil}metilamina;

{2-[1-(6-cloro-imidazo[2,1-b][1,3]tiazol-5-sulfonil)-1H-indol-3-il]etil}dimetilamina;

bencil-{2-[1-(6-cloro-imidazo[2,1-b][1,3]tiazol-5-sulfonil)-1H-indol-3-il]etil}metilamina;

1-(6-cloro-imidazo[2,1-b][1,3]tiazol-5-sulfonil)-3-(2-pirrolidin-1-iletíl)-1H-indol;

1-(6-cloro-imidazo[2,1-b][1,3]tiazol-5-sulfonil)-3-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etil]-1H-indol;

1-(6-cloro-imidazo[2,1-b][1,3]tiazol-5-sulfonil)-3-(2-piperidin-1-iletíl)-1H-indol;

bencil-{2-[1-(6-cloro-imidazo[2,1-b][1,3]tiazol-5-sulfonil)-1H-indol-3-il]etil}metilamina;

{2-[1-(6-cloro-imidazo[2,1-b][1,3]tiazol-5-sulfonil)-1H-indol-3-il]etil}fenetilamina;

ácido 1-{2-[1-(6-cloro-imidazo[2,1-b][1,3]tiazol-5-sulfonil)-1H-indol-3-il]etil}pirroldin-2-carboxílico;

2-[1-(6-cloro-imidazo[2,1-b][1,3]tiazol-5-sulfonil)-1H-indol-3-il]-1-metiletilamina;

(R)-2-[1-(6-cloro-imidazo[2,1-b][1,3]tiazol-5-sulfonil)-1H-indol-3-il]-1-metiletilamina;

(S)-2-[1-(6-cloro-imidazo[2,1-b][1,3]tiazol-5-sulfonil)-1H-indol-3-il]-1-metiletilamina;

2-[1-(2-cloro-imidazo[1,2-a]piridin-3-sulfonil)-1H-indol-3-il]etilamina;

2-[1-(2,6-dicloro-imidazo[2,1-b][1,3]tiazol-5-sulfonil)-1H-indol-3-il]etilamina;

2-[1-(2-cloro-benzo[d]imidazo[2,1-b][1,3]tiazol-3-sulfonil)-1H-indol-3-il]etilamina;

{2-[1-(2-cloro-imidazo[1,2-a]piridin-3-sulfonil)-1H-indol-3-il]etil}metilamina;

{2-[1-(2,6-dicloro-imidazo[2,1-b][1,3]tiazol-5-sulfonil)-1H-indol-3-il]etil}metilamina;

{2-[1-(2-cloro-benzo[d]imidazo[2,1-b][1,3]tiazol-3-sulfonil)-1H-indol-3-il]etil}metilamina;

{2-[1-(2-cloro-imidazo[1,2-a]piridin-3-sulfonil)-1H-indol-3-il]etil}dimetilamina;

{2-[1-(2,6-dicloro-imidazo[2,1-b][1,3]tiazol-5-sulfonil)-1H-indol-3-il]etil}dimetilamina;

{2-[1-(2-cloro-benzo[d]imidazo[2,1-b][1,3]tiazol-3-sulfonil)-1H-indol-3-il]etil}dimetilamina;

2-[5-cloro-1-(6-cloro-imidazo[2,1-b][1,3]tiazol-5-sulfonil)-1H-indol-3-il]etilamina;

2-[5-cloro-1-(6-cloro-imidazo[1,2-a]piridina-3-sulfonil)-1H-indol-3-il]etilamina;

2-[5-cloro-1-(2,6-dicloro-imidazo[2,1-b][1,3]tiazol-5-sulfonil)-1H-indol-3-il]etilamina;

2-[5-cloro-1-(2-cloro-benzo[d]imidazo[2,1-b][1,3]tiazol-3-sulfonil)-1H-indol-3-

il]etilamina;

2-[1-(6-cloro-imidazo[2,1-b][1,3]tiazol-5-sulfonil)-5-metoxi-1H-indol-3-

il]etilamina;

2-[1-(6-cloro-imidazo[2,1-b][1,3]tiazol-5-sulfonil)-6-metoxi-1H-indol-3-

il]etilamina;

2-[5-bromo-1-(6-cloro-imidazo[2,1-b][1,3]tiazol-5-sulfonil)-1H-indol-3-

il]etilamina;

2-[5-benciloxi-1-(6-cloro-imidazo[2,1-b][1,3]tiazol-5-sulfonil)-1H-indol-3-

il]etilamina;

2-[1-(6-cloro-imidazo[2,1-b][1,3]tiazol-5-sulfonil)-5-metil-1H-indol-3-

il]etilamina;

2-[1-(6-cloro-imidazo[2,1-b][1,3]tiazol-5-sulfonil)-6-metil-1H-indol-3-

il]etilamina;

2-[1-(6-cloro-imidazo[2,1-b][1,3]tiazol-5-sulfonil)-7-metil-1H-indol-3-

il]etilamina;

3-(2-amino-etil)-1-(6-cloro-imidazo[2,1-b][1,3]tiazol-5-sulfonil)-1H-indol-5-ol;

2-[1-(6-cloro-imidazo[2,1-b][1,3]tiazol-5-sulfonil)-5-fluoro-1H-indol-3-

il]etilamina;

2-[1-(6-cloro-imidazo[2,1-b][1,3]tiazol-5-sulfonil)-6-fluoro-1H-indol-3-

il]etilamina;

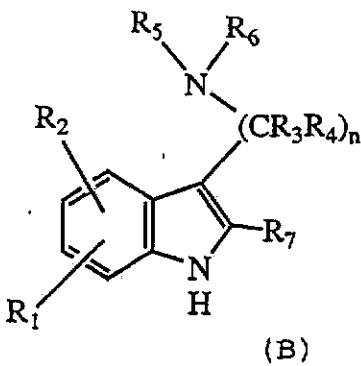
los esteroisómeros de estos ; y las sales farmacéuticamente aceptables de estos.

9. Una composición farmacéutica que comprende un vehículo farmacéuticamente aceptable y un compuesto de formula (I) como se

reivindicó en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 o los esteroisómeros de este o las sales farmacéuticamente aceptables de este.

10. Un proceso para la preparación de un compuesto de formula (I) como se definió en la reivindicación 1 que comprende uno de los siguientes:

a) reacción de un compuesto de formula (B) :



en donde n, R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₆ y R₇ son como se definió en la reivindicación 1, con un agente sulfonilante, adecuado que contiene el grupo :



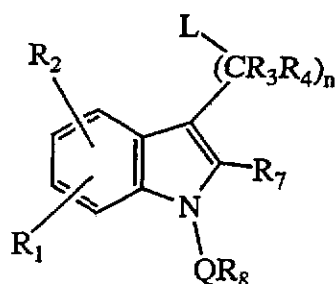
en donde R₈ es como se definió en la reivindicación 1 y Q es SO₂, dichos reactivos protegidos sobre los sitios reactivos y/o sobre los grupos sustituyentes reactivos según se requiera, y removiendo cualquier grupo protector para producir un compuesto correspondiente de formula (I) ;

o

b) remoción de un grupo de protección de un compuesto de formula (I) en el cual R₅ es reemplazado por un grupo protector, para producir un compuesto correspondiente de formula (I) en donde NR₅R₆ es -NHR₆;

o

c) reacción de un compuesto de formula (C):



(C)

en donde Q, n, R₁, R₂, R₃, R₄, R₇ y R₈ son como se definió en la reivindicación 1, y L es un grupo saliente como halógeno con una amina de formula HNR₅R₆ para producir un compuesto correspondiente de formula (I);

o

d) conversión de un compuesto de formula (I) que tiene un grupo sustituyente reactivo a un compuesto diferente de formula (I);

o

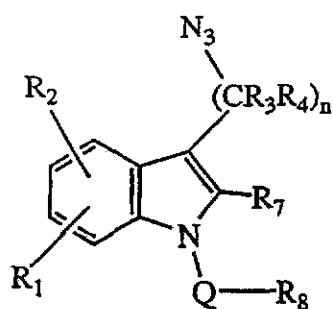
e) conversión de un compuesto básico de formula (I) a una sal de adición de ácido o viceversa;

o

f) aislamiento de un isómero de un compuesto de formula (I) de una mezcla de isómeros;

o

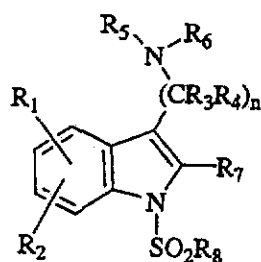
g) conversión de una azida de formula (D);



(D)

en donde Q, n, R₁, R₂, R₃, R₄, R₇ y R₈ son como se definió aquí para dar un compuesto correspondiente de formula (I) en donde R₅ y R₆ son ambos H.

11. Un proceso para la preparación de un compuesto de formula Id



(Id)

n es un entero 2 o 3;

R₁ y R₂ son cada uno independientemente H, halógeno, CN, OCO₂R₁₂, CO₂R₁₃, CONR₁₄R₁₅, CNR₁₆NR₁₇R₁₈, SO_mR₁₉, NR₂₀R₂₁, OR₂₂, COR₂₃, o un grupo alquiloC₁-C₆, alquenoC₂-C₆, alquinoC₂-C₆, cicloalquiloC₃-C₆, sistema de anillo cicloalquiloC₃-C₆ que contiene 1 o 2 heteroátomos, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados de NH, O o S, y opcionalmente contienen un enlace doble, ariloC₆-C₁₀ o un sistema de

anillo de heteroariloC₂-C₉ que contiene 1, 2 o 3 heteroátomos, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados de NH, O o S cada uno opcionalmente sustituido; por uno a tres sustituyentes independientemente seleccionados del grupo formado por átomos de halógeno, grupos nitro, ciano, tiocianato, cianato, hidroxilo, alquiloC₁-C₆, haloalquiloC₁-C₆, alcoxiC₁-C₆, haloalcoxiC₁-C₆, amino, alquilaminoC₁-C₆, dialquilaminoC₁-C₆, formilo, (alcoxiC₁-C₆)carbonilo, carboxilo, alcaniloC₁-C₆, alquiltioC₁-C₆, alquilsulfiniloC₁-C₆, alquilsulfoniloC₁-C₆, carbamoilo, alquilamidoC₁-C₆, fenilo, fenoxi, bencilo, benciloxi, o un sistema de anillo de heteroariloC₂-C₉ que contiene 1, 2 o 3 heteroátomos, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados de NH, O o S, sistema de anillo cicloalquiloC₃-C₆ que contiene 1 o 2 heteroátomos, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados de NH, O o S, y opcionalmente contienen un enlace doble y grupos cicloalquiloC₃-C₇

R₃ y R₄ son cada uno independientemente H o un grupo alquiloC₁-C₆ opcionalmente sustituido por uno a tres sustituyentes independientemente seleccionados del grupo formado por átomos de halógeno, grupos nitro, ciano, tiocianato, cianato, hidroxilo, alquiloC₁-C₆, haloalquiloC₁-C₆, alcoxiC₁-C₆, haloalcoxiC₁-C₆, amino, alquilaminoC₁-C₆, dialquilaminoC₁-C₆, formilo, (alcoxiC₁-C₆)carbonilo, carboxilo, alcaniloC₁-C₆, alquiltioC₁-C₆, alquilsulfiniloC₁-C₆, alquilsulfoniloC₁-C₆, carbamoilo, alquilamidoC₁-C₆, fenilo, fenoxi, bencilo, benciloxi, o un sistema de anillo de heteroariloC₂-C₉ que contiene 1, 2 o 3 heteroátomos, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados de NH, O o S, sistema de anillo cicloalquiloC₃-C₆ que contiene 1 o 2 heteroátomos, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados de

221
68 201

NH, O o S, y opcionalmente contienen un enlace doble y grupos cicloalquiloC₃-C₇;

R₅ y R₆ son cada uno independientemente H o un grupo alquiloC₁-C₆, alqueniloC₂-C₆, alquiniloC₂-C₆, cicloalquiloC₃-C₆, sistema de anillo cicloalquiloC₃-C₆ que contiene 1 o 2 heteroátomos, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados de NH, O o S, y opcionalmente contienen un enlace doble, ariloC₆-C₁₀ o un sistema de anillo de heteroariloC₂-C₉ que contiene 1, 2 o 3 heteroátomos, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados de NH, O o S cada uno opcionalmente sustituido; por uno a tres sustituyentes independientemente seleccionados del grupo formado por átomos de halógeno, grupos nitro, ciano, tiocianato, cianato, hidroxilo, alquiloC₁-C₆, haloalquiloC₁-C₆, alcoxiC₁-C₆, haloalcoxiC₁-C₆, amino, alquilaminoC₁-C₆, dialquilaminoC₁-C₆, formilo, (alcoxiC₁-C₆)carbonilo, carboxilo, alcaniloC₁-C₆, alquiltioC₁-C₆, alquilsulfiniloC₁-C₆, alquilsulfoniloC₁-C₆, carbamilo, alquilamidoC₁-C₆, fenilo, fenoxi, bencilo, benciloxi, o un sistema de anillo de heteroariloC₂-C₉ que contiene 1, 2 o 3 heteroátomos, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados de NH, O o S, sistema de anillo cicloalquiloC₃-C₆ que contiene 1 o 2 heteroátomos, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados de NH, O o S, y opcionalmente contienen un enlace doble y grupos cicloalquiloC₃-C₇, o R₅ y R₆ pueden ser tomados juntos con el átomo al cual están unidos para formar un anillo de 5- a 7- miembros, que contiene opcionalmente un heteroátomo adicional seleccionado de O, NH o S; cada uno opcionalmente sustituido; por uno a tres sustituyentes independientemente seleccionados del grupo formado por átomos de halógeno, grupos nitro, ciano, tiocianato, cianato, hidroxilo, alquiloC₁-C₆, haloalquiloC₁-C₆, alcoxiC₁-C₆, haloalcoxiC₁-C₆, amino,

alquilaminoC₁-C₆, dialquilaminoC₁-C₆, formilo, (alcoxiC₁-C₆)carbonilo, carboxilo, alcanoiloC₁-C₆, alquiltioC₁-C₆, alquilsulfiniloC₁-C₆, alquilsulfoniloC₁-C₆, carbamoilo, alquilamidoC₁-C₆, fenilo, fenoxi, bencilo, benciloxi, o un sistema de anillo de heteroariloC₂-C₉ que contiene 1, 2 o 3 heteroátomos, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados de NH, O o S, sistema de anillo cicloalquiloC₃-C₆ que contiene 1 o 2 heteroátomos, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados de NH, O o S, y opcionalmente contienen un enlace doble y grupos cicloalquiloC₃-C₇;

R₇ es H, halógeno o un grupo alquiloC₁-C₆, alcoxiC₁-C₆, ariloC₆-C₁₀ o un sistema de anillo de heteroariloC₂-C₉ que contiene 1, 2 o 3 heteroátomos, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados de NH, O o S cada uno opcionalmente sustituido; por uno a tres sustituyentes *independientemente* seleccionados del grupo formado por átomos de halógeno, grupos nitro, ciano, tiocianato, cianato, hidroxilo, alquiloC₁-C₆, haloalquiloC₁-C₆, alcoxiC₁-C₆, haloalcoxiC₁-C₆, amino, alquilaminoC₁-C₆, dialquilaminoC₁-C₆, formilo, (alcoxiC₁-C₆)carbonilo, carboxilo, alcanoiloC₁-C₆, alquiltioC₁-C₆, alquilsulfiniloC₁-C₆, alquilsulfoniloC₁-C₆, carbamoilo, alquilamidoC₁-C₆, fenilo, fenoxi, bencilo, benciloxi, o un sistema de anillo de heteroariloC₂-C₉ que contiene 1, 2 o 3 heteroátomos, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados de NH, O o S, sistema de anillo cicloalquiloC₃-C₆ que contiene 1 o 2 heteroátomos, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados de NH, O o S, y opcionalmente contienen un enlace doble y grupos cicloalquiloC₃-C₇;

R₈ es un sistema de anillo bicíclico o tricíclico de 8- a 13- miembros opcionalmente sustituido, que tiene un átomo de N en el puente de la

molécula, y opcionalmente contiene 1, 2 o 3 heteroátomos adicionales seleccionados de N, O o S;

m es 0 o un entero de 1 a 2

R_9 y R_{10} son cada uno independientemente H o un grupo alquilo C_1-C_6 , arilo C_6-C_{10} o un sistema de anillo de heteroarilo C_2-C_9 que contiene 1, 2 o 3 heteroátomos, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados de NH, O o S cada uno opcionalmente sustituido; por uno a tres sustituyentes independientemente seleccionados del grupo formado por átomos de halógeno, grupos nitro, ciano, tiocianato, cianato, hidroxilo, alquilo C_1-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , haloalcoxi C_1-C_6 , amino, alquilamino C_1-C_6 , dialquilamino C_1-C_6 , formilo, (alcoxi C_1-C_6)carbonilo, carboxilo, alcanilo C_1-C_6 , alquiltio C_1-C_6 , alquilsulfinilo C_1-C_6 , alquilsulfonilo C_1-C_6 , carbamoilo, alquilamido C_1-C_6 , fenilo, fenoxi, bencilo, benciloxi, o un sistema de anillo de heteroarilo C_2-C_9 que contiene 1, 2 o 3 heteroátomos, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados de NH, O o S, sistema de anillo cicloalquilo C_3-C_6 que contiene 1 o 2 heteroátomos, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados de NH, O o S, y opcionalmente contienen un enlace doble y grupos cicloalquilo C_3-C_7 ;

R_{12} , R_{13} , R_{19} y R_{23} son cada uno independientemente H o un grupo alquilo C_1-C_6 , alqueno C_2-C_6 , alquino C_2-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , sistema de anillo cicloalquilo C_3-C_6 que contiene 1 o 2 heteroátomos, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados de NH, O o S, y opcionalmente contienen un enlace doble, arilo C_6-C_{10} o un sistema de anillo de heteroarilo C_2-C_9 que contiene 1, 2 o 3 heteroátomos, que pueden ser iguales

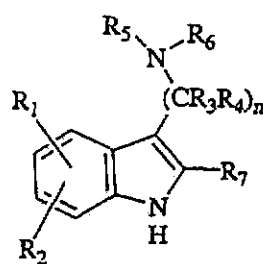
o diferentes, seleccionados de NH, O o S cada uno opcionalmente sustituido; por uno a tres sustituyentes independientemente seleccionados del grupo formado por átomos de halógeno, grupos nitro, ciano, tiocianato, cianato, hidroxilo, alquiloC₁-C₆, haloalquiloC₁-C₆, alcoxiC₁-C₆, haloalcoxiC₁-C₆, amino, alquilaminoC₁-C₆, dialquilaminoC₁-C₆, formilo, (alcoxiC₁-C₆)carbonilo, carboxilo, alcanoiloC₁-C₆, alquiltioC₁-C₆, alquilsulfiniloC₁-C₆, alquilsulfoniloC₁-C₆, carbamoilo, alquilamidoC₁-C₆, fenilo, fenoxi, bencilo, benciloxi, o un sistema de anillo de heteroariloC₂-C₉ que contiene 1, 2 o 3 heteroátomos, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados de NH, O o S, sistema de anillo cicloalquiloC₃-C₆ que contiene 1 o 2 heteroátomos, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados de NH, O o S, y opcionalmente contienen un enlace doble y grupos cicloalquiloC₃-C₇;

R₁₄, R₁₅ y R₂₂ son cada uno independientemente H o un grupo alquiloC₁-C₆ opcionalmente sustituido; por uno a tres sustituyentes independientemente seleccionados del grupo formado por átomos de halógeno, grupos nitro, ciano, tiocianato, cianato, hidroxilo, alquiloC₁-C₆, haloalquiloC₁-C₆, alcoxiC₁-C₆, haloalcoxiC₁-C₆, amino, alquilaminoC₁-C₆, dialquilaminoC₁-C₆, formilo, (alcoxiC₁-C₆)carbonilo, carboxilo, alcanoiloC₁-C₆, alquiltioC₁-C₆, alquilsulfiniloC₁-C₆, alquilsulfoniloC₁-C₆, carbamoilo, alquilamidoC₁-C₆, fenilo, fenoxi, bencilo, benciloxi, o un sistema de anillo de heteroariloC₂-C₉ que contiene 1, 2 o 3 heteroátomos, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados de NH, O o S, sistema de anillo cicloalquiloC₃-C₆ que contiene 1 o 2 heteroátomos, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados de NH, O o S, y opcionalmente contienen un enlace doble y grupos cicloalquiloC₃-C₇; y

70-203
203

R_{16} , R_{17} , R_{18} , R_{20} y R_{21} son cada uno independientemente H o un grupo alquilo C_1-C_4 opcionalmente sustituido; por uno a tres sustituyentes independientemente seleccionados del grupo formado por átomos de halógeno, grupos nitro, ciano, tiocianato, cianato, hidroxilo, alquilo C_1-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , haloalcoxi C_1-C_6 , amino, alquilamino C_1-C_6 , dialquilamino C_1-C_6 , formilo, (alcoxi C_1-C_6)carbonilo, carboxilo, alcanilo C_1-C_6 , alquiltio C_1-C_6 , alquilsulfinilo C_1-C_6 , alquilsulfonilo C_1-C_6 , carbamilo, alquilamido C_1-C_6 , fenilo, fenoxi, bencilo, benciloxi, o un sistema de anillo de heteroarilo C_2-C_9 que contiene 1, 2 o 3 heteroátomos, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados de NH, O o S, sistema de anillo cicloalquilo C_3-C_6 que contiene 1 o 2 heteroátomos, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados de NH, O o S, y opcionalmente contienen un enlace doble y grupos cicloalquilo C_3-C_7 o R_{20} y R_{21} pueden ser tomados juntos con el átomo al cual están unidos para formar un anillo de 5- a 7- miembros que contiene opcionalmente otro heteroátomo seleccionado de O, NH o S

Cuyo proceso comprende la reacción de un compuesto de formula XVIII

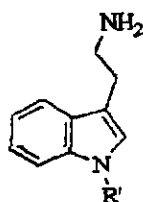


(XVIII)

en donde n, R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 y R_7 son como se definió anteriormente para la formula Id, con un cloruro de sulfonilo R_8SO_2Cl , en presencia de una base, opcionalmente en presencia de un solvente.

ANNEX A**COMPARATIVE EXAMPLE****Determination of EC₅₀ of Test Compounds (5-HT₆ Compound Intrinsic Activity Using cAMP Accumulation)**

In this evaluation, intracellular cAMP levels are measured using 96-well plates containing the human 5-HT₆ receptor stably transfected into HELA cells. Upon initiation of the assay, the media from cell maintenance is aspirated and cells are preincubated at 37°C for 15 minutes in KREBS buffer. Following this primary incubation, the buffer is aspirated and an additional incubation is performed at 37°C for 5 minutes in KREBS buffer containing 500uM IBMX (3-isobutyl-1-methylxanthine). Subsequently, cells are incubated with drug concentrations ranging from 10⁻⁵ to 10⁻¹⁰M for 10 minutes at 37°C (antagonist assay require a second incubation with the addition of 100nM 5HT). The assay is terminated by the addition of 0.5M perchloric acid. Intracellular cAMP levels were determined by radioimmunoassay through the cAMP Scintillation Proximity Assay system (GE LifeSciences). Data were analyzed graphically with GraphPad Prism (GraphPad Software, San Diego, CA). The data obtained are shown below in Table A.

Table A

Test Compound	R'	EC ₅₀ (nM)
Invention	6-chloroimidazo[2,1-b][1,3]thiazol-5-yl	6.72
Art-1	phenyl	72.85
Art-2	5-chlorothien-2-yl	181

23-FEB-2005 15:43 FROM WYETH PATENTS

TO EPD MUNICH

P.02/06

Wyeth Pharmaceuticals
Huntermombe Lane South
Taplow, Maidenhead
Berkshire, SL6 0PH

Patents & Trade Marks Department
Tel: +44 (0)1628 604377
Fax: +44 (0)1628 799098

Wyeth

DJT/kr
23 February 2005

BY FAX ONLY

The European Patent Office
Directorate General 2
D-80298
MÜNCHEN
Germany

Dear Sirs

European Patent Application No. 02 805 601.8-2101
Applicant: Wyeth
Our reference: AM-100694

We refer to the Communication pursuant to Article 96(2) EPC dated 5 November 2004.

It is noted that the Examiner has acknowledged that the amendments filed on 18 June 2004 fulfil the requirements of Article 123(2) EPC. The Examiner has referred to the International Preliminary Examination Report (IPER) and so the issues raised therein are addressed below.

Novelty:

The IPER acknowledges the novelty of the claims.

Inventive step:

The IPER alleges that an inventive step cannot be recognized unless it can be shown in the form of experimental data, that the instant invention has an unexpected property or improved activity over the structurally closest prior art compounds. In response to this allegation, the attached comparative example is presented - see Annex A.

In the attached example, the aryl (Art-1) and heteroaryl (Art-2) compounds of D1 are compared to the inventive compound having a bicyclic ring system with a nitrogen atom at the bridgehead. The EC_{50} value represents the concentration, in nM, at which 50% of the maximum response at the 5-HT6 receptor site (in comparison to serotonin) is obtained. Said value is inversely related to potency, i.e the lower the EC_{50} value, the more potent the compound. As can be seen from the data shown on Table A, the inventive compound is powers of 10 more potent than the art compounds. This significant increase in potency is surprising and unpredicted by the cited art.



John Wyeth & Brother Limited
Registered in England No. 135537
Registered Office: Huntermombe Lane South
Taplow, Maidenhead, Berkshire, SL6 0PH

Incorporating: Wyeth Research

Empf.zeit:23/02/2005 16:37

Empf.nr.:927 P.002

23-FEB-2005 15:43 FROM WYETH PATENTS

TO EPD MUNICH

P.03/06

-2-

The instant invention clearly provides new and effective compounds which modulate the 5-HT₆ receptor with unexpected potency and are useful in the treatment of CNS diseases relating to said receptor. Said diseases, which include anxiety, depression, schizophrenia, memory loss, cognitive disorder, etc. are serious public health challenges to which new and effective resources are highly desirable.

Accordingly the claims involve an inventive step.

Oral proceedings pursuant to Article 116 EPC are requested before any Decision to refuse the application is taken by the Examining Division.

A form 1037 accompanies the confirmatory copy of the fax for acknowledging receipt.

Yours faithfully



Dawn J Talbott
European Patent Attorney (GA 45314)

cc: Barbara L Lences, Wyeth Research

Empf.zeit:23/02/2005 16:37

Empf.nr.:927 P.003

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES**

Radicación No. 04055771

**Clasificación Internacional (IPC): A61K31/4162; A61P25/18; C07D209/08;
C07D471/04; C07D513/04.**

Como resultado del examen definitivo, realizado con fundamento en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

Documentos estudiados

Descripción: Folios: 77 a 127 (como se radicó inicialmente)

Reivindicaciones: Folios: 26 a 38 (como se radicó inicialmente)
Folios: 128 a 139 Primera Modificación.
Folios: 190 a 208 Segunda Modificación.

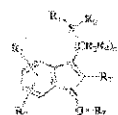
Prioridad: Folio 1 (20-12-2001, US60/342,907).

Respuesta del solicitante: Folios : 184 a 189

Se acepta para estudio el capítulo reivindicatorio de los folios 190 a 208

Título de la solicitud: DERIVADOS DE INDOLILALQUILAMINA COMO LIGANDOS DE 5- HIDROXITRIPTAMINA-6.

El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en:
Derivados de Indolilalquilamina.



Reivindicaciones 1- 8: Un Compuesto de fórmula I.

Reivindicación 9 : Una composición farmacéutica que lo contiene.

Reivindicación 10: Un proceso para la preparación de un compuesto de
Fórmula I.

Reivindicación 11: Un proceso para la preparación de un compuesto de
Fórmula Id.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de compuestos que tengan una afinidad de ligamiento por el receptor de la hidroxitriptamina 6 (5-HT6), útiles en el tratamiento de desórdenes del CNS.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona compuestos derivados de indolilalquilamina , composiciones farmacéuticas que los contienen y sus procedimientos de preparación.

De la solicitud de Patente

Descripción (artículo 28 D. 486)

La descripción de los folios 77 a 127 cumple con el requisito de claridad o comprensión .

Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

El capítulo reivindicatorio de los folios 190 a 208 según los requerimientos establecidos en el artículo 30 es claro y conciso y además está lo suficientemente sustentado por la descripción .

Unidad de invención (artículo 25 D 486)

El capítulo reivindicatorio de los folios 190 a 208 cumple con el requisito de unidad de invención.

No es una invención (artículo 15 D 486 literal a)-f))

El capítulo reivindicatorio de los folios 190 a 208 sí es una invención.

Excepción a la patentabilidad (artículo 20 D486 literal a)-d))

El capítulo reivindicatorio de los folios 190 a 208 sí es patentable.

Reivindicaciones relativas a un uso o a un uso distinto (artículos 14 y 21 D 486)

El capítulo reivindicatorio de los folios 190 a 208 sí es una invención.

Análisis de la(s) Oposición(es): (artículo 43 D. 486):

- No se presentaron oposiciones.

Determinación del Estado de la Técnica

Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la cual se reivindica prioridad es 20-12- 2001, se consultaron las bases de datos y los archivos con que cuenta la entidad con fecha de publicación anterior: No se encontró documento alguno que afecte la patentabilidad del objeto de la presente solicitud.

Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

Novedad (artículo 16 D486)

Las reivindicaciones 1 a 11 se refieren a compuestos derivados de Indolilalquilamina. caracterizados por tener una afinidad de ligamiento por el receptor de la hidroxitriptamina 6 (5-HT6) , composiciones farmacéuticas que los contienen y procedimientos para prepararlos.

Se realizó el estudio de novedad comparando elemento por elemento las características técnicas de los compuestos de la presente solicitud con las presentes en el estado de la técnica relacionado.

Como resultado de dicho estudio se encontró que los compuestos actualmente reclamados se diferencian con respecto al estado de la técnica, en que el nitrógeno del grupo indol se encuentra sustituido por un grupo heteroaril biciclico (que tiene un N en el puente de la molécula) -sulfonil (imidazo[2,1-b][1,3]tiazolilo); por lo tanto las reivindicaciones 1 a 11 cumplen con el requisito de novedad de acuerdo con el artículo 16 de la decisión 486.

Nivel inventivo (artículo 18 D486)

Las reivindicaciones 1 a 11 se refieren a compuestos derivados de Indolilalquilamina, caracterizados por tener una afinidad de ligamiento por el receptor de la hidroxitriptamina 6 (5-HT₆), composiciones farmacéuticas que los contienen y procedimientos para prepararlos.

El estado de la técnica revela compuestos derivados indolilalquilamina, composiciones farmacéuticas que los contienen y procedimientos para prepararlos caracterizados por que tienen afinidad de ligamiento por el receptor 5-HT₆ y se encuentran sustituidos en el nitrógeno del grupo indol por grupos heteroaril (que no tiene un N en el puente de la molécula)-sulfonil.

Según los datos aportados por el solicitante en fase internacional, los compuestos de la presente invención demuestran tener una mejor afinidad de ligamiento por el receptor 5-HT₆ (EC₅₀ 6.72 nM, es decir 10 veces más potentes) en comparación con los compuestos del estado de técnica (EC₅₀ 72.85 y 181 nM) (Ver folios 209 a 210), lo cual evidentemente constituye una ventaja y una solución inesperada nada obvia para una persona medianamente versada en la materia.

Aplicación industrial (artículo 18 D 486)

El capítulo reivindicatorio de los folios 190 a 208 sí tiene Aplicación Industrial.

Respuesta a los argumentos del solicitante:

Los argumentos expuestos por el solicitante en los folios 184 a 189 son aceptados como respuesta al artículo 45 de los folios 179 a 183, que en conjunto con los datos de los folios 209 a 210, demuestran de manera clara y evidente el nivel inventivo de la solicitud.

Conclusión:

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **conceder** las reivindicaciones: 1 a 11 (folios: 190 a 208).

Bogotá, D.C.,

CONCEPTO TECNICO No. 3201	EXAMINADOR TECNICO Código No.202075
------------------------------	--

or

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCION Nº 58096

Por la cual se otorga una patente de invención

CERTIFICADO 472

Rad. PCT/ 04-55771

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el artículo
3, numeral 30 del decreto 3523 de 2009, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que la solicitud de patente de invención titulada "DERIVADOS DE INDOLILALQUILAMINA COMO LIGANDOS DE 5-HIDROXITRIPTAMINA-6", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US 02/40217 de fecha 17 de diciembre del 2002, fue radicada en esta Superintendencia el 15 de junio del 2004 bajo el número 04055771, para que se dé comienzo a la fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT).

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial Nº 559 del 30 de diciembre del 2005, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo 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 visibles a folios 176 a 183 del cuaderno administrativo, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión, para la concesión de la patente.

CUARTO: Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el número 04-055771-00007-0000 del 03 de septiembre del 2009, atendió oportunamente el requerimiento formulado, presentando nuevos folios 190 a 208 con el texto de las reivindicaciones que reemplazan las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. El nuevo capítulo reivindicatorio se acepta, como quiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

QUINTO: Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de La Comunidad Andina se 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".

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
58096

RESOLUCION

Por la cual se otorga una patente de invención

CERTIFICADO 472

Rad. PCT/ 04-55771

SEXTO: Que en el presente caso cumplen los requisitos indicados en el numeral anterior las reivindicaciones 1 a 11 contenidas en los folios 190 a 208, razón por la cual este Despacho encuentra procedente conceder para la misma el privilegio de patente solicitado.

RESUELVE:

ARTICULO PRIMERO: Otorgar el privilegio de 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 denominada:

**" DERIVADOS DE INDOLILALQUILAMINA COMO LIGANDOS DE 5-
HIDROXITRIPTAMINA-6 "**

Clasificación IPC: A 61 K 31/4162; A 61 P 25/18; C 07 D 209/08, 471/04, 513/04.

Reivindicación(es): 1 a 11 **Folio(s):** 190 a 208

Titular(es): WYETH.

Domicilio(s): Madison, New Jersey, Estados Unidos de América.

Inventor(es): Derek Cecil Cole, Joseph Raymond Stock, William Joseph Lennox y Ping Zhou.

Prioridad N°: 60/342,907 **Fecha:** 20 de diciembre del 2001 **País:** US.

Solicitud Internacional N°: PCT/US 02/40217 **Fecha:** 17 de diciembre del 2002.

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCION Nº 58096

Por la cual se otorga una patente de invención

CERTIFICADO 472

Rad. PCT/ 04-55771

Vigente desde: 17 de diciembre del 2002 **Hasta:** 17 de diciembre del 2022

ARTICULO SEGUNDO: El titular tendrá los derechos y las obligaciones establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y 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.

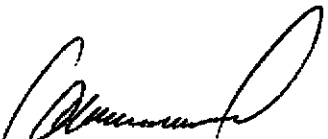
ARTICULO TERCERO: Entregar al titular copia auténtica de esta resolución y el certificado de patente, previas las anotaciones en los libros de registro.

ARTICULO CUARTO: Notificar el contenido de la presente resolución a la doctora Alicia Lloreda Ricaurte, en su calidad de apoderada de Wyeth., o a quien haga sus veces, entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición ante el Superintendente de Industria y Comercio, del cual podrá hacer uso al momento de la notificación personal o dentro de los 5 días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE, Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D.C., a los **17 NOV. 2009**

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,


GUSTAVO VALBUENA QUIÑONES

Doctora
ALICIA LLOREDA RICAURTE
Calle 72 N° 5 – 83, Piso 5.
Bogotá D.C.

Superintendencia de Industria y Comercio

Otorga la Patente de Invención a:

Wyeth

Madison, New Jersey, Estados Unidos de America

A la Creación denominada:

"Derivados de indolilalquilamina como ligandos de 5- hidroxatriptamina-6"

Inventor(es):

Derek Cecil Cole

Joseph Raymond Stock

William Joseph Lennox

Ring Zhou

Certificado No.472

Solicitud Internacional No.: PCT/US2002/40217

Clasificación Internacional: A61K 31/4162

de Patentes A61P 25/18

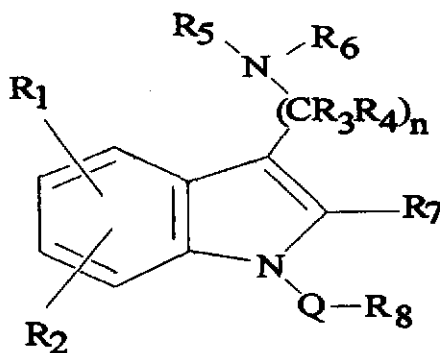
C7D 209/8

11 Reivindicaciones

Vigente Desde: 17/12/2002

Hasta: 17/12/2022

Prioridad No.: US 60/342,907 20/12/2001



(I)

Que la solicitud de Patente de Invención No. 4 55771 cumple con los requisitos previstos en las disposiciones legales vigentes, Resolución No. 58096 de 17/11/2009, en testimonio de ello se estampa la firma del funcionario competente y el sello de esta Entidad.

Superintendente de Industria y Comercio