

265
265

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 899176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 08 - 48,362
FECHA : JUNIO 17 DE 2008

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 04-120052- -00007-0000

Fecha: 2008-06-25 15:51:53 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 19

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
LLOPEDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	2756001	17/06/2008	1,182,200.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LEHAS COMERCIALES	103,000.00
		TOTAL :	\$ 103,000.00

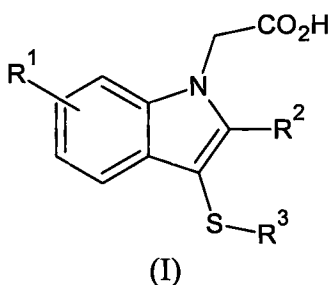
SON: CIENTO TRES MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de formula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable de este:



en donde

R^1 es hidrógeno, halógeno, CN, nitro, SO_2R^4 , OH, OR^4 , $S(O)xR^4$, $SO_2NR^5R^6$, $CONR^5R^6$, NR^5R^6 , arilo (opcionalmente sustituido por cloro o flúor), alquenilo C_2-C_6 , alquinilo C_2-C_6 o alquilo C_1-C_6 , estando los últimos tres grupos opcionalmente sustituidos por uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, OR^8 y NR^5R^6 , $S(O)xR^7$, en donde x es 0, 1 ó 2; y donde más de un sustituyente R^1 puede estar presente y cada grupo R^1 que está presente puede ser igual o diferente,

R^2 es hidrógeno, halógeno, CN, SO_2R^4 ó $CONR^5R^6$, CH_2OH , CH_2OR^4 o alquilo C_1-7 , estando el último grupo opcionalmente sustituido por uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de átomos de halógeno, OR^8 y NR^5R^6 , $S(O)xR^7$, en donde x es 0, 1 ó 2;

R^3 es arilo o heteroarilo cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido por uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de hidrógeno, halógeno, CN, nitro, arilo, OH, SO_2R^4 , OR^4 , SR^4 , SOR^4 , $SO_2NR^5R^6$, $CONR^5R^6$, NR^5R^6 , $NHCOR^4$, $NHSO_2R^4$, $NHCO_2R^4$, $NR^7SO_2R^4$, $NR^7CO_2R^4$, alquenilo C_2-C_6 , alquinilo C_2-C_6 , alquilo C_1-C_6 , estando los últimos tres grupos opcionalmente sustituidos por uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de átomos de halógeno, OR^8 y NR^5R^6 , $S(O)xR^7$, en donde x es 0, 1 ó 2;

R^4 representa arilo, heteroarilo o alquilo C_1-C_6 , todos los cuales pueden estar opcionalmente sustituidos por uno o más sustituyentes seleccionados

independientemente de átomos de halógeno, arilo, heteroarilo, OR^{10} , OH , $NR^{11}R^{12}$, $S(O)xR^{13}$ (en donde $x = 0, 1$ ó 2), $CONR^{14}R^{15}$, $NR^{14}COR^{15}$, $SO_2NR^{14}R^{15}$, $NR^{14}SO_2R^{15}$, CN , nitro;

R^5 y R^6 representan independientemente un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 , o un arilo o un heteroarilo, los últimos tres pueden estar opcionalmente sustituidos por uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de átomos de halógeno, arilo, OR^8 y $NR^{14}R^{15}$, $CONR^{14}R^{15}$, $NR^{14}COR^{15}$, $SO_2NR^{14}R^{15}$, $NR^{14}SO_2R^{15}$, CN , nitro;

ó

R^5 y R^6 junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos pueden formar un anillo heterocíclico saturado de 3-8 miembros, que contiene opcionalmente uno o más átomos seleccionados de O , $S(O)x$, en donde $x = 0, 1$ ó 2 , NR^{16} , y a su vez opcionalmente sustituido por alquilo C_1-C_3 ;

R^7 y R^{13} representan independientemente un alquilo C_1-C_6 , un grupo arilo o heteroarilo, que pueden estar opcionalmente sustituidos por átomos de halógeno;

R^8 representa un átomo de hidrógeno, $C(O)R^9$, alquilo C_1-C_6 (opcionalmente sustituido por átomos de halógeno o arilo), un grupo arilo o heteroarilo (opcionalmente sustituido por halógeno);

cada uno de R^9 , R^{10} , R^{11} , R^{12} , R^{14} , R^{15} , representan independientemente un átomo de hidrógeno, alquilo C_1-C_6 , un grupo arilo o un heteroarilo; y

R^{16} es hidrógeno, alquilo C_1-C_4 , $-COalquiloC_1-C_4$, $COYalquiloC_1-C_4$, en donde Y es O ó NR^7 ;

cada uno de R^9 , R^{10} , R^{11} , R^{12} , R^{14} , R^{15} , representan independientemente un átomo de hidrógeno, alquilo C_1-C_6 , un grupo arilo o un heteroarilo (que pueden estar opcionalmente sustituidos por átomos de halógeno); y — repetitivo

R¹⁶ es hidrógeno, alquilo C₁-C₄, -COalquiloC₁-C₄, COYalquilo C₁-C₄, en donde Y es O ó NR⁷;

→ repetido

268

donde arilo es fenilo o naftilo y heteroarilo es un anillo aromático de 5 -7 miembros o un anillo bicíclico 6,6 o 6,5 fusionado, cada anillo conteniendo uno o más heteroátomos seleccionados de N, S y O,

con la condición que cuando R¹ es hidrógeno y R² es metilo entonces R³ no es 2-nitrofenilo.

2. Un compuesto según la reivindicación 1, en donde R¹ es arilo, hidrógeno, metilo, cloro, flúor, nitrilo, nitro, bromo, yodo, SO₂Me, SO₂Et, NR⁵R⁶, SO₂N-(alquilo C₁₋₆)₂.

3. Un compuesto según la reivindicación 1 o 2, en donde R² es alquilo C₁₋₆.

4. Un compuesto según la reivindicación 3, en donde R³ es quinolilo, fenilo o tiazol, sustituidos por uno o más grupos flúor, cloro, metilo, etilo, isopropilo, metoxi, SO₂Me, trifluorometilo o arilo.

5. Un compuesto según la reivindicación 1 seleccionado de:

ácido 3-[(4-clorofenil)tio]-2,5-dimetil-1H-indol-1-acético;

ácido 3-[(2-cloro-4-fluorofenil)tio]-2,5-dimetil-1H-indol-1-acético;

ácido 3-[(3-cloro-4-fluorofenil)tio]-2,5-dimetil-1H-indol-1-acético;

ácido 3-[(2-metoxifenil)tio]-2,5-dimetil-1H-indol-1-acético;

ácido 3-[(3-fluorofenil)tio]-2,5-dimetil-1H-indol-1-acético;

ácido 3-[(4-etilfenil)tio]-2,5-dimetil-1H-indol-1-acético;

ácido 3-[(2-clorofenil)tio]-2,5-dimetil-1H-indol-1-acético;

ácido 3-[(2,5-diclorofenil)tio]-2,5-dimetil-1H-indol-1-acético;

ácido 3-[(4-fluorofenil)tio]-2,5-dimetil-1H-indol-1-acético;

ácido 3-[(4-cloro-2-metilfenil)tio]-2,5-dimetil-1H-indol-1-acético;

ácido 3-[(4-clorofenil)tio]-4-ciano-2,5-dimetil-1H-indol-1-acético;

ácido 5-cloro-3-[(4-clorofenil)tio]-6-ciano-2-metil-1H-indol-1-acético;

ácido 3-[(4-clorofenil)tio]-4-(etilsulfonil)-7-metoxi-2-metil-1H-indol-1-acético;

ácido 3-[(4-clorofenil)tio]-4-[(dietilamino)sulfonil]-7-metoxi-2-metil-1*H*-indol-1-acético; 269

ácido 4-cloro-3-[(4-clorofenil)tio]-2-metil-1*H*-indol-1-acético;

ácido 5-cloro-3-[(4-clorofenil)tio]-2-metil-1*H*-indol-1-acético;

ácido 6-cloro-3-[(4-clorofenil)tio]-2-metil-1*H*-indol-1-acético;

ácido 7-cloro-3-[(4-clorofenil)tio]-2-metil-1*H*-indol-1-acético;

ácido 3-[(4-clorofenil)tio]-2-metil-5-(metilsulfonil)-1*H*-indol-1-acético;

ácido 2-metil-3-[(4-metilfenil)tio]-6-(metilsulfonil)-1*H*-indol-1-acético;

ácido 4-bromo-3-[(4-clorofenil)tio]-2-metil-1*H*-indol-1-acético;

ácido 3-[(4-clorofenil)tio]-4-[4-[(1,1-dimetiletoxi)carbonil]-1-piperazinil]-2-metil-1*H*-indol-1-acético;

ácido 3-[(4-clorofenil)tio]-2-metil-4-(1-piperazinil)-1*H*-indol-1-acético;

ácido 5-bromo-3-[(4-clorofenil)tio]-2-metil-1*H*-indol-1-acético;

ácido 3-[(4-clorofenil)tio]-2-metil-5-fenil-1*H*-indol-1-acético;

ácido 3-[(4-clorofenil)tio]-5-ciano-2-metil-1*H*-indol-1-acético;

ácido 3-[(4-cianofenil)tio]-2,5-dimetil-1*H*-indol-1-acético;

ácido 3-[(3-metoxifenil)tio]-2,5-dimetil-1*H*-indol-1-acético;

ácido 3-[(4-metoxifenil)tio]-2,5-dimetil-1*H*-indol-1-acético;

ácido 3-[(3-etilfenil)tio]-2,5-dimetil-1*H*-indol-1-acético;

ácido 2,5-dimetil-3-[(2-metilfenil)tio]-1*H*-indol-1-acético;

ácido 3-[(3-clorofenil)tio]-2,5-dimetil-1*H*-indol-1-acético;

ácido 3-[(2-fluorofenil)tio]-2,5-dimetil-1*H*-indol-1-acético;

ácido 3-[(2,6-diclorofenil)tio]-2,5-dimetil-1*H*-indol-1-acético;

ácido 3-(1*H*-imidazol-2-iltio)-2,5-dimetil-1*H*-indol-1-acético;

ácido 2,5-dimetil-3-(1*H*-1,2,4-triazol-3-iltio)-1*H*-indol-1-acético;

ácido 2,5-dimetil-3-[(4-metil-4*H*-1,2,4-triazol-3-il)tio]-1*H*-indol-1-acético;

ácido 2,5-dimetil-3-[(4-metil-2-oxazolil)tio]-1*H*-indol-1-acético;

ácido 2,5-dimetil-3-[(1-metil-1*H*-imidazol-2-il)tio]-1*H*-indol-1-acético;

ácido 2,5-dimetil-3-[[4-(metilsulfonil)fenil]tio]-1*H*-indol-1-acético;

ácido 2,5-dimetil-3-(8-quinoliniltio)-1*H*-indol-1-acético;

ácido 3-[(4-clorofenil)tio]-5-fluoro-2,4-dimetil-1*H*-indol-1-acético;

ácido 3-[(4-cianofenil)tio]-5-fluoro-2,4-dimetil-1*H*-indol-1-acético;

ácido 3-[(2-clorofenil)tio]-5-fluoro-2,4-dimetil-1*H*-indol-1-acético;

ácido 5-fluoro-3-[(2-metoxifenil)tio]-2,4-dimetil-1*H*-indol-1-acético;

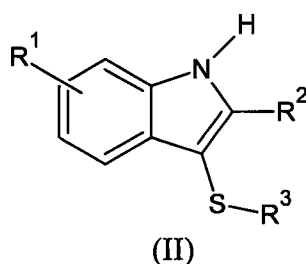
ácido 5-fluoro-3-[(2-etilfenil)tio]-2,4-dimetil-1*H*-indol-1-acético;

ácido 5-fluoro-2,4-dimetil-3-[[2-(1-metiletil)fenil]tio]-1*H*-indol-1-acético;
 ácido 5-fluoro-2,4-dimetil-3-[[2-(trifluorometil)fenil]tio]-1*H*-indol-1-acético;
 ácido 2,5-dimetil-4-(metilsulfonil)-3-[(4-fenil-2-tiazolil)tio]-1*H*-indol-1-acético;
 ácido 3-[(3-clorofenil)tio]-2,5-dimetil-4-(metilsulfonil)-1*H*-indol-1-acético;
 ácido 3-[(2-clorofenil)tio]-2,5-dimetil-4-(metilsulfonil)-1*H*-indol-1-acético;
 ácido 3-[(4-clorofenil)tio]-2-metil-4-nitro-1*H*-indol-1-acético;
 ácido 4-amino-3-[(4-clorofenil)tio]-2-metil-1*H*-indol-1-acético;
 ácido 3-[(4-clorofenil)tio]-4-(etilamino)-2-metil-1*H*-indol-1-acético;
 ácido 3-[(4-clorofenil)tio]-4-yodo-2-metil-1*H*-indol-1-acético;
 ácido 3-[(4-clorofenil)tio]-2-metil-4-fenil-1*H*-indol-1-acético;
 y sales farmacéuticamente aceptables de estos.

6. Un compuesto que seleccionado de
 ácido 3-[(4-clorofenil)tio]-5-(metoxycarbonil)-2-metil-1*H*-indol-1-acético;
 ácido 5-carboxi-3-[(4-clorofenil)tio]-2-metil-1*H*-indol-1-acético;
 o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos.

7. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de acuerdo con cualquiera de las 1 a 6 en combinación con un vehículo o diluyente farmacéuticamente aceptable.

8. Un proceso para la preparación de un compuesto de formula (I), que comprende la reacción de un compuesto de formula (II):



en la cual R¹, R² y R³ son como se definieron en la formula (I), o son derivados protegidos de este, con un compuesto de formula (A):



Published online 16 January 2001.

© The Rockefeller University Press, 0022-1007/2001/1/255/ \$5.00

The Journal of Experimental Medicine, Volume 193, Number 2, January 15, 2001 255-262

Brief Definitive Report

Prostaglandin D2 Selectively Induces Chemotaxis in T Helper Type 2 Cells, Eosinophils, and Basophils via Seven-Transmembrane Receptor CRTH2

Hiroyuki Hirai^{a,b}, Kazuya Tanaka^a, Osamu Yoshie^d, Kazuyuki Ogawa^a, Kazumi Kenmotsu^a, Yasushi Takamori^a, Michiko Ichimasa^c, Kazuo S.amura^e, Masataka Nakamura^f, Shoichi Takano^a, and Kinya Nagata^a^a R&D Center, BML, Saitama 350-1101, Japan^b Graduate School of Science and Engineering, Faculty of Science, Ibaraki University, Ibaraki 310-8512, Japan^c Department of Environmental Sciences, Faculty of Science, Ibaraki University, Ibaraki 310-8512, Japan^d Department of Bacteriology, Kinki University School of Medicine, Osaka 589-8511, Japan^e Department of Microbiology and Immunology, Tohoku University School of Medicine, Miyagi 980-8575, Japan^f Human Gene Sciences Center, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo 113-8510, Japan

Correspondence to: Kinya Nagata, R&D Center, BML, 1361-1 Matoba, Kawagoe, Saitama 350-1101, Japan. Tel:81-492-32-0440 Fax:81-492-32-5480 E-mail:nagata@alk.co.jp.

Prostaglandin (PG)D₂, which has long been implicated in allergic diseases, is currently considered to elicit its biological actions through the DP receptor (DP). Involvement of DP in the formation of allergic asthma was recently demonstrated in DP-deficient mice. However, proinflammatory functions of PGD₂ cannot be explained by DP alone. We show here that a seven-transmembrane receptor, CRTH2, which is preferentially expressed in T helper type 2 (Th2) cells, eosinophils, and basophils in humans, serves as the novel receptor for PGD₂. In response to PGD₂, CRTH2 induces intracellular Ca²⁺ mobilization and chemotaxis in Th2 cells in a G_{ai}-dependent manner. In addition, CRTH2, but not DP, mediates PGD₂-dependent cell migration of blood eosinophils and basophils. Thus, PGD₂ is likely involved in multiple aspects of allergic inflammation through its dual receptor systems, DP and CRTH2.

Key Words: prostanoid receptor, G_{ai}-type G protein, T cells, cell migration, allergic inflammation

This Article

- Full Text
- Full Text (PDF)
- Alert me when this article is cited
- Citation Map

Services

- Email this article
- Similar articles in this journal
- Similar articles in PubMed
- Alert me to new content in the JEM
- Download to citation manager

Citing Articles

- Citing Articles via CrossRef
- Citing Articles via Google Scholar

Google Scholar

- Articles by Hirai, H.
- Articles by Nagata, K.
- Search for Related Content

PubMed

- PubMed Citation
- Articles by Hirai, H.
- Articles by Nagata, K.
- PubMed/NCBI databases
 - Gene
 - GEO Profiles
 - HomoloGene
 - Nucleotide
 - OMIM
 - Protein
 - UniGene
 - Compound via MeSH
 - Substance via MeSH

Social Bookmarking



What's this?

~~274~~
274

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

2020
Bogotá, D.C., 04/11/2008

Abogado
Alicia Lloreda Ricaurte
(Apoderado)

ASUNTO	Radicación	04 120052
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio	Nº 1 4 1 0 3
	Folios	009

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (fase nacional)	☒	Cap. I	☐
		Cap. II	☒

Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

- 1.1. Descripción: Folios: 26 a 85
- 1.2. Reivindicaciones: Folios: 86 a 91
Folios: 219 a 224 conforme EPI – folios 151 a 156 –
Folios: 266 a 271 Memorial de 25/06/2008
- 1.3. Datos PCT:

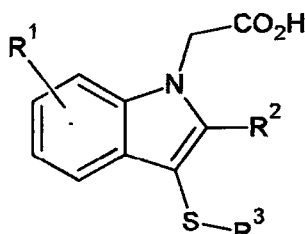
Solicitud Internacional:	PCT/SE03/00856
Capítulo II	
Fecha Sol. Internacional:	27/05/2003
Publicación. Internacional:	WO03/101961
Fecha Pub. Internacional:	11/12/2003
Fecha Inicio Fase Nacional:	30/12/2004
Fecha Sol. Nacional:	29/11/2004
- 1.4. Prioridad: SE 0201635-0 de 30/05/2002
- 1.5. Respuesta del solicitante: Folios: 246 a 271 Memorial de 22/05/2008
Memorial de 25/06/2008

2. Objeto de la invención

Indoles sustituidos novedosos

Reivindicaciones

Reivindicaciones 1 a 6: Se reivindican compuestos de fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (I)

En particular se reclaman los compuestos:

Ácido 3-[(4-clorofeniltio)-5-(metoxycarbonil)-2-metil-1H-indol-1-acético
Ácido 5-carboxi-3-[(4-clorofenil)tio]-2-metil-1H-indol-1-acético

Entre otros...

Reivindicación 7: Se reivindica una composición farmacéutica que contiene un compuesto conforme a las cláusulas precedentes.

Reivindicación 8: Se reivindica un proceso para la preparación de un compuesto de fórmula (I) que comprende la reacción de un compuesto de fórmula (II) con un compuesto de fórmula A. El proceso consta de las siguientes etapas:

- Remover cualquier grupo protector
- Hidrolizar el grupo éster R¹⁷ al ácido correspondiente
- Formar una sal farmacéuticamente aceptable

Sustento Descriptivo

La presente invención está relacionada con indoles sustituidos útiles como compuestos farmacéuticos para tratar desordenes respiratorios, composiciones farmacéuticas que los contienen y procesos para su preparación.

Si bien algunos documentos revelan métodos para la identificación de compuestos útiles para el tratamiento de estados de enfermedad mediados por la prostaglandina D2 y ligandos para el receptor huérfano CRTh2, se ha encontrado que ciertos ácidos índol-acéticos son activos frente al receptor CRTh2 y como consecuencia se espera que sean potencialmente útiles para el tratamiento de varias enfermedades respiratorias incluyendo asma y COPD.

- Una vez catalogada la invención ésta se clasificó en la sección: **A 61 K ³¹/₃₈ //³¹/₄₂₅** de la **Clasificación Internacional de Patentes**.

3. De la solicitud de Patente

3.1. Reivindicaciones (artículo 30 D. 486)

- En la oportunidad jurídica anterior se analizó el lenguaje técnico empleado para definir las connotaciones más representativas de cada uno de los radicales que sustituyen la molécula y se recomendó al señor solicitante que era preciso ajustar el lenguaje técnico mediante la definición de los grupos que constituyen sustituciones tipo arilo o heteroarilo.

Mediante memorial de fecha 25/06/2008 el señor solicitante presenta un nuevo juego de reivindicaciones en el que al final de la cláusula 1 indica lo siguiente (ver folio 268):

“donde arilo es fenilo o naftilo y heteroarilo es anillo aromático de 5-7 miembros o un anillo bicíclico 6,6 o 6,5 fusionado, cada anillo conteniendo uno o más heteroátomos seleccionados de N, S y O”.

Sobre este particular es preciso requerir al señor solicitante para incorpore dicha definición en todos los apartes donde hace referencia a los términos arilo y heteroarilo, porque así como se presenta resulta ambiguo y pareciera que sólo aplicara para la definición de los radicales R₉, R₁₀, R₁₁, R₁₂, R₁₄ y R₁₅ cuando en realidad los radicales R₁, R₃, R₄, R₅ y R₆, R₇ y R₁₃, R₈ también han incluido dichas expresiones.

- Por otra parte es preciso indicar que en los folios 267 y 268 del capítulo reivindicatorio se encuentran repetidas, sin necesidad alguna, las definiciones de los radicales R₁₀, R₁₁, R₁₂, R₁₄, R₁₅ y R₁₆, motivo por el cual esta dependencia solicita al señor memorialista eliminar los párrafos que se repiten.

3.2 Descripción (artículo 28 D. 486)

En la oportunidad jurídica anterior se indicó que la divulgación presentada omitía la formulación del problema técnico y de la solución propuesta y que los resultados aportados no permitían realizar una evaluación comparativa con respecto a los antecedentes técnicos, por cuanto se planteaban de manera absoluta y no permitían conocer el salto cualitativo en la regla técnica que representaba el hecho de alcanzar un valor de concentración inhibitoria al 50% de menos de 10µM, en particular de 6,05 para el ejemplo 23; 7,2 para el ejemplo 50 y 8,35 para el ejemplo 29.I

Se indicó además que no existía referencias claras sobre el estado del arte previo a la invención y al adelanto tecnológico que representaba el diseño y desarrollo de los compuestos, situación a la cual el señor memorialista ha indicado que el problema técnico consiste en proveer nuevos compuestos que tengan actividad frente al receptor CRTh2 y que la solución radica precisamente en que se revelan compuestos derivados del núcleo ácido-indol-acético.

Señala además el señor memorialista que dicha actividad farmacológica fue comprobada por el solicitante tal y como se resume en las páginas 59 y 60 y que la

descripción de la solicitud muestra cómo los compuestos conocidos en el estado de la técnica aunque presentan la misma actividad farmacológica, diferían en gran medida en la estructura química que presentaban.

Sobre este particular es preciso indicar que si existían antecedentes técnicos que revelaban estructuras similares a las reivindicadas y que además generaban claros indicios acerca de la actividad antiinflamatoria de los compuestos, por consiguiente, lo señalado por este Despacho en el sentido de la falta de divulgación del salto cualitativo en la regla técnica atribuido a los compuestos diseñados tiene como fundamento los reportes técnicos que ya daban cuenta de la síntesis, investigación y desarrollo de derivados de ácido indol-acético para el tratamiento de condiciones inflamatorias.

En consecuencia, aunque se acompañe la divulgación de ciertos resultados sobre la actividad de los compuestos, dichos resultados no dan cuenta de las diferencias y eventuales ventajas técnicas atribuidas a los compuestos reivindicados, los cuales sólo difieren de los antecedentes más cercanos en el grupo o sustitución que acompaña el heteroátomo en el anillo de indol. Por las razones expuestas esta dependencia nuevamente señala el incumplimiento de las disposiciones normativas que contempla el artículo 28 de la Decisión 486 en cuanto a la divulgación clara y completa de la invención.

4. 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: 30/05/2002, se procedió a efectuar la búsqueda de documentos relacionados en el estado de la técnica con fecha de publicación anterior a ésta.

N°	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	Artículo 1	"A novel synthesis of 3-cyanoindoles and a new route to indole-3-carboxylic acid derivatives"	1985
D2	Artículo 2	"3-indolyl thio ethers"	1977

Anterioridades D1 y D2 en los folios 248 a 252

Artículo 1: García Josefina, et al. "A novel synthesis of 3-cyanoindoles and a new route to indole-3-carboxylic acid derivatives", page 1827 to 1830. RN 98508-73-7, Tetrahedron Letters, vol 26, No. 15, 1985

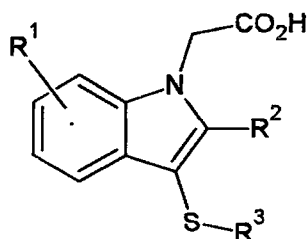
Artículo 2: Tomita, Kuniyuki, Terada, Atssusuke, Tachikawa, Ryuji. "3-indolyl thio ethers". CAPLUS accesión 1977: 535057. Document no. 87:135057, Sankyo Co. Ltd. Japan

5. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D. 486)

5.1 Nivel inventivo (artículo 18 D. 486)

El nivel inventivo se evaluó por comparación entre las características esenciales del concepto inventivo reivindicado y aquéllas reveladas por los antecedentes técnicos más cercanos.

- Se reivindican compuestos derivados del núcleo de la fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (I)

R_1 puede ser H, halógeno, CN, nitro, entre otros.

R_2 puede ser H o halógeno entre otros.

R_3 puede ser arilo o heteroarilo donde arilo es fenilo y heteroarilo es un anillo aromático de 5 a 7 miembros, entre otros.

En particular se reclaman los compuestos:

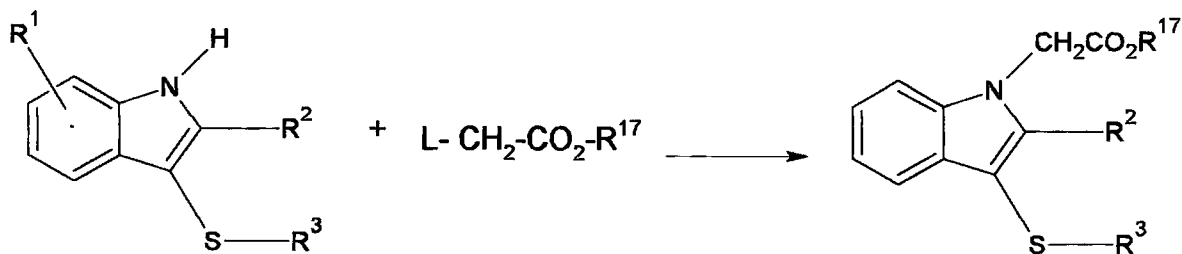
Ácido 3-[(4-clorofeniltio]-5-(metoxycarbonil)-2-metil-1H-indol-1-acético

Ácido 5-carboxi-3-[(4-clorofenil)tio]-2-metil-1H-indol-1-acético

Entre otros...

Se reivindica además un proceso para la preparación de un compuesto de fórmula (I) que comprende la reacción de un compuesto de fórmula (II) con un compuesto de fórmula A. El proceso consta de las siguientes etapas:

- Remover cualquier grupo protector
- Hidrolizar el grupo éster R^{17} al ácido correspondiente
- Formar una sal farmacéuticamente aceptable



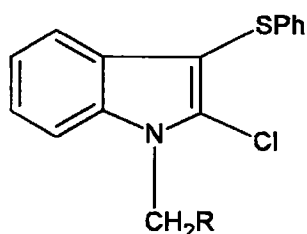
Fórmula (II)

- El estado del arte previo a la invención presenta los siguientes documentos:

Anterioridad D1:

La publicación D1 corresponde a un estudio para la síntesis de 3-cianoindoles y una nueva ruta para la obtención de ácidos indol-3-carboxílico.

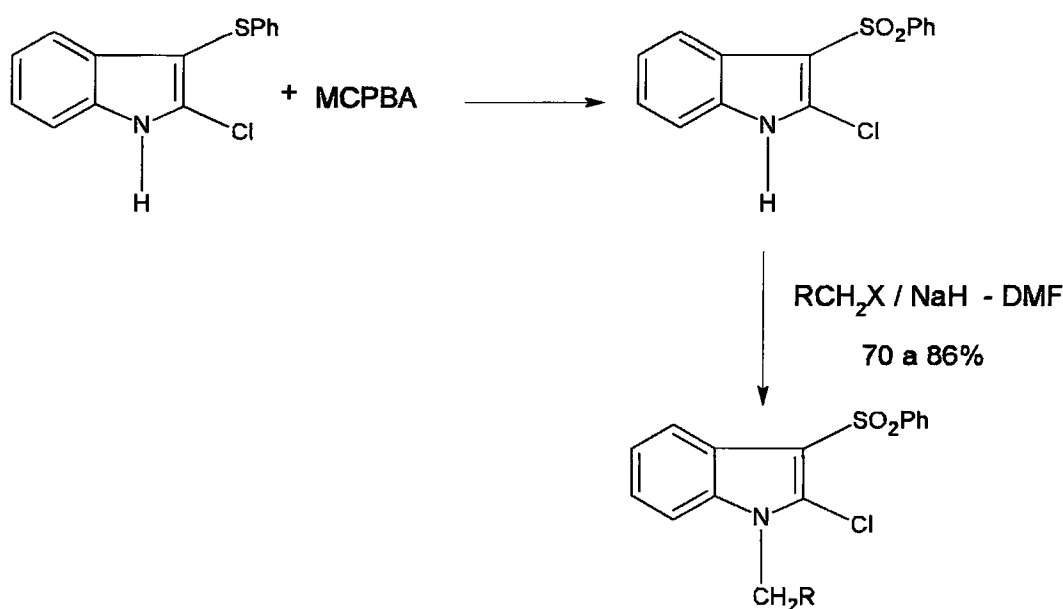
Dentro de los compuestos más representativos para la publicación se encuentran las estructuras:



Para la cual:

R puede ser Ph, CH₃, CO₂CH₃, CN, PhCO

En la publicación se indica además la forma de obtener N-derivados mediante la incorporación de grupos como R-CH₂- por vía haloalcano y en un medio aprótico aportado por la DMF, tal y como a continuación se ilustra:



En cuanto al proceso de síntesis definido en la cláusula 8 es preciso indicar que la obtención del derivado N-ácido carboxílico en la estructura del indol de la fórmula (I) mediante la reacción del compuesto de fórmula A con el compuesto de fórmula (II) mediante sustitución nucleofílica SN2 (en el caso que L sea un grupo halógeno por ejemplo), ocurre por la misma vía que presenta el documento **D1** porque se trata de la sustitución del átomo de H en el anillo de indol por el grupo -CH₂-CO₂R¹⁷ de acuerdo con el pliego reivindicado y en el documento **D1** se trata de la sustitución del átomo de H por un grupo alquilen-R en donde R puede ser CO₂CH₃.

Si bien en el documento **D1** no se indica el paso de la hidrólisis del éster para obtener el derivado de ácido acético, en la publicación si se indica claramente la transformación química por vía sustitución nucleofílica SN2 en solvente aprótico como DMF y en medio básico mediante la utilización de un buen grupo saliente como -X.

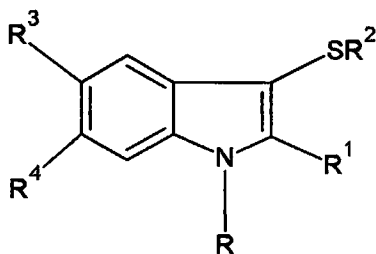
Por otra parte, las estructuras reivindicadas en el pliego allegado mediante memorial de fecha 25/06/2008 no difieren en gran medida de la estructura No. 5 que presenta el antecedente técnico **D1** tal y como a continuación se demuestra:

Compuestos Reivindicados	Compuestos en D1
Fórmula (I) R₁ puede ser H, halógeno, CN, nitro, entre otros. R₂ puede ser H o halógeno entre otros. R₃ puede ser arilo o heteroarilo donde arilo es fenilo y heteroarilo es un anillo aromático de 5 a 7 miembros, entre otros.	R puede ser Ph, CH₃, CO₂CH₃, CN, PhCO

La fórmula (I) indica que se trata de derivados de ácido indol-carboxílico con sustitución específica en la posición 3 por un grupo tio-fenilo y en la posición 2 por grupos halógeno, por su parte la publicación **D1** indica que se trata de derivados tipo éster metílico del ácido indol-carboxílico con sustituciones específicas en las posiciones 2 y 3 de tipo halógeno y tio-fenilo. Es decir, en lo único que difieren es en la incorporación de un grupo metiléster, sin embargo, de acuerdo con la cláusula 8 dicho intermediario existe y se tiene en cuenta para la obtención del ácido indol-carboxílico.

Anterioridad D2:

La publicación **D2** revela estructuras que presentan el siguiente núcleo:

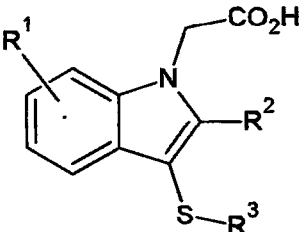
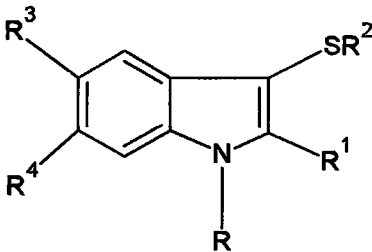


Para la cual:

R es H, Me,
R₁ es H, Me, Ph
R₂ es Me, Et, Ph, CH₂CO₂Et
R₃ es H, Cl, Me
R₄ es H, MeO

De esta manera, al comparar los elementos característicos de la fórmula reivindicada

y los que presenta la estructura revelada por el antecedente **D2** se concluye lo siguiente:

Compuestos Reivindicados	Compuestos en D2
 Fórmula (I) R₁ puede ser H, halógeno, CN, nitro, alquilo C₁ a C₆ entre otros. R₂ puede ser H, halógeno, alquilo C₁ a C₇ entre otros. R₃ puede ser arilo o heteroarilo donde arilo es fenilo y heteroarilo es un anillo aromático de 5 a 7 miembros, entre otros.	 R es H, Me, R₁ es H, Me, Ph R₂ es Me, Et, Ph, CH₂CO₂Et R₃ es H, Cl, Me R₄ es H, MeO

La única diferencia entre los anillos reivindicados y el revelado por el antecedente **D2** estriba en la clase y función del grupo que sustituye el heteroátomo (N) en el anillo de indol, ya que mientras en el pliego reivindicatorio se precisa que se trata de un derivado de ácido acético en el antecedente sólo se indica que se trata de un derivado N-metil de indol. Sin embargo, el antecedente reporta que los compuestos derivados de indolil-tio-éter presentan actividad analgésica y antiinflamatoria y documentos relacionados con la actividad del receptor transmembranal CRTH₂ indican que éstos median los procesos inflamatorios vía basófilos, eosinófilos y linfocitos T_{helper} y por tanto la modulación de dicho receptor resulta útil en el tratamiento de enfermedades alérgicas tipo asma que cursan por vía prostaglandinas y generan eventos inflamatorios generalizados¹.

La publicación médica que acompaña el presente estudio técnico se cita como referencia bibliográfica sobre el conocimiento que se tenía acerca de la actividad del receptor CRTH₂, en particular, porque corrobora lo indicado por la publicación D2 en el sentido que los derivados indol-tio-éter presentaban actividad antiinflamatoria aún antes que el señor solicitante presentara su solicitud sobre compuestos relacionados, es decir, no es cierto que él hubiera encontrado su actividad farmacológica porque el antecedente **D2** ya lo había anunciado, no obstante no se hubiera dilucidado su mecanismo de acción sobre la modulación del receptor CRTH₂.

Por las razones expuestas anteriormente esta dependencia encuentra que el arte previo afecta la altura inventiva de la materia reclamada y por consiguiente

¹ **Hiroyuki Hirai, Kazuya Tanaka.** "Prostaglandin D2 selectively induces chemotaxis in T helper type 2 cells, eosinophils and basophils via seven-transmembrane receptor CRTH2". January 16 2001. The Journal of Experimental Medicine. Volume 193, Number 2. Pages 255 a 262. (Ver folios 272 y 273 de la solicitud).

considera que existe incumplimiento de las disposiciones contempladas en el artículo 18 del ordenamiento jurídico andino.

6. Conclusión:

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

N°	Documento N°	Reivindicaciones Afectadas	Requisito que Afecta
D1	Artículo 1	1 a 8	Nivel Inventivo
D2	Artículo 2	1 a 8	Nivel Inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.

ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
Jefe de División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 07 NOV. 2008

CONCEPTO TÉCNICO No. 2117	EXAMINADOR TÉCNICO Código No. 202044
---------------------------	---

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 04-120052- -00007-0000

Fecha: 2008-06-25 15:51:53 Dep. 2020 NULCREACION
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 19

BOGOTA - COLOMBIA
OFICINA FUNDADA EN 1941
APARTADO AEREO 12304
TEL: 57-1-3264270 57-1-6069700
FAX: 57-1-3264271 57-1-6069701
CABLES: LLOREDA
CALLE 72 No. 5-83 5º. PISO
www.lloredacamacho.com
jllico@lloredacamacho.com

Señor
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.

Re: P1.-ASTRAZENECA AB.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "INDOLES SUSTITUIDOS NOVEDOS".-Clase CO7D 209/30.-Expediente número 04-120.052.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 28 de Marzo de 2008.

2. Con el fin de responder las objeciones presentadas por el Señor Examinador en su concepto técnico No. 733 bajo los acápites de claridad de la solicitud, excepción a la patentabilidad y reivindicaciones relativas a uso, me permito llamar la atención a ese Despacho a las siguientes modificaciones y argumentos que superan completamente dichas objeciones.

3. **CAPÍTULO DESCRIPTIVO.**

En primera instancia, el Señor Examinador objeta la claridad y suficiencia del capítulo descriptivo de la solicitud en estudio, porque según su concepto la divulgación realizada de la invención no permite identificar el problema planteado ni su solución y, además, no contiene datos comparativos con respecto al arte previo.

Sobre este particular me permito manifestar que, tal como ha sido presentada, la descripción de la presente solicitud es clara al revelar los derivados de indol materia de la invención.

Si se tiene en consideración lo preceptuado por el Artículo 28 de la decisión 486 de 2000:

"Artículo 28.- La descripción deberá divulgar la invención de manera suficientemente clara y completa **para su comprensión y para que una persona capacitada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla.** La descripción de la invención indicará el nombre de la invención e incluirá la siguiente información:

- a) el sector tecnológico al que se refiere o al cual se aplica la invención;
- b) la tecnología **anterior conocida por el solicitante que fuese útil para la comprensión y el examen de la invención**, y las referencias a los documentos y publicaciones anteriores relativas a dicha tecnología;
- c) una descripción de la invención en términos que permitan la comprensión del problema técnico y de la solución aportada por la invención, **exponiendo** las diferencias y **eventuales** ventajas con respecto a la tecnología anterior;
- d) una reseña sobre los dibujos, cuando los hubiera;
- e) una descripción de la mejor manera conocida por el solicitante para ejecutar o llevar a la práctica la invención, utilizando ejemplos y referencias a los dibujos, de ser éstos pertinentes; y,
- f) una indicación de la manera en que la invención satisface la condición de ser susceptible de aplicación industrial, si ello no fuese evidente de la descripción o de la naturaleza de la invención." (Resaltado fuera de texto).

Es claro que a la luz de dicho Artículo 28, la descripción de la presente solicitud es clara y suficiente, toda vez que está escrita de forma tal que la persona versada en la materia podría **identificar** que el problema que se pretende resolver es el de proveer nuevos compuestos que tengan actividad en el receptor CRTh2, **comprender** que se soluciona dicho problema revelando compuestos derivados de indol-ácido acético, y podría de igual forma **reproducir** dichos compuestos derivados de indol de la presente invención, gracias a las indicaciones allí consignadas.

Sumado a lo anterior, el solicitante hace referencia clara a los antecedentes que se consideran más relevantes para enmarcar el contexto de la invención, los documentos EP11720594 y GB1356834, que describen respectivamente un método para evaluar compuestos que son útiles para tratar enfermedades mediadas por prostaglandina D2 y compuestos derivados de indol con actividad farmacológica **distinta** a la de los compuestos de la invención. Dado que dichos documentos tienen relación con la invención, pero no contienen elementos que sean relevantes para su comprensión, no se requiere una referencia más detallada sobre las enseñanzas de dichos documentos.

De igual forma, la descripción de la solicitud en estudio muestra claramente que los compuestos conocidos en el estado de la técnica que presentan la misma actividad farmacológica difieren significativamente en su estructura con los de la invención. Siendo las estructuras tan diferentes, la persona versada en la materia reconocería como un hecho sorprendente que a pesar de estas diferencias los compuestos de la invención presenten actividad con respecto a los receptores CRTh2.

Dicha actividad farmacológica de los compuestos de la invención fue comprobada por el solicitante, tal como se resume en las páginas 59 y 60 de la invención. Me permito resaltar que, dadas las amplias diferencias estructurales entre los compuestos de la invención y los del estado del arte, no se requieren datos comparativos para que la persona versada en la materia reconozca el aporte que hace la invención al estado de la técnica.

Tomando en consideración lo expuesto anteriormente, la descripción de la presente solicitud cumpliría a cabalidad con lo establecido por el Artículo 28 de la Decisión 486 de 2000, porque, tal como lo manifiesta el Manual Andino para Examen de patentes:

*"El propósito de la descripción es asegurar que por un lado, la solicitud contenga la suficiente información técnica para que una persona con conocimiento medio en el arte pueda **poner en práctica** la invención, y por el otro que esta divulgación sea suficiente para **conocer** el aporte que se está haciendo a la tecnología"*¹(Resaltado fuera de texto);

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 33.

La descripción de la presente solicitud brinda información suficiente para que la persona versada en la materia reconozca que se están revelando nuevos compuestos con actividad en el receptor CRTh2, pueda reproducirlos, e identifique que siendo dichos compuestos estructuralmente muy lejanos a aquellos revelados en el estado del arte, esta actividad se constituye en un hecho sorprendente.

Así, los datos comparativos con otros compuestos del estado del arte no son indispensables para que la persona versada en la materia, comprenda y ejecute la presente solicitud, por lo que la descripción tal como está presentada cumple con lo preceptuado en el Artículo 28 de la Decisión 486 de 2000.

Por último me permito resaltar que los cambios estructurales que habría que realizar sobre los compuestos revelados en el estado del arte que tienen actividad en el receptor CRTh2, para obtener los compuestos de la invención no son obvios a partir de las enseñanzas del arte más próximo, por lo que dichos compuestos de la invención son novedosos e inventivos con respecto a dicho estado del arte.

Si se toma en consideración lo que establece el Manual Andino para el examen de patentes con respecto a la evaluación de nivel inventivo:

*"Por ejemplo en el campo farmacéutico, se solicitarán ensayos comparativos **si el producto reivindicado y el estado de la técnica son muy cercanos estructuralmente** y el estado de la técnica describe el mismo efecto (por ejemplo analgésico), o uno similar (por ejemplo anestésico), **siempre y cuando el solicitante no haya demostrado la presencia de nivel inventivo**"²(Resaltado fuera de texto).*

Es claro que, dadas las características de novedad y nivel inventivo que tienen los compuestos de la invención (reconocidas en el Reporte Preliminar Internacional y en la Oficina de Marcas y Patentes de Estados Unidos, US7166607), la presentación de datos comparativos no resulta necesaria para la adecuada comprensión y ejecución de la presente invención.

² Ibid página 3, ver Página 82.

4. **CAPÍTULO REIVINDICATORIO.**

De otro lado, el Señor Examinador objeta la claridad y precisión de lenguaje empleado dentro de las reivindicaciones, por incluir términos que cobijan un amplio número de estructuras, sin delimitar de forma clara a que tipo de compuestos se está haciendo referencia.

Tomando en consideración esta objeción, es deseo del solicitante modificar el capítulo reivindicatorio de forma tal que sean completamente claros los compuestos se están reclamando. De esta forma, el nuevo capítulo reivindicatorio queda constituido de **8** reivindicaciones que tienen como base las originalmente presentadas.

Me permito señalar que dichas modificaciones no se constituyen de forma alguna en una ampliación del alcance de la solicitud, como fue originalmente presentada, toda vez que se están definiendo los términos considerados como imprecisos, delimitando de esta forma los compuestos de la invención, tal como se muestra a continuación.

- Reivindicación 1. Con el fin de definir el tipo de grupos químicos a los cuales se está haciendo referencia, se ha introducido dentro de esta reivindicación la definición de los términos generales "arilo" y "heteroarilo" tal como se consigna en la página 3 de la descripción.

De la misma manera, para hacer mayor claridad sobre los compuestos de la invención se han introducido las siguientes aclaraciones:

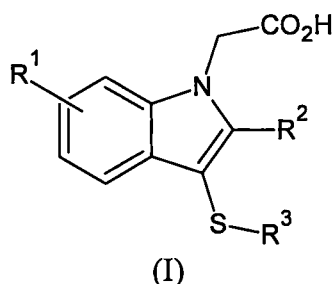
1. Para el sustituyente R¹, tal como se consigna en la página 4 de la descripción, se ha incluido la consideración que *"donde más de un sustituyente R1 puede estar presente y cada grupo R1 que está presente puede ser igual o diferente,"*.
2. Para el sustituyente R³ se incluye la posibilidad que el grupo arilo o heteroarilo correspondiente esté sustituido por un grupo arilo, consecuentemente con lo que se revelada en la página 5 de la descripción.

3. Se incluye la condición que "cuando R^1 es hidrógeno y R^2 es metilo entonces R^3 no es 2-nitrofenilo".

De la misma forma, para dar mayor claridad a la redacción de esta reivindicación se ha eliminado la expresión "En el contexto de la presente descripción, a menos que se indique de otra forma. Un grupo alquilo o alquenilo, o una mitad alquilo o alquenilo en un grupo sustituyente puede ser lineal, ramificado o cíclico."

De esta forma, la nueva reivindicación 1 se lee como sigue:

"Un compuesto de formula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable de este:



en donde

R^1 es hidrógeno, halógeno, CN, nitro, SO_2R^4 , OH, OR^4 , $S(O)xR^4$, $SO_2NR^5R^6$, $CONR^5R^6$, NR^5R^6 , arilo (opcionalmente sustituido por cloro o flúor), alquenilo C_2-C_6 , alquinilo C_2-C_6 o alquilo C_1-C_6 , estando los últimos tres grupos opcionalmente sustituidos por uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, OR^8 y NR^5R^6 , $S(O)xR^7$, en donde x es 0, 1 ó 2; y donde más de un sustituyente R^1 puede estar presente y cada grupo R^1 que está presente puede ser igual o diferente,

R^2 es hidrógeno, halógeno, CN, SO_2R^4 ó $CONR^5R^6$, CH_2OH , CH_2OR^4 o alquilo C_1-7 , estando el último grupo opcionalmente sustituido por uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de átomos de halógeno, OR^8 y NR^5R^6 , $S(O)xR^7$, en donde x es 0, 1 ó 2;

R^3 es arilo o heteroarilo cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido por uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de hidrógeno, halógeno, CN, nitro, arilo, OH,

SO_2R^4 , OR^4 , SR^4 , SOR^4 , $SO_2NR^5R^6$, $CONR^5R^6$, NR^5R^6 , $NHCOR^4$, $NHSO_2R^4$, $NHCO_2R^4$, $NR^7SO_2R^4$, $NR^7CO_2R^4$, alqueno C_2-C_6 , alquino C_2-C_6 , alquilo C_1-C_6 , estando los últimos tres grupos opcionalmente sustituidos por uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de átomos de halógeno, OR^8 y NR^5R^6 , $S(O)xR^7$, en donde x es 0, 1 ó 2;

R^4 representa arilo, heteroarilo o alquilo C_1-C_6 , todos los cuales pueden estar opcionalmente sustituidos por uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de átomos de halógeno, arilo, heteroarilo, OR^{10} , OH , $NR^{11}R^{12}$, $S(O)xR^{13}$ (en donde $x = 0, 1$ ó 2), $CONR^{14}R^{15}$, $NR^{14}COR^{15}$, $SO_2NR^{14}R^{15}$, $NR^{14}SO_2R^{15}$, CN , nitro;

R^5 y R^6 representan independientemente un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 , o un arilo o un heteroarilo, los últimos tres pueden estar opcionalmente sustituidos por uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de átomos de halógeno, arilo, OR^8 y $NR^{14}R^{15}$, $CONR^{14}R^{15}$, $NR^{14}COR^{15}$, $SO_2NR^{14}R^{15}$, $NR^{14}SO_2R^{15}$, CN , nitro; ó

R^5 y R^6 junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos pueden formar un anillo heterocíclico saturado de 3-8 miembros, que contiene opcionalmente uno o más átomos seleccionados de O , $S(O)x$, en donde $x = 0, 1$ ó 2 , NR^{16} , y a su vez opcionalmente sustituido por alquilo C_1-C_3 ;

R^7 y R^{13} representan independientemente un alquilo C_1-C_6 , un grupo arilo o heteroarilo, que pueden estar opcionalmente sustituidos por átomos de halógeno;

R^8 representa un átomo de hidrógeno, $C(O)R^9$, alquilo C_1-C_6 (opcionalmente sustituido por átomos de halógeno o arilo), un grupo arilo o heteroarilo (opcionalmente sustituido por halógeno);

cada uno de R^9 , R^{10} , R^{11} , R^{12} , R^{14} , R^{15} , representan independientemente un átomo de hidrógeno, alquilo C_1-C_6 , un grupo arilo o un heteroarilo; y

R¹⁶ es hidrógeno, alquilo C₁-C₄, -COalquiloC₁-C₄, COYalquilo C₁-C₄, en donde Y es O ó NR⁷;

cada uno de R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹⁴, R¹⁵, representan independientemente un átomo de hidrógeno, alquilo C₁-C₆, un grupo arilo o un heteroarilo (que pueden estar opcionalmente sustituidos por átomos de halógeno); y

R¹⁶ es hidrógeno, alquilo C₁-C₄, -COalquiloC₁-C₄, COYalquilo C₁-C₄, en donde Y es O ó NR⁷;

donde arilo es fenilo o naftilo y heteroarilo es un anillo aromático de 5 -7 miembros o un anillo bicíclico 6,6 o 6,5 fusionado, cada anillo conteniendo uno o más heteroátomos seleccionados de N, S y O,

con la condición que cuando R¹ es hidrógeno y R² es metilo entonces R³ no es 2-nitrofenilo."

- Reivindicación 2. Para hacer congruente esta reivindicación con la reivindicación 1, se ha corregido el posible significado de R¹, "NR⁴R⁵", por su correcta equivalencia "NR⁵R⁶", tal como se considera en dicha reivindicación 1. De igual forma, para clarificar los sustituyentes a los cuales se está haciendo referencia se reemplaza la expresión "SO₂N(alquilo)₂" por "SO₂N(alquilo C₁₋₆)₂" que es consistente con los posibles significados de R⁵ y R⁶ considerados en la reivindicación 1.
- Reivindicaciones 3 y 4. Estas reivindicaciones no han sido modificadas y corresponden con las originalmente presentadas.
- Reivindicación 5. Se han eliminado de esta reivindicación dos de los compuestos antes considerados.
- Nueva Reivindicación 6. La nueva reivindicación 6 hace referencia puntual a dos de los ejemplos específicos consignados en la descripción, ejemplos 53 y 54 (páginas 52 y 53 de la descripción), que fueron eliminados de la reivindicación 5.

- Nueva Reivindicación 7. Esta reivindicación considera la composición farmacéutica que contiene los compuestos de la invención, conjuntamente con un vehículo o diluyente farmacéuticamente aceptable, tal como lo revela la página 17 de la descripción.
- Reivindicaciones 6, 7 y 8. Acatando las objeciones presentadas por el Señor Examinador con respecto a estas reivindicaciones, tal como se discutirá más adelante en este mismo memorial, debidamente autorizado por mi representado, se han **eliminado** dichas reivindicaciones del capítulo reivindicatorio.

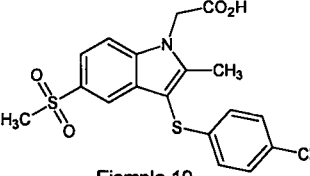
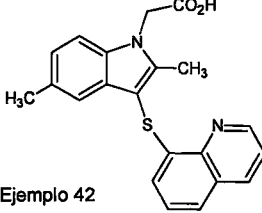
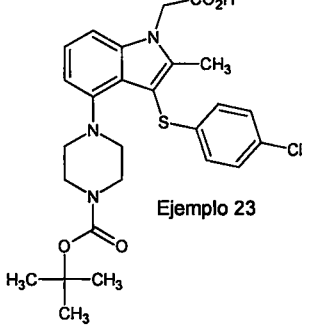
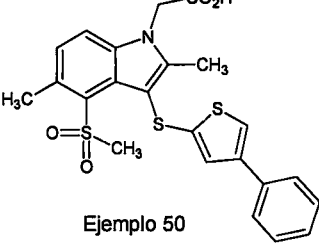
Por otro lado, el Señor Examinador señala que el capítulo descriptivo no sustenta todas las modalidades que pueden llegar a conformar el grupo de sustituyentes definidos en las cláusulas 1 a 4, requiriendo al solicitante a reclamar únicamente aquello que esté "debidamente" soportado en la descripción.

A este respecto me permito manifestar que, tal como se discutió anteriormente en este mismo memorial, el capítulo descriptivo es suficiente al revelar los derivados de indol objeto de la presente solicitud. De igual forma las reivindicaciones presentadas hacen referencia únicamente a aquello que está explícitamente contenido dentro de las enseñanzas de la descripción de la solicitud.

Así, las reivindicaciones 1 a 4 definen los compuestos de la invención y sus realizaciones preferidas, considerando los posibles significados que se han revelado previamente en las páginas 1 a 5 de la descripción. Si se tienen en consideración las restricciones y aclaraciones introducidas dentro de la reivindicación 1, anteriormente expuestas, la persona versada en la materia, a quien va dirigida la presente solicitud, encontraría completamente clara la definición de dichos compuestos de la invención.

Me permito señalar que para la persona versada en la materia sería evidente, que no es posible restringir los significados de los sustituyentes sobre la fórmula (I) sin omitir alguno de los 59 ejemplos específicos que se han consignado en la descripción.

Para ilustrar este hecho, me permito referirme a cuatro ejemplos específicos consignados en la descripción y a su correspondencia con los significados de los diferentes sustituyentes:

Ejemplo	Sustituyentes	Ejemplo	Sustituyentes
 Ejemplo 19	$R^1 = \text{SO}_2R^4$, con $R^4 =$ alquilo C_1 ; $R^2 =$ alquilo C_1 ; $R^3 =$ arilo, fenilo sustituido con cloro.	 Ejemplo 42	$R^1 =$ alquilo C_1 ; $R^2 =$ alquilo C_1 ; $R^3 =$ heteroarilo bicyclo fusionado 6,6 con un átomo de N.
Ejemplo	Sustituyentes	Ejemplo	Sustituyentes
 Ejemplo 23	$R^1 = \text{NR}^5 R^6$, con $R^5 R^6 =$ formando con el átomo de nitrógeno al cual están unidos un heterociclo saturado de 6 miembros que contiene NR^{16} , con $R^{16} = \text{COYalquilo } C_4$ ramificado, con $\text{Y} = \text{O}$; $R^2 =$ alquilo C_1 , $R^3 =$ arilo, fenilo sustituido con cloro.	 Ejemplo 50	Dos sustituyentes R^1 , donde $R^1 =$ alquilo C_1 , y $R^1 = \text{SO}_2R^4$, con $R^4 =$ alquilo C_1 ; $R^2 =$ alquilo C_1 ; $R^3 =$ heteroarilo 5 miembros con un átomo de S, sustituido arilo.

Como se observa en la tabla anterior, los ejemplos específicos se construyen a partir de los significados de los sustituyentes sobre la fórmula (I) considerados en la reivindicación 1, y una limitación mayor sobre estas equivalencias haría que alguno de dichos ejemplos quedara fuera del alcance de la reivindicación 1.

De esta forma, todas las posibles equivalencias de los sustituyentes sobre la fórmula (I) son reveladas a lo largo de la descripción de la solicitud en estudio y corresponden con los ejemplos específicos allí consignados, por lo que el capítulo reivindicatorio cuenta con pleno sustento en la descripción de la presente solicitud.

4.1. Excepción a la patentabilidad.

El Señor Examinador resalta que las reivindicaciones 7 y 8 presentadas hacen referencia a un método de tratamiento, lo cual es inadmisibles según la legislación Andina.

Sobre este particular me permito manifestar que, tal como se expuso anteriormente, tomando en consideración las mencionadas objeciones, es deseo del solicitante **eliminar** las reivindicaciones 7 y 8 del capítulo reivindicatorio.

4.2. Reivindicaciones relativas a un uso.

De la misma forma, el Señor Examinador objeta la reivindicación 6 de la solicitud en estudio, porque se encabeza en forma de Uso de los compuestos de fórmula (I) para farmacoterapia respiratoria, y este tipo de reivindicaciones no son aceptadas por el ordenamiento jurídico Andino.

A este respecto me permito resaltar que, como se discutió anteriormente, acatando esta objeción, el solicitante desea **eliminar** la reivindicación 6 del capítulo reivindicatorio.

Finalmente, me permito manifestar que, dadas las modificaciones realizadas sobre el capítulo reivindicatorio, este es completamente claro al reclamar los derivados de indol objeto de la presente solicitud, cumpliendo de esta forma con lo preceptuado en el Artículo 30 de la Decisión 486 de 2000.

5. CONCLUSIÓN.

Por último me permito señalar que los argumentos discutidos con respecto a la descripción de la presente solicitud, establecieron de forma incontrovertible que dicho capítulo descriptivo es claro y suficiente al revelar los derivados de indol objeto de la presente solicitud.

De la misma forma, las modificaciones realizadas sobre el capítulo reivindicatorio hacen que este sea completamente claro al reclamar los compuestos de la invención.

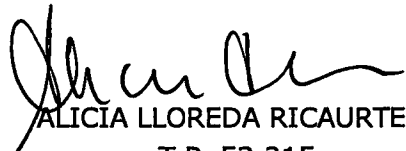
6. Anexo me permito presentar:

- (a) Recibo número 08-48,362, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de las modificaciones mencionadas; y
- (b) Copia del nuevo Capítulo Reivindicatorio, en el cual se han realizado las modificaciones expuestas anteriormente.

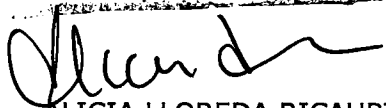
7. En vista de todo lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las argumentaciones presentadas y de las modificaciones realizadas y conceder el privilegio de patente solicitado.

264

Señor Superintendente,


ALICIA LLOREDA RICAURTE
T.P. 53.215

NOTARIA SEXTA DE BOGOTÁ
RECONOCIMIENTO Y PRESENTACION PERSONAL
Bogotá, D.C. **05 JUN 2008**
Ante mi PABLO MENDEZ BARAJAS
NOTARIO SEXTO (E) DEL CIRCULO DE
BOGOTÁ
Comparecieron: *Alicia Lloreda Ricaurte*
Ricaurte
quien (es) exhibió(aron) la(s) C.C.
Cc 39.690.713
TP 53.215
y declaró(aron) que la(s) firma(s) que aparece(n)
en el presente documento es(son) la(s) suya (s) y
que el contenido del mismo es cierto. En constan-
cia se firma esta diligencia.



ALICIA LLOREDA RICAURTE

C.C. No. 39.690.713 de Usaquén

