

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

ABOGADOS

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

270

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COM
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-109663- -00003-0000

Fecha: 2010-06-04 17:21:18 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 38

Re: P1.-F.HOFFMANN-LA ROCHE AG.-Solicitud de Patente de Invención en
Fase Nacional PCT para "DERIVADOS INDÓLICOS COMO
MODULADORES DEL RECEPTOR X DEL HÍGADO".-Clase
C07D 413/06.-Expediente número 06-109.663-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 12 de Marzo de 2010.

2. Con el fin de dar respuesta a las objeciones expuestas por el señor Examinador en su Concepto Técnico No. **959**, en relación con la claridad del capítulo reivindicatorio, las excepciones a la patentabilidad, las reivindicaciones relativas a usos y el cumplimiento del requisito de novedad, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos, por medio de los cuales se superan completamente dichas objeciones:

3. **CLARIDAD DE LAS REIVINDICACIONES**

En vista de las objeciones presentadas por el señor Examinador en su Concepto Técnico No. **959** con respecto a la claridad del capítulo reivindicatorio de la presente solicitud, me permito manifestar a ese Despacho que es deseo del solicitante modificar el capítulo reivindicatorio actualmente presentado, de forma tal que no se amplía el alcance de la presente solicitud y se superan todas las objeciones presentadas con respecto a la claridad del mismo.

(i) En este sentido, señala el señor Examinador que:

"... Las reivindicaciones 1 y sus dependientes, no es claras [sic] respecto a las estructuras inequívocas que se quiere significar con las denominaciones genéricas tales como "alquilo", "hidroxialquilo", "alquenilo", "alquinilo", "ariloalquilo", "heteroariloalquilo", "arilo", "heterociclilo", "ariloxi"... etc y denominaciones genéricas similares, no aparece el sustento de todas las posibles estructuras que se encierran en esas denominaciones y menos para el incalculable número de posibilidades de sus permutaciones. En las reivindicaciones no se aceptan los términos ambiguos,

indeterminados o que causan confusión respecto al alcance exacto de la invención, o sea, esos términos no delimitan claramente el alcance de la invención; no se aceptan expresiones genéricas e ilimitadas para definir una invención. ..."

Sobre este particular, me permito señalar que debidamente autorizado por mi representado, se ha modificado el texto de la reivindicación 1 presentada actualmente ante ese Despacho. En este sentido, es necesario resaltar que **se han incluido las definiciones para los sustituyentes alquilo, cicloalquilo, alcoxi, arilo, heterociclilo, heteroarilo, alquenilo y alquinilo que se encuentran reveladas dentro de la memoria descriptiva de la presente solicitud.**

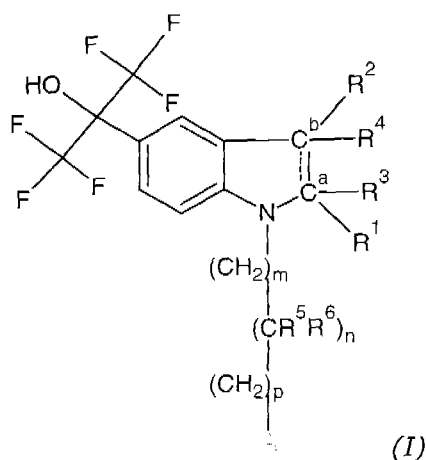
Dichas definiciones tienen sustento específicamente en el capítulo descriptivo de la presente invención de la siguiente manera:

SUSTITUYENTE	SOPORTE EN LA DESCRIPCIÓN
Alquilo	Página 9 (Líneas 19 a 21)
Cicloalquilo	Página 10 (Líneas 2 a 3)
Alcoxi	Página 10 (Líneas 10 a 11)
Arilo	Página 10 (Líneas 16 a 24)
Heterociclilo	Página 11 (Líneas 3 a 6)
Heteroarilo	Página 11 (Líneas 28 a 28) y Página 12 (Líneas 1 a 3)
Alquenilo	Página 13 (Líneas 6 a 8)
Alquinilo	Página 13 (Líneas 12 a 14)

Visto lo anterior, el texto de la nueva reivindicación 1 se lee como está a continuación:

"...1. Compuestos de fórmula (I)

En donde



R^1 es hidrógeno, alquilo, halógeno, formilo, hidroxialquilo o trifluorometilo;

R^2 es hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, ciano o halógeno;

R^3 es hidrógeno o alquilo;

273
271

R^4 es hidrógeno, alquilo, hidroxilo o alcoxi;

R^5 y R^6 son independientemente seleccionados a partir de hidrógeno, alquilo, arilalquilo, heteroarilalquilo, hidroxialquilo, alcoxycarbonilo, arilo y heteroarilo;

A es arilo o heterociclilo, en donde arilo y heterociclilo son opcionalmente sustituidos con uno a tres sustituyentes independientemente seleccionados a partir de alquilo, halógeno, amino, hidroxialquilo, arilo, ariloxi, alcoxi, arilalquilo, arilalquenilo, alcoxycarbonilamino, aminocarboniloxi, carboxi, alcoxycarbonilo, alcoxycarbonilalquilo, aminoalquilo, trifluorometilo, arilalquilaminocarbonilo, alcoxycarbonilalquilamino-carbonilo, indolilalquilaminocarbonilo, morfolinilcarbonilo, aminocar-bonilo, amino-carbonilalquilo, aminocarbonilalcoxi, alcoxycarbonilalcoxi, piridinilalquilaminocarbonilo, alquiloxycarbonilalquilarilo, alquiloxycarbonilalcoxiarilo, carboxialquilarilo, carboxialcoxi-arilo, aminocarbonilalquilarilo, aminocarbonilalcoxiarilo, aminocarbonilamino, aminocarboniloxi, aminocarboniloxiarilo, carboxialquilo, carboxialcoxi, cicloalquilamino-carbonilo, morfolinilcarboniloxiarilo, morfolinilcarbonilarilo, arilalcoxiarilo, amino-carbonilarilo, pirrolidinilcarboniloxiarilo, pirrolidinilcarbonilarilo, piperidinilcarbonilarilo, piperidinilcarboniloxiarilo, hidroxialquilarilo, hidrox(carboxi)alquilarilo, hidrox(alcoxi-carbonil)alquilarilo, hidrox(aminocarbonil)alquilarilo y piridinilo;

m es cero, 1, 2 o 3;

n es cero o 1;

p es cero, 1, 2 o 3; con la condición que la suma de m, n y p es 1, 2, 3 o 4;

en donde

"alquilo" significa un grupo alquilo de cadena simple o ramificada de 1 a 8 átomos de carbono;

"cicloalquilo" significa un anillo cicloalquilo con 3 a 8 átomos de carbono;

"alcoxi" significa un grupo de la fórmula alquilo-O-;

"arilo" significa un grupo fenilo o naftilo opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes cada uno independientemente seleccionado de halógeno, trifluorometil, trifluorometoxi, amino, alquilo, alcoxi, alquilcarbonilo, ciano, carbamoilo, alcoxycarbamoilo, metilendioxi, carboxi, alcoxycarbonilo, aminocarbonilo, alquilaminocarbonilo, dialquilaminocarbonilo, hidrox, nitro, alquil-SO₂-, amino-SO₂- y cicloalquilo;

"heterociclilo" significa un heterociclo de 5 a 10 miembros parcialmente insaturado o aromático que contiene uno o más heteroátomos seleccionados de nitrógeno, oxígeno y azufre;

"heteroarilo" significa un heterociclo aromático de 5 a 10 miembros que contiene uno o dos heteroátomos seleccionados de nitrógeno, oxígeno y azufre;

"alquenilo" significa un grupo hidrocarburo de cadena simple o ramificada que comprende un enlace doble carbono-carbono y de 2 a 10 átomos de carbono;

"alquinilo" significa un grupo hidrocarburo de cadena simple o ramificada que comprende un enlace triple carbono-carbono y de 2 a 10 átomos de carbono; y, en donde el compuesto no es:

2-(1-bencil-2,3-dihidro-1H-indol-5-il)-1,1,1,3,3,3-hexafluoro-propan-2-ol;

2-(1-bencil-3-metil-2,3-dihidro-1H-indol-5-il)-1,1,1,3,3,3-hexafluoro-propan-2-ol;

2-(1-bencil-2,3-dimetil-2,3-dihidro-1H-indol-5-il)-1,1,1,3,3,3-hexafluoro-propan-2-ol;

2-(1-bencil-2-butil-3-etil-2,3-dihidro-1H-indol-5-il)-1,1,1,3,3,3-hexafluoro-propan-2-ol y

2-(1-bencil-2,3,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-indol-5-il)-1,1,1,3,3,3-hexafluoro-propan-2-ol;

y, en donde el enlace entre los átomos de carbono C^a y C^b es un enlace carbono carbono simple o doble y en el caso que el enlace C^a y C^b sea un doble enlace carbono carbono R^3 y R^4 están ausentes;

y sales farmacéuticamente aceptables y ésteres farmacéuticamente aceptables de éstos. ..."

Así las cosas, las expresiones objetadas por el señor Examinador ahora se encuentran claramente definidas de acuerdo a lo revelado por la memoria descriptiva de la presente solicitud, por lo tanto la objeción presentada por ese Despacho se entiende completamente superada.

(ii) Adicionalmente, me permito señalar que dentro de los apartes citados de la descripción, específicamente en las páginas 11 y 12, por un error de traducción se encontró la palabra sulfuro, la cual ha sido sustituida por la referencia correcta que es el elemento azufre, toda vez que allí se hace referencia a los heteroátomos que pueden formar parte de los heterociclos reclamados. De igual manera, el término heterociclo que se encuentra en la memoria descriptiva de la presente solicitud en la página 11 (línea 28) ha sido sustituido por la expresión correcta heterociclo.

(iii) De otra parte, señala nuevamente el señor Examinador que las reivindicaciones 25 y 26 del capítulo reivindicatorio de la presente solicitud carece de claridad. En este sentido señala que:

"... Las reivindicaciones 25 y 26, en primer lugar son exactamente la misma materia ya reclamada en las reivindicaciones 1 a 23, en segundo lugar los usos y tratamiento terapéuticos no son características técnicas de un compuesto. ..."

275
272

En vista de dicha objeción, me permito señalar al señor Examinador que **las reivindicaciones 25 y 26 del juego de reivindicaciones que se encuentra actualmente presentado han sido canceladas**, razón por la cual la objeción planteada al respecto se entiende plenamente superada.

(iv) Ahora bien, el señor Examinador señala acerca de la reivindicación 32 que:

"... La reivindicación 32 reclama la invención descrita, lo cual es inaceptable en las reivindicaciones, ya que la descripción no posee límites perfectamente determinados, entonces en las reivindicaciones no es permitido hacer referencia a la descripción cuando la invención se puede definir perfectamente sin hacer referencia a la descripción. ..."

Frente a este particular, me permito señalar al señor Examinador que el solicitante ha decidido **cancelar la reivindicación 32 del juego de reivindicaciones actualmente presentado**, por lo tanto la objeción presentada por ese Despacho se entiende plenamente superada.

De conformidad con lo anterior, me permito señalar que el nuevo capítulo reivindicatorio es claro y conciso al reclamar la materia objeto de la presente solicitud y cumple a cabalidad con lo establecido en el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

4. EXCEPCIÓN A LA PATENTABILIDAD

Ahora bien, con relación a las excepciones a la patentabilidad, señala el señor Examinador que la reivindicación 30 no es patentable, toda vez que los métodos de tratamiento están comprendidos dentro del alcance del Artículo 20 de la Decisión Andina 486 de 2000.

En este sentido, me permito señalar a ese Despacho que con la intención de superar dicha objeción, el solicitante ha decidido **cancelar la reivindicación 30 del juego de reivindicaciones presentado actualmente**, por lo tanto la observación hecha por el señor Examinador ya no es procedente.

5. REIVINDICACIONES RELATIVAS A USOS O SEGUNDOS USOS

Con relación a las reivindicaciones relacionadas con usos, señala el señor Examinador que:

"... Las reivindicaciones 28, 29, 31 reclama el uso de compuestos y de acuerdo con la legislación colombiana el uso no se considera para protección por patente, como se lee en el artículo 14 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina "Los Países Miembros otorgarán patentes para las invenciones sean de productos o procedimientos en todos los campos de la tecnología"; aquí NO se hace alusión a que el uso sea patentable.

Los usos o segundos usos no son patentables, de conformidad con la sentencia del TJAC 89-AI-2000, en general los usos no son patentables. ..."

Sobre lo anterior, me permito dirigir la atención del señor Examinador al hecho que en el nuevo capítulo reivindicatorio **se han cancelado las reivindicaciones 28, 29 y 31**, por lo tanto dicha objeción se entiende plenamente superada.

6. ESTRUCTURA DEL NUEVO CAPÍTULO REIVINDICATORIO

En vista de las modificaciones presentadas, me permito presentar a ese Despacho un nuevo capítulo reivindicatorio que consta de 25 reivindicaciones que se describen a continuación:

Nueva Reivindicación 1: Corresponde a la reivindicación 1 presentada actualmente ante ese Despacho. Adicionalmente, se ha incluido la definición para los sustituyentes de los compuestos de fórmula (I) y se han excluido 4 compuestos más del alcance de dicha reivindicación.

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

Nueva Reivindicación 25: Corresponde a la reivindicación 27 presentada actualmente ante ese Despacho.

Consecuentemente, el capítulo reivindicatorio modificado es claro y conciso al reclamar los derivados indólicos que presentan actividad como moduladores del receptor X del hígado que son 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.

7. OBJECIÓN DE FALTA DE NOVEDAD

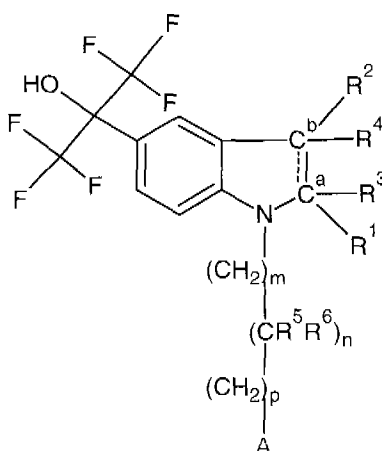
Ahora bien, el señor Examinador en su Concepto Técnico No. **959** manifiesta que el objeto de la presente solicitud carece de novedad con base en las enseñanzas

277
293

de los documentos US 4,251,659 (D1) "Polyfluorohydroxyisopropil-heterocyclic compounds" y GB 1,583,249 "Carbostiryls" (D2).

Acerca de dichos documentos expresa que:

"... La solicitud en estudio reclama los compuestos derivados de 1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-[1-(2-alkyl-aryl)-1H-indol-5-yl]propan-2-ol y derivados 1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-[1-(2-alkyl-aryl)-2,3-dihidro-1H-indol-5-yl]propan-2-ol que caen bajo el alcance de la fórmula Markush (I):



Las anterioridades D1-D2 enseñan derivados de 1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-[1-(2-alkyl-aryl)-1H-indol-5-yl]propan-2-ol y derivados 1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-[1-(2-alkyl-aryl)-2,3-dihidro-1H-indol-5-yl]propan-2-ol, los cuales son compuestos específicos, en D1 los compuestos del esquema de reacción en la colum. 5, el ejemplo ejem 2A y 2B; en D2 pags. 4, 5, 10, 11. En estas partes están compuestos específicos que son reclamados como nuevos en la presente solicitud, entonces, la solicitud en estudio no cumple con lo exigido en el artículo 16 D486 de la C.A.N. ..."

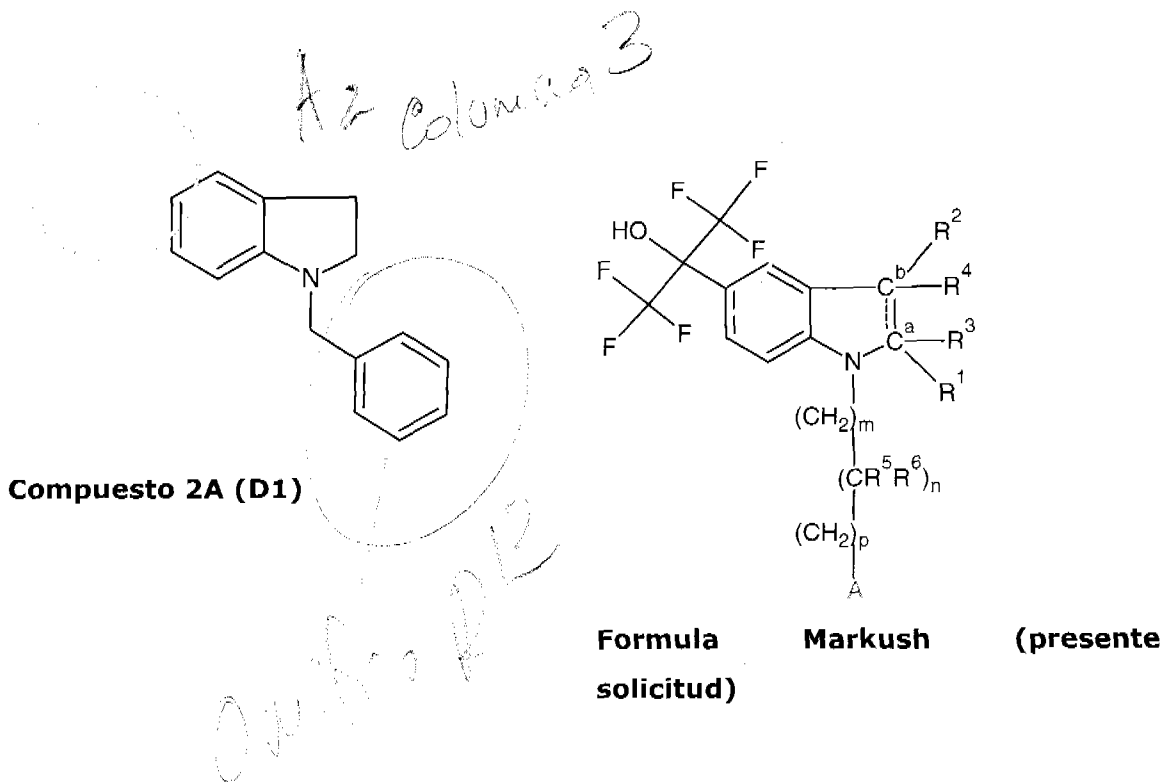
Visto lo anterior y con el ánimo de demostrar el inequívoco carácter novedoso de la materia revelada en la presente invención frente al documento D1, a continuación me permito presentar un análisis técnico comparativo entre las enseñanzas de dicha anterioridades y la materia revelada en la presente invención:

7.1. **Consideraciones relativas al documento US 4,251,659 (D1)**

En términos generales, el documento D1 revela polifluorohidroxiisopropil indolitas, tetrahydroquinolinas y benzacepinas y sus usos como intermediarios en la producción de medicamentos que tienen propiedades como antihipertensivos.

En este orden de ideas, me permito señalar que en dicho documento se revela la síntesis de 22 compuestos dentro de los cuales el señor Examinador cita los compuestos 2A y 2B como moléculas enseñadas en dicho documento D1 y que afectan la novedad de la presente solicitud.

Sobre este particular, me permito dirigir la atención al señor Examinador al siguiente recuadro en el que se demuestra que los compuestos citados no afectan la novedad de la solicitud en cuestión:



En primer lugar, es evidente que la diferencia entre el compuesto 2A que enseña el documento D1 y la materia objeto de la presente solicitud radica en que el compuesto que enseña D1 carece del grupo 1,1,1,3,3,3-hexafluoro-propan-2-ol que se encuentra unido en el carbono 5 del indol **y que sí hace parte de la fórmula general de la presente solicitud, es decir, todas las realizaciones de la invención reclamada presentan el grupo 1,1,1,3,3,3-hexafluoro-propan-2-ol como sustituyente en el carbono 5 del núcleo de indol (ver diferencia resaltada dentro de los círculos rojos).**

Ahora bien, con relación al compuesto 2B del citado documento D1, me permito señalar que **dentro de la reivindicación y de la presente solicitud, está incluido un disclaimer que reporta 5 compuestos, dentro de los cuales se encuentra el compuesto revelado en el documento D1**, por lo tanto la revelación del compuesto 2B en el citado documento D1 no afecta la novedad de la presente solicitud, toda vez que no hace parte del alcance de protección reivindicado.

279
274

De otra parte, me permito señalar que los autores de D1 han reportado que las moléculas allí reveladas tienen utilidad en la síntesis de compuestos que tienen actividad como agentes antihipertensivos, lo cual corresponde a un campo técnico diferente a las enseñanzas de la presente solicitud, toda vez que las moléculas que presentan actividad como moduladores del receptor X del hígado, lo cual los hace útiles en el tratamiento de enfermedades como la arteriosclerosis y la diabetes.

En vista de lo anterior, me permito manifestar a ese Despacho que los compuestos señalados por el señor Examinador dentro del citado documento D1 **no pueden afectar la novedad de la presente solicitud toda vez que:**

i) **el compuesto 2A no está definido dentro de la fórmula Markush de la solicitud en cuestión,**

ii) **el compuesto 2B está expresamente excluido de la materia de la presente invención y**

iii) **la materia restante que está revelada en D1 no anticipa los novedosos derivados de indolilo que tienen actividad como moduladores del receptor X del hígado,** siendo además evidente que en el citado documento D1 no se menciona la actividad de los compuestos como moduladores del receptor mencionado.

En este orden de ideas, me permito dirigir la atención del señor Examinador a las enseñanzas del Manual Andino del Examinador, relevante publicación preparada por la Secretaría General de la Comunidad Andina, que con relación a la evaluación de la novedad señala que:

*"... Si todas las características técnicas de la reivindicación independiente se encuentran descritas en un mismo antecedente y además se encuentran íntimamente relacionadas, el objeto de dicha reivindicación carece de novedad. **Si una característica, aunque sea banal, no se encuentra contenida en el antecedente, la reivindicación es nueva.** ..."*¹(resaltado fuera del texto)

Y en vista de las diferencias existentes entre la información revelada por el citado documento D1 y la materia objeto de la solicitud en cuestión, se ha demostrado el indudable carácter novedoso de la presente invención.

¹ Secretaría General De La Comunidad Andina. "Manual para el examen de solicitudes de patentes de invención en las oficinas de propiedad industrial de los países de la Comunidad Andina"; Lima, 2004; página 66.

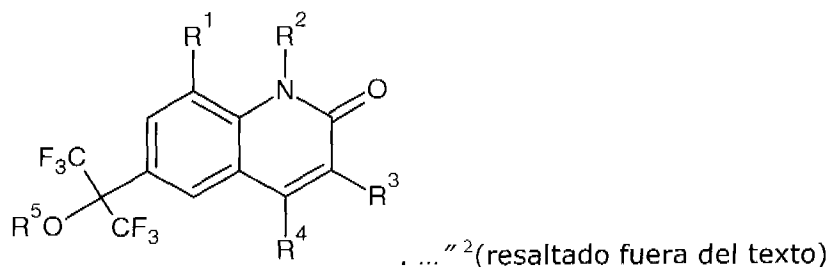
7.2. Consideraciones relativas al documento GB 1,583, 249 (D2)

Por su parte, el documento D2 está relacionado con moléculas que tienen actividad como antihipertensivos. En este sentido, los autores de D2 señalan que:

"... Muchos de los agentes antihipertensivos actuales producen efectos colaterales no deseados debido a sus indeseables mecanismos de acción. Por ejemplo, la guanetidina es un bloqueador adrenérgico de las neuronas, la mecamilamina es un bloqueador del ganglión, la fenoxibenzamina es un bloqueador del receptor adrenérgico alfa, y la reserpina es un depletor de la catecolamina. Cada uno de éstos mecanismos de acción es indeseable debido a los serios efectos colaterales producen. Los compuestos de la presente invención parecen reducir la presión arterial a través de un deseable mecanismo de acción - vasodilatación periférica directa - y, por lo tanto presentan una ventaja distintiva sobre los demás agentes antihipertensivos existentes.

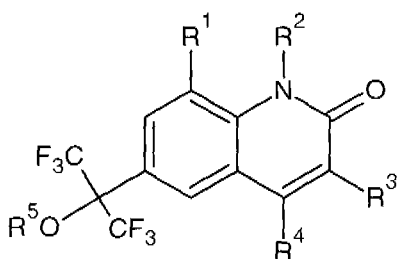
Adicionalmente, éstos compuestos no parecen producir efectos colaterales a nivel del sistema nervioso central, tal como los vistos en la administración de clonidina y α -metildopa.

De acuerdo con la presente invención, se proporcionan compuestos de la siguiente fórmula, procesos para su manufactura y composiciones farmacéuticas que los contienen:

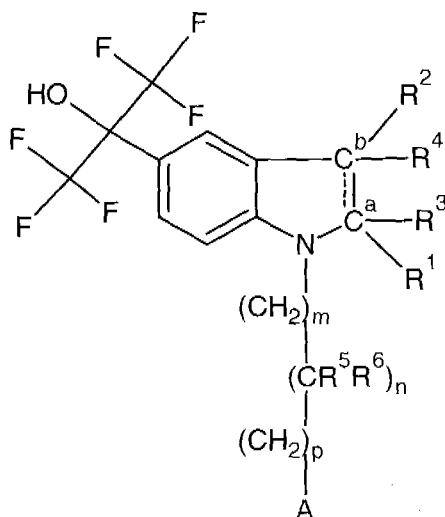


Frente a este particular, me permito dirigir la atención del señor Examinador a la siguiente figura, en la que se hace una comparación entre la fórmula general de los compuestos del citado documento D1 y la fórmula Markush de los compuestos de la presente invención:

² Patente GB 1,583,249. Página 2, líneas 1-15

281
275

Formula Markush (D2)



Formula Markush (presente solicitud)

En primer lugar, me permito señalar a ese Despacho que la fórmula general revelada por **el citado documento D2 corresponde a derivados de quinolin-2-ona que presentan actividad como antihipertensivos**, a diferencia de la materia objeto de la solicitud en cuestión que está relacionada con **derivados de indol que tienen actividad como moduladores del receptor X del hígado**, por lo tanto no existe ninguna revelación explícita dentro del documento D2 que afecte la novedad del documento D1, máxime cuando las estructuras generales son diferentes.

De conformidad con lo anterior, me permito señalar que la materia objeto del citado documento D2 presenta grandes diferencias con los derivados indólicos de la presente invención, toda vez que **en el citado documento D2 el ciclo fusionado con el benceno es de 6 miembros y no de 5 como en la solicitud en cuestión, y adicionalmente dicho ciclo de 6 miembros revelado en el documento D2 presenta un grupo carbonilo que forma parte del ciclo y que se encuentra adyacente al heteroátomo, mientras que por su parte la materia objeto de la presente invención no presenta dicho grupo unido al heteroátomo**; por lo tanto es evidente que la materia reclamada en la solicitud en cuestión es muy diferente a la que enseña el citado documento D2.

Ahora bien, el señor Examinador señala específicamente que en las páginas 4, 5, 10 y 11 se encuentran revelados compuestos específicos que anticipan la materia de la presente solicitud. Frente a dicha afirmación, me permito demostrar a continuación que la materia allí revelada no anticipa las enseñanzas de la solicitud en cuestión.

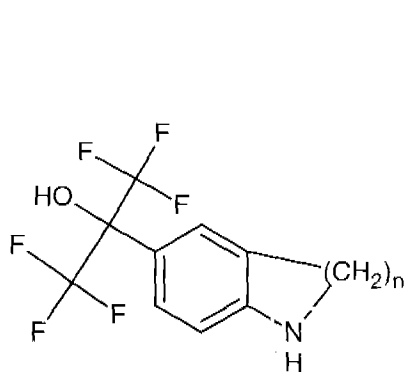
202

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

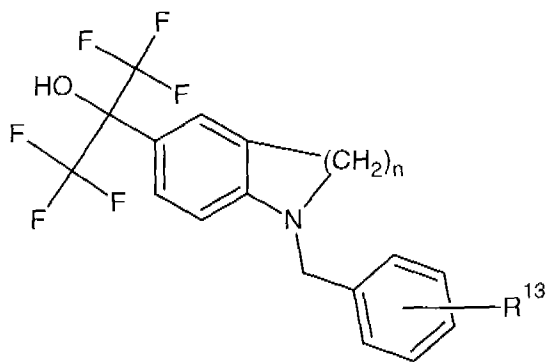
Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

Así, me permito manifestar que las páginas del mencionado documento D2 que cita el señor Examinador dentro de su Concepto Técnico corresponden únicamente a intermediarios utilizados dentro del proceso de síntesis de los compuestos de la fórmula general allí reivindicada, es decir, moléculas que no presentan ningún interés para los autores de D2, toda vez que solamente son necesarias para obtener los compuestos que presentan la actividad como antihipertensivos reclamada.

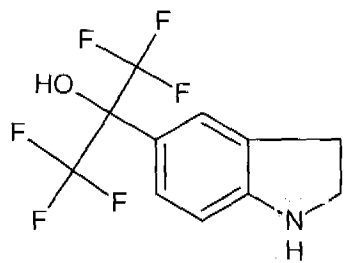
En este sentido, me permito dirigir la atención del señor Examinador a las estructuras de los intermediarios revelados en el citado documento D2 y que presentan similitud con los derivados indólicos reclamados en la presente invención:



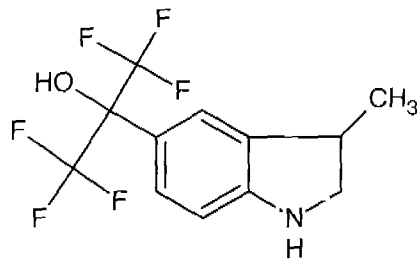
Estructura C' (Página 4, línea 35, D2)



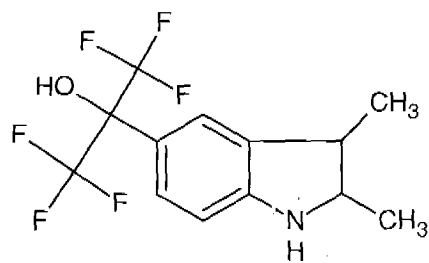
Estructura A2 (Página 5, línea 4, D2)



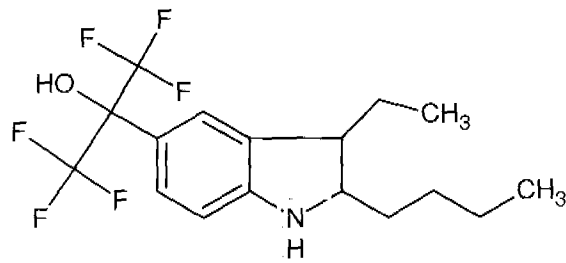
Producto 4 (Página 10, D2)



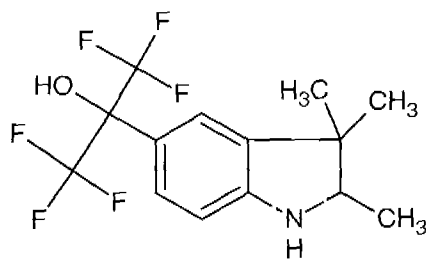
Producto 5 (Página 10, D2)



Producto 14 (Página 11, D2)



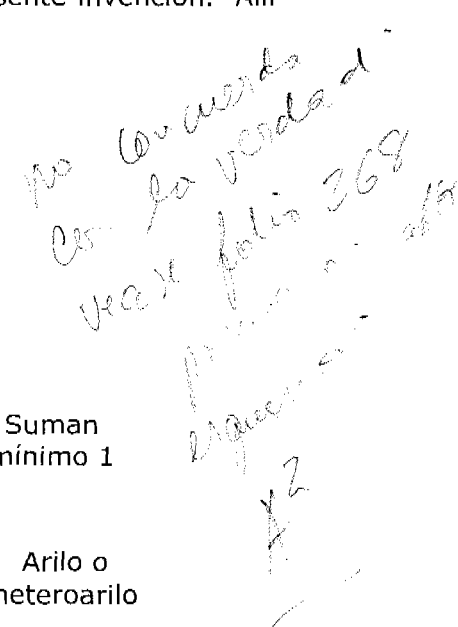
Producto 15 (Página 11, D2)



Producto 16 (Página 11, D2)

Sin embargo, es pertinente aclarar que **los derivados de indol que presentan sustituyentes de tipo bencilo directamente unidos en el nitrógeno del núcleo indólico han sido expresamente excluidos de la materia reclamada por la nueva reivindicación 1 de la solicitud en cuestión (ver página 4 presente memorial)**, por lo tanto la revelación en el documento D2 se considera como una revelación de carácter accidental que no afecta la novedad de la presente solicitud.

Para ilustrar completamente este hecho, me permito dirigir la atención del señor Examinador al texto de la nueva reivindicación 1 de la presente invención. Allí se reclaman compuestos de la fórmula:



13

únicamente un átomo de hidrógeno en dicha posición no afecta la novedad de la presente solicitud.

Si a la luz de estos hechos, consideramos las enseñanzas del Manual Andino del Examinador con relación a la novedad de una solicitud:

*"...Si todas las características técnicas de la reivindicación independiente se encuentran descritas en un mismo antecedente y además se encuentran íntimamente relacionadas, el objeto de dicha reivindicación carece de novedad. Si una característica, aunque sea banal, no se encuentra contenida en el antecedente, la reivindicación es nueva. ..."*³(resaltado fuera del texto)

Es claro que la solicitud en cuestión presenta un incuestionable carácter novedoso a la luz de la información revelada en el documento D2 y por lo tanto cumple a cabalidad con lo establecido en el Artículo 16 de la Decisión Andina 486 de 2000.

8. CONCLUSIÓN

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

De otra parte, a través de los argumentos presentados se demostró que la materia objeto de la presente solicitud es novedosa a la luz de las enseñanzas de los documentos US 4,251,659 (D1) y GB 1,583,249 (D2).

9. Anexo me permito presentar:

(a) Recibo número 10-40,192, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de las modificaciones mencionadas;

(b) Copia de las páginas 11 y 12 de la memoria descriptiva en donde se han realizado las correcciones mencionadas anteriormente; y

(c) Copia de las páginas 142 a 168 que corresponden al nuevo Capítulo Reivindicatorio que consta de 25 reivindicaciones, que reemplaza al actualmente presentado y en el cual se han realizado las modificaciones expuestas anteriormente.

³ Secretaría General De La Comunidad Andina. "Manual para el examen de solicitudes de patentes de invención en las oficinas de propiedad industrial de los países de la Comunidad Andina"; Lima, 2004; página 66.

JOSE LLORED A 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 de las argumentaciones presentadas y de las modificaciones realizadas y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,


ALICIA LLORED A 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. 53215 del Consejo
Superior de la Judicatura, quien autentica la firma puesta por ella
(el) mismo en este escrito.
(Art. 84 C. P. C. Decreto. 2232/99 mod. 36)

19 MAYO 2010


ALICIA LLORED A RICAURTE
C.C. No. 39.690.713 de Usaquén



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

MIT : 200174025-2

286⁷

RECIBO OFICIAL DE CASH : 10 - 40,192
FECHA : MAYO 18 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-109663- -00003-0000

Fecha: 2010-06-04 17:21:18 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 38

XXXX CONSIGNACION XXXX

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VALOR
LLORETA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	040754367	5288193	18/05/10	16,475,500.00

XXXX CONCEPTO XXXX

CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACION	
2 MARCAS Y LEMAS DOMESTICALES	114,000.00
TOTAL :	114,000.00

SON: CIENTO CATORCE MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CASH APLICADO AL EXPEDIENTE No.

Handwritten signature and large number 109663

noalquilo , alcoxi , hidroxilo , carboxi y hidroxialquilo.
Particularmente preferido es fenilo.

El término "heterociclilo", solo o combinado significa un heterociclo de 5 a 10 miembros saturado, parcialmente

5 insaturado o aromático que contiene uno o más heteroátomos seleccionados de nitrógeno, oxígeno y azufre. Si se desea, se puede sustituir uno o más átomos de carbono p.ej. por halógeno, alquilo, alcoxi, oxo etc. y/o un átomo de nitrógeno secundario (esto es -NH-) por alquilo, cicloalquilo,

10 aralcoxicarbonilo, alcanóilo, fenilo o fenilalquilo o un átomo de nitrógeno terciario (esto es =N-) por óxido, con halógeno, alquilo, cicloalquilo y siendo preferido alcoxi. Ejemplos de tales grupos heterociclilo son pirrolidinilo, piperidinilo, piperazinilo, morfolinilo, tiomorfolinilo,

15 pirazoilo, imidazoilo (p.ej. imidazol-4-ilo y 1-benciloxicarbonil-imidazol-4-il), pirazoilo, piridilo, pirazinilo, pirimidinilo, hexahidro-pirimidinilo, furilo, tienilo, tiazolilo, oxazolilo, indolilo (p.ej. 2-indolilo), quinolilo (p.ej. 2-quinolilo, 3-quinolilo y 1-óxido-2-

20 quinolil), isoquinolilo (p.ej. 1-isoquinolilo y 3-isoquinolilo), tetrahidro-quinolilo (p.ej. 1,2,3,4-tetrahidro-2-quinolilo), 1,2,3,4-tetrahidroisoquinolilo (p.ej. 1,2,3,4-tetrahidro-1-oxo-isoquinolilo) y quinoxalililo. Preferidos son oxazolilo, quinolinilo, tiazolilo,

25 benzotiofenilo, piridinilo, 2H-pirazol-3-ilo y isoxazolilo.

Particularmente preferidos son oxazol-2-ilo y oxazol-4-ilo.

El término "heteroarilo", solo o combinado, significa un heterociclo aromático de 5 a 10 miembros que contiene

288
280

uno o más, preferiblemente uno o dos, particularmente preferido un heteroátomo seleccionado de nitrógeno, oxígeno y azufre, en donde nitrógeno es preferido. Puede ser sustituido uno o más átomos de carbono p.ej. por ciano, trifluo-

- 5 rometilo, trifluorometoxi, alquil-SO₂-, amino-SO₂-, halógeno, alcoxi, hidroxí, amino, cicloalquilo, alquilcarbonilo, aminocarbonilo, nitro, alquilo, y/o alcóxicarbonilo. Ejemplos de ciclos heteroarilo son tiofenilo o pirrolidinilo, en donde tiofenilo y pirrolidinilo son opcionalmente susti-
- 10 tuidos con uno a tres sustituyentes, preferiblemente uno o dos independientemente seleccionados de alquilo, halógeno, alcoxi, trifluorometoxi, nitro y trifluorometilo.

- El término "amino", solo o combinado, significa un grupo amino primario, secundario o terciario ligado mediante
- 15 el átomo de nitrógeno, con el grupo amino secundario llevando un sustituyente alquilo o cicloalquilo y el grupo amino terciario llevando dos sustituyentes alquilo similares o diferentes o sustituyentes cicloalquilo o los sustituyentes de nitrógeno juntos formando un anillo, tales como, por
- 20 ejemplo, -NH₂, metilamino, etilamino, dimetilamino, dietilamino, metil-etilamino, pirrolidin-1-ilo o piperidino etc., preferiblemente amino primario, dimetilamino y dietilamino y particularmente dimetilamino.

- El término "halógeno" significa flúor, cloro, bromo o
- 25 yodo y preferiblemente flúor, cloro o bromo.

El término "carbonilo", solo o combinado significa el grupo -C(O)-.

El término "nitro", solo o combinado significa el grupo

25 p es cero, 1, 2 o 3; con la condición que la suma de
 m, n y p es 1, 2, 3 o 4;

n es cero o 1;

25 p es cero, 1, 2 o 3; con la condición que la suma de
 m, n y p es 1, 2, 3 o 4;

291
183

en donde

"alquilo" significa un grupo alquilo de cadena simple o ramificada de 1 a 8 átomos de carbono;

"cicloalquilo" significa un anillo cicloalquilo con 3 a 8 átomos de carbono;

"alcoxi" significa un grupo de la fórmula alquilo-O-;

"arilo" significa un grupo fenilo o naftilo opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes cada uno independientemente seleccionado de halógeno, trifluorometil, trifluorometoxi, amino, alquilo, alcoxi, alquilcarbonilo, ciano, carbamoilo, alcóxicarbamoilo, metilendioxi, carboxi, alcóxicarbonilo, aminocarbonilo, alquilaminocarbonilo, dialquilaminocarbonilo, hidroxí, nitro, alquil-SO₂-, amino-SO₂- y cicloalquilo;

"heterociclilo" significa un heterociclo de 5 a 10 miembros parcialmente insaturado o aromático que contiene uno o más heteroátomos seleccionados de nitrógeno, oxígeno y azufre;

"heteroarilo" significa un heterociclo aromático de 5 a 10 miembros que contiene uno o dos heteroátomos seleccionados de nitrógeno, oxígeno y azufre;

"alquenilo" significa un grupo hidrocarburo de cadena simple o ramificada que comprende un enlace doble carbono-carbono y de 2 a 10 átomos de carbono;

292
284

"alquinilo" significa un grupo hidrocarburo de cadena simple o ramificada que comprende un enlace triple carbono-carbono y de 2 a 10 átomos de carbono;

y, en donde el compuesto no es:

base de la

5 2-(1-bencil-2,3-dihidro-1H-indol-5-il)-1,1,1,3,3,3-hexafluoro-propan-2-ol;

2-(1-bencil-3-metil-2,3-dihidro-1H-indol-5-il)-
1,1,1,3,3,3-hexafluoro-propan-2-ol;

10 2-(1-bencil-2,3-dimetil-2,3-dihidro-1H-indol-5-il)-
1,1,1,3,3,3-hexafluoro-propan-2-ol;

2-(1-bencil-2-butil-3-etil-2,3-dihidro-1H-indol-5-il)-
1,1,1,3,3,3-hexafluoro-propan-2-ol y

2-(1-bencil-2,3,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-indol-5-il)-
1,1,1,3,3,3-hexafluoro-propan-2-ol;

15

y, en donde el enlace entre los átomos de carbono C^a y C^b es un enlace carbono carbono simple o doble y en el caso que el enlace C^a y C^b sea un doble enlace carbono carbono R³ y R⁴ están ausentes;

20

y sales farmacéuticamente aceptables y ésteres farmacéuticamente aceptables de éstos.

193
285

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

R^1 es hidrógeno, alquilo, halógeno, formilo, hidroxialquilo o trifluorometilo;

5 R^2 es hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, ciano o halógeno;

R^3 es hidrógeno o alquilo;

R^4 es hidrógeno, alquilo, hidroxilo o alcoxi;

R^5 y R^6 son independientemente seleccionados a partir de
10 hidrógeno, alquilo, arilalquilo, heteroarilalquilo, hidroxialquilo, alcóxicarbonilo, arilo y heteroarilo;

A es arilo o heterociclilo, en donde arilo y heterociclilo son opcionalmente sustituidos con de uno a tres sustituyentes independientemente seleccionados a partir de al-
15 quilo, halógeno, amino, hidroxialquilo, arilo, ariloxi, alcoxi, arilalquilo, alcóxicarbonilamino, aminocarbonilo, carboxi, alcóxicarbonilo, alcóxicarbonilalquilo, aminoalquilo, trifluorometilo, arilalquilaminocarbonilo, alcóxicarbonilalquilaminocarbonilo, indolilalquilaminocarbonilo,
20 morfolinilcarbonilo, aminocarbonilo, aminocarbonilalquilo, aminocarbonilalcoxi, alcóxicarbonilalcoxi, piridinilalquilaminocarbonilo, alquiloalcóxicarbonilalquilarilo, alquiloalcóxicarbonilalcoxiarilo, carboxialquilarilo, carboxialcoxiarilo, aminocarbonilalquilarilo, aminocarbonilalcoxiarilo,
25 aminocarbonilamino, aminocarbonilo, aminocarboniloxiarilo, carboxialquilo, carboxialcoxi, cicloalquilaminocarbonilo, morfolinilcarboniloxiarilo, morfolinilcarbonilarilo, arilalcoxiarilo, aminocarbonilarilo, pirrolidinilcarboni-

294
286

loxiarilo, pirrolidinilcarbonilarilo, piperidinilcarbonilarilo, piperidinilcarboniloxiarilo; hidroxialquilarilo, hidroxí(carboxi)alquilarilo, hidroxí(alcoxicarbonil)alquilarilo, hidroxí(aminocarbonil)alquilarilo y piridinilo;

5 m es cero, 1, 2 o 3;

n es cero o 1;

p es cero, 1, 2 o 3; con la condición que la suma de m, n y p es 1, 2, 3 o 4;

y, en donde el compuesto no es 2-(1-bencil-2,3-dihidro-
10 1H-indol-5-il)-1,1,1,3,3,3-hexafluoro-propan-2-ol;

y, en donde el enlace entre los átomos de carbono C^a y C^b es un enlace simple o doble carbono carbono y en el caso que el enlace entre C^a y C^b sea un enlace doble carbono carbono R³ y R⁴ están ausentes;

15 y las sales farmacéuticamente aceptables y los ésteres farmacéuticamente aceptables de éstos.

3. Compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 2, en donde R¹ es metilo.

4. Compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 3, en donde R² es hidrógeno, alquilo o
20 halógeno.

5. Compuestos de acuerdo con la reivindicación 4, en donde R² es hidrógeno.

6. Compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 5, en donde R³ es hidrógeno.
25

7. Compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 6, en donde R⁴ es hidrógeno.

8. Compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivin-

295
287

dicaciones de 1 a 7, en donde uno de R^5 y R^6 es hidrógeno y el otro es hidroxialquilo o arilo.

9. Compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 8, en donde m es cero o 1.

5 10. Compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 7 y 9, en donde n es cero.

11. Compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 10, en donde p es cero o 1.

10 12. Compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 7 y 9 a 11, en donde m es 1, n es cero y p es cero.

13. Compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 12, en donde la unión entre los átomos de carbono C^a y C^b es un enlace simple carbono carbono.

15 14. Compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 12, en donde la unión entre los átomos de carbono C^a y C^b es un doble enlace carbono carbono y R^3 y R^4 están ausentes.

15 15. Compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 14, en donde A es fenilo, oxazolilo, quinolinilo, tiazolilo, naftalenilo, benzotiofenilo, isoxazolilo, quinolinilo, piridinilo, 2H-pirazol-3-ilo o isooxazolilo, en donde fenilo, oxazolilo, quinolinilo, tiazolilo, naftalenilo, benzotiofenilo, isoxazolilo, quinolinilo, piridinilo, 2H-pirazol-3-ilo e isooxazolilo son opcionalmente
20 sustituidos con uno a tres sustituyentes independientemente seleccionados a partir de alquilo, halógeno, amino, hidroxialquilo, arilo, ariloxi, alcoxi, arilalquilo, al-

296
882

coxicarbonilamino, aminocarboniloxi, carboxi, alcoxicarboni-
nilo, alcoxicarbonilalquilo, aminoalquilo, trifluorometilo,
arilalquilaminocarbonilo, alcoxicarbonilalquilaminocarboni-
lo, indolilalquilaminocarbonilo, morfolinilcarbonilo, ami-
5 nocarbonilo, aminocarbonilalquilo, aminocarbonilalcoxi, al-
coxicarbonilalcoxi, piridinilalquilaminocarbonilo, alqui-
loxicarbonilalquilarilo, alquiloxicarbonilalcoxiarilo, car-
boxialquilarilo, carboxialcoxiarilo, aminocarbonilalquila-
rilo, aminocarbonilalcoxiarilo, aminocarbonilamino, amino-
10 carboniloxi, aminocarboniloxiarilo, carboxialquilo, car-
boxialcoxi, cicloalquilaminocarbonilo, morfolinilcarboni-
loxiarilo, morfolinilcarbonilarilo, ariloalcoxiarilo, ami-
nocarbonilarilo, pirrolidinilcarboniloxiarilo, pirrolidi-
nilcarbonilarilo, piperidinilcarbonilarilo y piperidinil-
15 carboniloxiarilo.

16. Compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivin-
dicaciones de 1 a 15, en donde A es fenilo, oxazol-2-il o
oxazol-4-ilo, en donde fenilo, oxazol-2-ilo y oxazol-4-ilo
son opcionalmente sustituidos con de uno a tres sustituyen-
20 tes independientemente seleccionados a partir de alquilo,
tolil, etil-fenilo, trifluorometil-fenilo, fluoro-fenilo,
cloro-fenilo, carboximetoxi-fenilo, aminocarbonilmetoxi-
fenilo, carboxi-fenilo, hidroxil-fenilo, hidroximetil-
fenilo y aminocarbonil-fenilo.

25 17. Compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivin-
dicaciones de 1 a 16, en donde A es fenilo.

18. Compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivin-
dicaciones de 1 a 14, en donde A es oxazolilo que es susti-

239
289

tuido con un primer sustituyente que es alquilo y un Segundo sustituyente que es fenilo o piridinilo, cuyo fenilo es substituted con hidroxialquilo.

19. Compuestos de acuerdo con la reivindicación 18, en
5 donde A es 2-[4-(1-hidroxi-etil)-fenil]-5-metil-oxazol-4-ilmetilo, 2-[3-(1-hidroxi-etil)-fenil]-5-metil-oxazol-4-ilmetilo o 5-metil-2-piridin-3-il-oxazol-4-ilmetilo.

20. Compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 19 seleccionados a partir del grupo con-
10 sistente en:

1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-[2-metil-1-(5-metil-2-m-tolil-oxazol-4-ilmetil)-1H-indol-5-il]-propan-2-ol;

2-(1-Bencil-3-cloro-2-metil-1H-indol-5-il)-1,1,1,3,3,3-hexafluoro-propan-2-ol;

15 2-{1-[2-(4-etil-fenil)-5-metil-oxazol-4-ilmetil]-2-metil-1H-indol-5-il}-1,1,1,3,3,3-hexafluoro-propan-2-ol;

1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-{2-metil-1-[5-metil-2-(3-trifluorometil-fenil)-oxazol-4-ilmetil]-1H-indol-5-il}-propan-2-ol;

20 2-(1-Bencil-3-fluoro-2-metil-1H-indol-5-il)-1,1,1,3,3,3-hexafluoro-propan-2-ol;

1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-{1-[2-(2-fluoro-fenil)-5-metil-oxazol-4-ilmetil]-2-metil-1H-indol-5-il}-propan-2-ol;

25 1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-[2-metil-1-(3-morfolin-4-ilmetil-bencil)-1H-indol-5-il]-propan-2-ol;

3-[2-Metil-5-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-1-trifluorometil-etil)-indol-1-ilmetil]-benzoato de metilo;

2-[1-(3-Dimetilaminometil-bencil)-2-metil-1H-indol-5-

298
290

il]-1,1,1,3,3,3-hexafluoro-propan-2-ol;

1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-{1-[2-(4-fluoro-3-metil-fenil)-5-metil-oxazol-4-ilmetil]-2-metil-1H-indol-5-il}-propan-2-ol;

5 1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-[2-metil-1-(2-trifluorometil-quinolin-6-ilmetil)-1H-indol-5-il]-propan-2-ol;

2-{1-[2-(3-Cloro-fenil)-5-metil-oxazol-4-ilmetil]-2-metil-1H-indol-5-il}-1,1,1,3,3,3-hexafluoro-propan-2-ol;

2-{1-[2-(4-Cloro-fenil)-5-metil-oxazol-4-ilmetil]-2-10 metil-1H-indol-5-il}-1,1,1,3,3,3-hexafluoro-propan-2-ol;

1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-(2-metil-1-quinolin-2-ilmetil-1H-indol-5-il)-propan-2-ol;

1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-{2-metil-1-[5-metil-2-(4-trifluorometil-fenil)-oxazol-4-ilmetil]-1H-indol-5-il}-15 propan-2-ol;

2-(1-Bencil-1H-indol-5-il)-1,1,1,3,3,3-hexafluoro-propan-2-ol;

1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-(2-metil-1-fenetil-1H-indol-5-il)-propan-2-ol;

20 1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-[2-metil-1-(5-metil-2-fenilo-oxazol-4-ilmetil)-1H-indol-5-il]-propan-2-ol;

2-(1-Bencil-2,3-dicloro-1H-indol-5-il)-1,1,1,3,3,3-hexafluoro-propan-2-ol;

2-{1-[2-(4-terc-Butil-fenil)-5-metil-oxazol-4-ilmetil]-2-25 2-metil-1H-indol-5-il}-1,1,1,3,3,3-hexafluoro-propan-2-ol;

2-{1-[2-(4-Cloro-fenil)-5-metil-tiazol-4-ilmetil]-2-metil-1H-indol-5-il}-1,1,1,3,3,3-hexafluoro-propan-2-ol;

2-(1-Bencil-2,3-diiodo-1H-indol-5-il)-1,1,1,3,3,3-

299
291

hexafluoro-propan-2-ol;

1-Bencil-5-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-1-trifluorometil-etil)-1H-indol-2-carbaldehido;

2-(1-Bifenil-3-ilmetil-2-metil-1H-indol-5-il)-

5 1,1,1,3,3,3-hexafluoro-propan-2-ol;

1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-(2-metil-1-naftalen-1-ilmetil-1H-indol-5-il)-propan-2-ol;

2-(1-Bencil-3-yodo-1H-indol-5-il)-1,1,1,3,3,3-hexafluoro-propan-2-ol;

10 N-Bencil-N-metil-3-[2-metil-5-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-1-trifluorometil-etil)-indol-1-ilmetil]-benzamida;

4-[2-Metil-5-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-1-trifluorometil-etil)-indol-1-ilmetil]-benzoato de metilo;

N-Metil-3-[2-metil-5-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-1-trifluorometil-etil)-indol-1-ilmetil]-N-fenetil-benzamida;

15 (Metil-{3-[2-metil-5-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-1-trifluorometil-etil)-indol-1-ilmetil]-benzoil}-amino)-acetato de etilo;

Ácido 3-[2-Metil-5-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-1-trifluorometil-etil)-indol-1-ilmetil]-benzoico;

20 N-[2-(1H-Indol-3-il)-etil]-N-metil-3-[2-metil-5-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-1-trifluorometil-etil)-indol-1-ilmetil]-benzamida;

{3-[2-Metil-5-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-1-trifluorometil-etil)-indol-1-ilmetil]-fenil}-morfolin-4-il-metanona;

25 N,N-Dimetil-3-[2-metil-5-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-1-trifluorometil-etil)-indol-1-ilmetil]-benzamida;

300
292

N-Metil-3-[2-metil-5-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-1-trifluorometil-etil)-indol-1-ilmetil]-*N*-(2-piridin-2-il-etil)-benzamida;

5 *N*-Metil-3-[2-metil-5-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-1-trifluorometil-etil)-indol-1-ilmetil]-*N*-piridin-2-ilmetil-benzamida;

2-[1-Bencil-2-(1-hidroxi-etil)-1*H*-indol-5-il]-1,1,1,3,3,3-hexafluoro-propan-2-ol;

10 1-[1-Bencil-5-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-1-trifluorometil-etil)-1*H*-indol-2-il]-propan-1-ol;

1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-[1-[2-(4-isopropoxi-fenil)-5-metil-oxazol-4-ilmetil]-2-metil-1*H*-indol-5-il]-propan-2-ol;

1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-[1-(2-hidroxi-1-fenil-etil)-2-metil-1*H*-indol-5-il]-propan-2-ol;

15 2-(1-Bencil-2-hidroximetil-1*H*-indol-5-il)-1,1,1,3,3,3-hexafluoro-propan-2-ol;

N-Ciclohexil-*N*-metil-3-[2-metil-5-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-1-trifluorometil-etil)-indol-1-ilmetil]-benzamida;

20 2-[1-(5-Cloro-benzo[*b*]tiofen-3-ilmetil)-2-metil-2,3-dihidro-1*H*-indol-5-il]-1,1,1,3,3,3-hexafluoro-propan-2-ol;

1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-[2-metil-1-(5-metil-3-fenil-isoxazol-4-ilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-indol-5-il]-propan-2-ol;

25 2-(2-Cloro-fenil)-4-[2-metil-5-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-1-trifluorometil-etil)-2,3-dihidro-indol-1-ilmetil]-oxazol-5-carboxilato de metilo;

1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-[2-metil-1-(5-metil-2-*o*-tolil-oxazol-4-ilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-indol-5-il]-propan-2-ol;

1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-[2-metil-1-(5-metil-2-*m*-tolil-

301
293

oxazol-4-ilmetil)-2,3-dihidro-1H-indol-5-il]-propan-2-ol;

2-(1-Bencil-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-5-il)-
1,1,1,3,3,3-hexafluoro-propan-2-ol;

2-(1-[2-(4-Etil-fenil)-5-metil-oxazol-4-ilmetil]-2-
5 metil-2,3-dihidro-1H-indol-5-il)-1,1,1,3,3,3-hexafluoro-
propan-2-ol;

1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-[1-(3-idroximetil-bencil)-2-
metil-2,3-dihidro-1H-indol-5-il]-propan-2-ol;

3-[2-Metil-5-(2,2,2-trifluoro-1-idroxi-1-
10 trifluorometil-etil)-2,3-dihidro-indol-1-ilmetil]-benzoato
de metilo;

1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-[1-[2-(2-fluoro-fenil)-5-
metil-oxazol-4-ilmetil]-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-5-il]-
propan-2-ol;

2-(1-[2-(3-Cloro-fenil)-5-metil-oxazol-4-ilmetil]-2-
15 metil-2,3-dihidro-1H-indol-5-il)-1,1,1,3,3,3-hexafluoro-
propan-2-ol;

1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-[1-[2-(4-fluoro-3-metil-
fenil)-5-metil-oxazol-4-ilmetil]-2-metil-2,3-dihidro-1H-
20 indol-5-il]-propan-2-ol;

1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-(2-metil-1-fenetil-2,3-
dihidro-1H-indol-5-il)-propan-2-ol;

1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-[2-metil-1-[5-metil-2-(3-
trifluorometil-fenil)-oxazol-4-ilmetil]-2,3-dihidro-1H-
25 indol-5-il]-propan-2-ol;

1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-[2-metil-1-(5-metil-2-fenil-
oxazol-4-ilmetil)-2,3-dihidro-1H-indol-5-il]-propan-2-ol;

1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-[2-metil-1-(2-trifluorometil-

302
294

quinolin-6-ilmetil)-2,3-dihidro-1H-indol-5-il]-propan-2-ol;

1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-{2-metil-1-[5-metil-2-(4-trifluorometil-fenil)-oxazol-4-ilmetil]-2,3-dihidro-1H-indol-5-il}-propan-2-ol;

5 1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-(2-metil-1-naftalen-1-ilmetil-2,3-dihidro-1H-indol-5-il)-propan-2-ol;

[2-Metil-5-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-1-trifluorometil-etil)-2,3-dihidro-indol-1-il]-fenil-acetato de metilo;

2-{1-[2-(4-Cloro-fenil)-5-metil-oxazol-4-ilmetil]-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-5-il}-1,1,1,3,3,3-hexafluoro-
10 propan-2-ol;

1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-(2-metil-1-quinolin-2-ilmetil-2,3-dihidro-1H-indol-5-il)-propan-2-ol;

2-(1-Bifenil-3-ilmetil-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-5-il)-1,1,1,3,3,3-hexafluoro-propan-2-ol;

1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-{2-metil-1-[4-(4-trifluorometil-fenoxi)-bencil]-2,3-dihidro-1H-indol-5-il}-propan-2-ol;

2-{1-[2-(4-terc-Butil-fenil)-5-metil-oxazol-4-ilmetil]-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-5-il}-1,1,1,3,3,3-hexafluoro-
20 propan-2-ol;

2-(1-Benzhidril-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-5-il)-1,1,1,3,3,3-hexafluoro-propan-2-ol;

Ácido 3-[2-Metil-5-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-1-trifluorometil-etil)-2,3-dihidro-indol-1-ilmetil]-benzoico;

4-[2-Metil-5-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-1-trifluorometil-etil)-2,3-dihidro-indol-1-ilmetil]-benzoico de metilo;

303
295

1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-[1-(2-hidroxi-1-fenil-etil)-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-5-il]-propan-2-ol;

2-{1-[2-(4-Cloro-fenil)-5-metil-tiazol-4-ilmetil]-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-5-il}-1,1,1,3,3,3-hexafluoro-
5 propan-2-ol;

1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-{1-[3-(4-fluoro-fenoxi)-bencil]-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-5-il}-propan-2-ol;

1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-{1-[2-(4-isopropoxi-fenil)-5-metil-oxazol-4-ilmetil]-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-5-il}-
10 propan-2-ol;

1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-{2-metil-1-[2-metil-6-(4-trifluorometil-fenil)-piridin-3-ilmetil]-2,3-dihidro-1H-indol-5-il}-propan-2-ol;

2-{1-[2-(2,5-Difenil-oxazol-4-il)-etil]-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-5-il}-1,1,1,3,3,3-hexafluoro-propan-2-ol;

1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-{1-[2-(4-isopropil-fenil)-5-metil-oxazol-4-ilmetil]-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-5-il}-propan-2-ol;

1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-{1-[2-(2-metoxi-fenil)-5-metil-oxazol-4-ilmetil]-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-5-il}-propan-2-ol;

1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-{2-metil-1-[5-metil-2-(2-trifluorometil-fenil)-oxazol-4-ilmetil]-2,3-dihidro-1H-indol-5-il}-propan-2-ol;

2-{1-[2-(4-Benciloxi-fenil)-5-metil-oxazol-4-ilmetil]-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-5-il}-1,1,1,3,3,3-hexafluoro-propan-2-ol;

2-(1-Bencil-2-metil-1H-indol-5-il)-1,1,1,3,3,3-

304
296

hexafluoro-propan-2-ol;

1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-{2-metil-1-[2-metil-5-(4-trifluorometil-fenil)-2H-pirazol-3-ilmetil]-2,3-dihidro-1H-indol-5-il}-propan-2-ol;

5 2-{1-[2-Etil-5-(4-trifluorometil-fenil)-2H-pirazol-3-ilmetil]-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-5-il}-1,1,1,3,3,3-hexafluoro-propan-2-ol;

(4-{5-Metil-4-[2-metil-5-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-1-trifluorometil-etil)-2,3-dihidro-indol-1-ilmetil]-oxazol-2-il}-fenoxi)-acetato de metilo;

Ácido (4-{5-Metil-4-[2-metil-5-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-1-trifluorometil-etil)-2,3-dihidro-indol-1-ilmetil]-oxazol-2-il}-fenoxi)-acético;

1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-{2-metil-1-[2-(2-metil-5-fenil-oxazol-4-il)-etil]-2,3-dihidro-1H-indol-5-il}-propan-2-ol;

1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-{2-metil-1-[4-metil-2-(4-trifluorometil-fenil)-oxazol-5-ilmetil]-2,3-dihidro-1H-indol-5-il}-propan-2-ol;

20 N,N-Dimetil-2-(4-{5-metil-4-[2-metil-5-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-1-trifluorometil-etil)-2,3-dihidro-indol-1-ilmetil]-oxazol-2-il}-fenoxi)-acetamida;

2-{1-[2-(3-Benciloxi-fenil)-5-metil-oxazol-4-ilmetil]-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-5-il}-1,1,1,3,3,3-hexafluoro-propan-2-ol;

4-{5-Metil-4-[2-metil-5-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-1-trifluorometil-etil)-2,3-dihidro-indol-1-ilmetil]-oxazol-2-il}-benzoato de metilo;

306
298

1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-{2-metil-1-[2-(5-metil-2-fenil-oxazol-4-il))-etil]-1H-indol-5-il}-propan-2-ol;

1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-{2-metil-1-[4-metil-2-(4-trifluorometil-fenil)-oxazol-5-ilmetil]-1H-indol-5-il}-

5 propan-2-ol;

2-{1-[2-Etil-5-(4-trifluorometil-fenil)-2H-pirazol-3-ilmetil]-2-metil-1H-indol-5-il}-1,1,1,3,3,3-hexafluoro-propan-2-ol;

1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-{2-metil-1-[2-metil-5-(4-trifluorometil-fenil)-2H-pirazol-3-ilmetil]-1H-indol-5-il}-
10 propan-2-ol;

(4-{5-Metil-4-[2-metil-5-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-1-trifluorometil-etil)-indol-1-ilmetil]-oxazol-2-il}-fenoxi)-acetato de metilo;

15 Ácido (4-{5-Metil-4-[2-metil-5-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-1-trifluorometil-etil)-indol-1-ilmetil]-oxazol-2-il}-fenoxi)-acético;

2-{3-Cloro-1-[2-(3-cloro-fenil)-5-metil-oxazol-4-ilmetil]-2-metil-1H-indol-5-il}-1,1,1,3,3,3-hexafluoro-
20 propan-2-ol;

Pirrolidin-1-carboxilato de 4-{5-metil-4-[2-metil-5-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-1-trifluorometil-etil)-indol-1-ilmetil]-oxazol-2-il}-fenilo;

Morfolin-4-carboxilato de 4-{5-metil-4-[2-metil-5-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-1-trifluorometil-etil)-indol-1-ilmetil]-oxazol-2-il}-fenilo;
25

Ácido 2-(2-Cloro-fenil)-4-[2-metil-5-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-1-trifluorometil-etil)-indol-1-ilmetil]-oxazol-5-

307
299

carboxílico;

2-{1-[2-(2-Cloro-fenil)-5-hidroximetil-oxazol-4-ilmetil]-2-metil-1H-indol-5-il}-1,1,1,3,3,3-hexafluoro-propan-2-ol;

5 N,N-Dimetil-2-(4-{5-metil-4-[2-metil-5-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-1-trifluorometil-etil)-indol-1-ilmetil]-oxazol-2-il}-fenoxi)-acetamida;

2-{1-[2-(3-Benciloxi-fenil)-5-metil-oxazol-4-ilmetil]-2-metil-1H-indol-5-il}-1,1,1,3,3,3-hexafluoro-propan-2-ol;

10 3-{5-Metil-4-[2-metil-5-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-1-trifluorometil-etil)-indol-1-ilmetil]-oxazol-2-il}-fenol;

Morfolin-4-carboxilato de 3-{5-metil-4-[2-metil-5-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-1-trifluorometil-etil)-indol-1-ilmetil]-oxazol-2-il}-fenilo;

15 Dimetil-carbamato de 3-{5-metil-4-[2-metil-5-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-1-trifluorometil-etil)-indol-1-ilmetil]-oxazol-2-il}-fenilo;

Pirrolidin-1-carboxilato de 3-{5-metil-4-[2-metil-5-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-1-trifluorometil-etil)-indol-1-ilmetil]-oxazol-2-il}-fenilo;

(3-{5-Metil-4-[2-metil-5-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-1-trifluorometil-etil)-indol-1-ilmetil]-oxazol-2-il}-fenoxi)-acetato de metilo;

25 3-{5-Metil-4-[2-metil-5-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-1-trifluorometil-etil)-indol-1-ilmetil]-oxazol-2-il}-benzoato de metilo;

4-{5-Metil-4-[2-metil-5-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-1-trifluorometil-etil)-indol-1-ilmetil]-oxazol-2-il}-benzoato

308
300

de metilo;

Ácido 3-{5-Metil-4-[2-metil-5-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-1-trifluorometil-etil)-indol-1-ilmetil]-oxazol-2-il}-benzoico;

5 1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-{1-[2-(3-hidroximetil-fenil)-5-metil-oxazol-4-ilmetil]-2-metil-1H-indol-5-il}-propan-2-ol;

Ácido 4-{5-Metil-4-[2-metil-5-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-1-trifluorometil-etil)-indol-1-ilmetil]-oxazol-2-il}-benzoico;

N,N-Dimetil-3-{5-metil-4-[2-metil-5-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-1-trifluorometiloetil)-indol-1-ilmetil]-oxazol-2-il}-benzamida;

Ácido (3-{5-Metil-4-[2-metil-5-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-1-trifluorometil-etil)-indol-1-ilmetil]-oxazol-2-il}-fenoxi)-acético;

N,N-Dimetil-4-{5-metil-4-[2-metil-5-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-1-trifluorometil-etil)-indol-1-ilmetil]-oxazol-2-il}-benzamida;

20 1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-{1-[2-(4-hidroximetil-fenil)-5-metil-oxazol-4-ilmetil]-2-metil-1H-indol-5-il}-propan-2-ol;

2-[2,3-Dimetil-1-(5-metil-2-fenilo-oxazol-4-ilmetil)-1H-indol-5-il]-1,1,1,3,3,3-hexafluoro-propan-2-ol;

25 1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-[2-metil-1-(5-metil-2-o-tolil-oxazol-4-ilmetil)-1H-indol-5-il]-propan-2-ol;

2-(2-Cloro-fenil)-4-[2-metil-5-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-1-trifluorometil-etil)-indol-1-ilmetil]-oxazol-5-

309
301

carboxilato de metilo;

1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-[2-metil-1-(5-metil-3-fenil-
isoxazol-4-ilmetil)-1H-indol-5-il]-propan-2-ol;

1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-{1-[3-(4-fluoro-fenoxi)-
5 bencil]-2-metil-1H-indol-5-il}-propan-2-ol;

1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-(2-metil-1-naftalen-2-ilmetil-
1H-indol-5-il)-propan-2-ol;

1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-(2-metil-1-naftalen-2-ilmetil-
2,3-dihidro-1H-indol-5-il)-propan-2-ol;

10 1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-{2-metil-1-[2-metil-6-(4-
trifluorometil-fenil)-piridin-3-ilmetil]-1H-indol-5-il}-
propan-2-ol; y

15 {3-[2-Metil-5-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-1-
trifluorometil-etil)-indol-1-ilmetil]-fenil)-piperidin-1-
il-metanona.

21. Compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivin-
dicaciones de 1 a 20 seleccionados a partir del grupo que
consiste en:

1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-[2-metil-1-(5-metil-2-m-tolil-
20 oxazol-4-ilmetil)-1H-indol-5-il]-propan-2-ol;

2-(1-Bencil-3-cloro-2-metil-1H-indol-5-il)-1,1,1,3,3,3-
hexafluoro-propan-2-ol;

1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-{2-metil-1-[5-metil-2-(3-
trifluorometil-fenil)-oxazol-4-ilmetil]-1H-indol-5-il}-
25 propan-2-ol;

1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-{1-[2-(2-fluoro-fenil)-5-
metil-oxazol-4-ilmetil]-2-metil-1H-indol-5-il}-propan-2-ol;

2-{1-[2-(3-Cloro-fenil)-5-metil-oxazol-4-ilmetil]-2-

310
302

metil-1H-indol-5-il}-1,1,1,3,3,3-hexafluoro-propan-2-ol;

1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-(2-metil-1-fenetil-1H-indol-5-il)-propan-2-ol;

1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-[2-metil-1-(5-metil-2-m-tolil-oxazol-4-ilmetil)-2,3-dihidro-1H-indol-5-il]-propan-2-ol;

2-{1-[2-(4-Etil-fenil)-5-metil-oxazol-4-ilmetil]-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-5-il}-1,1,1,3,3,3-hexafluoro-propan-2-ol;

2-{1-[2-(3-Cloro-fenil)-5-metil-oxazol-4-ilmetil]-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-5-il}-1,1,1,3,3,3-hexafluoro-propan-2-ol;

1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-(2-metil-1-fenetil-2,3-dihidro-1H-indol-5-il)-propan-2-ol;

1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-{2-metil-1-[5-metil-2-(3-trifluorometil-fenil)-oxazol-4-ilmetil]-2,3-dihidro-1H-indol-5-il}-propan-2-ol;

Ácido (4-{5-Metil-4-[2-metil-5-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-1-trifluorometil-etil)-2,3-dihidro-indol-1-ilmetil]-oxazol-2-il}-fenoxi)-acético;

N,N-Dimetil-2-(4-{5-metil-4-[2-metil-5-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-1-trifluorometil-etil)-2,3-dihidro-indol-1-ilmetil]-oxazol-2-il}-fenoxi)-acetamida;

Ácido 3-{5-Metil-4-[2-metil-5-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-1-trifluorometil-etil)-2,3-dihidro-indol-1-ilmetil]-oxazol-2-il}-benzoico;

Ácido 4-{5-Metil-4-[2-metil-5-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-1-trifluorometil-etil)-2,3-dihidro-indol-1-ilmetil]-oxazol-2-il}-benzoico;

3H
303

4-{5-Metil-4-[2-metil-5-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-1-trifluorometil-etil)-indol-1-ilmetil]-oxazol-2-il}-fenol;

Ácido (4-{5-Metil-4-[2-metil-5-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-1-trifluorometil-etil)-indol-1-ilmetil]-oxazol-2-il}-fenoxi)-acético;

N,N-Dimetil-2-(4-{5-metil-4-[2-metil-5-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-1-trifluorometil-etil)-indol-1-ilmetil]-oxazol-2-il}-fenoxi)-acetamida;

3-{5-Metil-4-[2-metil-5-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-1-trifluorometil-etil)-indol-1-ilmetil]-oxazol-2-il}-fenol;

Ácido 3-{5-Metil-4-[2-metil-5-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-1-trifluorometil-etil)-indol-1-ilmetil]-oxazol-2-il}-benzoico;

1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-{1-[2-(3-hidroximetil-fenil)-5-metil-oxazol-4-ilmetil]-2-metil-1H-indol-5-il}-propan-2-ol;

Ácido 4-{5-Metil-4-[2-metil-5-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-1-trifluorometil-etil)-indol-1-ilmetil]-oxazol-2-il}-benzoico;

N,N-Dimetil-3-{5-metil-4-[2-metil-5-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-1-trifluorometil-etil)-indol-1-ilmetil]-oxazol-2-il}-benzamida;

Ácido (3-{5-Metil-4-[2-metil-5-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-1-trifluorometil-etil)-indol-1-ilmetil]-oxazol-2-il}-fenoxi)-acético;

N,N-Dimetil-4-{5-metil-4-[2-metil-5-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-1-trifluorometil-etil)-indol-1-ilmetil]-oxazol-2-il}-benzamida; y

312
304

1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-{1-[2-(4-hidroximetil-fenil)-
5-metil-oxazol-4-ilmetil]-2-metil-1H-indol-5-il}-propan-2-
ol.

22. Compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivin-
5 dicaciones de 1 a 19 seleccionados a partir del grupo que
consiste en:

Trans 1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-[2-metil-1-(5-metil-2-
estiril-oxazol-4-ilmetil)-2,3-dihidro-1H-indol-5-il]-
propan-2-ol,

10 2-[1-(2-Bencil-5-metil-oxazol-4-ilmetil)-2-metil-2,3-
dihidro-1H-indol-5-il]-1,1,1,3,3,3-hexafluoro-propan-2-ol,

1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-[2-metil-1-(5-metil-2-fenetil-
oxazol-4-ilmetil)-2,3-dihidro-1H-indol-5-il]-propan-2-ol,

15 4-{5-Metil-4-[2-metil-5-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-1-
trifluorometil-etil)-2,3-dihidro-indol-1-ilmetil]-oxazol-2-
il}-fenol,

1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-[2-metil-1-(5-metil-2-fenetil-
oxazol-4-ilmetil)-1H-indol-5-il]-propan-2-ol,

20 1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-{1-[2-(3-hidroximetil-fenil)-
5-metil-oxazol-4-ilmetil]-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-5-
il}-propan-2-ol,

1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-{1-[2-(4-hidroximetil-fenil)-
5-metil-oxazol-4-ilmetil]-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-5-
il}-propan-2-ol,

25 1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-(1-(2-[4-(1-hidroxi-etil)-
fenil]-5-metil-oxazol-4-ilmetil)-2-metil-1H-indol-5-il)-
propan-2-ol,

1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-(1-(2-[3-(1-hidroxi-etil)-

313
305

fenil]-5-metil-oxazol-4-ilmetil}-2-metil-1H-indol-5-il)-
propan-2-ol,

(2R) 1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-{2-metil-1-[5-metil-2-(3-
trifluorometil-fenil)-oxazol-4-ilmetil]-2,3-dihidro-1H-
5 indol-5-il}-propan-2-ol,

(2S) 1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-{2-metil-1-[5-metil-2-(3-
trifluorometil-fenil)-oxazol-4-ilmetil]-2,3-dihidro-1H-
indol-5-il}-propan-2-ol, y

1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-[2-metil-1-(5-metil-2-piridin-
10 3-il-oxazol-4-ilmetil)-2,3-dihidro-1H-indol-5-il]-propan-2-
ol,

y sales farmacéuticamente aceptables y ésteres farma-
céuticamente aceptable de éstos.

23. Compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivin-
15 dicaciones de 1 a 19 seleccionados a partir del grupo que
consiste en:

1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-(1-{2-[4-(1-hidroxi-etil)-
fenil]-5-metil-oxazol-4-ilmetil}-2-metil-1H-indol-5-il)-
propan-2-ol,

20 1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-(1-{2-[3-(1-hidroxi-etil)-
fenil]-5-metil-oxazol-4-ilmetil}-2-metil-1H-indol-5-il)-
propan-2-ol, y

1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-[2-metil-1-(5-metil-2-piridin-
3-il-oxazol-4-ilmetil)-2,3-dihidro-1H-indol-5-il]-propan-2-
25 ol,

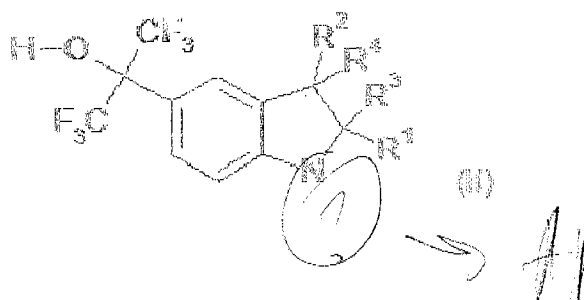
y sales farmacéuticamente aceptables y ésteres farma-
céuticamente aceptables de éstos.

24. Un proceso para la preparación de compuestos de

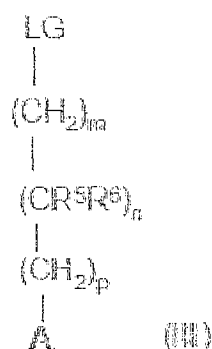
31A
306

fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 23 comprendiendo una de las siguientes reacciones

- a) reacción de un compuesto de acuerdo con la fórmula (II)



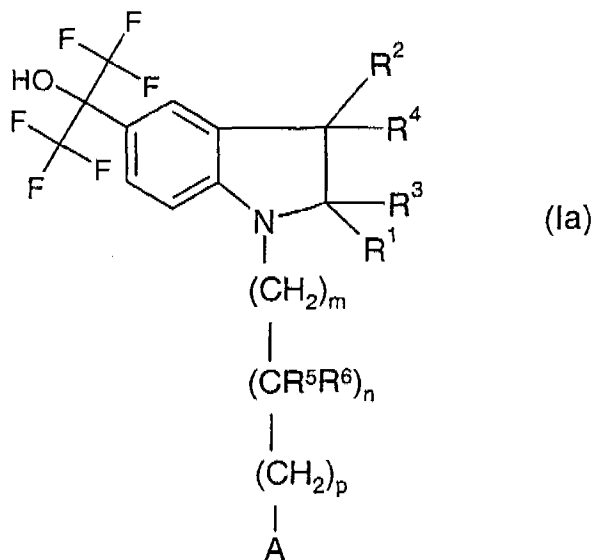
en presencia de un compuesto de acuerdo con la fórmula (III)



en donde R^1 a R^6 , A, m, n y p se definen como en la reivindicación 1 y GS es un grupo saliente y, en donde grupos hidroxí están opcionalmente protegidos;

- b) oxidación de un compuesto de acuerdo con la fórmula (Ia)

315
307



en donde R^1 , R^2 , R^5 , R^6 , A, m, n y p se definen como en la reivindicación 1, R^3 y R^4 son hidrógeno y, en donde grupos hidroxí están opcionalmente protegidos.

25. Una composición farmacéutica que contiene un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 23 y un vehículo terapéuticamente inerte.

316
308

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

202012
Bogotá, D.C., 22 de julio de 2010
Apoderado: Alicia Lloreda Ricaurte

ASUNTO	Radicación	06-109663
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio	
	Folios	NP 09543

Patente de Invención ☒

Vía PCT (fase nacional) ☒ Cap. I ☒ Cap. II ☐

No. Sol. Internacional PCT/EP2005/004454
Fecha de Presentación Internal. 26/abr/2005

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:

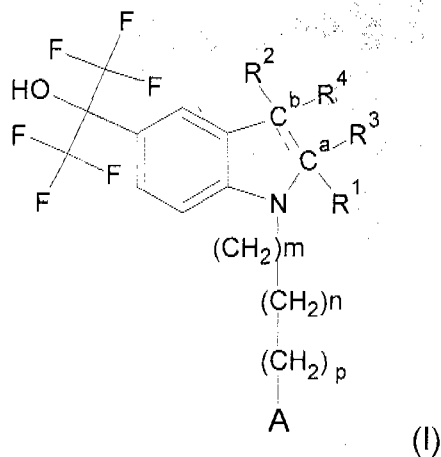
1. Documentos estudiados

- 1.1. Descripción: Folios: 79 a 219 como se radicó inicialmente
- 1.2. Reivindicaciones: Folios 220 a 244 Modificaciones presentadas al momento de entrada en fase nacional
Folios 23 a 48 Originales en fase internacional.
Folios: 289 a 315 Modificaciones.
- 1.3. Prioridad: Folio 1: EP 04101889.6, 03/may/2004

2. Objeto de la invención

Título de la solicitud: DERIVADOS INDÓLICOS COMO MODULADORES DEL RECEPTOR X DEL HIGADO.

El objeto de la presente son los compuestos derivados de 1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-[1-(2-alkyl-aryl)-1H-indol-5-yl]propan-2-ol y derivados 1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-[1-(2-alkyl-aryl)-2,3-dihidro-1H-indol-5-yl]propan-2-ol que caen bajo el alcance de la fórmula Markush(I):



Reivindicaciones 1–23: Un compuesto de la fórmula (I).

Reivindicaciones 24: Procesos para obtener los derivados de fórmula (I).

Reivindicación 27: Composiciones que contiene los compuestos de fórmula (I).

Se catalogó la invención, según la Clasificación Internacional de Patentes (IPC.):
C07D401/06, 209/30, 413/10, A61K31/404, A61P3/06

3. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el estado de la técnica fecha de presentación de la solicitud de la cual se reclama prioridad, 03/may/2004.

Teniendo en cuenta la fecha indicada se realizó la búsqueda del estado de la técnica, en bases de datos donde esta oficina tiene acceso libre, para búsqueda de documentos relacionados con la materia que se reclama como nueva e inventiva en presente solicitud, encontrándose los siguientes documentos más relevantes:

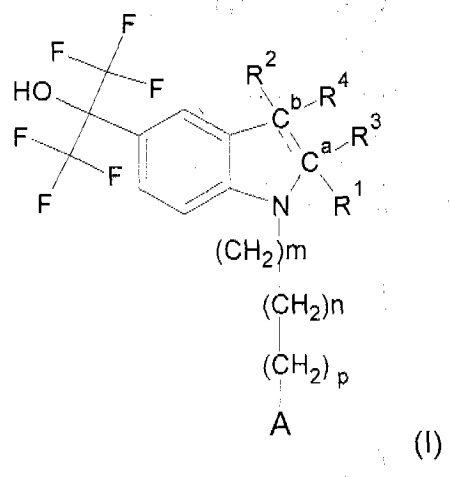
N°	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	US2451659	Polyfluorohydroxyisopropyl-heterocyclic compounds	17-feb-1981
D2	GB1583249	Carbostyrils	21-ene1981

4. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

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

La solicitud en estudio reclama los derivados de 1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-[1-(2-alkyl-aryl)-1H-indol-5-yl]propan-2-ol y derivados 1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-[1-(2-alkyl-aryl)-2,3-dihidro-1H-indol-5-yl]propan-2-ol que caen bajo el alcance de la fórmula Markush(I):

310
310



-La anterioridad D1 enseña derivados de (derivados de 1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-[1-(2-alquil-aril)-1H-indol-5-il]propan-2-ol y derivados 1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-[1-(2-alquil-aril)-2,3-dihidro-1H-indol-5-il]propan-2-ol, que son reclamados como nuevos e inventivos en la presente solicitud mediante la fórmula genérica o Markush (I), contrario a la opinión que obra en el memorial de respuesta al primer examen de patentabilidad, la solicitud carece de novedad puesto que la anterioridad en los ejemplos 2B y 2C comprende un compuesto específico que destruye categóricamente los compuestos de la fórmula genérica (I), a saber:

C.
 α,α -Bis(trifluoromethyl)-2,3-dihydro-1H-indole-5-methanol

A mixture of 55 g (0.15 mole) of 1-benzyl- α,α -bis(trifluoromethyl)-2,3-dihydro-1H-indole-5-methanol, 200

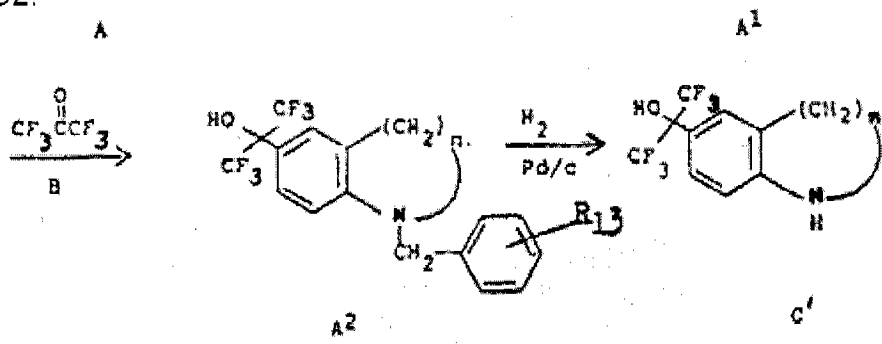
B.
1-Benzyl- α,α -bis(trifluoromethyl)-2,3-dihydro-1H-indole-5-methanol

La cual corresponde a la estructura:

El doble enlace es opcional	Es específico
Los m, n y p son multivariantes de 1,2,3 ó 4	Es específico en 1
A es un heteroarilo o arilo	Es específico fenilo
R ¹ , R ² , R ³ , R ⁴ son multivariantes entre ellos H.	Son específicos hidrógenos

Tal como se puede ver la solicitud en estudio, es una extrapolación especulativa de D1.

-D2 enseña derivados de 1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-[1-(2-alkyl-aryl)-2,3-dihydro-1H-indol-5-yl]propan-2-ol, tal como aparece en el esquema de reacción de la pag.5, de D2:



where
X=Cl or Br;
R₁₃=H, F, Cl, Br, NO₂, phenyl, or CH₃;
n=2, 3 or 4.

Tal como puede verse claramente la solicitud en estudio reclama los compuestos de fórmula A² de la anterioridad, por lo tanto la solicitud en estudio no cumple con el requisito exigido en el artículo 16 D486 de la C.A.N.

5. Conclusión:

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

A pesar de la respuesta subsistieron los requerimientos por no cumplir lo exigido en el artículo 16 D486 de la C.A.N.

N°	Documento N°	Reivindicaciones Afectadas	Requisito que Afecta
D1	US	1-25	novedad
D2	GB	1-25	novedad

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

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el artículo 8 de la resolución reglamentaria No. 00210 del 15 de enero de 2001, advirtiéndole que contra él no procede recurso alguno en la vía gubernativa.

ALIX CARMENZA CESPÉDES DE VERGEL
Directora de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 30 JUL 2019