

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-089763-00003-0000

Fecha: 2009.11.22 P. 1491 - Dep. 1900 DIR. NULVASOR
No. 11 PATENTE DE INVENCION 379 FASE NACIONAL II
A. 1.440 EJEMPLOS DE ALQUILIL - Folios 34

Re: P1.-F.HOFFMANN-LA ROCHE AG.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional
PCT para "TETRAHIDROCARBAZOLES Y DERIVADOS".-Clase C07D 209/86.-
Expediente número 06-089.763.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 9 de Octubre de 2009.
2. Con el fin de dar respuesta a las objeciones expuestas por el señor Examinador en su Concepto Técnico No. **3495** en relación con los requisitos de Claridad de las Reivindicaciones y Unidad de Invención, y bajo los acápites de Excepción a la Patentabilidad y Reivindicaciones Relativas a un Uso o a un segundo uso, me permito presentar las siguientes modificaciones y argumentos de carácter técnico, por medio de los cuales se superan completamente dichas objeciones.
3. **CLARIDAD DE LAS REIVINDICACIONES:**

De conformidad con las observaciones presentadas en el Concepto Técnico No. **3495**, el señor Examinador considera que el capítulo descriptivo de la presente solicitud no cumple con las disposiciones del Artículo 30 de la Decisión Andina 486, toda vez que:

"... Las Reivindicaciones contienen términos relativos, para definir los sustituyentes, tales término como: "alquilo inferior, alquilo inferior de alcoxilo, alquenilo inferior, alquinilo inferior, carbonilo de alcoxilo inferior, alquilos inferiores, alcoxicarbonilo inferior" o denominaciones genéricas del tipo: "arilo, heteroarilo, alquilarilo, alquilheteroarilo, alquilo..." y denominaciones similares; estos términos relativos y/o denominaciones genéricas no aportan claridad ni concisión a las reivindicaciones, además que todas las estructuras que potencialmente caen dentro de esas denominaciones no encuentran sustento en la descripción. Por lo tanto debe quedar perfectamente delimitado el alcance de las reivindicaciones. ..."

Sobre este particular, me permito señalar a ese Despacho que es deseo del solicitante modificar la reivindicación 1 del capítulo reivindicatorio actualmente presentado, con el fin de definir de forma más específica los sustituyentes mencionados por el señor Examinador en su concepto técnico.

"... el uso reclamado en las reivindicaciones 41-43 no se considera para protección por patente, como se lee en el artículo 14 de la Decisión 486... aquí no se hace alusión al uso como protegible por patente de invención. ..."

En relación con lo anterior, y **debidamente autorizado por mi representado**, me permito manifestar que el solicitante ha decidido **cancelar las reivindicaciones 41 a 43** originalmente presentadas, con el fin de superar en forma definitiva la objeción anteriormente señalada.

En conexión con lo anterior, me permito dirigir la atención del señor Examinador al hecho de que las anteriores modificaciones **no amplían** de ninguna forma el alcance y contenido de la solicitud tal como fue originalmente presentada, toda vez que las mismas corresponden a claras limitaciones sobre la materia revelada que tienen un sustento adecuado en la solicitud como fue inicialmente radicada, realizadas con el propósito de delimitar en forma más clara el alcance de la invención, y de esta manera diferenciarla aún más de las enseñanzas del estado de la técnica.

Finalmente, me permito señalar al señor Examinador que de acuerdo a las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio, es decir, la modificación a la reivindicación 1 y la cancelación de las reivindicaciones 38 a 43, **el nuevo capítulo reivindicatorio consta ahora de 37 reivindicaciones.**

8. CONCLUSIÓN

Con respecto a las objeciones de claridad de la presente solicitud, se ha demostrado que con las modificaciones realizadas a la reivindicación 1 de la presente solicitud, se define y limita de forma más clara y concisa la materia objeto de la presente invención.

En cuanto a la objeción en contra de la Unidad de Invención, se demostró que la materia objeto de protección sí cumple con dicho requisito, toda vez que una única invención, contenida en una única reivindicación, no puede carecer de Unidad de Invención en sí misma, y mucho menos cuando todas las posibles variaciones abarcadas por esa única invención conducen a la obtención del mismo efecto técnico (compuestos agonistas de LRX α y LRX β), de forma tal que la materia de la solicitud cumple efectivamente con el Artículo 25 de la Decisión Andina 486

De otra parte, mediante la cancelación de las reivindicaciones 38 a 40, se superaron en forma definitiva las objeciones relacionadas con reivindicaciones que hacen referencia a métodos terapéuticos.

Finalmente la objeción relacionada con las reivindicaciones 41 a 43 fue superada al cancelar dichas reivindicaciones, consecuentemente el nuevo capítulo reivindicatorio es claro y conciso al reclamar los compuestos de fórmula (I).

9. Anexo me permito presentar Copia del nuevo capítulo reivindicatorio, **que reemplaza al originalmente presentado**, en la cual se han realizado las modificaciones expuestas anteriormente y que ahora consta de 37 reivindicaciones;

En otras palabras, para el solicitante es claro el caso en el que se puede examinar y objetar la unidad de invención **de un juego de reivindicaciones en el que se presenta un grupo de invenciones, pero no en un caso como el presente, en el que el análisis de falta de invención se realizó sobre la protección que se solicita para una única invención representada por la fórmula general (I).**

En efecto, en la actual reivindicación 1, y por supuesto en la reivindicación 1 ahora modificada, las definiciones proporcionadas para X^1 , X^2 , X^3 y X^4 en la fórmula (I) definen las características estructurales, tanto comunes a todos los compuestos, como particulares para algunos, de un grupo de moléculas **que tienen la misma actividad biológica y producen el mismo efecto técnico, esto es, la modulación de los agonistas receptores LRX_α y LRX_b .**

Adicionalmente, **todas las realizaciones** específicas cobijadas por las reivindicaciones **dependientes caen dentro de la definición de la fórmula (I) de la reivindicación 1**, por lo que se puede afirmar sin lugar a dudas que la fórmula general (I) del juego de reivindicaciones actualmente estudiado, así como del ahora presentado, cumple indiscutiblemente con los criterios del requisito de unidad de invención, **porque se trata, en sí misma, de un único concepto inventivo, es decir, de una única invención.**

En relación con lo anterior, me permito dirigir la atención del señor Examinador al hecho de que las diferencias estructurales entre los posibles compuestos de una misma invención **que presentan el mismo efecto técnico** no pueden ser consideradas como "conceptos inventivos" o "grupos inventivos" diferentes entre sí, toda vez que el concepto inventivo de la solicitud es uno solo: **compuestos con actividad agonista de LRX_α y LRX_b** , tal como ha sido demostrado a través de los datos presentados en la solicitud.

El caso contrario, o mejor dicho, el caso en donde sí encontraría aplicación el análisis realizado por el señor Examinador, sería aquél en el que algunos de los compuestos de la invención fueran agonistas selectivos de LRX y otros compuestos, cobijados por la misma fórmula I, tuvieran una actividad diferente, por ejemplo, antagonistas de COX-2, gracias a sus diferencias estructurales. En ese momento sí se configuraría un no cumplimiento del requisito de unidad de invención, porque se estaría efectivamente frente a una situación en la que existe una diversidad de conceptos inventivos, pero cuando, como en el presente caso, **todos los compuestos incluidos en la fórmula I presentan la misma actividad (mismo efecto técnico)**, no resultaría correcto argumentar que existen diversos conceptos o grupos inventivos, **toda vez que el concepto inventivo es único e igual para todas las sustancias reveladas, independientemente de que existan diferencias estructurales entre ellos.**

Sobre este hecho particular, de la manera más atenta me permito dirigir la atención del señor Examinador a lo establecido en el Manual Andino de Patentes, relevante publicación elaborada por la Secretaría General de la Comunidad Andina, el cual establece en su acápite "Unidad de Invención" lo siguiente:

"... 8.1 Requisitos del Artículo 25

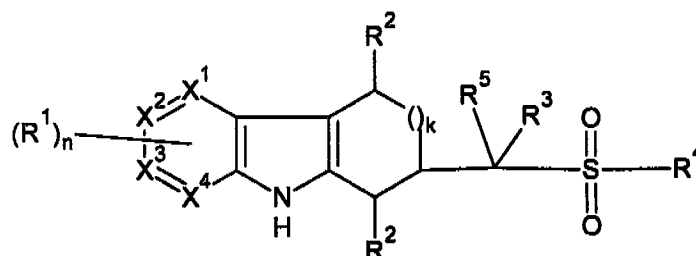
"Artículo 25.- La solicitud de patente sólo podrá comprender **una invención o un grupo de invenciones relacionadas entre sí, de manera que conformen un único concepto inventivo**"

321

A este respecto, me permito manifestar al señor Examinador que es deseo del solicitante **eliminar de la reivindicación 1 la expresión "... y/o ésteres farmacéuticamente aceptables ..."**, razón por la cual se entiende superada dicha objeción.

En vista de las modificaciones presentadas anteriormente, la nueva reivindicación 1 quedaría de la siguiente manera:

"... 1. Compuestos de la fórmula (I)



en donde

n es un número entero seleccionado de 0 a 3;

R^1 es independientemente seleccionado del grupo que contiene halógeno, $-CN$, $-NO_2$, $-SO_2Me$, alquilo inferior, trifluorometoxilo, $-OR^{11}$, piperidinilo pirrolidinilo, y $-N(R^{11})(R^{11})$, en donde R^{11} es independientemente seleccionado de alquilo inferior y H,

X^1, X^2, X^3 , y X^4 son independientemente seleccionados de nitrógeno y carbono, siempre que no más de dos de X^1, X^2, X^3 , y X^4 sean nitrógeno a la vez, y cuando dos de X^1, X^2, X^3 , y X^4 son nitrógeno, n es 0, 1, o 2;

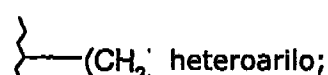
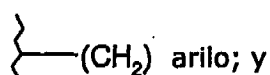
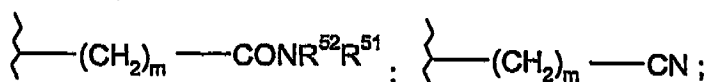
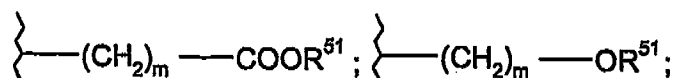
k es un número entero de 0 a 1;

R^2 es H;

R^3 es H, alquilo, o halógeno;

R^4 es arilo, heteroarilo, alquilarilo o alquilheteroarilo, todos siendo opcionalmente sustituidos con uno a cinco sustituyentes seleccionados del grupo que contiene halógeno, alquilo, $-OR^{41}$ alquilo inferior o $-H$, R^{42} y R^{43} independientemente de cada uno son hidrógeno o alquilo, o $NR^{42}R^{43}$ es piperidinilo o pirrolidinilo, o R^4 es alquilo;

R^5 es seleccionado del grupo que contiene



dicho arilo y heteroarilo siendo opcionalmente sustituidos en una o más posiciones con uno o más sustituyentes independientemente seleccionado del grupo que contiene H, halógeno, alquilo inferior y $(\text{CH}_2)_m R^{53}$, en donde

R^{51} se selecciona del grupo que contiene H, alquilo, alquenilo inferior y alquilarilo, dicho alquilarilo siendo opcionalmente sustituido en una o más posiciones con uno o más alquilos inferiores, $-CN$, halógeno, $-\text{COOR}^{54}$, y $-\text{CH}_2\text{OR}^{54}$, en donde R^{54} es alquilo o $-H$;

R^{52} es alquilo o $-H$;

En este sentido, la reivindicación 1 de la presente invención se complementará con el texto:

"... y donde: *alquilo* es *alquilo* C₁₋₂₀; *alquilo inferior* es *alquilo* C₁₋₆; *alquenilo inferior* es *alquenilo* C₂₋₈; *alquinilo inferior* es *alquinilo* C₂₋₇; *cicloalquilo* es *cicloalquilo* C₃₋₁₀; *arilo* es *fenilo* o *naftilo*; y *heteroarilo* es *furilo*, *piridilo*, *piridazinilo*, *pirimidinilo*, *pirazinilo*, *tienilo*, *isoxazolilo*, *oxazolilo*, *imidazolilo* o *pirrolilo*. ..."

y dicha corrección tiene sustento en la descripción en la página 14 (líneas 27-28) y página 15 (líneas 1-2) para la definición de **alquilo**, la definición del término **alquilo inferior** se encuentra en la página 15 (líneas 6-9), la expresión **alquenilo inferior** se encuentra definida en la página 15 (líneas 13-15), el término **alquinilo inferior** está soportado por la definición que se encuentra en la página 15 (líneas 20-23), para el término **cicloalquilo** la definición se encuentra en la página 15 (líneas 25-26), la definición para la expresión **arilo** se encuentra en la página 16 (líneas 1-5) y para el término **heteroarilo** la definición se encuentra en la página 16 (líneas 9-13).

De conformidad con lo anterior, me permito manifestar que dicha modificación responde al requerimiento del señor Examinador de definir específicamente los sustituyentes presentados en su concepto técnico.

Así mismo, expresiones que no se presentan en dicha modificación, tienen completo soporte en la descripción originalmente presentada y a partir de la modificación mencionada anteriormente, es decir, expresiones como *carbonilo de alcoxilo inferior*, *alquilo inferior de alcoxilo*, *alquilarilo* y *alquilheteroarilo* se pueden definir como sustituyentes compuestos de los ya mencionados anteriormente.

En este sentido, el término **carbonilo de alcoxilo inferior** se define como un grupo (C=O) unido a un **alquilo inferior** que se encuentra enlazado a un átomo de oxígeno como está definido en la página 15 (líneas 6-9); la expresión **alquilo inferior de alcoxilo** se define como un **alquilo inferior** unido a un **alcoxilo** (definido como **alquilo** unido a oxígeno), tal y como se encuentra definido en la página 14 (líneas 27-28) y página 15 (líneas 1-2). De la misma manera, las expresiones compuestas como **alquilarilo**, **alquilheteroarilo** están definidas como la combinación de los sustituyentes previamente definidos en el presente memorial.

De conformidad con lo anterior, me permito señalar a ese Despacho que con la modificación mencionada anteriormente **se entiende plenamente superada dicha objeción**.

De otra parte, acerca de la reivindicación de ésteres farmacéuticamente aceptables, el señor Examinador señala que:

"... Los compuestos reclamados con los términos *ésteres farmacéuticamente aceptables* son compuestos que están reclamados por referencias o propiedades deseadas, a saber, por su capacidad de formar el grupo éster; sin existir la información técnica de cuál es su estructura y cómo es factible alcanzar ese resultado. ..."

R^{53} es H, alquilo, cicloalquilo, $-COOR^{55}$, $-N(R^{55})(R^{56})$, $-CH_2OH$, $-CN$, CF_3 , $-CONH_2$, $-CH_2OR^{55}$ o $-CONR^{55}R^{56}$, en donde

R^{55} es independientemente seleccionado del grupo que contiene alquilo, $-H$, $-C(O)$ -arilo, $-C(O)$ -alquilo, o $-C(O)$ -heteroarilo, y R^{56} se selecciona del grupo que contiene H, alquilo, $C(O)CF_3$, $-C(O)$ -arilo, $-C(O)$ -alquilo, $-C(O)$ -heteroarilo, alquilarilo y alquilheteroarilo, y en donde dicho arilo, heteroarilo, alquilarilo y alquilheteroarilo son opcionalmente sustituidos en una o más posiciones con uno más de alquilo, $-CN$, halógeno, $-COOR^{57}$, y $-CH_2OR^{57}$, en donde R^{57} es alquilo inferior o $-H$, o R^{55} y R^{56} junto con el átomo al que están unidos formando un anillo;

o R^{53} es arilo que puede opcionalmente ser sustituido con benciloxilo, carboxilo, carbonilo de alcoxilo inferior, alquilo inferior de hidroxilo, halógeno, carbamoilo, carbamoilo de alquilo inferior, carbamoilo de dialquilo inferior,

m es un número entero seleccionado de 0 a 2;

v es un número entero seleccionado de 0 a 4;

y donde: alquilo es alquilo C_{1-20} ; alquilo inferior es alquilo C_{1-6} ; alqueno inferior es alqueno C_{2-8} ; alquino inferior es alquino C_{2-7} ; cicloalquilo es cicloalquilo C_{3-10} ; arilo es fenilo o naftilo; y heteroarilo es furilo, piridilo, piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo, tienilo, isoxazolilo, oxazolilo, imidazolilo o pirrolilo

y sales aceptables farmacéuticamente de los mismos. ..."

De conformidad con lo anterior, me permito manifestar al señor Examinador que gracias a las modificaciones realizadas se han superado plenamente las objeciones realizadas en relación con la claridad del capítulo reivindicatorio, toda vez que se han incluido diversas limitaciones respecto a las definiciones que pueden tomar los sustituyentes señalados de conformidad con el sustento proporcionado en la memoria descriptiva de la solicitud y adicionalmente se eliminó la expresión "ésteres farmacéuticamente aceptables", que fueron señaladas en el Concepto Técnico No. 3495, de forma tal que se cumple con los requerimientos del Artículo 30 de la Decisión 486.

4. UNIDAD DE INVENCION:

Ahora bien, en relación con el requisito de Unidad de Invención, el señor Examinador ha manifestado en forma sorprendente que la solicitud en estudio no cumple con el requisito de unidad inventiva a priori, toda vez que en su opinión es posible encontrar once (11) grupos de invenciones que requieren de búsquedas independientes. En este sentido, concluye que la materia objeto de estudio no cumple con el requisito de unidad de invención del artículo 25 de la Decisión 486, toda vez que en virtud de **las connotaciones especiales de la fórmula (I) es posible obtener una amplia variedad de conceptos inventivos**" (resaltado fuera de texto).

Sobre este particular, me permito dirigir la atención del señor Examinador en primer lugar al hecho de que el solicitante no comparte su opinión, toda vez que no es claro cómo puede **una sola reivindicación independiente** que cubre una **única fórmula general** no presentar un único concepto inventivo en sí misma, **sobre todo cuando la solicitud se encuentra dirigida a proteger una sola invención.**

En una solicitud de patente se puede reivindicar:

- a) una sola invención; o
- b) **un grupo de invenciones** relacionadas entre sí por un único concepto inventivo.

Cuando se trata del caso b), se debe considerar que el concepto inventivo único que relaciona las invenciones debe ser técnico, cumplir por sí mismo con los requisitos de novedad y nivel inventivo, y ser común a todas las reivindicaciones. ... * (resaltado fuera de texto).

De conformidad con lo anterior, es completamente claro que cuando se analiza **un grupo de invenciones** se debe determinar si existe o no un concepto inventivo que sea común a dicha multiplicidad de invenciones, pero que cuando se trata de una única invención, no se hace necesario evaluar la configuración de dicho concepto común inventivo, toda vez que **no existe otro objeto diferente, pero técnicamente relacionado, frente al que se deba establecer ese nexo.**

Es tan clara esta situación, que incluso en la "Guía de Propiedad Industrial - Patente de Invención y Patente de Modelo de Utilidad" elaborada por la Superintendencia de Industria y Comercio en el año de 2008, se establece la siguiente definición para Unidad de Invención:

"... Unidad de la Invención: Una solicitud de patente sólo puede tratar de una sola invención o de una pluralidad de invenciones relacionadas entre ellas de tal manera que formen un único concepto inventivo general. ..." (Tomado del Glosario, última página de la Guía de Propiedad Industrial, resaltado fuera de texto).

Tal como se puede apreciar a partir de la definición elaborada por la propia Superintendencia, es con respecto a **una pluralidad de invenciones** que se debe determinar la conformación de un **único concepto inventivo general entre ellas.**

En conexión con lo anterior, me permito dirigir la atención del señor Examinador al hecho de que en la misma Guía se definen los tipos de reivindicaciones que pueden conformar una solicitud de patente, señalando lo siguiente:

"... Categoría de Reivindicaciones Se distinguen dos categorías de reivindicaciones: de producto y de procedimiento; pudiendo incluirse reivindicaciones de ambas categorías en una misma solicitud de patente, siempre y cuando estén relacionadas entre sí, de manera que conformen un único concepto inventivo. ..." (Tomado de la página 25 de la Guía de Propiedad Industrial, resaltado fuera de texto).

Es decir, **es entre reivindicaciones de categoría diferente (pluralidad de invenciones) que se debe determinar la conformación de un único concepto inventivo.**

En este sentido, en las páginas 29 a 34 de la mencionada Guía, la SIC proporciona diversos ejemplos acerca de los diferentes casos que se pueden encontrar en las solicitudes de patente, yendo desde un artículo, una composición química o un procedimiento **únicamente**, a casos en donde se incluyen las dos categorías antes mencionadas, tales como un método y un aparato, un producto y su procedimiento de fabricación, o un procedimiento y una máquina para la fabricación de un

* COMUNIDAD ANDINA, Secretaría General, "Manual Andino de Patentes", Junio de 2004, Lima, Perú, página 60.

producto junto con el producto fabricado, es decir, **una pluralidad de invenciones (producto-procedimiento), frente a las cuales es claro, de acuerdo con las propias enseñanzas de la Guía, que se debe determinar la existencia de un concepto inventivo común.**

Teniendo en mente lo anterior, es tan evidente el cumplimiento del requisito de Unidad de Invención de la presente solicitud, que el señor Examinador no estableció ninguna objeción en contra de la presentación dentro del capítulo reivindicatorio, de una reivindicación con categoría de producto (compuestos de fórmula general (I)) y una con categoría de de proceso (procedimiento de obtención de los compuestos de fórmula general (I)), por lo que resulta aún más sorprendente el hecho de que haya expuesto una supuesta "amplia variedad de conceptos inventivos" **para un único objeto (compuestos de fórmula general (I)), perteneciente a una única categoría de reivindicación y que representa a una sola invención**, tal como ha sido señalado en la Guía de Propiedad Industrial de la SIC, contraviniendo así los requisitos del Artículo 25 gracias a una interpretación errónea del objeto de la invención, basada en una opinión según la cual las diferencias estructurales dentro de una fórmula general dan lugar a tantos conceptos inventivos como compuestos sea posible obtener, dejando completamente de lado el hecho más relevante de todos, y es que el efecto técnico demostrado en la invención es uno solo y es común a todas las estructuras que se puedan derivar de la fórmula (I).

5. Finalmente, y como un argumento que corrobora lo anteriormente expuesto, me permito dirigir la atención del señor Examinador al hecho de que en el Repote de Examen Preliminar Internacional se reconoció la unidad de invención para el capítulo reivindicatorio presentado en Fase Internacional, el cual es incluso más amplio que el ahora presentado.

Por todo lo anterior, de la manera más atenta solicito al señor Examinador que re-evalúe su posición en relación con la interpretación del Artículo 25 de la Decisión 486, toda vez que una única invención, contenida en una única reivindicación, **no puede carecer de Unidad de Invención en sí misma, máxime cuando, tal como se ha demostrado, todas las posible variaciones de esa única invención conducen a la obtención del MISMO efecto técnico.**

6. **EXCEPCIÓN A LA PATENTABILIDAD**

El señor Examinador ha objetado la patentabilidad de las reivindicaciones 38 a 40 porque:

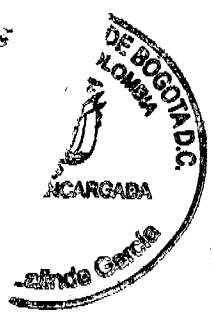
"... reclaman un método terapéutico, por lo tanto están comprendidas en el artículo 20 D486 literal d) de la C.A.N. ..."

Sobre este particular, me permito señalar a ese Despacho que es deseo del solicitante **cancelar dichas reivindicaciones** con el fin de superar completamente la objeción presentada por el señor Examinador.

7. **REIVINDICACIONES RELATIVAS A UN USO:**

El señor Examinador también ha objetado las reivindicaciones 41 a 43 porque

324



JOSE LLORED CAMACHO & CO.

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

10. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz las modificaciones y los argumentos presentados y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,

[Handwritten signature]

ALICIA LLORED RICAURTE

T.P. 53.215

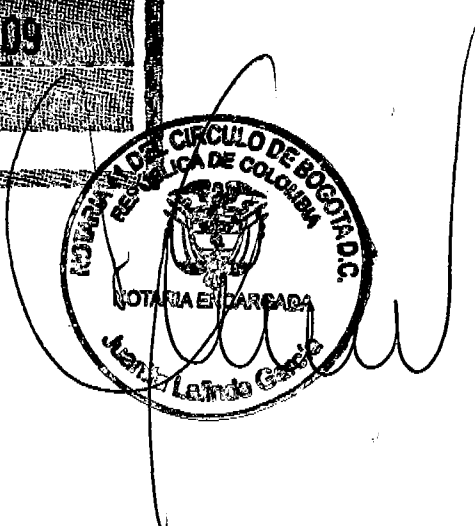
NOTARIA 41 DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ D.C.
DEPARTAMENTO DE CUNDINAMARCA
REPÚBLICA DE COLOMBIA

El Notario 41 del círculo de Bogotá, da fe de que compareció personalmente: *[Handwritten signature]* identificada (o) con: *[Handwritten number]* y tarjeta profesional de abogado No. *[Handwritten number]* 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)

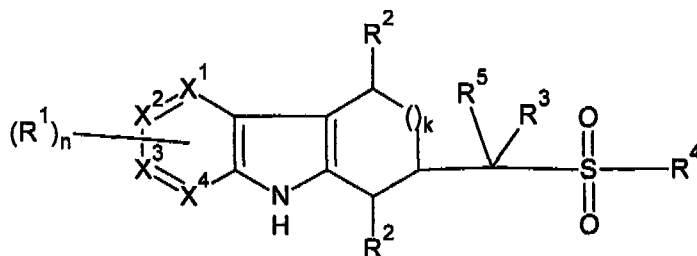
[Handwritten signature]
ALICIA LLORED RICAURTE

C.C. No. 39.690.713 de Usaquén



Reivindicaciones

1. Compuestos de la fórmula (I)



en donde

n es un número entero seleccionado de 0 a 3;

R¹ es independientemente seleccionado del grupo que contiene halógeno, -CN, -NO₂, -SO₂Me, alquilo inferior, trifluorometoxilo, -OR¹¹, piperidinilo pirrolidinilo, y -N(R¹¹)(R¹¹), en donde R¹¹ es independientemente seleccionado de alquilo inferior y H,

X¹, X², X³, y X⁴ son independientemente seleccionados de nitrógeno y carbono, siempre que no más de dos de X¹, X², X³, y X⁴ sean nitrógeno a la vez, y cuando dos de X¹, X², X³, y X⁴ son nitrógeno, n es 0, 1, o 2;

k es un número entero de 0 a 1;

R² es H;

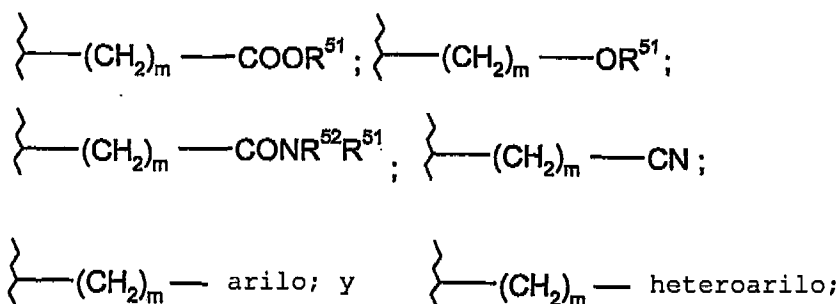
R³ es H, alquilo, o halógeno;

R⁴ es arilo, heteroarilo, alquilarilo o alquilheteroarilo, todos siendo opcionalmente sustituidos con uno a cinco sustituyentes seleccionados del grupo que contiene halógeno, alquilo, -OR⁴¹ alquilo inferior o -H, R⁴² y R⁴³ independientemente de cada uno son hidrógeno o alquilo,

VSD.

o $\text{NR}^{42}\text{R}^{43}$ es piperidinilo o pirrolidinilo, o R^4 es alquilo;

R^5 es seleccionado del grupo que contiene



dicho arilo y heteroarilo siendo opcionalmente sustituidos en una o más posiciones con uno o más sustituyentes independientemente seleccionado del grupo que contiene H, halógeno, alquilo inferior y $(\text{CH}_2)_m\text{R}^{53}$, en donde

R^{51} se selecciona del grupo que contiene H, alquilo, alqueno inferior y alquilarilo, dicho alquilarilo siendo opcionalmente sustituido en una o más posiciones con uno o más alquilo inferiores, -CN, halógeno, -COOR⁵⁴, y -CH₂OR⁵⁴, en donde R^{54} es alquilo o -H;

R^{52} es alquilo o -H;

R^{53} es H, alquilo, cicloalquilo, -COOR⁵⁵, -N(R⁵⁵) (R⁵⁶), -CH₂OH, -CN, CF₃, -CONH₂, -CH₂OR⁵⁵ o -CONR⁵⁵R⁵⁶, en donde

R^{55} es independientemente seleccionado del grupo que contiene alquilo, -H, -C(O)-arilo, -C(O)-alquilo, o -C(O)-heteroarilo, y R^{56} se selecciona del grupo que contiene H, alquilo, C(O)CF₃, -C(O)-arilo, -C(O)-alquilo, -C(O)-heteroarilo, alquilarilo y alquilheteroarilo, y en donde dicho arilo, heteroarilo, alquilarilo y alquilheteroarilo son opcionalmente sustituidos en una o más posiciones con uno más de

alquilo, -CN, halógeno, -COOR⁵⁷, y -CH₂OR⁵⁷, en donde R⁵⁷ es alquilo inferior o -H, o R⁵⁵ y R⁵⁶ junto con el átomo al que están unidos formando un anillo;

o R⁵³ es arilo que puede opcionalmente ser sustituido con benciloxilo, carboxilo, carbonilo de alcoxilo inferior, alquilo inferior de hidroxilo, halógeno, carbamoilo, carbamoilo de alquilo inferior, carbamoilo de dialquilo inferior,

m es un número entero seleccionado de 0 a 2;

v es un número entero seleccionado de 0 a 4;

y donde: alquilo es alquilo C₁₋₂₀; alquilo inferior es alquilo C₁₋₆; alqueno inferior es alqueno C₂₋₈; alquino inferior es alquino C₂₋₇; cicloalquilo es cicloalquilo C₃₋₁₀; arilo es fenilo o naftilo; y heteroarilo es furilo, piridilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo, tienilo, isoxazolilo, oxazolilo, imidazolilo o pirrolilo

y sales aceptables farmacéuticamente de los mismos. ✓

2. Compuestos de acuerdo con la reivindicación 1, en donde

n es un número entero seleccionado de 0 a 3;

R¹ es independientemente seleccionado del grupo que contiene halógeno, -CN, -NO₂, -SO₂Me, alquilo inferior, trifluorometoxilo, -OR¹¹, y -N(R¹¹)(R¹¹), en donde R¹¹ es independientemente seleccionado de alquilo inferior y H,

X¹, X², X³, y X⁴ son independientemente seleccionados de nitrógeno y carbono, considerando que no más de dos de X¹, X², X³, y X⁴ pueden ser nitrógeno a la vez, y cuando dos de X¹, X², X³, y X⁴ son nitrógeno, n es 0, 1, o 2;

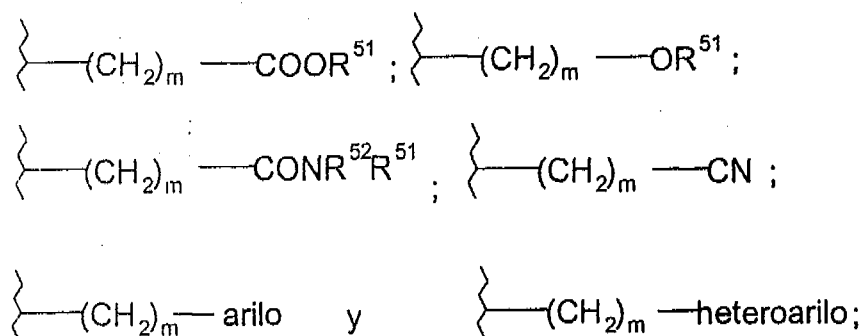
k es un número entero de 0 a 1;

R² es H;

R³ es H, alquilo, o halógeno;

R⁴ es arilo, heteroarilo, alquilarilo o alquilheteroarilo, todos siendo opcionalmente sustituidos con desde uno a cinco sustituyentes seleccionados del grupo que contiene halógeno, alquilo, -OR⁴¹, en donde R⁴¹ es alquilo inferior o -H, o R⁴ es alquilo;

R⁵ es seleccionado de grupo que contiene



dicho arilo y heteroarilo siendo opcionalmente sustituidos en una o más posiciones con uno o más sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que contiene H, halógeno, alquilo inferior y (CH₂)_vR⁵³, en donde

R⁵¹ se selecciona del grupo que contiene H, alquilo, alilo, y alquilarilo, dicho alquilarilo siendo opcionalmente sustituido en una o más posiciones con uno o más de alquilo inferior, -CN, halógeno, -COOR⁵⁴, y -CH₂OR⁵⁴, en donde R⁵⁴ es alquilo o -H;

R⁵² es alquilo inferior o -H;

R⁵³ es H, alquilo, cicloalquilo, -COOR⁵⁵, -N(R⁵⁵)(R⁵⁶), -CH₂OH, -CN, -CONH₂, -CH₂OR⁵⁵ o -CONR⁵⁵R⁵⁶, en donde R⁵⁵ es

33A 324

independientemente seleccionado del grupo que contiene, alquilo, -H, -C(O)-arilo, -C(O)-alquilo, o -C(O)-heteroarilo, y R^{56} se selecciona del grupo que contiene H, alquilo, -C(O)-arilo, -C(O)-alquilo, -C(O)-heteroarilo, alquilarilo y alquilheteroarilo, y en donde dicho arilo, heteroarilo, alquilarilo y alquilheteroarilo son opcionalmente sustituidos en una o más posiciones con uno o más de alquilo, -CN, halógeno, -COOR⁵⁷, y -CH₂OR⁵⁷, en donde R⁵⁷ es alquilo inferior o H, o R⁵⁵ y R⁵⁶ tomado junto con el átomo al que están unidos formando un anillo;

m es un número entero seleccionado de 0 a 2;

v es un número entero seleccionado de 0 a 4;

y sales farmacéuticamente aceptables y/o ésteres farmacéuticamente aceptables de los mismos.

3. Compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 y 2, en donde cada X^1 , X^2 , X^3 , y X^4 es carbono.

4. Compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 y 2, en donde X^1 es nitrógeno y cada X^2 , X^3 , y X^4 es carbono.

5. Compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde n es 1, X^2 es carbono y R¹ está directamente unido al carbono X^2 .

6. Compuestos de acuerdo con la reivindicación 5, en donde R¹ es seleccionado del grupo que contiene halógeno, ciano, nitro, SO₂Me, alquilo inferior, N(Me)₂ y piperidinio.

7. Compuestos de acuerdo con la reivindicación 6, en

donde R^1 es halógeno.

8. Compuestos de acuerdo con la reivindicación 7, en donde R^1 es Cl.

9. Compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde n es 2.

10. Compuestos de acuerdo con la reivindicación 9, en donde cada R^1 es halogen.

11. Compuestos de acuerdo con la reivindicación 10, en donde X^2 es carbono, y uno de los grupos R^1 esta directamente unido al carbono X^2 .

12. Compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en donde k es 0.

13. Compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en donde R^3 es H, halógeno o metilo.

14. Compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en donde R^3 es F o metilo.

15. Compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, en donde R^4 es arilo o heteroarilo, todos siendo opcionalmente sustituidos con uno a cinco sustituentes independientemente seleccionados a partir del grupo que contiene halógeno, alquilo, $-OR^{41}$, alquinilo inferior, y $NR^{42}R^{43}$, en donde R^{41} es alquilo inferior o $-H$, R^{42} y R^{43} independientemente de cada uno son hidrógeno o alquilo, o $NR^{42}R^{43}$ es piperidinil o pirrolidinilo, o R^4 es alquilo inferior

16. Compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, en donde R^4 es seleccionado a partir del grupo que contiene naftilo, piridinilo, metilo, fenilo

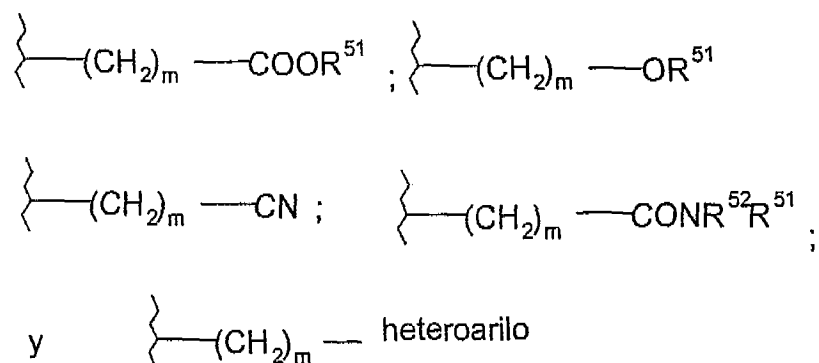
o fenilo mono o di-sustituído, en donde los sustituyentes del fenilo son halógeno, N(alquilo inferior)₂ o OR⁴¹, y en donde R⁴¹ se define cómo en la reivindicación 1.

17. Compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, en donde R⁴ es fenilo, o fenilo mono o di-sustituído, en donde uno o más sustituyentes son halógeno.

18. Compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17, en donde R⁴ es fenilo, 4-clorofenilo, 3-fluorofenilo, o 3,4-difluorofenilo.

19. Compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, en donde R⁴ es fenilo, 3-bromofenilo o 3-dimetilaminofenilo.

20. Compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19, en donde R⁵ es seleccionado a partir de un grupo que contiene



dicho heteroarilo puede ser opcionalmente sustituído en una o más posiciones con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en H, halógeno, alquilo inferior y (CH₂)_nR⁵³, en donde

R⁵¹ es seleccionado del grupo consistente en H, alqui-

337 332

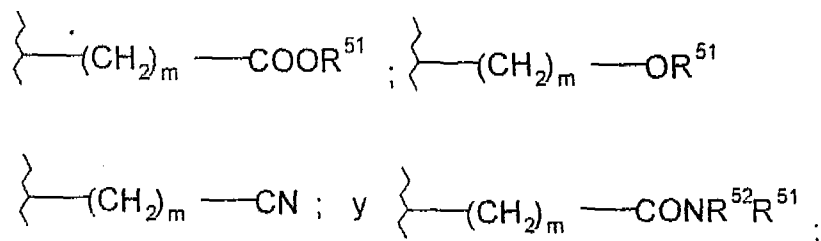
lo, y alquilarilo, dicho alquilarilo siendo opcionalmente sustituido en una o más posiciones con uno o más alquilo inferiores, $-\text{CN}$, halógeno, $-\text{COOR}^{54}$, y $-\text{CH}_2\text{OR}^{54}$, en donde R^{54} es alquilo o $-\text{H}$; R^{52} es alquilo inferior o $-\text{H}$; R^{53} es H , alquilo, cicloalquilo, $-\text{COOR}^{55}$, $-\text{N}(\text{R}^{55})(\text{R}^{56})$, $-\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{CN}$, $-\text{CONH}_2$, $-\text{CH}_2\text{OR}^{55}$ o $-\text{CONR}^{55}\text{R}^{56}$, en donde R^{55} es independentemiente seleccionado de un grupo consistente en alquilo, $-\text{H}$, $-\text{C}(\text{O})$ -arilo, $-\text{C}(\text{O})$ -alquilo, o $-\text{C}(\text{O})$ -heteroarilo, y R^{56} es seleccionado del grupo consistente en H , alquilo, $-\text{C}(\text{O})$ -arilo, $-\text{C}(\text{O})$ -alquilo, $-\text{C}(\text{O})$ -heteroarilo, alquilarilo y alquilheteroarilo, y en donde dicho arilo, heteroarilo, alquilarilo y alquilheteroarilo son opcionalmente sustituidos en una o más posiciones con uno o más de alquilo, $-\text{CN}$, halógeno, $-\text{COOR}^{57}$, y $-\text{CH}_2\text{OR}^{57}$, en donde R^{57} es alquilo inferior o $-\text{H}$, o R^{55} y R^{56} juntos con el átomo al que están unidos forman un anillo;

m es un número entero seleccionado de 0 a 2; y

v es un número entero seleccionado de 0 a 4.

21. Compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 20, en donde m es 0.

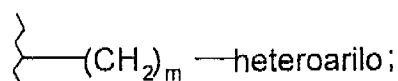
22. Compuestos de acuerdo con la reivindicación 19 o 21, en donde R^5 es seleccionado del grupo consistente en



333
338

en donde R^{51} es seleccionado a partir del grupo que contiene H, alquilo, alilo, alquilarilo opcionalmente mono- o di- sustituido con uno o más alquilos inferiores, -CN, halógeno, o $-COOR^{54}$, en donde R^{54} es alquilo o -H; y R^{52} es alquilo inferior o H y, en donde m es definida como en la reivindicación 1.

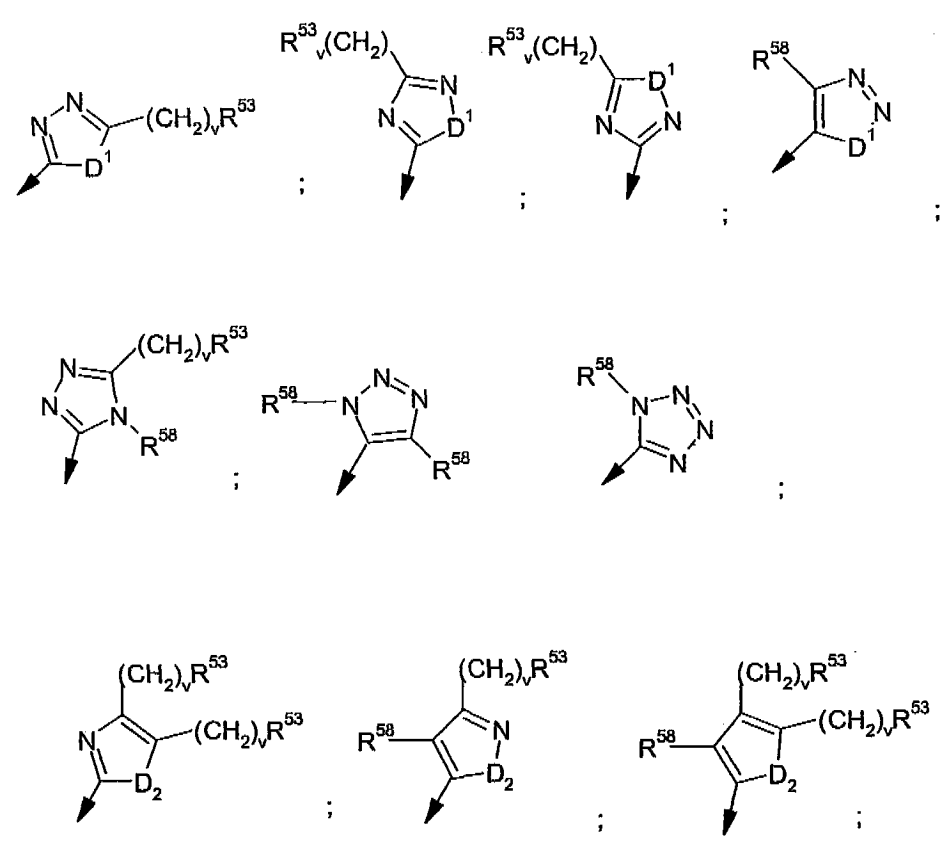
23. Compuestos de acuerdo con las reivindicaciones 20 o 21, en donde R^5 es seleccionado a partir del grupo que contiene



10 dicho heteroarilo siendo opcionalmente sustituido en una o más posiciones con uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de un grupo consistente en H, halógeno, alquilo inferior y $(CH_2)_v R^{53}$ y, en donde m, v y R^{53} estan definidos como en la reivindicación 1.

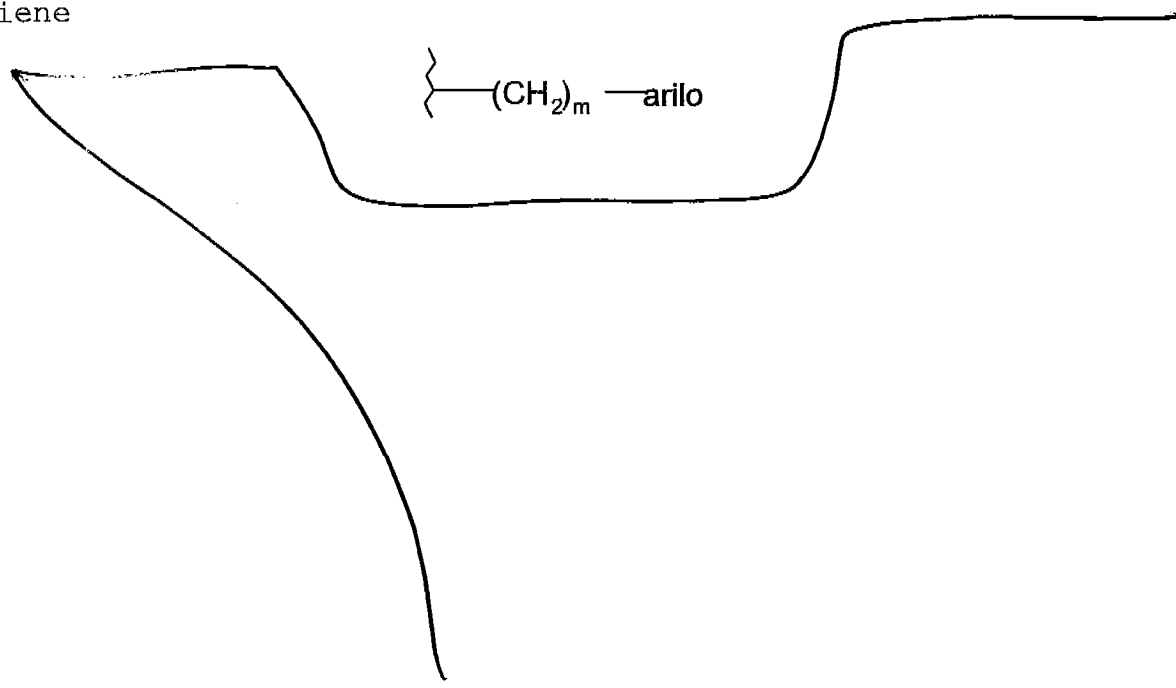
15 24. Compuestos de acuerdo con la reivindicación 23, en donde dicho heteroarilo es seleccionado a partir del grupo consistente en

20

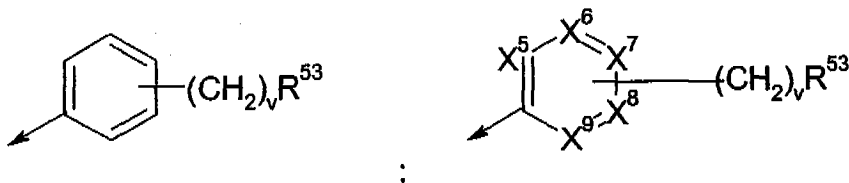


en donde v y R^{53} son definidos cómo en la reivindicación 19, R^{58} es independientemente seleccionado de H, halógeno y alquilo inferior, D^1 es O o S, y D^2 es O, S, o NR^{58} , y en donde, cuando dicho compuesto contiene dos grupos $(CH_2)_v R^{53}$, dichos grupos pueden estar opcionalmente unidos junto con los átomos a los que están unidos para formar un anillo.

25. Compuestos de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 19, en donde R^5 es seleccionado a partir del grupo que contiene



en donde arilo es seleccionado a partir del grupo que contiene:



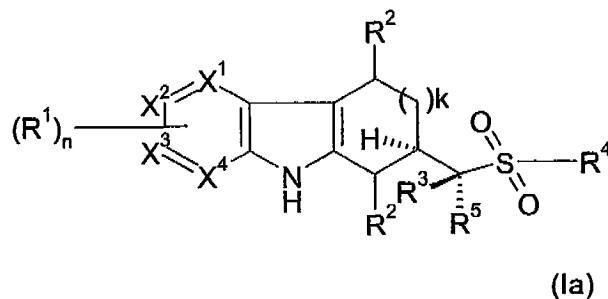
en donde R^{53} es descrito cómo en la reivindicación 1, y en donde X^5 , X^6 , X^7 , X^8 y X^9 son seleccionados de carbono y nitrógeno con la condición que no más de dos de X^5 , X^6 , X^7 , X^8 y X^9 pueden ser N al mismo tiempo, y en donde m y v son definidos cómo en la reivindicación 1.

26. Compuestos de acuerdo con la reivindicación 25, en donde m es 0.

27. Compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19, en donde R^5 es un heteroarilo seleccionado a partir del grupo consistente en oxadiazolilo, oxazolilo y benzotiazolilo, el cual es opcionalmente sustituido con alquilo inferior, alcoxicarbonilo inferior o fenilo, el cual es opcionalmente sustituido con carboxilo, alquilcarbonilo inferior, carbamoilo o di (alquilo inferior) carbamoilo.

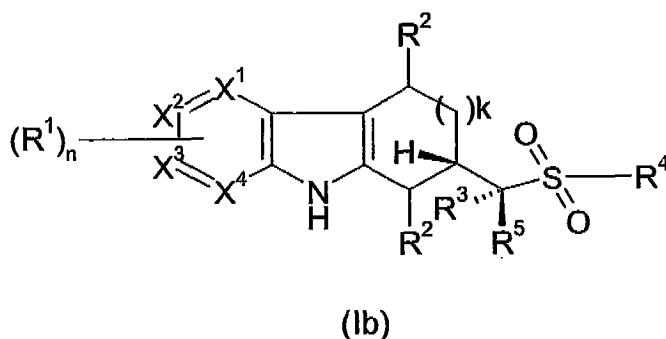
28. Compuestos de acuerdo con la reivindicación 27, en donde R^5 es 5-metil-(1,3,4)oxadiazol-2-ilo, 5-(4-benzoato de metil)-(1,3,4)oxadiazol-2-ilo, 5-(ácido-4-benzoico)-(1,3,4)oxadiazol-2-ilo, 5-(4-benzamida)-(1,3,4)oxadiazol-2-ilo, 5-(4-dimetilbenzamida)-(1,3,4)oxadiazol-2-ilo, 4-(carboxilato de metil)-oxazo-2-ilo o benzotiazol-2-ilo.

29. Compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones de la 1 a la 28, caracterizados por la fórmula (Ia)



en donde $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, n, k, X^1, X^2, X^3$ y X^4 son cómo
5 están definidos en las reivindicaciones 1 a 28.

30. Compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 28, caracterizados por la fórmula (Ib)



en donde $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, n, k, X^1, X^2, X^3$ y X^4 son cómo se definen en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 28.

10 31. Compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 30, seleccionados a partir del grupo que contiene

Bencenosulfonil-(6-cloro-2,3,4,9-tetrahidro-1*H*-carbazol-2-il)-acetato de metilo;

15 Bencenosulfonil-(6-fluoro-2,3,4,9-tetrahidro-1*H*-carba-
zol-2-il)-acetato de metilo;

(RS,SR)-2-Bencenosulfonil-2-(6-cloro-2,3,4,9-tetrahi-
dro-1H-carbazol-2-il)-propionato de metilo;

337
342

(RS, SR)-2-Bencenosulfonil-2-(6-fluoro-2,3,4,9-tetrahi-
dro-1H-carbazol-2-il)-propionato de metilo;

(RS, SR)-2-Bencenosulfonil-2-(6-metil-2,3,4,9-tetrahi-
dro-1H-carbazol-2-il)-propionato de metilo;

5 (RS, SR)-2-Bencenosulfonil-2-(6-nitro-2,3,4,9-tetrahi-
dro-1H-carbazol-2-il)-propionato de metilo;

(RS, SR)-2-Bencenosulfonil-2-(6-ciano-2,3,4,9-tetrahi-
dro-1H-carbazol-2-il)-propionato de metilo;

10 (RS, SR)-2-Bencenosulfonil-2-(2-cloro-6,7,8,9-tetrahi-
dro-5H-pirido[3,2-b]indol-7-il)-propionato de metilo

(RS, SR)-2-Bencenosulfonil-2-(2,3,4,9-tetrahidro-1H-
carbazol-2-il)-propionato de metilo;

(RS, SR)-2-Bencenosulfonil-2-(6-metanosulfonil-2,3,4,9-
tetrahidro-1H-carbazol-2-il)-propionato de metilo;

15 (RS, SR)-2-Bencenosulfonil-2-(8-fluoro-2,3,4,9-tetrahi-
dro-1H-carbazol-2-il)-propionato de metilo;

(RS, SR)-Bencenosulfonil-(6-cloro-2,3,4,9-tetrahidro-
1H-carbazol-2-il)-fluoro-acetato de metilo;

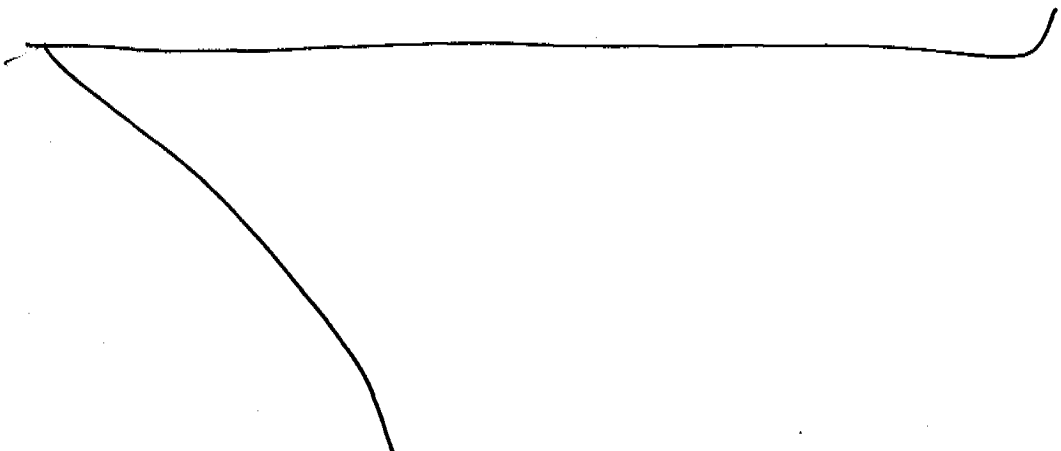
20 (RS, SR)-Bencenosulfonil-fluoro-(6-metil-2,3,4,9-tetra-
hidro-1H-carbazol-2-il)-acetato de metilo;

(RS, SR)-Bencenosulfonil-(6-ciano-2,3,4,9-tetrahidro-
1H-carbazol-2-il)-fluoro-acetato de metilo;

(RS, SR)-Bencenosulfonil-(6-bromo-2,3,4,9-tetrahidro-
1H-carbazol-2-il)-fluoro-acetato de metilo;

25 (RS, SR)-Bencenosulfonil-(2-cloro-6,7,8,9-tetrahidro-
5H-pirido[3,2-b]indol-7-il)-fluoro-acetato de metilo;

(RS, SR)-Bencenosulfonil-(6-bromo-7-fluoro-2,3,4,9-
tetrahidro-1H-carbazol-2-il)-fluoro-acetato de metilo;



(RS, SR)-Bencenosulfonil-(6-bromo-5-fluoro-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol-2-il)-fluoro-acetato de metilo;

(RS, SR)-2-Bencenosulfonil-2-(7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol-2-il)-propionato de metilo;

5 (RS, SR)-2-Bencenosulfonil-2-(7-bromo-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol-2-il)-propionato de metilo;

(RS, SR)-2-Bencenosulfonil-2-(7-ciano-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol-2-il)-propionato de metilo;

10 (RS, SR)-2-Bencenosulfonil-2-(7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol-2-il)-propionato de metilo;

(RS, SR)-Bencenosulfonil-(7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol-2-il)-fluoro-acetato de metilo;

(RS, SR)-Bencenosulfonil-(7-bromo-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol-2-il)-fluoro-acetato de metilo;

15 (RS, SR)-Bencenosulfonil-(5-cloro-1,2,3,8-tetrahidro-4,8-diaza-ciclopenta[a]inden-2-il)-fluoro-acetato de metilo;

(RS, SR)-Bencenosulfonil-(7-bromo-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol-2-il)-fluoro-acetato de meti-

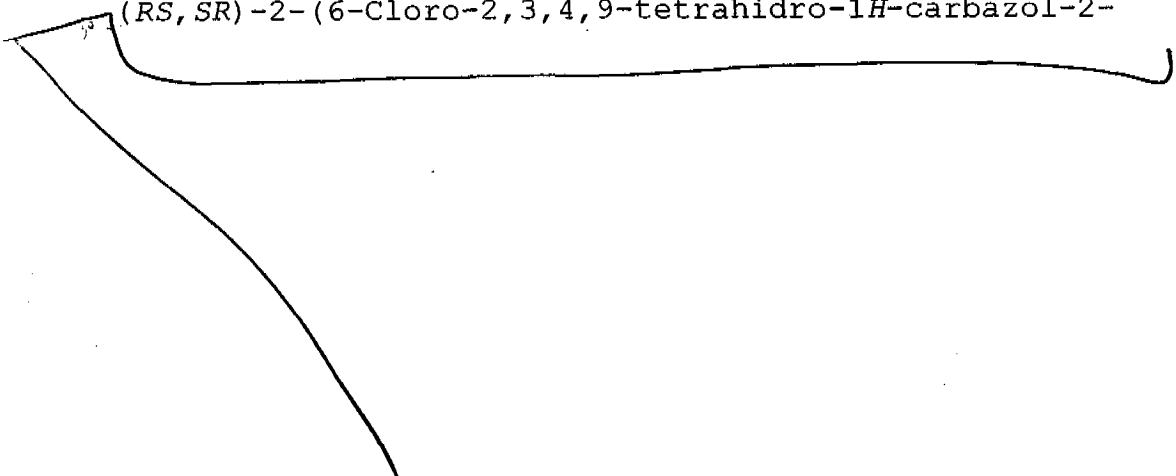
20 lo;

(RS, SR)-Bencenosulfonil-(7-bromo-8-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol-2-il)-fluoro-acetato de metilo;

25 (RS, SR)-2-(6-Cloro-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol-2-il)-2-(naftalen-1-sulfonil)-propionato de metilo;

(RS, SR)-2-(6-Cloro-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol-2-il)-2-(naftalen-2-sulfonil)-propionato de metilo;

(RS, SR)-2-(6-Cloro-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol-2-



- il)-2-(3,4-dicloro-bencenosulfonil)-propionato de metilo;
 (RS,SR)-2-(6-Cloro-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol-2-il)-2-(tolueno-3-sulfonil)-propionato de metilo;
 (RS,SR)-2-(6-Cloro-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol-2-il)-2-(3-metoxi-bencenosulfonil)-propionato de metilo;
 5 (RS,SR)-2-(2-Cloro-bencenosulfonil)-2-(6-cloro-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol-2-il)-propionato de metilo;
 (RS,SR)-2-(6-Cloro-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol-2-il)-2-(2-metoxi-bencenosulfonil)-propionato de metilo;
 10 (RS,SR)-2-(6-Cloro-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol-2-il)-2-(4-fluoro-bencenosulfonil)-propionato de metilo;
 (RS,SR)-2-(3-Cloro-bencenosulfonil)-2-(6-cloro-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol-2-il)-propionato de metilo;
 (RS,SR)-(6-Cloro-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol-2-il)-fluoro-(4-fluoro-bencenosulfonil)-acetato de metilo;
 15 (RS,SR)-(3-Cloro-bencenosulfonil)-(6-cloro-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol-2-il)-fluoro-acetato de metilo;
 (RS,SR)-(6-Cloro-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol-2-il)-fluoro-(3-fluoro-bencenosulfonil)-acetato de metilo;
 20 (RS,SR)-(6-Cloro-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol-2-il)-(3,4-difluoro-bencenosulfonil)-fluoro-acetato de metilo;
 (RS,SR)-(6-Cloro-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol-2-il)-fluoro-(piridina-3-sulfonil)-acetato de metilo;
 (RS,SR)-(7-Cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b] indol-2-il)-fluoro-(3-metoxi-bencenosulfonil)-acetato de metilo;
 25 (RS,SR)-(3-Cloro-bencenosulfonil)-(7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol-2-il)-fluoro-acetato de meti-

10;

(RS, SR) - (7-Cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b] indol-2-il) - fluoro - (piridina-2-sulfonil) - acetato de metilo;

(RS, SR) - (7-Cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b] indol-2-il) - fluoro - (3-fluoro-bencenosulfonil) - acetato de metilo;

(RS, SR) - (7-Cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b] indol-2-il) - (3,4-difluoro-bencenosulfonil) - fluoro - acetato de metilo;

10 (RS, SR) - (7-Cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b] indol-2-il) - fluoro - (piridina-3-sulfonil) - acetato de metilo;

(RS, SR) - 2 - (7-Cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b] indol-2-il) - 2 - (piridina-2-sulfonil) - propionato de metilo;

ácido (RS, SR) - 2 - Bencenosulfonil - 2 - (6-cloro-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol-2-il) - propiónico;

ácido (RS, SR) - Bencenosulfonil - (6-cloro-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol-2-il) - fluoro-acético;

(RS, SR) - 2 - (1-Bencenosulfonil-2-metoxi-1-metil-etil) - 6-cloro-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol;

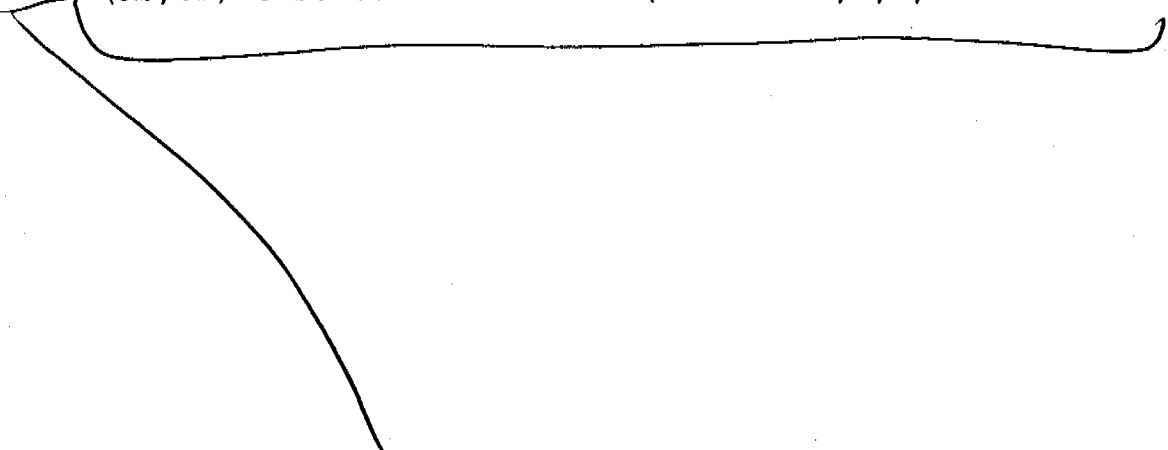
20 (RS, SR) - 2 - Bencenosulfonil - 2 - (6-metil-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol-2-il) - propionitrilo;

(RS, SR) - 2 - Bencenosulfonil - 2 - (6-cloro-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol-2-il) - propionitrilo;

(RS, SR) - Bencenosulfonil - (6-cloro-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol-2-il) - fluoro-acetonitrilo;

(RS, SR) - 2 - Bencenosulfonil - 2 - (6-cloro-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol-2-il) - 2-fluoro-N-metil-acetamida;

(RS, SR) - 2 - Bencenosulfonil - 2 - (7-cloro-1,2,3,4-tetrahi-



dro-ciclopenta[b]indol-2-il)-2-fluoro-N-metil-acetamida;

(RS, SR)-2-(6-Cloro-2,3,4,9-tetrahydro-1H-carbazol-2-il)-2-fluoro-2-(3-fluoro-bencenosulfonil)-N-metil-acetamida;

5 (RS, SR)-2-(7-Cloro-1,2,3,4-tetrahydro-ciclopenta[b]indol-2-il)-2-fluoro-2-(3-fluoro-bencenosulfonil)-N-metil-acetamida;

(RS, SR)-2-Bencenosulfonil-2-(6-cloro-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol-2-il)-2-fluoro-N,N-dimetil-acetamida;

10 (RS, SR)-2-Bencenosulfonil-2-(7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol-2-il)-2-fluoro-N,N-dimetil-acetamida;

(RS, SR)-2-(6-Cloro-2,3,4,9-tetrahydro-1H-carbazol-2-il)-2-fluoro-2-(3-fluoro-bencenosulfonil)-N,N-dimetil-

15 acetamida;

(RS, SR)-2-(7-Cloro-1,2,3,4-tetrahydro-ciclopenta[b]indol-2-il)-2-fluoro-2-(3-fluoro-bencenosulfonil)-N,N-dimetil-acetamida;

(RS, SR)-2-Bencenosulfonil-N-bencil-2-(6-cloro-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol-2-il)-2-fluoro-N-metil-acetamida;

20 (RS, SR)-2-Bencenosulfonil-2-(6-cloro-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol-2-il)-N-(4-ciano-bencil)-2-fluoro-N-metil-acetamida;

(RS, SR)-2-Bencenosulfonil-N-(4-bromo-bencil)-2-(6-cloro-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol-2-il)-2-fluoro-N-metil-acetamida;

25 (RS, SR)-2-Bencenosulfonil-2-(6-cloro-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol-2-il)-N-(3,5-difluoro-bencil)-2-fluoro-N-

347
342

metil-acetamida;

(RS, SR)-4-([2-Bencenosulfonil-2-(6-cloro-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol-2-il)-2-fluoro-acetilo]-metil-amino)-metil)-benzoato de metilo;

5 (RS, SR)-3-([2-Bencenosulfonil-2-(6-cloro-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol-2-il)-2-fluoro-acetilo]-metil-amino)-metil)-benzoato de metilo;

(RS, SR)-2-Bencenosulfonil-2-(6-cloro-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol-2-il)-N-(2-ciano-bencil)-2-fluoro-N-metil-acetamida;

(RS, SR)-N-Alil-2-bencenosulfonil-2-(6-cloro-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol-2-il)-2-fluoro-N-metil-acetamida;

(RS, SR)-2-Bencenosulfonil-2-(6-cloro-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol-2-il)-N-(3-ciano-bencil)-2-fluoro-N-metil-acetamida;

Ácido (RS, SR)-3-([2-Bencenosulfonil-2-(6-cloro-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol-2-il)-2-fluoro-acetilo]-metil-amino)-metil)-benzoico;

(RS, SR)-2-Bencenosulfonil-2-(6-cloro-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol-2-il)-2-fluoro-N-(3-hidroximetil-bencil)-N-metil-acetamida;

(RS, SR)-2-[Bencenosulfonil-fluoro-(5-metil-[1,3,4]oxadiazol-2-il)-metilo]-7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol;

25 (S)-2-[(R)-Bencenosulfonil-fluoro-(5-metil-[1,3,4]oxadiazol-2-il)-metilo]-7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol;

(R)-2-[(S)-Bencenosulfonil-fluoro-(5-metil-[1,3,4]oxa-

diazol-2-il)-metilo]-7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-
ciclopenta[b]indol;

(RS, SR)-2-[1-Bencenosulfonil-1-(5-metil-[1,3,4]oxadia-
zol-2-il)-etilo]-7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]
5 indol;

(RS, SR)-2-(Bencenosulfonil-fluoro-[1,3,4]oxadiazol-2-
il-metil)-7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol;

(RS, SR)-2-[Bencenosulfonil-(5-ciclopropil-[1,3,4]oxa-
diazol-2-il)-fluoro-metilo]-7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-
10 ciclopenta[b]indol;

(RS, SR)-2-[Bencenosulfonil-(5-ciclopropil-[1,3,4]oxa-
diazol-2-il)-fluoro-metilo]-6-cloro-2,3,4,9-tetrahidro-1H-
carbazol;

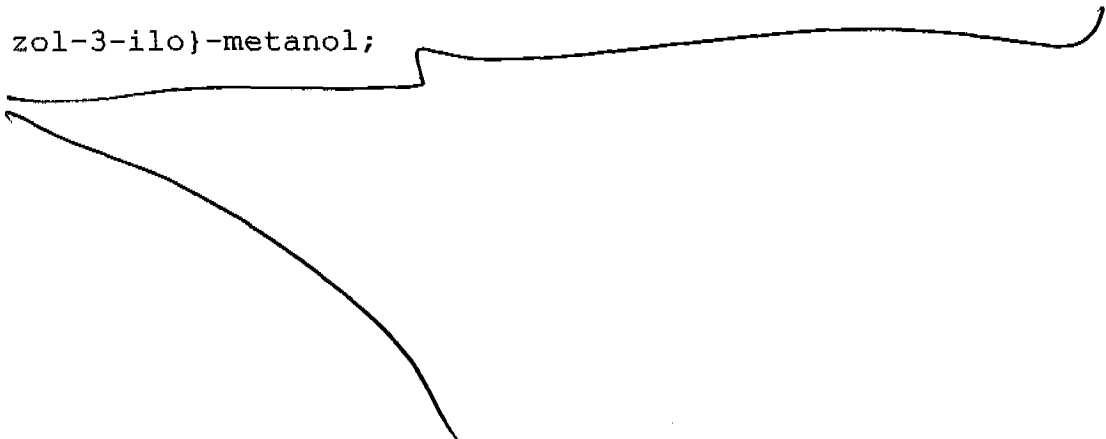
(RS, SR)-{5-[Bencenosulfonil-(7-cloro-1,2,3,4-tetrahi-
15 dro-ciclopenta[b]indol-2-il)-fluoro-metilo]-
[1,3,4]oxadiazol-2-ilo}-dimetil-amina;

(RS, SR)-{5-[Bencenosulfonil-(7-cloro-1,2,3,4-tetrahi-
dro-ciclopenta[b]indol-2-il)-fluoro-metil]-[1,3,4]oxadia-
zol-2-ilo}-dimetil-amina;

(RS, SR)-2-[Bencenosulfonil-fluoro-(3-metil-[1,2,4]oxa-
diazol-5-il)-metilo]-7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-
ciclopenta[b]indol;

(RS, SR)-5-[Bencenosulfonil-(7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-
-ciclopenta[b]indol-2-il)-fluoro-metilo]-[1,2,4]oxadiazol-
25 3-carboxilato de metilo;

(RS, SR)-{5-[Bencenosulfonil-(7-cloro-1,2,3,4-tetrahi-
dro-ciclopenta[b]indol-2-il)-fluoro-metilo]-[1,2,4]oxadia-
zol-3-ilo}-metanol;



Ácido (RS, SR)-5-[Bencenosulfonil-(7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol-2-il)-fluoro-metilo]-[1,2,4]oxadiazol-3-carboxílico;

(RS, SR)-5-[Bencenosulfonil-(7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol-2-il)-fluoro-metilo]-[1,2,4]oxadiazol-3-carboxilamida;

(RS, SR)-{5-[Bencenosulfonil-(7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol-2-il)-fluoro-metilo]-[1,2,4]oxadiazol-3-ilo}-dimetil-amina;

10 (RS, SR)-7-Cloro-2-[(3-cloro-bencenosulfonil)-fluoro-(3-metil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-metilo]-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol;

(RS, SR)-7-Cloro-2-[(3-cloro-bencenosulfonil)-fluoro-(5-metil-[1,3,4]oxadiazol-2-il)-metilo]-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol;

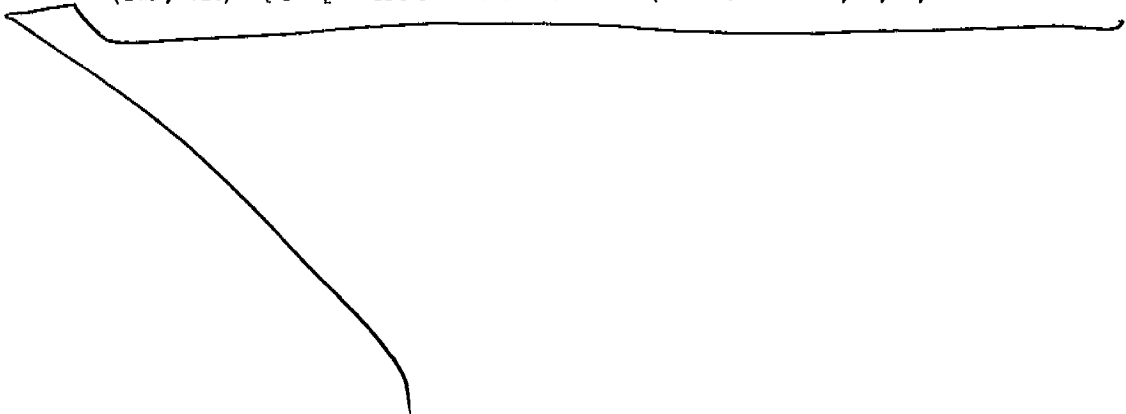
(RS, SR)-2-{5-[Bencenosulfonil-(7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol-2-il)-fluoro-metilo]-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetilo}-isoindol-1,3-diona;

(RS, SR)-C-{5-[Bencenosulfonil-(7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol-2-il)-fluoro-metilo]-[1,2,4]oxadiazol-3-ilo}-metilamina;

(RS, SR)-{5-[Bencenosulfonil-(7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol-2-il)-fluoro-metilo]-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetilo}-dimetil-amina;

25 (RS, SR)-{5-[Bencenosulfonil-(7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol-2-il)-fluoro-metilo]-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetilo}-dietil-amina;

(RS, SR)-{5-[Bencenosulfonil-(7-cloro-1,2,3,4-tetrahi-



350
343

dro-ciclopenta[b]indol-2-il)-fluoro-metilo]-[1,2,4]oxa-
diazol-3-ilmetilo}-dietil-amina;

(RS, SR)-2-(Bencenosulfonil-benzooxazol-2-il-fluoro-
metil)-7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol;

5 (RS, SR)-N-{5-[Bencenosulfonil-(7-cloro-1,2,3,4-tetra-
hidro-ciclopenta[b]indol-2-il)-fluoro-metilo]-[1,2,4]oxa-
diazol-3-ilmetilo}-acetamida;

(RS, SR)-N-{5-[Bencenosulfonil-(7-cloro-1,2,3,4-tetra-
hidro-ciclopenta[b]indol-2-il)-fluoro-metilo]-[1,2,4]oxa-
10 diazol-3-ilmetilo}-benzamida;

(RS, SR)-2-Bencenosulfonil-2-(6-bromo-2,3,4,9-tetrahi-
dro-1H-carbazol-2-il)-propionato de metilo;

(RS, SR)-2-Bencenosulfonil-2-(6-dimetilamino-2,3,4,9-
tetrahidro-1H-carbazol-2-il)-propionato de metilo;

15 (6-Bromo-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol-2-il)-metano-
sulfonil-acetato de metilo;

(RS, SR)-2-(6-Bromo-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol-2-
il)-2-metanosulfonil-propionato de metilo;

(RS, SR)-2-(6-Dimetilamino-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carba-
20 zol-2-il)-2-metanosulfonil-propionato de metilo;

y sales farmacéuticamente-aceptables y/o los ésteres
farmacéuticamente aceptables de los mismos.

32. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las rei-
vindicações 1 a 31, seleccionado del grupo consistente en

25 (RS, SR)-2-Bencenosulfonil-2-(6-cloro-2,3,4,9-tetrahi-
dro-1H-carbazol-2-il)-propionato de metilo;

(RS, SR)-Bencenosulfonil-(6-cloro-2,3,4,9-tetrahidro-
1H-carbazol-2-il)-fluoro-acetato de metilo;

(RS, SR)-2-Bencenosulfonil-2-(7-cloro-1,2,3,4-tetrahi-
dro-ciclopenta[b]indol-2-il)-propionato de metilo;

(RS, SR)-Bencenosulfonil-(7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-
ciclopenta[b]indol-2-il)-fluoro-acetato de metilo;

5 (RS, SR)-Bencenosulfonil-(7-bromo-8-fluoro-1,2,3,4-
tetrahidro-ciclopenta[b]indol-2-il)-fluoro-acetato de meti-
lo;

(RS, SR)-(3-Cloro-bencenosulfonil)-(7-cloro-1,2,3,4-
tetrahidro-ciclopenta[b]indol-2-il)-fluoro-acetato de meti-
10 lo;

(RS, SR)-(7-Cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b] in-
dol-2-il)-fluoro-(3-fluoro-bencenosulfonil)-acetato de me-
tilo;

(RS, SR)-(7-Cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b] in-
15 dol-2-il)-(3,4-difluoro-bencenosulfonil)-fluoro-acetato de
metilo;

(RS, SR)-2-(6-Cloro-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol-2-
il)-2-fluoro-2-(3-fluoro-bencenosulfonil)-N,N-dimetil-
acetamida;

20 (RS, SR)-2-[Bencenosulfonil-fluoro-(5-metil-[1,3,4]oxa-
diazol-2-il)-metilo]-7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta
[b]indol;

(S)-2-[(R)-Bencenosulfonil-fluoro-(5-metil-[1,3,4]oxa-
diazol-2-il)-metilo]-7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta
25 [b]indol;

(R)-2-[(S)-Bencenosulfonil-fluoro-(5-metil-[1,3,4]oxa-
diazol-2-il)-metilo]-7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta
[b]indol;

(RS, SR)-2-[Bencenosulfonil-(5-ciclopropil-[1,3,4]oxadiazol-2-il)-fluoro-metilo]-7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol;

(RS, SR)-{5-[Bencenosulfonil-(7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol-2-il)-fluoro-metilo]-[1,3,4]oxadiazol-2-ilo}-dimetil-amina;

(RS, SR)-2-[Bencenosulfonil-fluoro-(3-metil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-metilo]-7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol;

(RS, SR)-{5-[Bencenosulfonil-(7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol-2-il)-fluoro-metilo]-[1,2,4]oxadiazol-3-ilo}-dimetil-amina;

y sales farmacéuticamente aceptables y/o ésteres farmacéuticamente-aceptables de los mismos.

33. Compuestos de acuerdo con cualquier reivindicación 1 a 30, seleccionados del grupo consistente en

(3-bromo-Bencenosulfonil)-(7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol-2-il)-acetato de metilo;

(RS, SR)-2-(3-bromo-bencenosulfonil)-2-(7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol-2-il)-propionato de metilo;

(RS, SR)-(7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol-2-il)-2-(3-pirrolidin-1-il-bencenosulfonil)-propionato de metilo;

(RS, SR) 2-[1-(3-bromo-bencenosulfonil)-1-(5-metil-[1,3,4]oxadiazol-2-il)-etilo]-7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol;

(RS, SR)-2-[(3-bromo-bencenosulfonil)-fluoro-(5-metil-[1,3,4]oxadiazol-2-il)-metilo]-7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-

353
348

ciclopenta[b]indol;

(RS,SR) 2-[(5-bencil-[1,3,4]oxadiazol-2-il)-(3-bromo-bencenosulfonil)-fluoro-metilo]-7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol;

5 (RS,SR) {3-[(7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol-2-il)-fluoro-(5-metil-[1,3,4]oxadiazol-2-il)-metanosulfonilo]-fenilo}-dimetil-amina;

(RS,SR)-7-cloro-2-[(3-etinil-bencenosulfonil)-fluoro-(5-metil-[1,3,4]oxadiazol-2-il)-metilo]-1,2,3,4-tetrahidro-
10 ciclopenta[b]indol;

(RS,SR)-2-[5-(4-benciloxi-bencil)-[1,3,4]oxadiazol-2-il-(3-bromo-bencenosulfonil)-fluoro-metilo]-7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol;

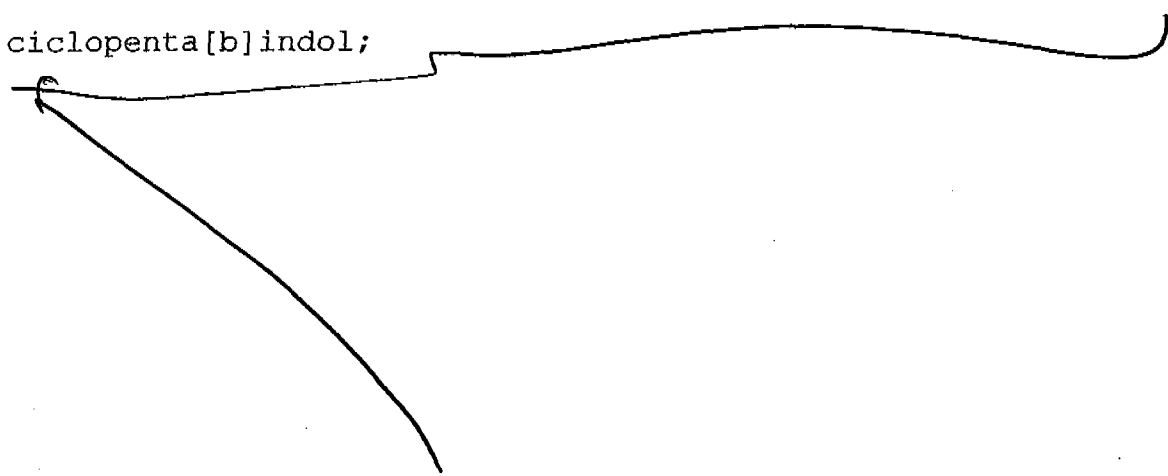
(RS,SR)-7-cloro-2-[(3-etil-bencenosulfonil)-fluoro-(5-
15 metil-[1,3,4]oxadiazol-2-il)-metilo]-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol;

(RS,SR) 4-{5-[(3-bromo-bencenosulfonil)-(7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol-2-il)-fluoro-metilo]-[1,3,4]oxadiazol-2-ilo}-benzoato de metilo;

20 ácido (RS,SR) 4-{5-[(3-bromo-bencenosulfonil)-(7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol-2-il)-fluoro-metilo]-[1,3,4]oxadiazol-2-ilo}-benzoico;

(RS,SR) (4-{5-[(3-bromo-bencenosulfonil)-(7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol-2-il)-fluoro-metilo]-[1,3,4]oxadiazol-2-ilo}-fenil)-metanol;
25

(RS,SR) 2-(bencenosulfonil-fluoro-[5-(4-iodo-bencil)-[1,3,4]oxadiazol-2-ilo]-metilo)-7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol;



35A
549

Ácido (RS,SR) 4-{5-[(bencenosulfonil)-(7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol-2-il)-fluoro-metilo]-[1,3,4]oxadiazol-2-ilo}-benzoico;

Ácido (RS,SR) 4-{5-[(bencenosulfonilo-(7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol-2-il)-fluoro-metilo]-[1,3,4]oxadiazol-2-ilmetilo}-benzoico;

(RS,SR) 4-{5-[(3-bromo-bencenosulfonil)-(7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol-2-il)-fluoro-metilo]-[1,3,4]oxadiazol-2-ilo}-benzamida;

(RS,SR) 4-{5-[(3-bromo-bencenosulfonil)-(7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol-2-il)-fluoro-metilo]-[1,3,4]oxadiazol-2-ilo}-N-metil-benzamida;

(RS,SR) 4-{5-[(3-bromo-bencenosulfonil)-(7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol-2-il)-fluoro-metilo]-[1,3,4]oxadiazol-2-ilo}-N,N-dimetil-benzamida;

(RS,SR)-2-[-bencenosulfonil-fluoro-(5-metil-[1,3,4]-oxadiazol-2-il)-metilo]-7-bromo-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol;

(RS,SR)-2-[-bencenosulfonil-fluoro-(5-metil-[1,3,4]-oxadiazol-2-il)-metilo]-7-piperidin-1-il-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol;

(RS,SR)-N-{2-[-bencenosulfonilo-fluoro-(5-metil-[1,3,4]oxadiazol-2-il)-metilo]-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol-7-ilo}-N-metil-amina;

2-[bencenosulfonil-fluoro-(5-trifluorometil-[1,3,4]-oxadiazol-2-il)-metilo]-7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol;

(RS,SR)-2-(1-bencenosulfonil-2-metoxi-1-metil-etil)-7-

cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol;

(RS,SR)-2-bencenosulfonil-2-(-6-cloro-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol-2-il)-2-fluoro-N-metil-N-(3-metil-but-2-enil)-acetamida;

5 (RS,SR)-5-[-bencenosulfonil-(-7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol-2-il)-fluoro-metilo]-[1,2,4]-oxadiazol-3-carbonitrilo;

(RS,SR)-{5-[-bencenosulfonil-(-6-cloro-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol-2-il)-fluoro-metilo]-[1,2,4]oxadiazol-3-ilo}-dimetil-amina;

(RS,SR)-4-[(5-[-bencenosulfonil-(-7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol-2-il)-fluoro-metilo]-[1,2,4]-oxadiazol-3-ilmetilo)-amino)-metilo]-benzoato de metilo;

(RS,SR)-3-[(5-[-bencenosulfonil-(-7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol-2-il)-fluoro-metilo]-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetilo)-amino)-metilo]-benzoato de metilo;

(RS,SR)-{4-[(5-[-bencenosulfonil-(-7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol-2-il)-fluoro-metilo]-[1,2,4]-oxadiazol-3-ilmetilo)-amino)-metilo]-fenilo}-metanol;

(RS,SR)-2-(bencenosulfonil-piridin-2-il-metil)-7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol;

(RS,SR)-N-{5-[(S)-bencenosulfonil-(R)-7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol-2-il)-fluoro-metilo]-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetilo}-2,2,2-trifluoro-acetamida

2-[bencenosulfonil-fluoro-(3-fenil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-metilo]-7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol;

(RS,SR)-2-[-bencenosulfonil-(-7-cloro-1,2,3,4-tetra-

356
351

hidro-ciclopenta[b]indol-2-il)-fluoro-metilo]-oxazol-4-carboxilato de metilo;

2-(bencenosulfonil-benzotiazol-2-il-fluoro-metil)-7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol;

5 36 (RS,SR)-2-[-bencenosulfonil-(4,5-dimetil-oxazol-2-il)-metilo]-7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol;

y sales farmacéuticamente aceptables y/o ésteres farmacéuticamente aceptables de los mismos.

34. Compuestos de acuerdo con cualquier reivindicación
10 de 1 a 30, seleccionados del grupo consistente en

(RS,SR)-2-[(3-bromo-bencenosulfonil)-fluoro-(5-metil-[1,3,4]oxadiazol-2-il)-metilo]-7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol;

(RS,SR) 3-[(7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]-
15 indol-2-il)-fluoro-(5-metil-[1,3,4]oxadiazol-2-il)-metanesulfonilo]-fenilo}-dimetil-amina;

(RS,SR) 4-{5-[(3-bromo-bencenosulfonil)-(7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol-2-il)-fluoro-metilo]-[1,3,4]oxadiazol-2-ilo}-benzoato de metilo;

20 Ácido (RS,SR) 4-{5-[(3-bromo-bencenosulfonil)-(7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol-2-il)-fluoro-metilo]-[1,3,4]oxadiazol-2-ilo}-benzoico;

(RS,SR) 4-{5-[(3-bromo-bencenosulfonil)-(7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol-2-il)-fluoro-metilo]-
25 [1,3,4]oxadiazol-2-ilo}-benzamida;

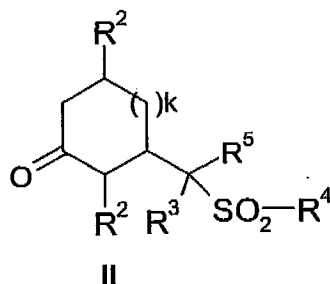
(RS,SR) 4-{5-[(3-bromo-bencenosulfonil)-(7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol-2-il)-fluoro-metilo]-[1,3,4]oxadiazol-2-ilo}-N,N-dimetil-benzamida;

(RS, SR)-2-[-bencenosulfonil-(-7-cloro-1,2,3,4-tetra-
hidro-ciclopenta[b]indol-2-il)-fluoro-metilo]-oxazol-4-
carboxilato de metilo;

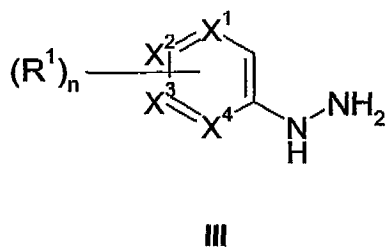
2-(bencenosulfonil-benzotiazol-2-il-fluoro-metil)-7-
5 cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol;

y sales farmacéuticamente-aceptable y/o ésteres farma-
céuticamente-aceptable de los mismos.

35. Un proceso para la elaboración de un compuesto de
fórmula I de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones
10 1 a 34, el proceso comprende los pasos de reaccionar un
compuesto de fórmula (II)



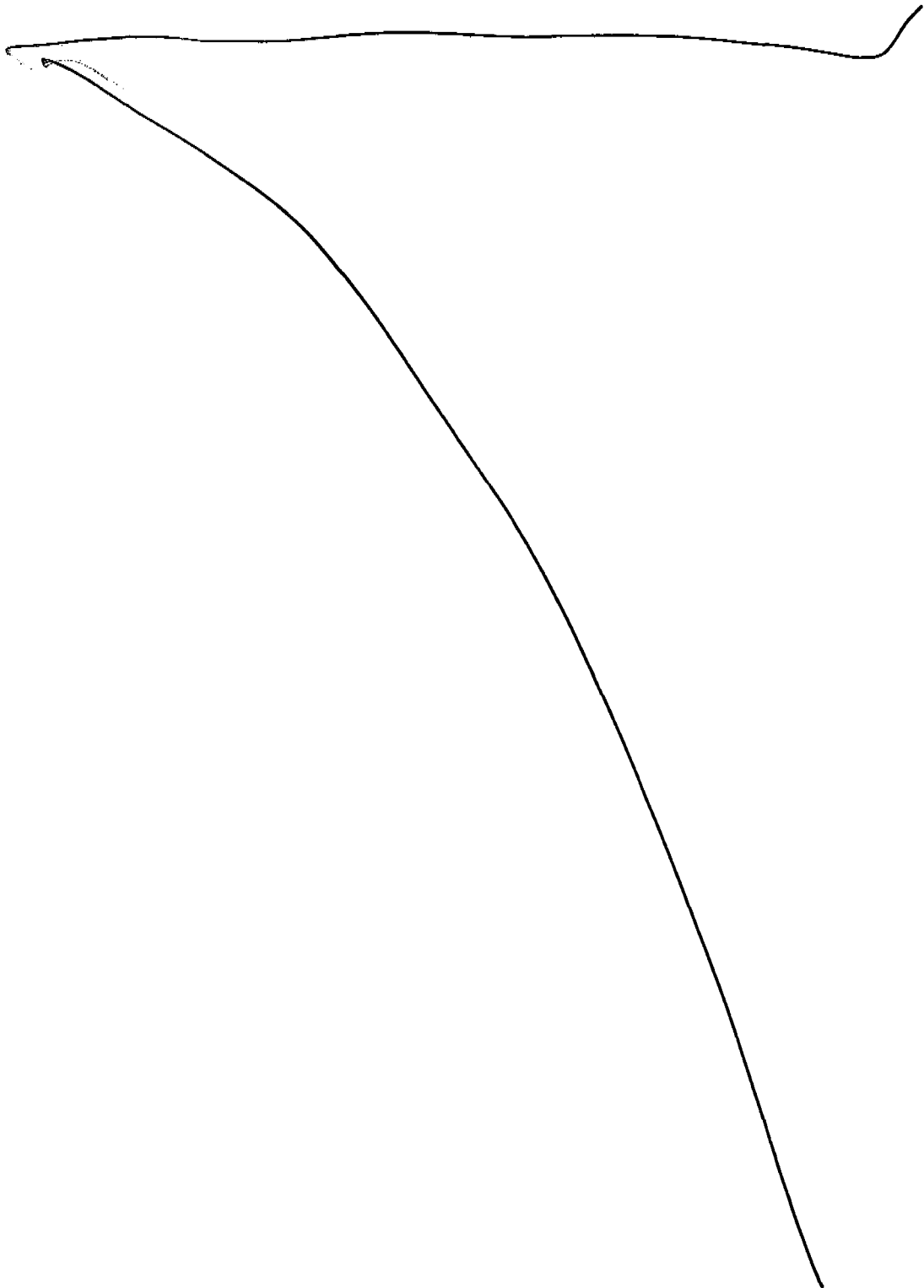
en donde R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , y k tienen el significado dado
en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 31, con un com-
puesto de fórmula III.



15 en donde R^1 , n , X^1 , X^2 , X^3 , y X^4 tienen el significado
dado en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 31, y opcio-
nalmente transformando el compuesto de fórmula I en una sal
farmacéuticamente aceptable y/o un éster farmacéuticamente
aceptable.

36. Compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 34 cuando se elabora por un proceso acorde con la reivindicación 35.

37. Composiciones farmacéuticas conteniendo un compuesto acorde con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 34 y un vehículo farmacéuticamente aceptable y/o adyuvante.



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

Bogotá, D.C., 08 de abril de 2010

Apoderado: Alicia Lloreda Ricaurte

ASUNTO

Radicación 06-89763
Trámite 002
Evento 001
Actuación 430
Oficio
Folios 05088

Patente de Invención
Vía PCT (fase nacional)



Cap. I



Cap. II



No. Sol. Internacional
Fecha de Presentación Internal.

PCT/EP2005/002869
2005/092856

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

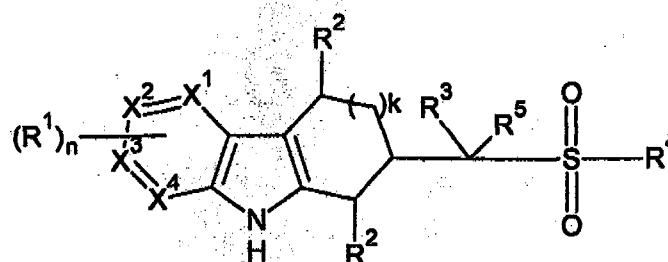
1. Documentos estudiados

- 1.1. Descripción: Folios: 84 a 270 Como se radicó inicialmente.
- 1.2. Reivindicaciones: Folios 271 a 300 Como se radicó inicialmente.
Folios 330 a 358 Modificaciones.
- 1.3. Prioridad: Folio 1: EP 04101252.7, 26-mar-2004

2. Objeto de la invención

Título de la solicitud: TETRAHIDROCARBAZOLES Y DERIVADOS

el objeto de la invención se refiere a compuestos tricíclicos derivados de 6-[(arilsulfonil)metil]-1H-pirrol fusionado con heteroaril y con ciclopentil o ciclohexil de fórmula (I).



- Reivindicaciones 1-34,36: Un compuesto de la fórmula (I);
- Reivindicación 35: Proceso para la elaboración de los compuestos de fórmula (I);
- Reivindicación 37: Composición farmacéutica que comprenden los compuestos de fórmula (I);

Se catalogó la invención, según la Clasificación Internacional de Patentes (IPC.):
A61K31/40; A61P31/10; 29/00, 25/28.

3. Unidad de invención (artículo 25 D 486 de la C.A.N.)

El interesado rehusó corregir la contravención al artículo 25 D 486 de la C.A.N, el hecho que se argumente que "...toda vez que en virtud de las connotaciones especiales de la fórmula (I) es posible obtener un amplia variedad de conceptos inventivos" ...

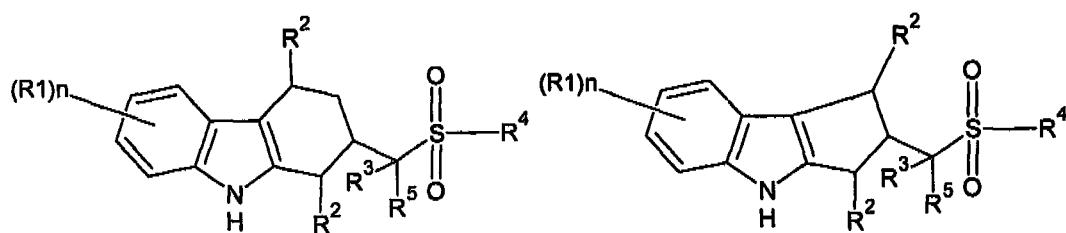
Al respecto de los argumentos presentados con relación a la unidad inventiva, es necesario aclarar en este punto que tal como aparece reivindicada la materia, es una solicitud basada en un modelismo molecular obtenido mediante un ordenador, donde no aparece una estructura química base que sea fija, por lo tanto es muy amplia y especulativa, no hay razones fundadas para creer que un experto medio en la materia será capaz, sobre la base de la información dada en la solicitud tal como fue presentada, pueda extender la enseñanza particular de la descripción a la totalidad de los campos abarcados en las reivindicaciones; usando los métodos de experimentación de rutina o de análisis, toda vez que la descomunal variabilidad de la fórmula Markush (I) reclamada, no evidencia que cada uno de los compuestos que caen bajo su alcance conserven el efecto de antagonista de $LRX\alpha$ y $LRX\beta$.

No es racional encontrar sustento técnico real en la descripción, donde se demuestre que con esa desmedida variabilidad en posibilidades de cambios en los anillos unidos al pirrol con sus misceláneos sustituyentes de todas las características químicas imaginables y con sus posibles mutaciones y combinaciones, se conserve el mismo efecto citado. Ya que se trata de "**principios activos**" que se **acoplan a receptores específicos en seres vivos**, y esas tan diversas clases de compuestos no es factible que conserven los mismos efectos de antagonista de $LRX\alpha$ y $LRX\beta$ citados, entonces tampoco aparece el sustento técnico real en la descripción de ese desmedido modelismo de extrapolación.

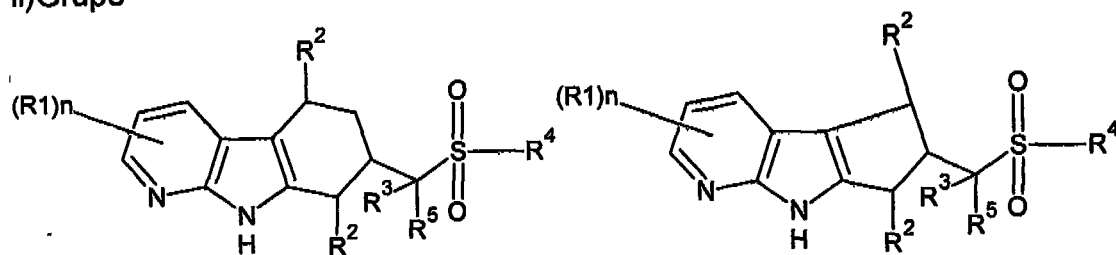
Por lo tanto se debe ajustar el capítulo reivindicatorio de tal manera que la materia reclamada tenga un soporte técnico real, donde aparezca una porción de estructura química base, que sea fija y sobre la cual se encuentre el soporte técnico efectivo en la descripción, de tal suerte que sobre ella gire las reivindicaciones, además se debe tener en cuenta que el capítulo reivindicatorio debe conservar la unidad inventiva.

Por lo tanto además de hace necesario reiterar que la solicitud en estudio no cumple con el requisito de unidad inventiva a priori, *tentativamente* la solicitud comprende los siguientes grupos de invenciones ya que cada uno de esos grupos inventivos requiere de búsquedas independientes:

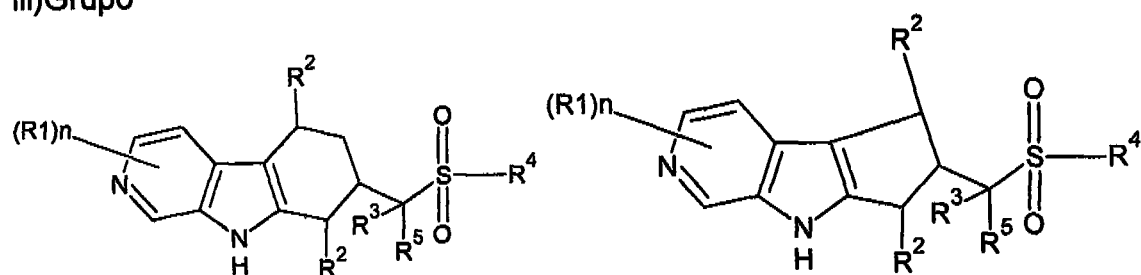
i) Grupo



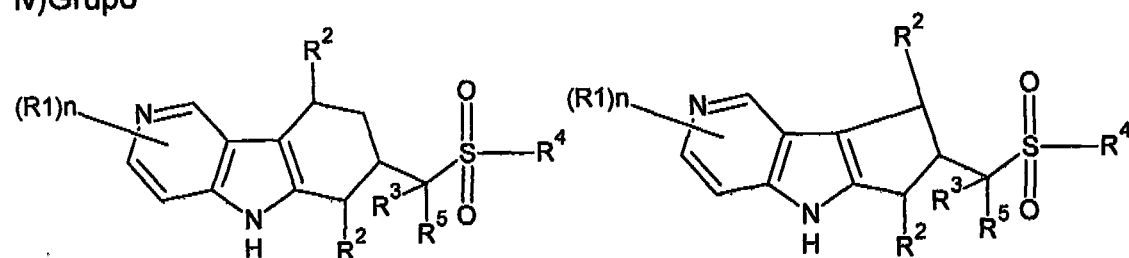
ii) Grupo



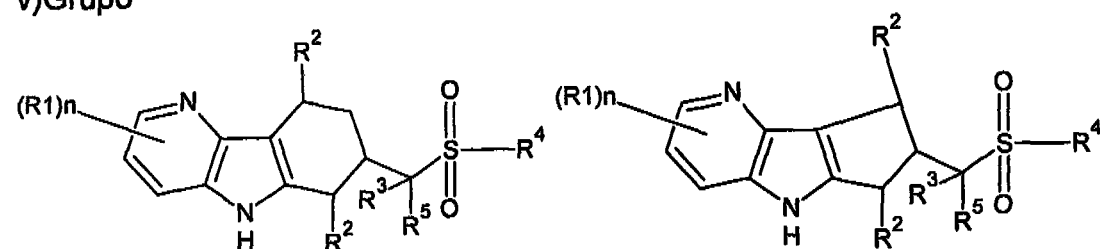
iii) Grupo



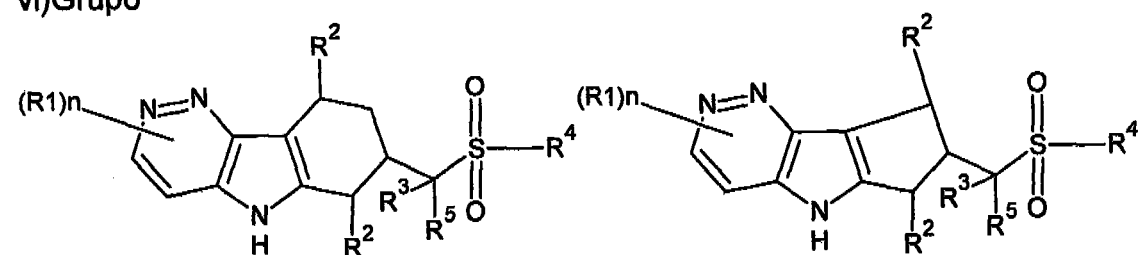
iv) Grupo



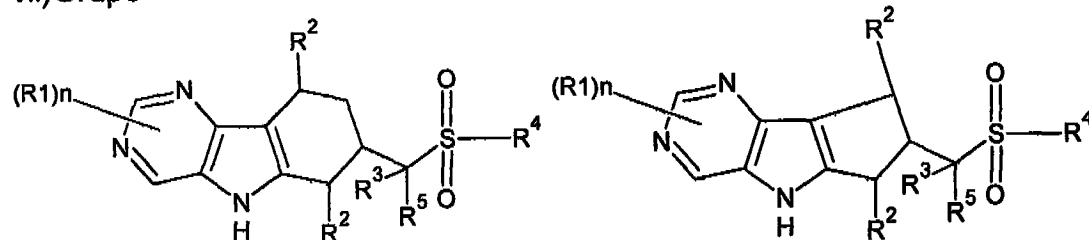
v) Grupo



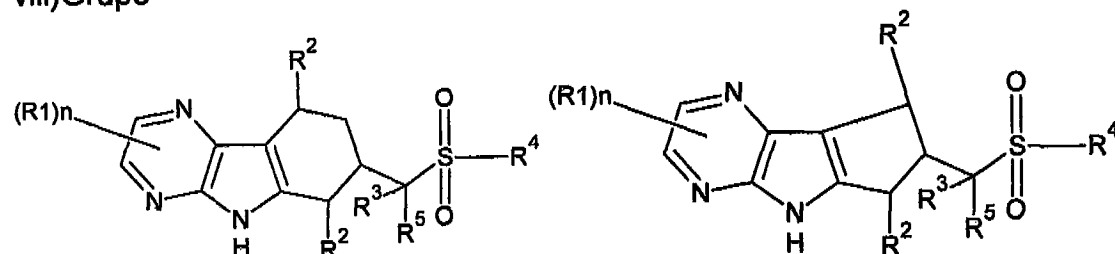
vi) Grupo



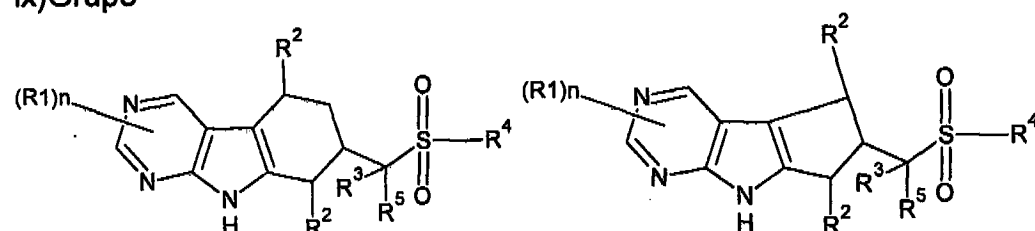
vii) Grupo



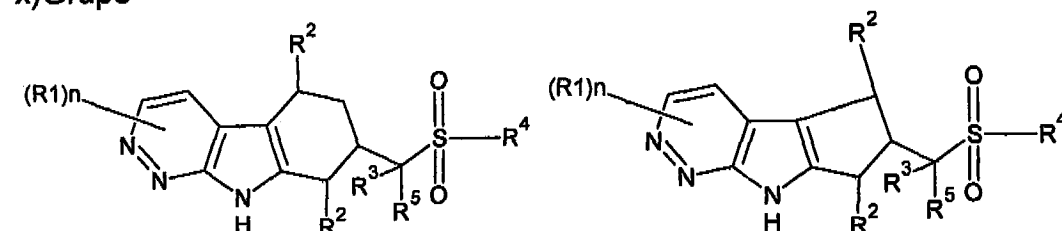
viii) Grupo



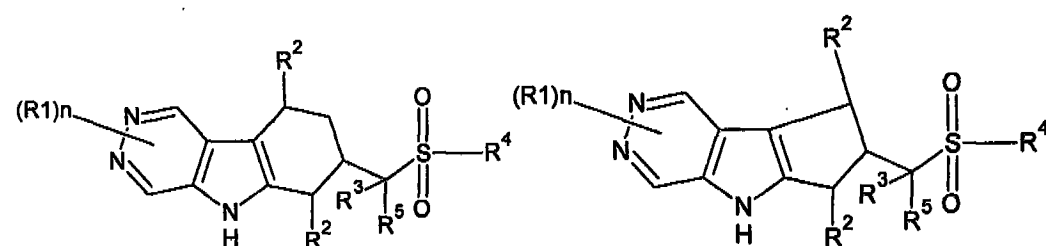
ix) Grupo



x) Grupo



xi) Grupo



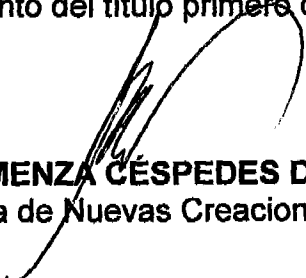
Cada una de los grupos inventivos anteriores eventualmente cumpliría con el requisito de unidad inventiva a priori.

4. Determinación del Estado de la Técnica

-No se ha emitido el concepto sobre el estado de la técnica, toda vez el interesado ha rehusado a corregir apropiadamente el capítulo reivindicatorio y en la solicitud subsisten los mismo inconvenientes, donde comprende múltiples grupos inventivos y por lo tanto, igualmente se debe llevar a cabo múltiples búsquedas del estado de la técnica.

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 60 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
Directora de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha
_____ **16 ABR. 2010**

CONCEPTO TÉCNICO No. 1375	EXAMINADOR TÉCNICO Código No.202012
----------------------------------	--