

CAVELIER

ABOGADOS

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72 - 35
BOGOTÁ 8, COLOMBIA

Teléfono: (57-1) 347 3611
Telefax: (57-1) 211 8650
(57-1) 700 4814

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-012299- -00009-0000

Fecha: 2012-08-01 16:31:39 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 18

Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 18

Trámite : 011

Evento : 378

Actuación : 444

Señor Director
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Referencia : Expediente No. **08.012.299**
Asunto : Solicitud de patente para: **HETEROCICLOS DE CINCO MIEMBROS BENZOFUSIONADOS FARMACOLÓGICAMENTE ACTIVOS Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS CONTIENEN**
Solicitante : ORION CORPORATION
Fecha solicitud : 07 de febrero de 2008

1. Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, me refiero al oficio No. **6972** notificado por fijación en lista del 04 de mayo de 2012.

2. Mediante oficio No. **6972** se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Las observaciones realizadas en el oficio son las siguientes:

2.1 Reivindicaciones

De manera resumida el Examinador expone lo siguiente:

- Reivindicación 1: no es concisa debido al empleo de los términos “heteroarilo”, y “heterociclilo” que no están acompañados por sus particularidades estructurales. Se solicita restringir el alcance a los compuestos que se encuentran debidamente soportados en la descripción.
- La actividad inhibitoria de la COMT sólo está comprobada para los compuestos 4, 5, 7, 8, 12, 13, 16 y 23 y dichos compuestos presentan un núcleo tiofeno, lo cual se debe considerar en las reivindicaciones 15 a 23 que reclaman compuestos específicos que no fueron ensayados biológicamente y no presentan el núcleo que presentó actividad biológica.

- Reivindicación 26: no es clara debido al empleo de la expresión “al menos” y carece de soporte para las composiciones con tres componentes.

2.2 Análisis de patentabilidad

2.2.1 Nivel inventivo

Se considera que la combinación de los documentos D1: WO 02/02548 y D2: WO 01/98250 afecta el nivel inventivo de la presente solicitud. Se afirma que una persona del oficio normalmente versada en la materia tendría una razonable expectativa de éxito de obtener compuestos alternativos inhibidores de la enzima COMT, al combinar el conocimiento respecto a la actividad terapéutica del farmacoforo 3,4-dihidroxi-5-nitrofenil que muestran los compuestos enseñados por D3 y la posibilidad de variar el heteroátomo dentro del anillo benzofusionado, según lo enseñado por D1, conociendo que el reemplazo de moléculas en la estructura central de un fármaco ya conocido es una práctica común dentro del ámbito farmacéutico, para llegar al objeto de la reivindicación 1 de la presente solicitud.

3. Respuesta a las objeciones

De este modo y con el objeto de atender las objeciones arriba mencionadas, se desea presentar las siguientes modificaciones, aclaraciones y argumentos:

3.1 Modificación de una solicitud en trámite

De acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, donde se establece que la modificación de una solicitud es posible en cualquier momento del trámite mientras no implique una ampliación de la solicitud inicial, me permito presentar un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 26 reivindicaciones.

Así, siguiendo las amables sugerencias del Examinador y para presentar la materia reivindicada de manera más clara frente al estado de la técnica se introducen las siguientes modificaciones al pliego reivindicatorio:

- Las reivindicaciones 1, 12 y 13 han sido modificadas para indicar con claridad los átomos de carbono, heteroátomos y demás detalles estructurales para los grupos químicos señalados en el oficio, así como para el grupo “arilo”, con base en el soporte encontrado en la descripción. Adicionalmente, se ha restringido la definición para R₈. En este sentido, se desea manifestar que todos los compuestos cubiertos por el alcance del nuevo pliego reivindicatorio se encuentran debidamente soportados en los ejemplos.

CAVELIER

ABOGADOS

- La reivindicación 24 ha sido limitada a un solo compuesto según las reivindicaciones 1 a 23, eliminándose así la expresión “al menos”.

Ahora bien, en relación con el argumento del Examinador según el cual: *“la actividad inhibitoria de la COMT sólo está comprobada para los compuestos 4, 5, 7, 8, 12, 13, 16 y 23 y dichos compuestos presentan un núcleo tiofeno, lo cual se debe considerar en las reivindicaciones 15 a 23 que reclaman compuestos específicos que no fueron ensayados biológicamente y no presentan el núcleo que presentó actividad biológica”*, se desea manifestar que contrario a lo que se señala, todos los compuestos específicos recitados en las reivindicaciones 15 a 23 poseen un núcleo tiofeno. Adicionalmente, todos los compuestos que se listan en la tabla 1 no tienen un núcleo tiofeno. Del mismo modo, el compuesto 23 listado en la tabla 1 no tiene un núcleo tiofeno.

Por lo anterior, se demuestra que la actividad inhibitoria COMT de los compuestos de la presente invención no está restringida a los derivados de tiofeno.

De otro lado y respecto a la reivindicación 26, se desea poner de presente que la descripción señala en la página 83, tercer párrafo:

“Para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson los compuestos de Fórmula I pueden darse junto con levodopa u otro precursor de dopamina, cada uno en su propia composición o combinado en una composición única. También un inhibidor de dopa decarboxilasa (DDC), tal como dencerasida o carbidopa y/o un inhibidor tipo B de mono amina oxidasa (MAO-B), tal como lazabemida, rasagilina, safmamida o selegilina, pueden estar presentes. La cantidad de levodopa puede estar entre 50 mg a 400 mg, por ejemplo de 50 mg a 300 mg, tal como de 50 mg a 200 mg. La cantidad de carbidopa puede estar de 5 mg a 200 mg, por ejemplo de 5 mg a 100 mg, tal como de 5 mg a 50 mg”.

Por consiguiente, se considera que la composición de la reivindicación 26 se encuentra soportada en la descripción.

Las anteriores modificaciones y aclaraciones permiten presentar el objeto reivindicado de manera más clara y de conformidad con las disposiciones actuales establecidas en la Decisión 486. Igualmente, estas modificaciones dan respuesta a las objeciones que por falta de claridad y concisión estableció el Examinador. De esta manera, las objeciones formuladas en este sentido se ven superadas.

Finalmente, deseamos poner de presente, que a pesar de eliminar materia del pliego reivindicatorio, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre la misma y se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud, beneficiándose de la fecha de prioridad inicialmente reivindicada.

3.3 Argumentos a favor del nivel inventivo de la presente solicitud

Así entonces, el artículo 18 de la Decisión 486 señala lo siguiente:

Artículo 18.- Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica.

Consecuentemente, una invención se considerará inventiva si la misma no hubiese resultado obvia a partir del arte previo, para una persona del oficio normalmente versada en la materia. Esto a su vez implica que el Examinador a cargo de esta evaluación debe colocarse en el momento exacto en el que el inventor buscaba resolver el problema técnico contemplado en la solicitud y para el cual poseía la literatura y el conocimiento disponibles en dicho momento.

Siguiendo entonces los lineamientos de la Jurisprudencia aplicable al análisis del nivel inventivo de una solicitud de patente, se considera que una anterioridad o una combinación de dos anterioridades puede afectar dicho requerimiento de patentabilidad, si una persona medianamente versada en la materia encuentra enseñanzas o sugerencias claras que, a partir de un conocimiento medio en dicho campo, le permitan llegar de manera obvia a la invención reivindicada. Adicionalmente se considera que una mejora sustancial, un efecto inesperado o una ventaja con respecto al arte previo es un indicio de nivel inventivo, por cuanto aporta un salto tecnológico en la regla técnica.

Respecto a lo anterior, el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina ha expuesto en la Interpretación Prejudicial del proceso 13-IP-2010:

“En este orden de ideas, se puede concluir que una invención goza de nivel inventivo cuando a los ojos de un experto medio en el asunto de que se trate, se necesita algo más que la simple aplicación de los conocimientos técnicos en la materia para llegar a ella, es decir, que de conformidad con el estado de la técnica el invento no es consecuencia clara y directa de dicho estado”.

[señalado fuera del texto]

Así, respetuosamente manifestamos nuestro desacuerdo con el análisis llevado a cabo por el Examinador y con las conclusiones del mismo y solicitamos atentamente la reconsideración de las razones por las cuales se objeta el nivel inventivo, con base en la siguiente información:

En vista de las modificaciones introducidas al pliego reivindicatorio es posible establecer con mayor claridad que la presente solicitud resulta inventiva sobre las anterioridades D1 y D3.

El Examinador ha formulado el problema técnico de la presente solicitud así: *cómo modificar los compuestos conocidos en D1 y D3 para obtener compuestos inhibidores de COMT alternativos.*

Ahora bien, el documento D3 establece:

"la tolcapona y la entacapona comparten el mismo farmacóforo, el grupo 3,4-dihidroxi-5-nitrofenilo (página 2, líneas 3-4).

Con base en lo anterior, el Examinador afirma que una persona del oficio normalmente versada en la materia tendría una razonable expectativa de éxito de obtener compuestos alternativos inhibidores de la enzima COMT, al combinar el conocimiento respecto a la actividad terapéutica del farmacóforo 3,4-dihidroxi-5-nitrofenil que muestran los compuestos enseñados por D3 y la posibilidad de variar el heteroátomo dentro del anillo benzofusionado, según lo enseñado por D1, conociendo que el reemplazo de moléculas en la estructura central de un fármaco ya conocido es una práctica común dentro del ámbito farmacéutico, para llegar al objeto de la reivindicación 1 de la presente solicitud.

En respuesta a lo anterior, se pone de presente que la prueba experimental 2 de la descripción demuestra que los compuestos de la presente solicitud poseen una biodisponibilidad mejorada y/o una duración de acción prolongada debido a la lenta eliminación vía glucuronidación. Adicionalmente, los compuestos poseen propiedades farmacológicas primarias mejoradas, es decir, una mejor actividad inhibitoria de COMT.

De otro lado, como demuestra la prueba experimental 3 de la descripción, los compuestos de la presente solicitud no generan fosforilación oxidativa y por lo tanto, poseen un perfil de seguridad deseable.

Estas propiedades ventajosas de los compuestos de la presente solicitud son inesperadas y sorprendidas a la luz de los documentos citados. No existe motivación en dichos

CAVELIER

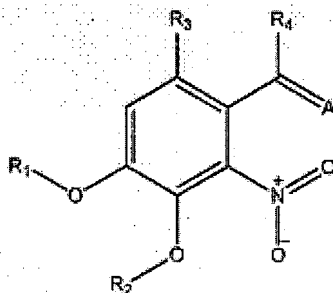
ABOGADOS

para que la persona medianamente versada en la materia modifique los compuestos allí revelados con el fin de llegar a los compuestos de la presente solicitud, los cuales además poseen esas propiedades ventajosas.

En consecuencia, es posible establecer que el problema técnico a ser resuelto por esta solicitud es la identificación de compuestos novedosos y potentes contra la enzima COMT, preferiblemente con una potencia mejorada, una biodisponibilidad mejorada y/o duración de acción prolongada. Preferiblemente, los compuestos también tienen un perfil de seguridad deseable.

Tal como se explica en detalle a continuación, los compuestos de la presente solicitud no resultan obvios a la luz de los documentos D1 y D3 y la persona medianamente versada en la materia no podría tener una expectativa razonable de solucionar el problema técnico mencionado. Los documentos citados no proveen razón alguna para modificar los compuestos allí revelados con el fin de llegar a los compuestos de la presente solicitud y los cuales proveen las ventajas ya mencionadas.

El documento D3 revela compuestos de fórmula general:



En donde R_3 y R_4 juntos pueden ser “un anillo carbocíclico opcionalmente sustituido, saturado o parcialmente insaturado” (ver página 4, líneas 6-7) (énfasis fuera del texto). Sin embargo, D2 no provee razón alguna para modificar este anillo **carbocíclico** opcional para llegar al anillo **heterocíclico** de los compuestos de la presente solicitud.

Tal como reconoce el Examinador, D3 solamente revela que el grupo 3,4-dihidroxi-5-nitrofenilo es un farmacóforo común en varios inhibidores de COMT (ver página 2, líneas 3-4). No obstante, D3 no reconoce o sugiere que el anillo **carbocíclico** opcional pueda tener alguna influencia sobre la actividad biológica de los compuestos revelados. En efecto, D3 no contiene referencias con respecto a algún efecto que este anillo carbocíclico opcional pueda tener. De hecho, el único cambio que D3 destaca como potencial en el farmacóforo y que puede influenciar la actividad biológica es la “incorporación de una porción aceptadora de electrones

CAVELIER

ABOGADOS

en la posición 1" que conlleva a "efectos pronunciados de utilidad potencial para inhibición de COMT" (página 2, líneas 16-18). Por lo demás, D3 no contiene enseñanzas en relación con el efecto farmacológico, si existe, para cada una de las otras porciones de estos compuestos. Consecuentemente, D3 no sugiere a la persona medianamente versada en la materia modificar los compuestos allí revelados con el fin de llegar a los compuestos de la presente solicitud, los cuales requieren un anillo heterocíclico de 5 miembros.

De otro lado, el documento D1 no compensa las deficiencias mencionadas para el documento D3. Particularmente, el documento D1 revela estructuras de anillos bicíclicos en donde el segundo anillo no farmacóforo es un anillo heterocíclico de 6 miembros. Al igual que D3, D1 está desprovisto de razones técnicas para encoger el anillo heterocíclico de 6 miembros con el fin de llegar a un anillo heterocíclico de 5 miembros, tal como se requiere para los compuestos de la presente solicitud.

Aunque resulte una práctica común en el campo de las ciencias farmacéuticas el reemplazo de átomos en la estructura central de un compuesto activo, como señala el Examinador, resulta insuficiente mencionar este hecho para soportar la falta de nivel inventivo cuando se requiere variar el heteroátomo dentro del anillo benzocondensado de los compuestos revelados en D1 para llegar a los compuestos de la presente solicitud.

Por lo anterior, la combinación de los documentos D1 y D3 no hace obvios los compuestos de la presente solicitud para la persona medianamente versada en la materia, ya que dicha persona no encuentra enseñanzas que le dirijan de manera obvia a modificar los compuestos revelados, con el fin de llegar a los compuestos de la presente solicitud y los cuales presentan además ventajas sobre los compuestos del arte previo.

Conclusión

El documento D1, el documento D3 o su combinación, no resultan anterioridades válidas capaces de afectar el nivel inventivo de los compuestos de la presente solicitud, ya que no contienen enseñanzas claras y obvias dirigidas a modificaciones específicas para llegar a los compuestos de la presente solicitud.

Por lo tanto, consideramos que el Examinador está pasando por alto el hecho de que el inventor en el momento de solucionar el problema técnico de la solicitud tuvo que emplear habilidad inventiva, pues la presente invención no resulta de la mera extrapolación de las enseñanzas del arte previo, como se afirma. Se está desconociendo el mérito investigativo empleado y que está aportando una ventaja al arte previo.

CAVELIER

ABOGADOS

Dicho mérito investigativo ha sido reconocido por otras oficinas de patentes del mundo, las cuales han otorgado patentes para invenciones equivalentes. Tal es el caso de Europa, patente No. EP1910325 (B1), Georgia, patente No. GEP20115222 (B) y Australia, patente No AU2006271631 (B2).

Por todo lo anterior, consideramos que la presente solicitud cumple a cabalidad con los requerimientos de patentabilidad exigidos por la legislación actual.

4. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por el Examinador, se solicita atentamente proceder al otorgamiento de la solicitud de patente. En este sentido, respetuosamente recordamos al Examinador que la patente no podrá ser negada con base en objeciones diferentes a las expuestas en la acción oficial No. 6972, toda vez que al no haber sido trasladadas a mi representada, dicha decisión violaría tanto el tenor literal del artículo 45 de la Decisión 486 como el derecho constitucional al debido proceso. En este evento, y con base en el inciso 2 del artículo 45, respetuosamente solicitamos al Examinador expedir una nueva acción oficial que permita a mi representada contra argumentar las mismas o modificar la solicitud con el fin de cumplir los requisitos de patentabilidad.

5. Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 26 reivindicaciones
- Formulario de modificaciones en solicitud pendiente

Señor Director,

Luiz Clemencia de Páez

LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ

C.C. 35.456.344 de Usaquén

T.P.A. No. 23.555

COLO-08962-841-003-0
 JMS\JMS\ID-222598\WPCL8962
 No. M-2012-222598\JMS

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	Espacio reservado para el adhesivo de radicación
--	--

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES

1. Identificación del Trámite
☐ Error material ☒ Modificación a una Solicitud en trámite ☒ Patente de Invención ☐ Patente de Modelo de Utilidad ☐ Registro de Diseño Industrial ☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

2. Datos del solicitante												
Persona Natural☐ Persona Jurídica☒ ORION CORPORATION Nombre o denominación / Nombre o razón social completa Nombre representante legal Tipo de empresa Micro☐ Pequeña☐ Mediana☐ Otra☐ Documento de identificación: ☐ C.C. ☐ C.E. ☐ NIT ☐ Otro Número												
<table><tr><td>Nacionalidad/País de constitución</td><td>Dirección y domicilio del titular</td><td>Ciudad</td></tr><tr><td>Finlandia</td><td>Orionintie 1, 02200 Espoo.</td><td>Espoo</td></tr><tr><td>Dirección electrónica</td><td>No. Fax</td><td>Número telefónico</td></tr><tr><td>clientes@cavelier.com</td><td>2 11 86 50</td><td>3 47 36 11</td></tr></table>	Nacionalidad/País de constitución	Dirección y domicilio del titular	Ciudad	Finlandia	Orionintie 1, 02200 Espoo.	Espoo	Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico	clientes@cavelier.com	2 11 86 50	3 47 36 11
Nacionalidad/País de constitución	Dirección y domicilio del titular	Ciudad										
Finlandia	Orionintie 1, 02200 Espoo.	Espoo										
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico										
clientes@cavelier.com	2 11 86 50	3 47 36 11										

☐ Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3. Datos del apoderado:										
Apellidos y Nombre De Páez Luz Clemencia Documento de identificación C.C. 35.456.344 Tarjeta profesional T.P.A. 23.555										
<table><tr><td>Dirección y domicilio</td><td>Ciudad</td></tr><tr><td>Carrera 4ª No. 72 –35</td><td>Bogotá</td></tr><tr><td>Dirección electrónica</td><td>No. Fax</td><td>Número telefónico</td></tr><tr><td>clientes@cavelier.com</td><td>2 11 86 50</td><td>3 47 36 11</td></tr></table> En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general	Dirección y domicilio	Ciudad	Carrera 4ª No. 72 –35	Bogotá	Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico	clientes@cavelier.com	2 11 86 50	3 47 36 11
Dirección y domicilio	Ciudad									
Carrera 4ª No. 72 –35	Bogotá									
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico								
clientes@cavelier.com	2 11 86 50	3 47 36 11								

4. Datos del trámite

Corrección:

Expediente No 08.012.299

Aparece

Debe ser

Modificación:

☒ Modificación al capítulo reivindicatorio.

Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 26 reivindicaciones y pido respetuosamente que el examen de patentabilidad sea realizado sobre estas nuevas reivindicaciones presentadas. Respetuosamente manifiesto que a pesar de eliminar materia del pliego reivindicatorio originalmente presentado, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud, beneficiándose de la fecha de prioridad inicialmente reivindicada.

☐ Modificación al capítulo descriptivo.

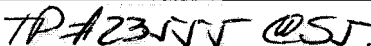
☐ Modificación al resumen.

5. Anexos

☐ Comprobante de pago de la tasa para la presentación de la corrección y/o modificación

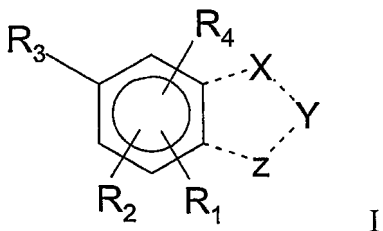
☐ Poder, si fuere el caso.

☒ Documento que contiene las modificaciones o correcciones.

6. Firma	
Nombre y apellidos	Firma
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ	
C.C. 35.456.344 DE Usaquén	Tarjeta Profesional 23.555 

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de formula I,



en donde

R_2 está en la posición orto con respecto a R_3 y R_1 está en la posición orto con respecto a R_2

o R_1 está en una posición orto con respecto a R_3 y R_4 está en la posición orto con respecto a R_1 ;

R_1 es ciano o nitro;

R_2 es hidroxil;

R_3 es hidroxil;

R_4 es H, halógeno o nitro;

la línea punteada representa un enlace simple o un doble;

dos de X, Y o Z son independientemente $CR_5(R_6)_n$ y uno entre X, Y o Z es $N(R_7)_n$, O o S;

o uno de X, Y o Z es $CR_5(R_6)_n$, uno de X, Y o Z es $N(R_7)_n$ y uno de X, Y o Z es S y uno de X, Y o Z es S;

m es, independientemente en cada ocurrencia 0 o 1;

n es, independientemente en cada ocurrencia, 0 o 1;

R_5 es, independientemente en cada ocurrencia, H, alquilo (C_1-C_6), halógeno, haloalquilo (C_1-C_6), alcoxi (C_1-C_8)-(C=O)-, carboxi, arilo, heteroarilo, heterociclilo-

(C=O)-, o $(R_8)_2N-(C=O)-$, en donde dicho heterociclilo tal o como parte de otro grupo es un grupo cíclico saturado de 5, 6 o 7 miembros que contiene 1 ó 2 heteroátomo(s), cada uno independientemente seleccionado entre N, O y S, dicho arilo como tal o como parte de otro grupo es un grupo carbocíclico aromático mono- o bicíclico que contiene 6 ó 10 átomos de carbono, dicho heteroarilo es un grupo aromático de 5, 6 ó 7 miembros que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomo(s), cada uno independientemente seleccionado entre N, O y S y en donde dicho heteroarilo como tal o como parte de otro grupo se sustituye o no se sustituye con 1 o 2 sustituyentes cada uno independientemente es alquilo (C_1-C_6), o hidroxí;

R_6 es, independientemente en cada ocurrencia, H;

o R_5 y R_6 ligados al mismo átomo del anillo de carbono forman junto, con el átomo del anillo de carbono al cual están ligados, un grupo $-(C=O)-$;

R_7 es, independientemente en cada ocurrencia alquilo (C_1-C_6) o arilo, en donde dicho arilo es un grupo carbocíclico aromático mono- o bicíclico que contiene 6 o 10 átomos de carbono, y en donde dicho arilo es sustituido con 1 sustituyente que es halógeno;

R_8 es, independientemente en cada ocurrencia, H, alquilo (C_1-C_6), alcoxi (C_1-C_6), o arilo, en donde dicho arilo es un grupo carbocíclico aromático mono- o bicíclico que contiene 6 o 10 átomos de carbono y en donde dicho arilo es sustituido o no sustituido con 1 sustituyente que es carboxi, o alcoxi (C_1-C_6);

o una sal farmacéuticamente aceptable o éster del mismo;

2. Un compuesto como se reivindica en la reivindicación 1, en donde R_2 está en una posición orto con respecto a R_3 y R_1 está en una posición orto con respecto a R_2 .

3. Un compuesto como se reivindica en la reivindicación 1, en donde R_1 está en una posición orto con respecto R_3 y R_4 está en una posición orto con respecto a R_1 .
4. Un compuesto según se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde R_4 es H.
5. Un compuesto según se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde R_1 es ciano.
6. Un compuesto según se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde R_1 es nitro.
7. Un compuesto según se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde una de las líneas punteadas representan un enlace doble.
8. Un compuesto según se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde dos de X, Y o Z son $CR_5(R_6)_m$ y uno de X, Y o Z es $N(R_7)_n$.
9. Un compuesto según se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde uno de X, Y o Z es $CR_5(R_6)_m$, uno de X, Y o Z es $N(R_7)_n$, y uno de X, Y o Z es S.
10. Un compuesto según se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde dos de X, Y o Z son $CR_5(R_6)_m$ y uno de X, Y o Z es O.

11. Un compuesto según se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde dos de X, Y o Z son $\text{CR}_5(\text{R}_6)_m$ y uno de X, Y o Z es S.

12. Un compuesto según se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en donde R_5 es, independientemente en cada ocurrencia, H, alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_6$), halógeno, haloalquilo ($\text{C}_1\text{-C}_6$), alcoxi ($\text{C}_1\text{-C}_8$)-(C=O)-, carboxi, arilo, heteroarilo, heterociclilo-(C=O)- o $(\text{R}_8)_2\text{N}-(\text{C=O})-$, en donde dicho arilo es un grupo carbocíclico mono- o bicíclico que contiene 6 ó 10 átomos de carbono, dicho heteroarilo es un grupo aromático de 5, 6 ó 7 miembros que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomo(s), cada uno independientemente seleccionado entre N, O y S, dicho heterociclilo como tal o como parte de otro grupo es un grupo cíclico saturado de 5, 6 o 7 miembros que contiene 1 ó 2 heteroátomo(s), cada uno independientemente seleccionado entre N, O y S, en donde dicho heterociclilo, arilo o heteroarilo como tal o como parte de otro grupo es sustituido o no sustituido con 1 o 2 sustituyentes cada uno independientemente es alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_6$) o hidroxí;

R_6 es, independientemente en cada ocurrencia, H;

o R_5 y R_6 ligados juntos al mismo átomo del anillo de carbono forman, junto con el átomo de anillo de carbono al cual están ligados, un grupo -(C=O)-, y

R_8 es, independientemente en cada ocurrencia, alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_6$) o arilo, en donde dicho arilo es un grupo carbocíclico mono- o bicíclico que contiene 6 ó 10 átomos de carbono y en donde dicho arilo es sustituido o no sustituido con 1 sustituyente que es carboxi o alcoxi ($\text{C}_1\text{-C}_6$).

13. Un compuesto como se reivindica en la reivindicación 12, en donde

m es, independientemente en cada ocurrencia, 0;

R₅ es, independientemente en cada ocurrencia, H, halógeno, alcoxi (C₁-C₈)-(C=O)-, carboxi, heterociclilo-(C=O)- o (R₈)₂N-(C=O)-, dicho heterociclilo como tal o como parte de otro grupo es un grupo cíclico saturado de 5, 6 o 7 miembros que contiene 1 ó 2 heteroátomo(s), cada uno independientemente seleccionado entre N, O y S y en donde dicho heterociclilo como parte de otro grupo está sustituido o no sustituido con 1 o 2 sustituyentes cada uno independientemente es alquilo (C₁-C₆) o hidroxí;

R₈ es, independientemente en cada ocurrencia, alquilo (C₁-C₆) o arilo, en donde dicho arilo es un grupo carbocíclico mono- o bicíclico que contiene 6 ó 10 átomos de carbono y en donde dicho arilo es sustituido o no sustituido con 1 sustituyente que es carboxi o alcoxi (C₁-C₆).

14. Un compuesto como se reivindica en la reivindicación 1, en donde el compuesto es 2-(4-cloro-fenilo)-5,6-dihidroxi-4-nitro-2,3-dihidro-isoindol-1-ona, 5,6-dihidroxi-7-nitro-3H- isobenzofuran-1-ona, 7-nitro-2-piridin-4-il-benzotiazol-5,6-diol, metano sulfonato, 3- cloro-5,6-dihidroxi-7-nitro-benzo[b]tiofeno-2-ácido carboxílico, 3-cloro-5,6-dihidroxi- 7-nitro-benzo[b]tiofeno-2-ácido carboxílico etil éster, 3-cloro-5,6-dihidroxi-4-nitro- benzo[b]tiofeno-2-ácido carboxílico, 3-cloro-5,6-dihidroxi-7-nitro-benzo[b]tiofeno, (3-cloro-5,6-dihidroxi-7-nitro-benzo[b]tiofen-2-yl)-morfolin-4-il-metanona, 3- cloro-5,6-dihidroxi-7-nitro-benzo[b]tiofeno-2-ácido carboxílico dietilamida, (3-cloro- 5,6-dihidroxi-7-nitro-benzo[b]tiofen-2-yl)-piperidin-1-il-metanona, 3-cloro-5,6- dihidroxi-7-nitro-benzo[b]tiofeno-2-ácido carboxílico feniloamida, 3-[(3-cloro-5,6- dihidroxi-7-nitro-benzo[b]tiofeno-2-carbonil)-amino]-

ácido benzoico, 4-[(3-cloro-5,6-dihidroxi-7-nitro-benzo[b]tiofeno-2-carbonil)-amino]-ácido benzoico, 3-cloro-5,6-dihidroxi-7-nitro-benzo[b]tiofeno-2-ácido carboxílico (4-metoxi-fenilo)amida, 2-metil-7-nitro-benzotiazol-5,6-diol, (5,6-dihidroxi-7-nitro-benzo[b]tiofen-2-il)-morfolin-4-il-metanona, 5,6-dihidroxi-7-nitro-benzo[δ]tiofeno-2-ácido carboxílico, 5,6-dihidroxi-7-nitro-benzofuran-2-ácido carboxílico, 5,6-dihidroxi-2-metil-7-nitro-benzo[b]isotiazol-3-ona, (5,6-dihidroxi-3-metil-7-nitro-benzo[b]tiofen-2-il)morfolin-4-il-metanona, 5,6-dihidroxi-7-nitro-benzo[b]tiofeno-2-ácido carboxílico etil éster, 5,6-dihidroxi-4-nitro-isobenzofuran-1,3-diona, 5,6-dihidroxi-4-nitro-3H-isobenzofuran-1-ona, 5,6-dihidroxi-4,7-dinitro-3H-isobenzofuran-1-ona, 7-nitro-2-fenilo-benzotiazol-5,6-diol, 6,7-dihidroxi-5-nitro-benzo[b]tiofeno-2-ácido carboxílico metil éster, 1-(5,6-dimetoxi-7-nitro-benzo[b]tiofen-2-il)-nona-1-ona, (3-cloro-5,6-dihidroxi-4,7-dinitro-benzo[b]tiofen-2-il)-morfolin-4-il-metanona, (3,4-cloro-5,6-dihidroxi-7-dinitro-benzo[ó]tiofen-2-il)-morfolin-4-il-metanona, (3-cloro-5,6-dihidroxi-4-nitro-benzo[b]tiofen-2-il)-morfolin-4-il-metanona, (3-cloro-5,6-dihidroxi-7-nitro-benzo[ó]tiofen-2-il)-(2,6-dimetilmorfolin-4-il)-metanona, (3-cloro-5,6-dihidroxi-7-nitro-benzo[b]tiofen-2-il)-(4-hidroxi-piperidin-il)-metanona, (3-bromometil-5,6-dihidroxi-7-nitro-benzo[b]tiofen-2-il)-morfolin-4-il-metanona, 5,6-dihidroxi-3-metil-2-(morfolina-4-carbonil)-benzo[b]tiofeno-4-carbonitrilo o (3-cloro-5,6-dihidroxi-7-ciano-benzo[b]tiofen-2-il)-morfolin-4-il-metanona.

15. Un compuesto según se reivindica en la reivindicación 1, en donde el compuesto es (3-cloro-5,6-dihidroxi-7-nitro-benzo[b]tiofen-2-il)-morfolin-4-il-metanona.

16. Un compuesto según se reivindica en la reivindicación 1, en donde el compuesto es dietilamida de ácido 3-cloro-5,6-dihidroxi-7-nitro-benzo[b]tiofeno-2-carboxílico.

17. Un compuesto según se reivindica en la reivindicación 1, en donde el compuesto es (3-cloro-5,6-dihidroxi-7-nitro-benzo[b]tiofen-2-il)-piperidin-1-il-metanona.
18. Un compuesto según se reivindica en la reivindicación 1, en donde el compuesto es fenilamina de ácido 3-cloro-5,6-dihidroxi-7-nitro-benzo[b]tiofeno-2-carboxílico.
19. Un compuesto según se reivindica en la reivindicación 1, en donde el compuesto es ácido 3-[(3-cloro-5,6-dihidroxi-7-nitro-benzo[b]tiofeno-2-carbonil)-amino]-benzóico.
20. Un compuesto según se reivindica en la reivindicación 1, en donde el compuesto es ácido 4-[(3-cloro-5,6-dihidroxi-7-nitro-benzo[b]tiofeno-2-carbonil)-amino]-benzóico.
21. Un compuesto según se reivindica en la reivindicación 1, en donde el compuesto es (4-metoxi-fenil) amida de ácido 3-cloro-5,6-dihidroxi-7-nitro-benzo[b]tiofeno-2-carboxílico.
22. Un compuesto según se reivindica en la reivindicación 1, en donde el compuesto es (3-cloro-5,6-dihidroxi-7-nitro-benzo[b]tiofen-2-il)-(2,6-dimetil-morfolin-4-il)-metanona.
23. Un compuesto según se reivindica en la reivindicación 1, en donde el compuesto es (3-cloro-5,6-dihidroxi-7-nitro-benzo[b]tiofen-2-il)-(4-hydroxy-piperidin-1-il)-metanona.
24. Una composición farmacéutica que comprende como ingrediente activo un compuesto tal como se reivindica en las reivindicaciones 1 a 23, o un éster

farmacéuticamente aceptable del mismo y un portador, diluyente y/o excipiente farmacéuticamente aceptables.

25. Una composición farmacéutica según la reivindicación 24, en donde la composición comprende adicionalmente al menos otro ingrediente activo.

26. Una composición farmacéutica según la reivindicación 24 o 25, en donde la composición comprende levodopa y carbidopa.