

358
364

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-089763- -00005-0000

Fecha: 2010-07-09 16:38:23 Dep: 2020 DIR NULVASOR
Ita: 11 PATENTE IYII Lve: 379 FASLNACIONALI
Act: 444 RLSPLSTARLQUL Folios: 29

Re: P1.-F.HOFFMANN-LA ROCHE AG.-Solicitud de Patente de
Invencción 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 16 de Abril de 2010.

2. Con el fin de dar respuesta a las objeciones expuestas por el señor Examinador en su Concepto Técnico No. **1375** en relación con el cumplimiento del requisito de Unidad de Invencción, me permito presentar las siguientes modificaciones y argumentos de carácter técnico, por medio de los cuales se superan completamente dichas objeciones.

3. **UNIDAD DE INVENCION:**

Con relación al requisito de Unidad de Invencción, el señor Examinador señala que:

*"... 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 una **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

365

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

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

*fundadas para creer que un experto 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 LRXa y LRXb.***

*No es racional encontrar sustento técnico real en la descripción, donde se muestre 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 LRXa y LRXb** 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 hacer 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: ..." (resaltado fuera del texto)

Sobre este particular, es preciso señalar a ese Despacho que el capítulo reivindicatorio de la presente invención ha sido modificado con la intención de dar respuesta al requerimiento del señor Examinador antes descrito.

En este sentido, **en la nueva reivindicación 1 se han limitado las posibles definiciones de los sustituyentes X^1 , X^2 , X^3 y X^4 únicamente a carbono**. Así, de los once grupos definidos por el señor Examinador dentro del Concepto Técnico No. **1375**, el solicitante ha decidido seleccionar el grupo (i) de los allí listados, que corresponden a los **derivados de tetrahydrocarbazol y de tetrahydrociclopenta[b]indol**.

Dichos derivados, como podrá notar el señor Examinador de la atenta lectura de la memoria descriptiva de la presente solicitud, **están sustentados a lo largo de los más de 137 compuestos reportados a manera de ejemplo entre las páginas 59 a 186**. Por lo tanto, la materia objeto de patentabilidad del nuevo capítulo reivindicatorio corresponde a las realizaciones que han demostrado actividad como agonistas de los receptores $LRX\alpha$ y $LRXb$.

De igual manera, me permito señalar a ese Despacho que con la finalidad de mantener la claridad del capítulo reivindicatorio, las reivindicaciones 2, 3 y 4 presentadas actualmente han sido canceladas y las restantes han sido corregidas en cuanto a su numeración y sus dependencias.

En vista de todo lo anterior, es evidente que el nuevo capítulo reivindicatorio cumple a cabalidad con lo establecido en el Artículo 25 de la Decisión Andina 485 de 2000, por lo tanto la objeción relacionada con la unidad de invención de la solicitud en cuestión se entiende plenamente superada.

4. ESTRUCTURA DEL NUEVO CAPÍTULO REIVINDICATORIO:

En vista de las modificaciones presentadas, me permito presentar a ese Despacho un nuevo capítulo reivindicatorio que consta de **34 reivindicaciones** que se describen a continuación:

Nueva Reivindicación 1: Corresponde a la reivindicación 1 presentada actualmente ante ese Despacho. Se ha modificado la definición para los sustituyentes X^1 , X^2 , X^3 y X^4 de tal manera que ahora corresponden

únicamente a Carbono.

Nuevas reivindicaciones 2 a 21: Corresponden a las reivindicaciones 5 a 24 actualmente presentadas ante esa oficina.

Nueva reivindicación 22: Corresponde a la reivindicación 25 del capítulo reivindicatorio actualmente presentado ante ese Despacho. Se limitó el alcance de dicha reivindicación de tal forma que los sustituyentes X⁵, X⁶, X⁷, X⁸ y X⁹ ahora son únicamente Carbono.

Nuevas reivindicaciones 23 a 34: Corresponden a las reivindicaciones 26 a 37 presentadas actualmente ante esa Oficina.

Consecuentemente, el capítulo reivindicatorio modificado es claro y conciso al reclamar la materia objeto de la presente solicitud, y por lo tanto cumple a cabalidad con lo establecido en el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

5. CONCLUSIÓN

Con relación a la objeción en contra de la Unidad de Invención, es claro que con las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio se estableció un único grupo inventivo que corresponde a derivados de tetrahidrocarbazol y tetrahidrociclopenta[b]indol, que están debidamente ejemplificados en la memoria descriptiva de la solicitud en cuestión. Por lo tanto, la materia objeto de patentabilidad, de acuerdo al nuevo capítulo reivindicatorio corresponde efectivamente a compuestos agonistas de LRX α y LRXb, de forma tal que la materia de la solicitud cumple efectivamente con el Artículo 25 de la Decisión Andina 486 de 2000.

6. 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 34 reivindicaciones.

360
368

JOSE LLORED CAMACHO & CO.

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

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

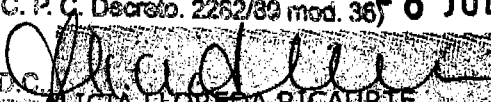
Señor Superintendente,


ALICIA LLORED RICAURTE

T. P. 53.215

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

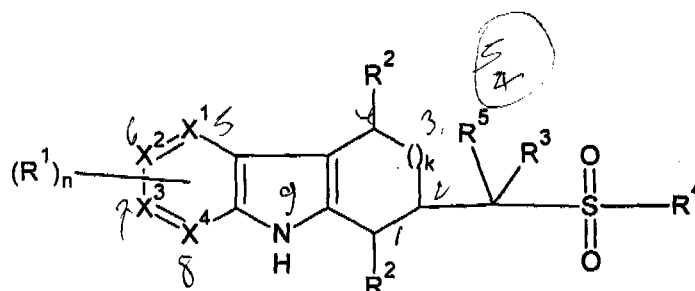
El Notario 41 del círculo de Bogotá, da fe de que compareció personalmente: Alicia Lloreda Ricaurte
identificada (o) con: 39690713 y tarjeta
profesional de abogado No. 33215 del Consejo
Superior de la Judicatura, quien autentica la firma puesta por ella
(o) mismo en este escrito.
(Art. 84 C. P. C. Decreto. 2262/89 mod. 36) **8 JUL. 2010**


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



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 carbono;

k es un número entero de 0 a 1;

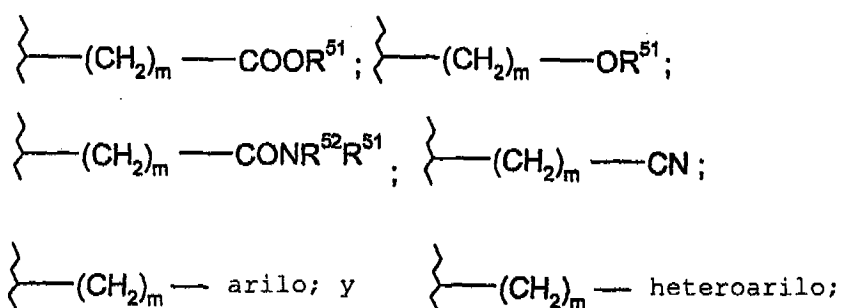
R² es H;

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, o NR⁴²R⁴³ es piperidinilo o pirrolidinilo, o R⁴ es alquilo;

R⁵ es seleccionado del grupo que contiene

370
352



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 alquilos inferiores, -CN, halógeno, -COOR⁵⁴, y -CH₂OR⁵⁴, en donde R⁵⁴ 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 R^{53} es arilo que puede opcionalmente ser sustituido con benciloxilo, carboxilo, carbonilo de alcóxido inferior, alquilo inferior de hidróxido, halógeno, carbamoilo, carbamoilo de alquilo inferior, carbamoilo de dialquilo inferior,

m es un número entero seleccionado de 0 a 2;

371
583

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 1, X² es carbono y R¹ está directamente unido al carbono X².

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

4. Compuestos de acuerdo con la reivindicación 3, en donde R¹ es halógeno.

5. Compuestos de acuerdo con la reivindicación 4, en donde R¹ es Cl.

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

7. Compuestos de acuerdo con la reivindicación 6, en donde R¹ es halógeno.

8. Compuestos de acuerdo con la reivindicación 7, en donde X² es carbono, y uno de los grupos R¹ está directamente unido al carbono X².

9. Compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde k es 0.

10. Compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en donde R^1 es H, halógeno o metilo.

11. Compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en donde R^3 es F o metilo.

12. Compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en donde R^4 es arilo o heteroarilo, todos siendo opcionalmente sustituidos con uno a cinco sustituyentes 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 pirrolidinil, o R^4 es alquilo inferior.

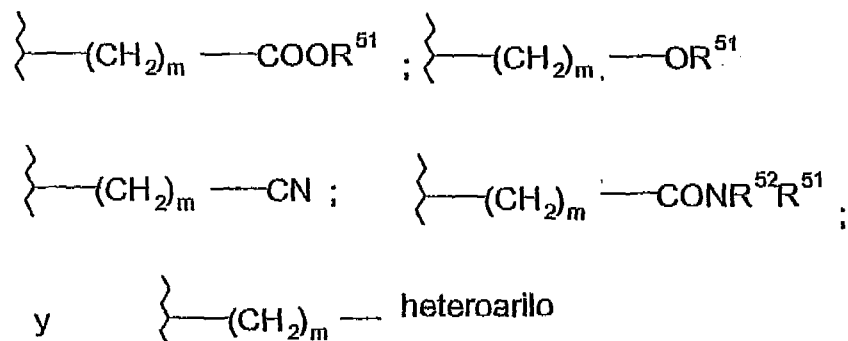
13. Compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en donde R^4 es seleccionado a partir del grupo que contiene naftilo, piridinil, metilo, fenilo o fenilo mono o di-sustituído, en donde los sustituyentes del fenilo son halógeno, $N(\text{alquilo inferior})_2$ o OR^{41} , y en donde R^{41} se define como en la reivindicación 1.

14. Compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en donde R^4 es fenilo, o fenilo mono o di-sustituído, en donde uno o más sustituyentes son halógeno.

15. Compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, en donde R^4 es fenilo, 4-clorofenilo, 3-fluorofenilo, o 3,4-difluorofenilo.

16. Compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en donde R^4 es fenilo, 3-bromofenilo o 3-dimetilaminofenilo.

17. Compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, en donde R^5 es seleccionado a partir de un grupo que contiene



dicho heteroarilo puede ser opcionalmente sustituido en una o más posiciones con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en H, halógeno, alquilo inferior y $(\text{CH}_2)_n\text{R}^{53}$, en donde

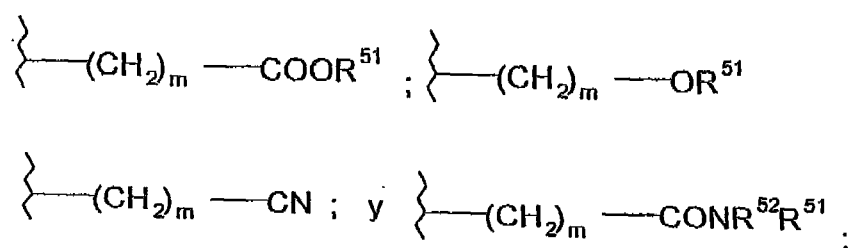
R^{51} es seleccionado del grupo consistente en H, alquilo, y alquilarilo, dicho alquilarilo siendo opcionalmente sustituido en una o más posiciones con uno o más alquilos inferiores, -CN, halógeno, -COOR⁵⁴, y -CH₂OR⁵⁴, en donde R^{54} es alquilo o -H; R^{52} es alquilo inferior o -H; R^{53} es H, alquilo, cicloalquilo, -COOR⁵⁵, -N(R⁵⁵)(R⁵⁶), -CH₂OH, -CN, -CONH₂, -CH₂OR⁵⁵ o -CONR⁵⁵R⁵⁶, en donde R^{55} es independientemente seleccionado de un grupo consistente en alquilo, -H, -C(O)-arilo, -C(O)-alquilo, o -C(O)-heteroarilo, y R^{56} es seleccionado del grupo consistente en 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 R^{57} es alquilo inferior o -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.

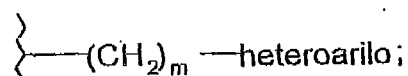
18. Compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17, en donde m es 0.

19. Compuestos de acuerdo con la reivindicación 16 o 18, en donde R⁵ es seleccionado del grupo consistente en



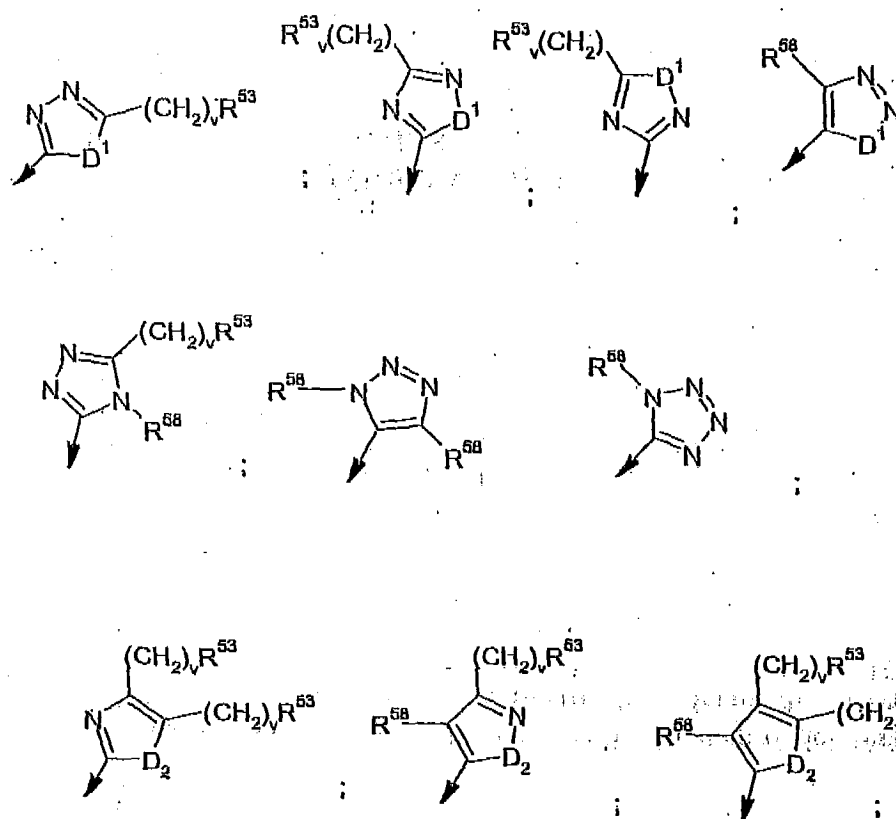
en donde R⁵¹ es seleccionado a partir del grupo que contiene H, alquilo, alilo, alquilarilo opcionalmente mono- o di- sustituido con uno o más alquilos inferiores, -CN, halógeno, o -COOR⁵⁴, en donde R⁵⁴ es alquilo o -H; y R⁵² es alquilo inferior o H y, en donde m es definida como en la reivindicación 1.

20. Compuestos de acuerdo con las reivindicaciones 17 o 18, en donde R⁵ es seleccionado a partir del grupo que contiene



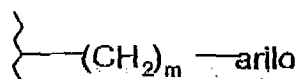
dicho heteroarilo siendo opcionalmente sustituido en una o más posiciones con uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de un grupo consistente en H, halógeno, alquilo inferior y (CH₂)_vR⁵³ y, en donde m, v y R⁵³ están definidos como en la reivindicación 1.

21. Compuestos de acuerdo con la reivindicación 20, en donde dicho heteroarilo es seleccionado a partir del grupo consistente en.

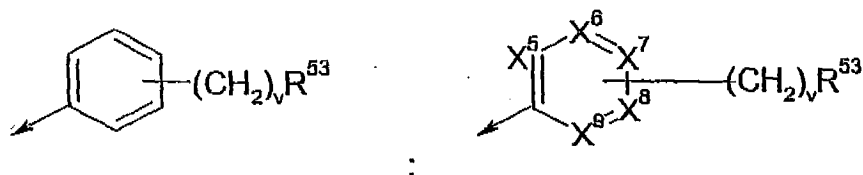


en donde v y R^{53} son definidos como en la reivindicación 19, R^{58} es independientemente seleccionado de H, halógeno y alquilo inferior, D^1 es O o S, y D^2 es O, S, o NR^{58} , y en donde, cuando dicho compuesto contiene dos grupos $(CH_2)_v R^{53}$, dichos grupos pueden estar opcionalmente unidos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

22. Compuestos de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 16, en donde R^5 es seleccionado a partir del grupo que contiene



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



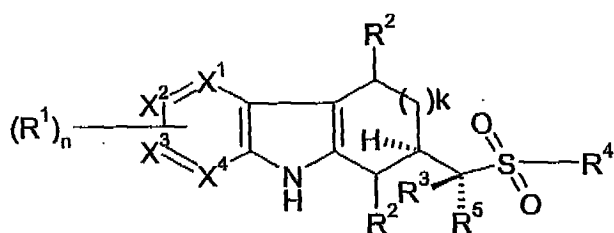
en donde R^{53} es descrito cómo en la reivindicación 1, y en donde X^5, X^6, X^7, X^8 y X^9 son seleccionados de carbono y en donde m y v son definidos como en la reivindicación 1.

23. Compuestos de acuerdo con la reivindicación 22, en donde m es 0.

24. Compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, 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.

25. Compuestos de acuerdo con la reivindicación 24, 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.

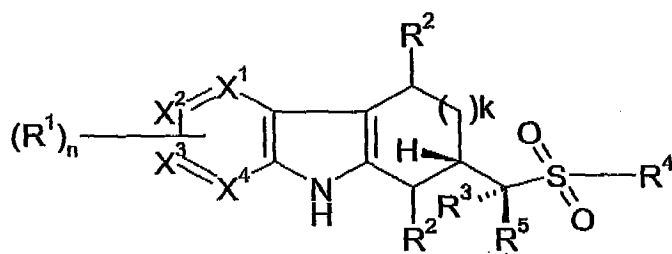
26. Compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones de la 1 a la 25, caracterizados por la fórmula (Ia)



(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 estan definidos en las reivindicaciones 1 a 25.

27. Compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 25, caracterizados por la fórmula (Ib)



(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 25.

28. Compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 27, seleccionados a partir del grupo que contiene

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

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

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

(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;

(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;

(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;

¹⁰ (RS, SR)-2-Bencenosulfonil-2-(6-metanosulfonil-2,3,4,9-
tetrahidro-1H-carbazol-2-il)-propionato de metilo;

(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;

(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;

(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;

(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;

(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;

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

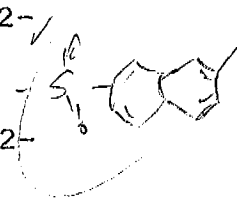
(RS, SR)-Bencenosulfonil-(7-bromo-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol-2-il)-fluoro-acetato de metilo;

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

(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;

(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;

(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;

(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;

40 (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;

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

lo;

(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;

(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;

(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-tetrahidro-1H-carbazol-2-il)-2-fluoro-2-(3-fluoro-bencenosulfonil)-N-metil-acetamida;

(RS, SR)-2-(7-Cloro-1,2,3,4-tetrahidro-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;

(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-tetrahidro-1H-carbazol-2-il)-2-fluoro-2-(3-fluoro-bencenosulfonil)-N,N-dimetil-acetamida;

(RS, SR)-2-(7-Cloro-1,2,3,4-tetrahidro-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;

(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;

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

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;

(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;

(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]
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-
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-
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-
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;

(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;

(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-

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;

(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-
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;

(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-
zol-2-il)-2-metanosulfonil-propionato de metilo;

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

29. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las rei-
vindicações 1 a 28, seleccionado del grupo consistente en

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

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

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

(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]oxadiazol-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.

30. Compuestos de acuerdo con cualquier reivindicación 1 a 27, 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-

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;

(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-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-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;

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;

(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;

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;

(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-

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;

^{3b} (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.

31. Compuestos de acuerdo con cualquier reivindicación de 1 a 27, 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]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;

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}-benzamida;

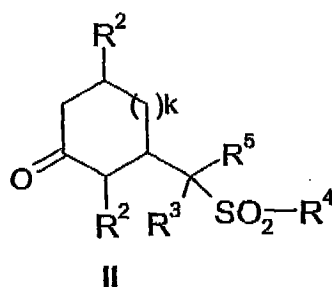
(RS,SR) 4-{5-[(3-bromo-bencenosulfonil)-(7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol-2-il)-fluoro-metilo]-[1,3,4]oxadiazol-2-ilo}-N,N-dimetil-benzamida;

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

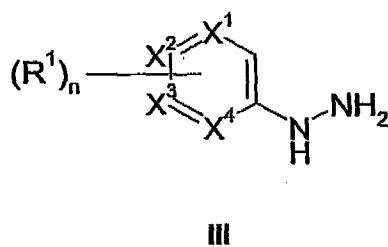
2-(bencenosulfonil-benzotiazol-2-il-fluoro-metil)-7-
cloro-1,2,3,4-tetrahidro-ciclopenta[b]indol;

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

32. Un proceso para la elaboración de un compuesto de
fórmula I de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones
1 a 31, 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.



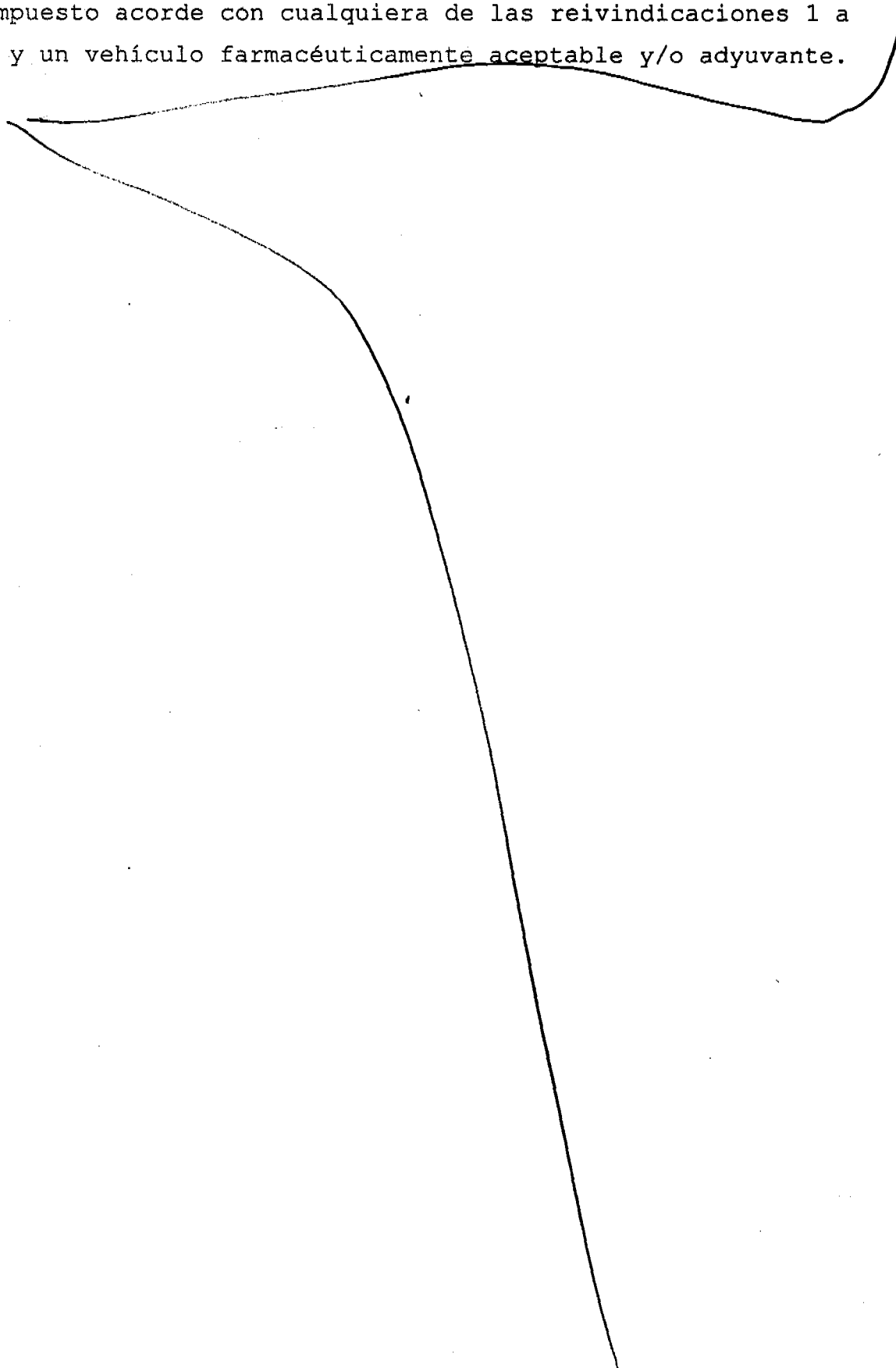
en donde R^1 , n , X^1 , X^2 , X^3 , y X^4 tienen el significado
dado en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 31, y opcio-
nalmente transformando el compuesto de fórmula I en una sal
farmacéuticamente aceptable y/o un éster farmacéuticamente
aceptable.

394
386

-212-

33. Compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 31 cuando se elabora por un proceso acorde con la reivindicación 32.

34. Composiciones farmacéuticas conteniendo un compuesto acorde con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 31 y un vehículo farmacéuticamente aceptable y/o adyuvante.



395
387

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Radicación N° 06-89763

Clasificación Internacional (IPC): A61K31/381, C07D 209/86, A61K31/40, 31/40, A61P31/10, 29/00, 25/28

Concepto Técnico N°

Patente de Invención



Vía PCT, fase nacional



Cap. I



Cap. II



No. Sol. Internacional

PCT/EP2005/002869

Fecha de Presentación Internal.

06/10/2005

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

1. Documentos estudiados

1.1. Descripción: Folios: 84 a 270 Como se radicó inicialmente.

1.2. Reivindicaciones: Folios 46 a 50 Como se radicó inicialmente.
Folios 99 a 103 Modificadas.
Folios 148 a 151 Nuevamente Modificadas.

1.3. Oposiciones: Folios 66 a 80, 105 a 110.

Opositor: TECNOQUÍMICAS S.A.

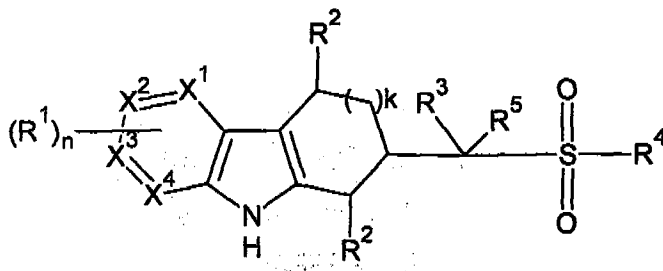
1.4 Respuesta del solicitante: Folios: 91 a 103, 114 a 120

1.5 Prioridad: Folios 2: 24/SEP/2002; FR 02/11765

2. Objeto de la invención

Título de la solicitud: escribir el título: SINTESIS DE ESTERES DE ACIDO TIOFENOCARBOXILICO PARA LA PREPARACIÓN DE SALES ÁCIDO RANELICO.

El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste derivados de 2-[(sulfonil)metil]-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol y derivados de 2-[(sulfonil)metil]-1,2,3,4-tetrahidrociclopenta[b]índol que están cubiertos por la formula Markush (I):



(I)

-Reivindicaciones 1-33: Compuestos de fórmula (I).

-Reivindicación 34: Composiciones farmacéuticas que los contienen.

3. De la solicitud de Patente

Reivindicaciones (artículo 30 D 486 de la C.A.N. y/o art.22 Tratado PCT)

-La reivindicación 33, es redundante ya que vuelve a reclamar los compuestos ya reclamados en las reivindicaciones 1-31 sin ninguna característica técnica particular, además un compuesto químico no se caracteriza técnicamente por su proceso de obtención, se caracteriza por su estructura química particular.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es:

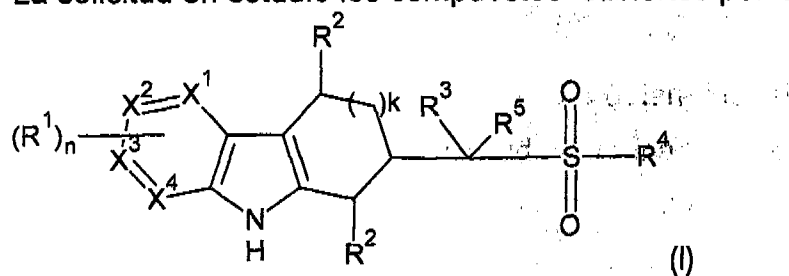
Fecha de presentación de la solicitud prioritaria 26/ mar/2004

Teniendo en cuenta la fecha indicada se realizó la búsqueda del estado de la técnica, en bases de datos a que esta oficina tiene acceso libre, de documentos relacionados con la materia que se reclama en esta solicitud, y no se encontraron documentos que fuesen relevantes para afectar la patentabilidad de la materia del nuevo capítulo reivindicatorio de la solicitud en estudio.

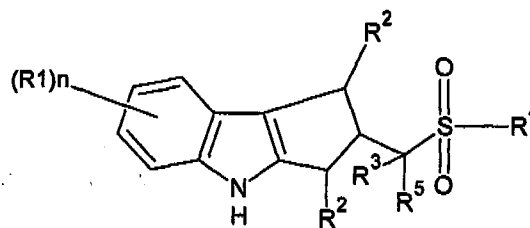
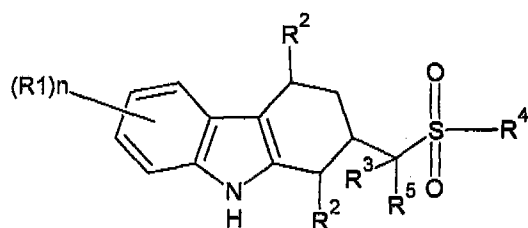
4. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486 de la C.A.N.)

4.1 Novedad (artículo 16 D486 de la C.A.N.)

-La solicitud en estudio los compuestos cubiertos por la fórmula Markush (I):



Que tal como quedo el capítulo reivindicatorio modificado son los derivados de 2-[(sulfonyl)methyl]-2,3,4,9-tetrahydro-1H-carbazol y derivados de 2-[(sulfonyl)methyl]-1,2,3,4-tetrahidrociclopenta[b]indol:



Al no encontrarse anterioridades en las bases de datos consultadas, que mostraran estructuras iguales, la solicitud en estudio cumple con lo exigido en el artículo 16 D486 de la C.A.N.

4.2 Nivel inventivo (artículo 18 D 486 de la C.A.N.)

Ya estando habiendo restringido la solicitud a compuestos realmente sustentados quedan los derivados derivados de 2-[(sulfonil)metil]-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol y derivados de 2-[(sulfonil)metil]-1,2,3,4-tetrahidrociclopenta[b]indol y al no encontrar estructuras análogas con el mismo efecto farmacológico del cual se pudiesen derivar los compuestos, entonces se considera que los nuevos derivados reclamados en las reivindicaciones 1-32 y 34 (folios 369-394) estudiados cumple el requisito exigido en artículo 18 D 486 de la C.A.N.

4.3 Aplicación industrial (artículo 19 D 486 de la C.A.N.)

Los compuestos de la presente solicitud son susceptibles de síntesis derivados 4-{3-[4-fenil-4-(1H-tetrazolil)piperidin-1-il]alquil}aril de las formulas Markush la, lb, lc y ld en las cantidades requeridas por la industria farmacéutica, para producir medicamentos, por lo tanto se considera que la solicitud cumple con lo exigido en el art. 19 de la D. 486 de la C.A.N

5 Conclusión:

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **Conceder** el privilegio solicitado para las reivindicaciones 1-32 y 34 de los folios 369-394, y **Negar** las reivindicación 33 del folio 394.

Bogotá, D.C., 28-julio-2010

CONCEPTO TECNICO No. 2706	EXAMINADOR TECNICO Cód. N° 202012
---------------------------	-----------------------------------