

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

ABOGADOS

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-020352- -00008-0000

Fecha: 2012-09-12 16:22:47 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 18

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y C
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: PI.-IRONWOOD PHARMACEUTICALS, INC.-Solicitud de Patente de
Invención en Fase Nacional PCT para "INHIBIDORES DE
AMIDOHIDROLASA DE ÁCIDO GRASO".-Clase C07D 401/12.-
Expediente número 09-020.352.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado mediante fijación en lista de 20 de Junio de 2012.

2. Con el fin de responder a las objeciones presentadas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio No. **10720** con respecto a la claridad del Capítulo Reivindicatorio, la reclamación de materia exceptuada de patentabilidad, y el Nivel Inventivo de la presente solicitud, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos por medio de los cuales no sólo se superan satisfactoriamente dichas objeciones sino que además se establece de manera incontrovertible la patentabilidad de la presente solicitud.

3. **MODIFICACIÓN VOLUNTARIA ANTERIORMENTE PRESENTADA NO**
TOMADA EN CONSIDERACIÓN.

Antes de entrar a discutir las objeciones presentadas por el Señor Examinador, me permito manifestar a ese Despacho que a través de mi memorial de Mayo 9 de 2012, el solicitante presentó de manera voluntaria un capítulo reivindicatorio modificado, constituido por **21 reivindicaciones**, solicitando que este fuera tenido en cuenta dentro del examen de fondo de la presente solicitud.

Sin embargo, dentro de su ya mencionado Concepto Técnico, el Señor Examinador no se refiere a la mencionada modificación y estudia el capítulo reivindicatorio anteriormente presentado constituido por 18 reivindicaciones.

En consecuencia de lo anterior, y dado que dicha modificación no constituye de ninguna manera una ampliación al alcance de la invención, a la luz de lo establecido por el Artículo 34 de la Decisión Andina 486 de 2000 solicito muy comedidamente

esta modificación sea tomada en consideración dentro del estudio de la patentabilidad de la presente solicitud.

4. **CAPÍTULO REIVINDICATORIO.**

(i) Ahora bien, dentro de su ya referenciado Concepto Técnico, el Señor Examinador objeta el capítulo reivindicatorio actualmente presentado, indicando que existiría una inconsistencia entre la materia reclamada y las revelaciones de la descripción, dado que en su opinión el anillo unido al nitrógeno amídico sería de un heterociclo de 5 miembros a lo largo de la descripción, mientras que dentro de las reivindicaciones este anillo sería de 6 miembros.

Sobre este particular me permito resaltar que la descripción de la solicitud claramente se refiere a la misma fórmula Markush incluida en el capítulo reivindicatorio actualmente presentado, tal como es evidente de las páginas 11 a 23 y 29 a 41 de dicha descripción.

Así mismo, la figura 9 de la descripción de la presente solicitud se refiere de forma específica a la actividad biológica de los compuestos cubiertos por el alcance de la fórmula Markush incluida dentro del capítulo reivindicatorio actualmente presentado.

Sumado a lo anterior, me permito llamar la atención a ese Despacho que dentro de la descripción de la solicitud se hace referencia a otras realizaciones preferidas de la invención, que pueden reunirse bajo la fórmula I (ver página 42), realizaciones en las cuales R_3 puede corresponder a un anillo de 5 miembros como lo menciona el Señor Examinador.

Consecuentemente, **me permito señalar que la materia reclamada por el capítulo reivindicatorio actualmente presentado corresponde a una selección de las revelaciones de la descripción de la solicitud, por lo que de ninguna manera existe una incongruencia dentro de estos dos capítulos, sino que el solicitante está dirigiendo su reclamación únicamente en ciertas realizaciones preferidas de la invención, debidamente ilustradas en las mencionadas páginas 11 a 23 y 29 a 41 y la Figura 9 de la descripción de la solicitud en estudio.**

(ii) De otra parte el Señor Examinador indica que el capítulo reivindicatorio sería demasiado amplio, haciendo referencia a compuestos que no estarían adecuadamente soportados en la descripción.

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

A este respecto me permito llamar la atención a ese Despacho a que el capítulo reivindicatorio modificado, presentado junto con mi anteriormente referenciado memorial de Mayo 9 de 2012, contiene restricciones en la reclamación que hacen que este se dirija más claramente a las realizaciones preferidas sobre las cuales se busca protección.

Sin embargo, tomando en consideración las objeciones presentadas por el Señor Examinador, y con el fin de mejorar aún más la claridad de la reclamación, me permito manifestar que es deseo del solicitante **modificar el capítulo reivindicatorio actualmente presentado**, de manera que este se refiera de forma clara y concisa a las realizaciones preferidas de la invención en congruencia con las revelaciones de la descripción de la solicitud.

En este sentido, ruego al Señor Examinador referirse a mi mencionado memorial de Mayo 9 de 2012, el cual resume los cambios realizados sobre las reivindicaciones en ese momento presentadas, y a continuación me referiré a las modificaciones adicionales que se realizan sobre dicho capítulo reivindicatorio presentado el 9 de Mayo de 2012.

En conexión con las mencionadas modificaciones me permito señalar que estas no se constituyen de ninguna manera en una ampliación al alcance de la invención, tal como fue originalmente presentada, toda vez que se está restringiendo de forma significativa la reclamación en concordancia con las enseñanzas de la descripción y con el capítulo reivindicatorio actualmente presentado, tal como se expone a continuación:

- **Reivindicación 1.** Con el fin de clarificar la materia reclamada se han definido de manera más precisa los sustituyentes ***R₂*** a ***R₁₇*** en concordancia con los ejemplos específicos de la anteriormente referenciada Figura 9 de la descripción de la solicitud.
- **Reivindicaciones 2 y 3.** Corresponden a las actualmente presentadas.
- **Reivindicación 4.** Como consecuencia de las restricciones realizada en la reivindicación 1 esta reivindicación ha sido **eliminada** del capítulo reivindicatorio.
- **Reivindicaciones 5 a 21 (nuevas reivindicaciones 4 a 20).** Se ha hecho congruente su dependencia con la nueva numeración.

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

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

Como consecuencia de las modificaciones anteriores, el capítulo reivindicatorio modificado está constituido por **20** reivindicaciones, las cuales se refieren de manera clara y concisa a realizaciones preferidas de los compuestos de la invención.

En conexión con lo anterior me permito resaltar que estas modificaciones hacen que el capítulo reivindicatorio reclame una generalización razonable de los ejemplos específicos revelados en la Figura 9 la descripción de la solicitud.

Como soporte adicional de lo anterior, anexo a este memorial me permito presentar una tabla de estructuras de los compuestos particulares reclamados por el capítulo reivindicatorio modificado, los cuales poseen una comprobada actividad con respecto a FAAH, tal como es evidente de las Tablas 9A a 9D de la mencionada figura 9 de la descripción de la presente solicitud.

Es así como los significados de cada uno de los sustituyentes sobre la formula general A de la reivindicación 1 cuentan con pleno sustento en dichos ejemplos específicos de las tablas 9A a 9D y de la tabla anexa al presente memorial, así:

Sustituyente	Soporte en la descripción	Soporte adicional ejemplos incluidos en el presente memorial
R2	Alquil o ciclopropil (ciclopropil puede ser considerado como una generalización razonable de isopropilo).	N/A
R4	H	Halo, Alcoxi,
R5	H, Alcoxi, Alquil, hidrox i	-O(CO)Alquil, -COOH, -COAlquil, -CON(Alquil) ₂ , -CONHAlquil, hidrox i Alquil, -N(Alquil)CON(Alquil), -NH(Alquil), -N(Alquil) ₂ , acilox i Alquil, Alcoxi Alquil, ciano, halo, nitro, amino, Alquil sustituido halógeno-, - Alcoxi sustituido halógeno, aminoAlquil, alquenil
R6	H, OH, Alcoxi, Alquil	Halo,
R7	H	Alcoxi
R8	H, OH, halo	

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

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

Sustituyente	Soporte en la descripción	Soporte adicional ejemplos incluidos en el presente memorial
R9	H, OH, halo	
R10	H, OH, halo, halo-Alcoxi, Alcoxi, haloAlquil, Alquil,	Sulfona
R11	H, OH, halo	
R12	H, OH, halo	
A y A´	=O	
Q1	N	
P1 a P5	Ninguna o una de las veces puede ser N y el resto C	P1 a P5
Q2 a Q5	C	
R13 y R17 (note que uno de R13/R17 y uno de R14/R16 puede estar sustituido simultáneamente por ejemplo ver compuestos 52, 53, 54 en la tabla adjunta)	H, halo	
R14 y R16 (note que ambos pueden estar sustituidos simultáneamente, ver compuesto 47 en la tabla adjunta)	H, halo, Alcoxi	Hidroxi, ciano,

En vista de estos hechos es evidente que la materia que es objeto del capítulo reivindicatorio modificado cuenta con pleno sustento en la descripción de la solicitud, tal como ha sido originalmente presentada, y dicho capítulo reivindicatorio modificado hace referencia a los compuestos reclamados de forma clara y concisa.

Por lo tanto, me permito señalar que el mencionado capítulo reivindicatorio modificado supera completamente las objeciones presentadas por el Señor Examinador a este respecto, y se ajusta así en su totalidad a lo preceptuado por el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

5. EXCEPCIÓN DE LA PATENTABILIDAD.

De otra parte, el Señor Examinador indica que las reivindicaciones 19 y 20 actualmente presentadas no son patentables toda vez que estas se refieren a métodos de tratamiento, los cuales se constituyen en una excepción a la patentabilidad.

Sobre este particular me permito señalar que, como se expuso en mi referenciado memorial de Modificación Voluntaria de Mayo 9 de 2012, las mencionadas reivindicaciones 19 y 20 han sido **ya no hacen parte** del capítulo reivindicatorio.

6. NIVEL INVENTIVO.

Finalmente, el Señor Examinador indica que la solicitud en estudio carecería de nivel inventivo a la luz de las enseñanzas de los documentos ***US2001014690 (D1)*** y ***AU2002323474 (D2)***.

Con respecto a estos documentos el Señor Examinador asegura que para la persona versada en la materia sería evidente tomar los compuestos de D1 y modificarlos de acuerdo con los sustituyentes revelados en D2 con el fin de obtener aquellos que son objeto de la presente solicitud.

Sobre este particular me permito señalar que existen diferencias significativas entre los documentos D1 y D2 con respecto a la presente invención que harían que la persona versada en la materia no pudiera de ninguna manera obtener los compuestos que son objeto de la solicitud en estudio, tal como se discutirá a continuación.

6.1. Ninguno de los documentos citados revela compuestos que tengan la misma actividad biológica que aquellos que son objeto de la presente solicitud.

En primer lugar, me permito resaltar que la solicitud en estudio revela compuestos que son inhibidores de la actividad de FAAH, tal como se señala a lo largo de la descripción de dicha solicitud y como se confirma en el ensayo descrito en la página 579 cuyos resultados se resumen en la figura 9, tablas 9A a 9B.

En este sentido considero pertinente llamar la atención al hecho que la FAAH (Hidrolasa de amidas de ácido graso) es una enzima de la familia de las serinas hidrolasas, la cual es la principal enzima catabólica para los lípidos bioactivos

conocidos como amidas de ácido graso, dentro de los que se incluye anandamida, aciletanolaminas, N-aciltaurinas, entre otras¹:



De esta forma, y de acuerdo a lo que se señala dentro de la descripción de la solicitud, la inhibición de la actividad FAAH se ha asociado con la reducción de la sensación de dolor y de otros síntomas relacionados con la hidrólisis de las amidas de ácido graso, y por ejemplo los compuestos de la presente invención pueden ser útiles en el tratamiento de desórdenes relacionados con el sueño, la obesidad, la ansiedad, la diabetes, la hiperlipidemia y la hipertensión, tal como se revela dentro de las páginas 667 a 711 de la descripción de la solicitud.

Contrario a esto, los compuestos de D1 claramente se señalan como compuestos **antitumorales** (párrafo [0001], página 1, D1) lo que implican que su molécula biológica objetivo está involucrada en el crecimiento del tumores, y por lo tanto, dichos compuestos de D1 no pueden estar dirigidos a inhibir FAAH.

De manera similar los compuestos de D2 son inhibidores del crecimiento tumoral, tal como se revela en las páginas 32 a 28 de dicho documento, donde se evalúa su actividad por ejemplo midiendo la disminución del crecimiento del tumor:

*"IC₅₀ representa la concentración de compuesto requerida **para inhibir el 50% del crecimiento de célula tumoral**" (Página 33, líneas 10 y 11, D2, resaltado fuera de texto).*

En vista de lo anterior, **resulta evidente que la persona versada en la materia no buscaría partir de las enseñanzas de ninguno de los documentos citados con el fin de obtener nuevos inhibidores de la actividad de FAAH, dado que dichos documentos no revelan compuestos que estén dirigidos a esta molécula biológica objetivo.**

¹ <http://en.wikipedia.org/wiki/FAAH>

Por lo tanto, los documentos D1 y D2 no pueden afectar el nivel inventivo de la solicitud en estudio.

6.2. Al no tener la misma actividad biológica, los resultados de IC₅₀ de la presente invención y aquellos revelados en el arte previo no pueden ser comparados.

Ahora bien, dentro de su referenciado Concepto Técnico el Señor Examinador señala que:

*"No se evidencia que el grupo funcional alquilo en la posición equivalente a el [SIC] radical R2 inhiba de mejor manera la amidohidrolasa de ácido graso pues los resultados de IC₅₀ de los estudios de actividad de la presente solicitud **son similares** a los resultados de IC₅₀ de los documentos del estado de la técnica, por lo tanto no se observa un efecto técnico inesperado."* (Folio 1152, Oficio No. 10720, resaltado fuera de texto)

En conexión con lo anterior, **muy respetuosamente me permito señalar que para la persona versada en la materia resulta un hecho evidente que no es posible comparar los valores de IC₅₀ de dos ensayos distintos, y mucho menos de dos ensayos que miden propiedades distintas.**

De esta forma, los valores revelados por la presente solicitud corresponden a la inhibición de la actividad de FAAH, siguiendo el protocolo revelado en el documento: *Fluorescence-based assay for fatty acid amide hydrolase*, M.K. Ramarao et al., Anal. Biochem. 343 (2005) 143-151, como se señala en la página 579 de la descripción de la solicitud, protocolo que emplea un compuesto de cumarina fluorescente para detectar la actividad de la enzima.

Contrario a esto, tal como se expuso anteriormente, los valores de IC₅₀ incluidos dentro del documento D2 corresponden a inhibición del crecimiento de células tumorales, evaluando dicho crecimiento por ejemplo midiendo el tamaño del tumor.

En vista de lo estos hechos, me permito resaltar que **dado que ni las condiciones del ensayo, ni los materiales de partida, ni la manera de realizar la medida son iguales, de ninguna manera es posible realizar una comparación de los valores obtenidos por cada uno de dichos ensayos, porque esta comparación no brindaría ninguna información real sobre la actividad relativa de los compuestos.**

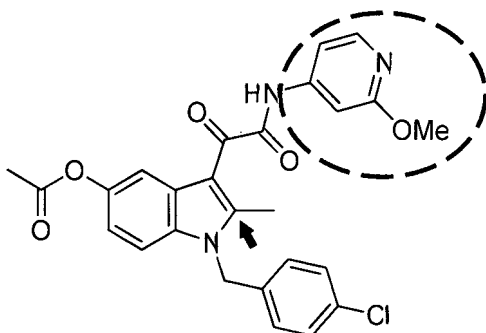
En este sentido me permito señalar que, contrario a lo afirmado por el Señor Examinador, a la luz de las revelaciones de D1 y D2, para la persona versada en la materia resultaría un hecho sorprendente que los compuestos de la invención actúen

como inhibidores de la actividad de FAAH, toda vez que en el arte previo moléculas con estructuras similares exhiben actividades biológicas diferentes, como la inhibición del crecimiento de células tumorales.

6.3. Aún si la persona versada en la materia partiera de las enseñanzas de D1 y D2 no obtendría de manera evidente los compuestos que son objeto de la presente solicitud.

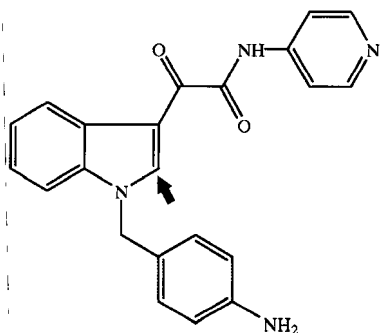
Ahora bien, en gracia de discusión, me permito señalar que aún si la persona versada en la materia decidiera ignorar el hecho de que D1 y D2 se refieren a compuestos dirigidos a reducir el crecimiento tumoral y tomara dichos compuestos como punto de partida para obtener nuevos inhibidores de la actividad de FAAH, la selección particular de sustituyentes necesaria para obtener los compuestos reclamados por la presente solicitud, no sería de ninguna manera evidente.

Así, la presente solicitud, en su capítulo reivindicatorio modificado, se dirige únicamente a compuestos en los cuales se tiene un anillo de indol sustituido en la posición 3 por un grupo oxo acetamida, $-C(=O)C(=O)NH-$, el cual sirve de puente a un anillo de piridina sustituido. Así mismo, en dichos compuestos de la invención el nitrógeno de la posición 1 del indol siempre está sustituido por un grupo fenilo o piridinilo sustituido, y la posición 2 siempre posee un grupo alquilo o ciclopropilo:

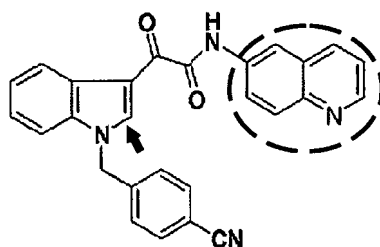


Compuesto de la invención

Por su parte, los compuestos de D1, si bien estructuralmente muy cercanos a los de la invención, no poseen ni sugieren la sustitución en la posición 2 del anillo de indol, la cual tampoco está presente en los ejemplos específicos de D2:



Compuesto de D1



Compuesto de D2

Sumado a lo anterior, dentro de los 43 compuestos específicos revelados en D2 se tienen un gran número de posibles anillos unidos al nitrógeno acetamídico, incluyendo por ejemplo anillos fusionados. En vista de lo anterior, cabe aquí preguntarse, ¿qué conduciría a la persona versada en la materia a seleccionar específicamente un anillo de piridina en esta sección de la molécula cuando D2 revela de forma particular compuestos con alta actividad que poseen anillos distintos en dicha sección estructural?

Sumado a lo anterior, ninguno de los compuestos revelados en D1 posee una sustitución en la posición 2 del anillo de indol, y si bien en D2 dicha sustitución es posible ninguno de los 43 ejemplos específicos revelados a lo largo de D2 está sustituido particularmente en esta posición. Por lo tanto, ¿qué motivaría a la persona versada en la materia a emplear la sustitución sugerida en D2 en esta sección particular, si no es considerada relevante en ninguno de los ejemplos específicos de este documento?, ¿por qué no buscar modificar la molécula en otra sección estructural, como por ejemplo las demás posiciones del indol sobre las cuales se sugiere la sustitución tanto en D1 como en D2?

Dentro de este marco de ideas me permito referirme al señalamiento que hace el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina con respecto a las definiciones de "obvio" y "evidente" en la evaluación del Nivel Inventivo de una solicitud de patente²:

"Resulta pertinente, a los efectos del artículo 4 de la Decisión 344, definir qué se entiende por "obvio" y por "evidente" a fin de determinar qué se debe entender por nivel inventivo.

Lo obvio es aquello que salta a la vista de manera clara y directa; lo "que se encuentra o pone delante de los ojos, muy claro o que no tiene dificultad". Mientras que lo evidente consiste en la "certeza clara y manifiesta de la que no se puede dudar; cierto, claro, patente y sin la menor duda". De forma que algo que resulte obvio no es necesariamente evidente; empero lo que es evidente, es también obvio.

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 sea consecuencia clara y directa de dicho estado."

A la luz de lo anterior me permito resaltar que, dado que a partir de las enseñanzas de los documentos D1 y D2 no "salta a la vista de manera clara y

² Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina, PROCESO 192-IP-2005

directa" compuestos con exactamente las mismas características estructurales de aquellos que son reclamados por la solicitud en estudio, y que de las enseñanzas de estos documentos no se tiene de ninguna manera "certeza clara y manifiesta" de que dichos compuestos serían altamente efectivos como inhibidores de la actividad de FAAH, es claro que la solicitud en estudio es a todas luces inventiva con respecto al estado del arte más próximo.

7. **CONCLUSIÓN.**

Por último me permito resaltar que en virtud de las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio, este se refiere a los compuestos de la invención de forma totalmente clara y concisa, en concordancia con las realizaciones preferidas reveladas dentro de la descripción de la solicitud, sin hacer referencia a métodos de tratamiento, tal como es claro de mi memorial de modificación voluntaria de Mayo 9 de 2012.

Finalmente, el análisis realizado en el presente memorial con respecto al arte previo citado, D1 y D2, demostró de manera incontrovertible la persona versada en la materia de ninguna manera podría obtener los compuestos que son objeto de la presente invención partiendo de las enseñanzas de estos documentos, máxime cuando ambos están dirigidos a compuestos con una actividad biológica completamente distinta a la exhibida por las moléculas de la invención.

De esta forma, al estar D1 y D2 dirigidos a compuestos que inhiben el crecimiento tumoral, no podrían de ninguna manera permitir que la persona versada en la materia predijera las propiedades de los compuestos de la invención como inhibidores de la actividad de FAAH, por lo que es evidente el nivel inventivo que conlleva la solicitud en estudio frente al estado del arte más próximo.

8. De otra parte me permito manifestar que el recibo acreditando el pago de la tasa correspondiente al estudio de las reivindicaciones adicionales que hacen parte del capítulo reivindicatorio, es decir, las reivindicaciones 11 a 20, fue allegado a mi memorial de Abril 29 de 2009.

9. Anexo me permito presentar:

(i) Copia de las páginas **835 a 841** correspondientes al capítulo reivindicatorio modificado, constituido por **20 reivindicaciones**; y

(ii) Tabla de ejemplos adicionales cubiertos por el alcance de la reivindicación 1 modificada como se expuso en el presente memorial.

JOSE LLORED CAMACHO & CO.

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

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

Señor Superintendente,



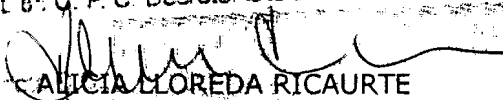
ALICIA LLORED RICAURTE

T. P. 53.215

Dirección para Notificaciones: notificacionespatentes@lloredacamacho.com

Alicia Lloreda Ricaurte
Identificada (a) con: CC 39.690.713 y tarjeta
profesional de abogado No. 53.215 del Consejo
Superior de la Judicatura, quien autentica la firma puesta por ella
(a) mismo en esta ocasión.

Art. 84 C. P. C. Decreto. 2282/89 mod. 35)



ALICIA LLORED RICAURTE

C.C. No. 39.690.713 de Usaquén

FIRMA DE LA (EL)COMPARECIENTE

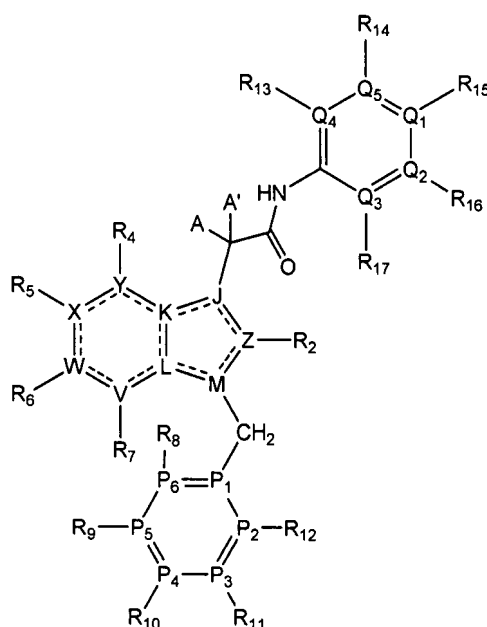


12

CC 101397913
15/20

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto que tiene la fórmula A o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo;



Fórmula A

en donde:

V, W, X, Y, Z, J, K y L son C y M es N;

Q1 es N y Q2, Q3, Q4 y Q5 son C;

a) P1, P2, P3, P4, P5 y P6 son C; o b) uno de P1, P2, P3, P4, P5 y P6 es N y el resto son C;

A y A' tomados juntos son =O;

|| indica un enlace doble o simple;

R2 es alquilo C1-C3 opcionalmente sustituido de modo independiente, o un ciclopropilo opcionalmente sustituido de modo independiente;

cada uno de R4, R6 y R7 es, de modo independiente: H, un halógeno, -hidroxilo, un alquilo C1-C5 opcionalmente sustituido de modo independiente, o un alcoxi C1-C5 opcionalmente sustituido de modo independiente;

R₅ es: H, un halógeno, -NO₂, -CN, -C(O)OH, hidroxilo, un alquilo C₁-C₅ opcionalmente sustituido de modo independiente, un alqueno C₂-C₅ opcionalmente sustituido de modo independiente, un alquino C₂-C₅ opcionalmente sustituido de modo independiente, un alcoxi C₁-C₅ opcionalmente sustituido de modo independiente, -C(O)NR_aR_b o -NR_aR_b, en donde R_a y R_b son, de modo independiente, H, un alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido de modo independiente o un cicloalquilo C₃-C₆ opcionalmente sustituido de modo independiente;

cada uno de R₈, R₉, R₁₁ y R₁₂ cuando está unido a C es, de modo independiente: H, un halógeno, o un hidroxilo;

R₁₀ cuando se une a C, es: H, un halógeno, -NO₂, hidroxilo, un alquilo C₁-C₅ opcionalmente sustituido de modo independiente, un alcoxi C₁-C₅ opcionalmente sustituido de modo independiente, donde el sustituyente opcional se selecciona de un halógeno;

cada uno de R₈, R₉, R₁₀, R₁₁ y R₁₂, cuando está unido a N está ausente;

R₁₄ está seleccionado de H, un halógeno, -CN, hidroxilo, un alquilo C₁-C₅ opcionalmente sustituido de modo independiente, un alcoxi C₁-C₅ opcionalmente sustituido de modo independiente;

R₁₆ está seleccionado de H, un halógeno, -CN, hidroxilo, un alquilo C₁-C₅ opcionalmente sustituido de modo independiente, o un alcoxi C₁-C₅ opcionalmente sustituido de modo independiente;

R₁₅ está ausente;

R₁₃ está seleccionado de H o un halógeno;

R₁₇ está seleccionado de H o un halógeno.

2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde uno de P₁, P₂, P₃, P₄, P₅ y P₆ es N y el resto son C.

3. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde P₁, P₂, P₃, P₄, P₅ y P₆ son C.

4. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R₂ es metilo.

5. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde uno o dos de R₈, R₉, R₁₀, R₁₁ y R₁₂ son halógeno y el resto son H.

6. El compuesto la reivindicación 5, en donde uno o dos de R₈, R₉, R₁₀, R₁₁ y R₁₂ son Cl o F y el resto son H.

7. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 6, en donde R₁₀ es halógeno.

8. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 7, en donde uno de R₈ y R₁₂ son halógeno y el otro es H.

9. El compuesto la reivindicación 8, en donde R₁₀ es Cl o F y R₈, R₉, R₁₁ y R₁₂ son H.

10. El compuesto la reivindicación 9, en donde R₁₀ es Cl o F, R₈ es Cl o F; y R₉, R₁₁ y R₁₂ son H.

11. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R₄ y R₇ son H.

12. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R₆ es H.

13. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 11 y 12, en donde R_5 está seleccionado de: etoxi, metoxi, etilo, metilo, halógeno y H.

14. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 13, en donde R_5 se selecciona de metoxi, metilo y H.

15. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 14, en donde R_5 es metoxi.

16. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 14, en donde R_5 es metilo.

17. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R_{14} es halógeno o un metoxi opcionalmente sustituido de modo independiente y tanto R_{13} como R_{17} son H.

18. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 17, en donde R_{14} es $-OCH_3$.

19. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicho compuesto está seleccionado de los siguientes:

1-[(4-clorofenil)metil]-N-(3-fluoro-4-piridinil)-5-metoxi-2-metil- α -oxo-1H-Indol-3-acetamida

1-[(2,4-difluorofenil)metil]-N-(2-metoxi-4-piridinil)-2,5-dimetil- α -oxo-1H-Indol-3-acetamida

N-(2-cloro-4-piridinil)-5-metoxi-1-[(4-metoxifenil)metil]-2-metil- α -oxo-1H-Indol-3-acetamida

N-(2-cloro-4-piridinil)-1-[(4-fluorofenil)metil]-5-metoxi-2-metil- α -oxo-1H-Indol-3-acetamida

N-(2-cloro-4-piridinil)-1-[(2,4-diclorofenil)metil]-5-metoxi-2-metil- α -oxo-1H-Indol-3-acetamida

5-metoxi-N-(2-metoxi-4-piridinil)-2-metil- α -oxo-1-[[4-(trifluorometil)fenil]metil]-1H-Indol-3-acetamida

5-metoxi-N-(2-metoxi-4-piridinil)-2-metil- α -oxo-1-[[4-(trifluorometoxi)fenil]metil]-1H-Indol-3-acetamida

1-[(6-cloro-3-piridinil)metil]-5-metoxi-N-(2-metoxi-4-

piridinil)-2-metil- α -oxo-1H-Indol-3-acetamida
5-metoxi-N-(2-metoxi-4-piridinil)-2-metil-1-[(4-metilfenil)metil]- α -oxo-1H-Indol-3-acetamida
5-metoxi-1-[(4-metoxifenil)metil]-N-(2-metoxi-4-piridinil)-2-metil- α -oxo-1H-Indol-3-acetamida
5-fluoro-1-[(4-fluorofenil)metil]-N-(2-metoxi-4-piridinil)-2-metil- α -oxo-1H-Indol-3-acetamida
5-cloro-1-[(4-fluorofenil)metil]-N-(2-metoxi-4-piridinil)-2-metil- α -oxo-1H-Indol-3-acetamida
5-cloro-1-[(4-clorofenil)metil]-N-(2-metoxi-4-piridinil)-2-metil- α -oxo-1H-Indol-3-acetamida
1-[(4-fluorofenil)metil]-5-metoxi-N-(2-metoxi-4-piridinil)-2-metil- α -oxo-1H-Indol-3-acetamida
1-[(4-fluorofenil)metil]-N-(2-metoxi-4-piridinil)-2-metil- α -oxo-1H-Indol-3-acetamida
1-[(4-fluorofenil)metil]-N-(2-metoxi-4-piridinil)-2,5-dimetil- α -oxo-1H-Indol-3-acetamida
1-[(4-clorofenil)metil]-5-metoxi-N-(2-metoxi-4-piridinil)-2-metil- α -oxo-1H-Indol-3-acetamida
1-[(4-clorofenil)metil]-N-(2-fluoro-4-piridinil)-5-metoxi-2-metil- α -oxo-1H-Indol-3-acetamida
1-[(4-clorofenil)metil]-N-(2-etoxi-4-piridinil)-5-metoxi-2-metil- α -oxo-1H-Indol-3-acetamida
1-[(4-clorofenil)metil]-5-fluoro-N-(2-metoxi-4-piridinil)-2-metil- α -oxo-1H-Indol-3-acetamida
1-[(4-clorofenil)metil]-N-(2-cloro-4-piridinil)-5-fluoro-2-metil- α -oxo-1H-Indol-3-acetamida
1-[(4-clorofenil)metil]-5-fluoro-2-metil- α -oxo-N-4-piridinil-1H-Indol-3-acetamida
1-[(4-clorofenil)metil]-5-etoxi-N-(2-metoxi-4-piridinil)-2-metil- α -oxo-1H-Indol-3-acetamida
1-[(4-clorofenil)metil]-N-(2-cloro-4-piridinil)-5-etoxi-2-metil- α -oxo-1H-Indol-3-acetamida
1-[(4-clorofenil)metil]-N-(2-metoxi-4-piridinil)-2-metil- α -oxo-1H-Indol-3-acetamida
1-[(4-clorofenil)metil]-N-(2-cloro-4-piridinil)-2-metil- α -oxo-1H-Indol-3-acetamida

1-[(4-clorofenil)metil]-N-(2-metoxi-4-piridinil)-2,5-dimetil- α -
oxo-1H-Indol-3-acetamida
1-[(4-clorofenil)metil]-N-(2-cloro-4-piridinil)-2,5-dimetil- α -
oxo-1H-Indol-3-acetamida
1-[(4-cloro-2-fluorofenil)metil]-5-metoxi-N-(2-metoxi-4-
piridinil)-2-metil- α -oxo-1H-Indol-3-acetamida
1-[(4-cloro-2-fluorofenil)metil]-N-(2-metoxi-4-piridinil)-2-
metil- α -oxo-1H-Indol-3-acetamida
1-[(4-cloro-2-fluorofenil)metil]-N-(2-metoxi-4-piridinil)-2,5-
dimetil- α -oxo-1H-Indol-3-acetamida
1-[(3-clorofenil)metil]-5-metoxi-N-(2-metoxi-4-piridinil)-2-
metil- α -oxo-1H-Indol-3-acetamida
1-[(2-clorofenil)metil]-5-metoxi-N-(2-metoxi-4-piridinil)-2-
metil- α -oxo-1H-Indol-3-acetamida
1-[(2-cloro-4-fluorofenil)metil]-5-metoxi-N-(2-metoxi-4-
piridinil)-2-metil- α -oxo-1H-Indol-3-acetamida
1-[(2-cloro-4-fluorofenil)metil]-N-(2-metoxi-4-piridinil)-2-
metil- α -oxo-1H-Indol-3-acetamida
1-[(2-cloro-4-fluorofenil)metil]-N-(2-metoxi-4-piridinil)-2,5-
dimetil- α -oxo-1H-Indol-3-acetamida
1-[(2,4-difluorofenil)metil]-5-metoxi-N-(2-metoxi-4-piridinil)-
2-metil- α -oxo-1H-Indol-3-acetamida
1-[(2,4-difluorofenil)metil]-N-(2-metoxi-4-piridinil)-2-metil-
 α -oxo-1H-Indol-3-acetamida
1-[(2,4-diclorofenil)metil]-5-metoxi-N-(2-metoxi-4-piridinil)-
2-metil- α -oxo-1H-Indol-3-acetamida
1-[(2,4-diclorofenil)metil]-5-fluoro-N-(2-metoxi-4-piridinil)-
2-metil- α -oxo-1H-Indol-3-acetamida
1-[(2,4-diclorofenil)metil]-N-(2-metoxi-4-piridinil)-2-metil- α -
oxo-1H-Indol-3-acetamida
1-[(2,4-diclorofenil)metil]-N-(2-metoxi-4-piridinil)-2,5-
dimetil- α -oxo-1H-Indol-3-acetamida
5-metoxi-N-(2-metoxi-4-piridinil)-2-metil- α -oxo-1-(fenilmetil)-
1H-Indol-3-acetamida
N-(2-metoxi-4-piridinil)-2-metil- α -oxo-1-(fenilmetil)-1H-Indol-
3-acetamida
N-(2-metoxi-4-piridinil)-2,5-dimetil- α -oxo-1-(fenilmetil)-1H-

Indol-3-acetamida

5-cloro-1-[(4-clorofenil)metil]-N-(2-cloro-4-piridinil)-2-metil- α -oxo-1H-Indol-3-acetamida

5-cloro-1-[(4-clorofenil)metil]-2-metil- α -oxo-N-4-piridinil-1H-Indol-3-acetamida

1-[(4-clorofenil)metil]-N-(2-cloro-4-piridinil)-5-metoxi-2-metil- α -oxo-1H-Indol-3-acetamida

1-[(4-clorofenil)metil]-5-hidroxi-2-metil- α -oxo-N-4-piridinil-1H-Indol-3-acetamida

1-[(4-clorofenil)metil]-5-etoxi-2-metil- α -oxo-N-4-piridinil-1H-Indol-3-acetamida

1-[(4-clorofenil)metil]-2-metil- α -oxo-N-4-piridinil-1H-Indol-3-acetamida

1-[(4-clorofenil)metil]-5-metil-2-(1-metiletil)- α -oxo-N-4-piridinil-1H-Indol-3-acetamida

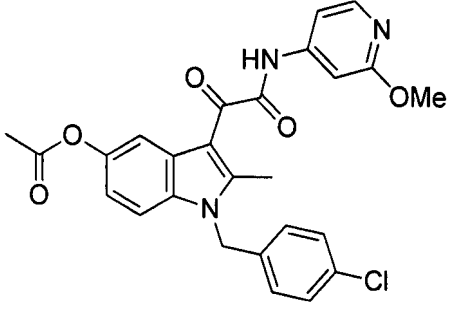
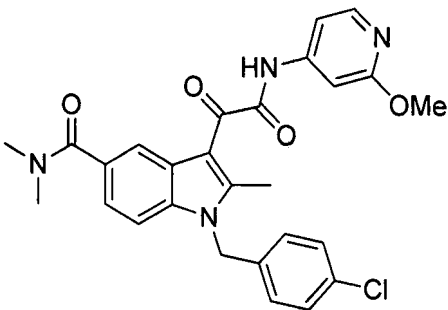
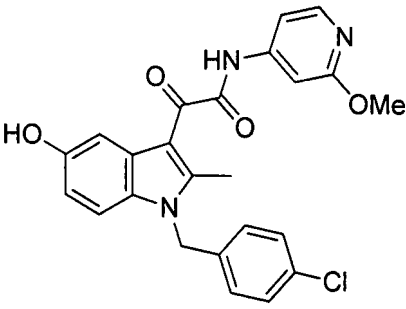
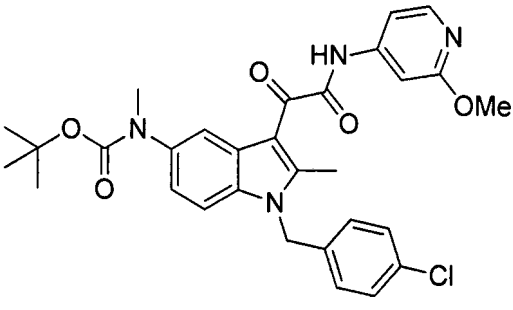
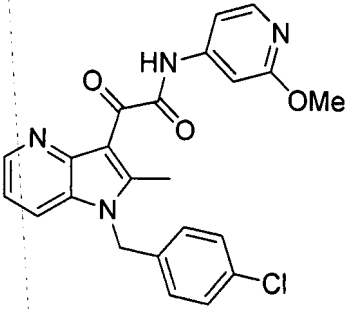
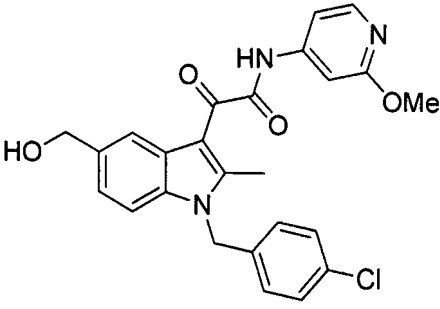
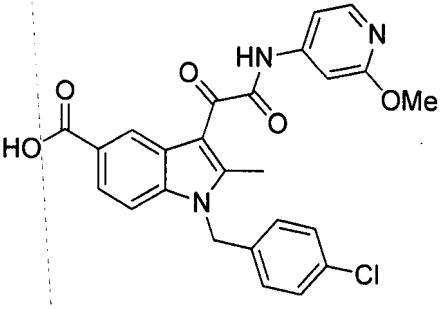
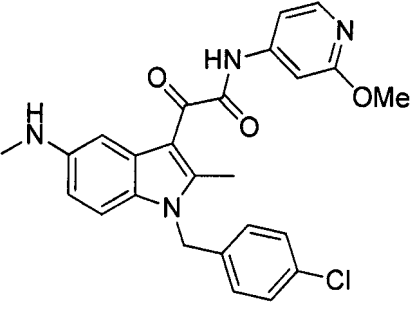
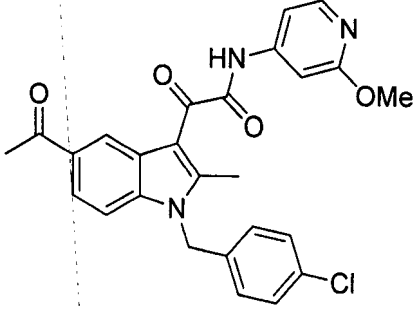
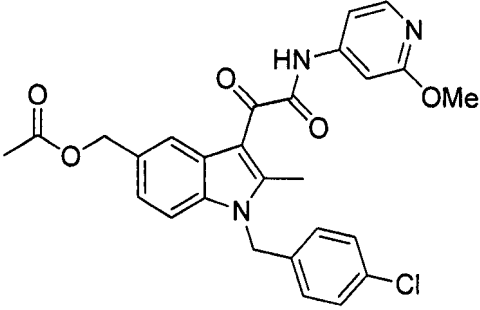
1-[(4-clorofenil)metil]-2,5-dimetil- α -oxo-N-4-piridinil-1H-Indol-3-acetamida

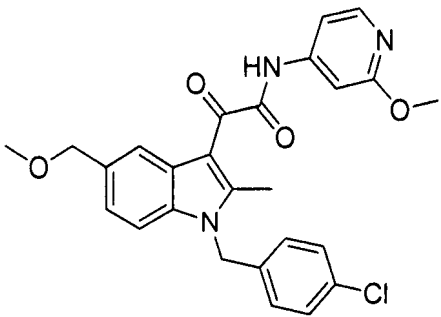
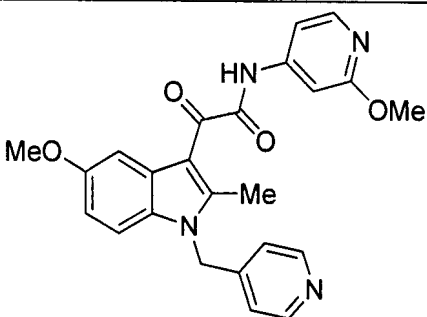
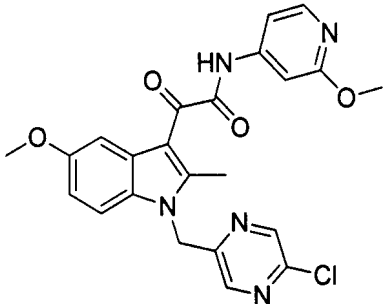
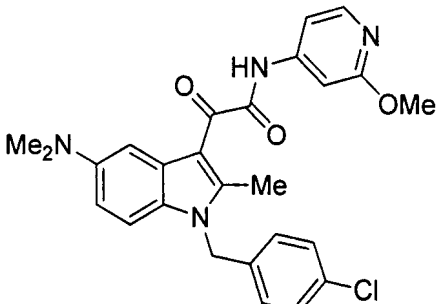
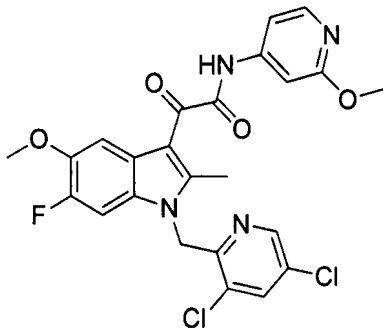
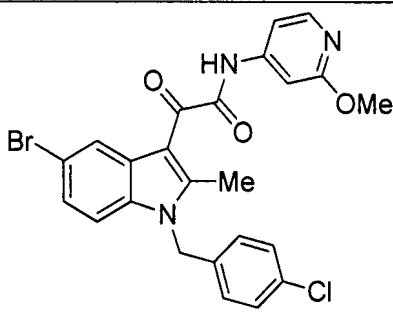
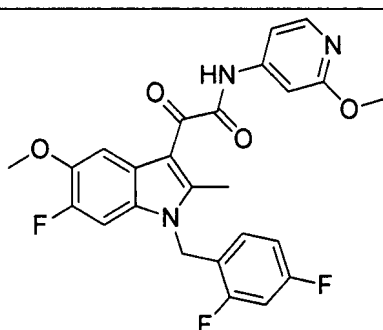
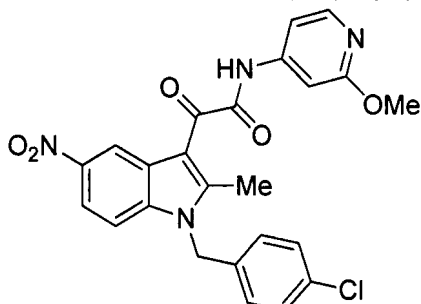
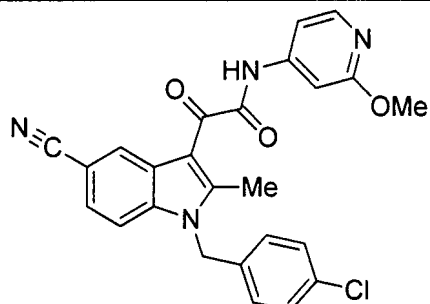
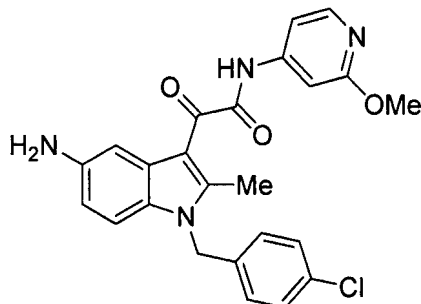
1-[(2,4-diclorofenil)metil]-5-metoxi-2-metil- α -oxo-N-4-piridinil-1H-Indol-3-acetamida

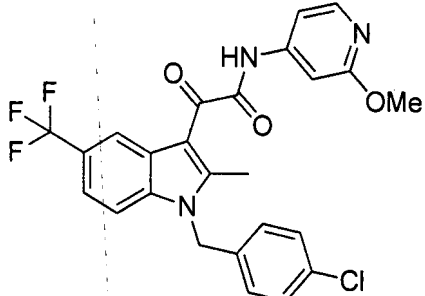
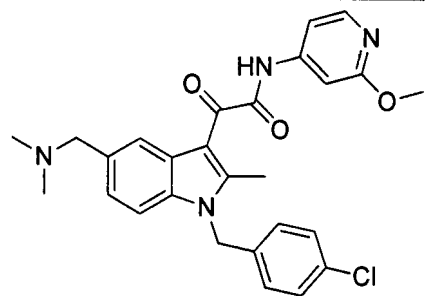
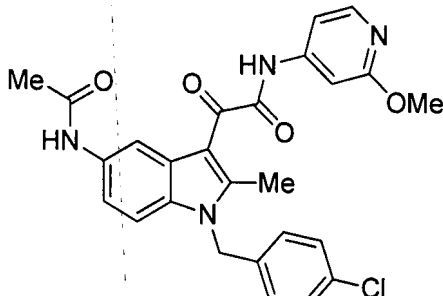
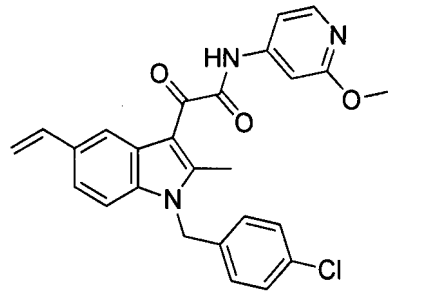
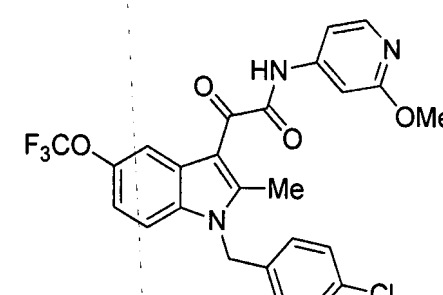
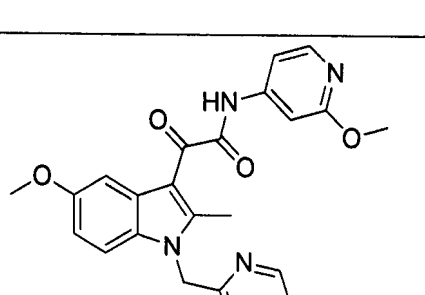
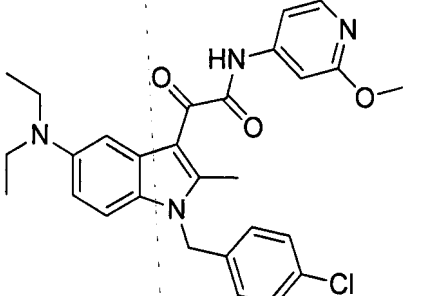
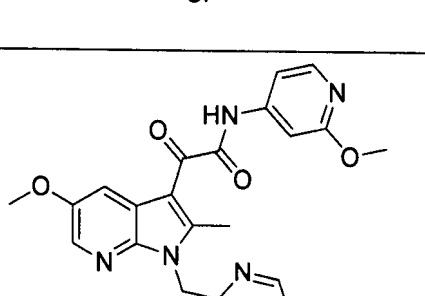
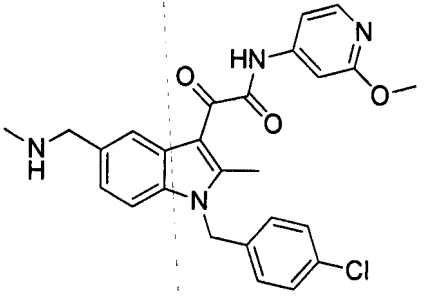
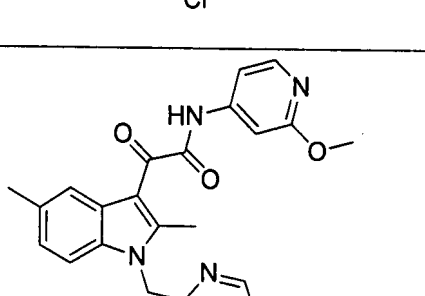
1-[(4-clorofenil)metil]-5-metoxi-2-metil- α -oxo-N-4-piridinil-1H-Indol-3-acetamida.

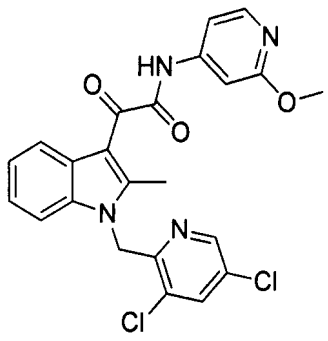
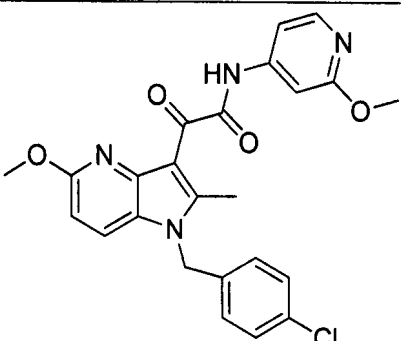
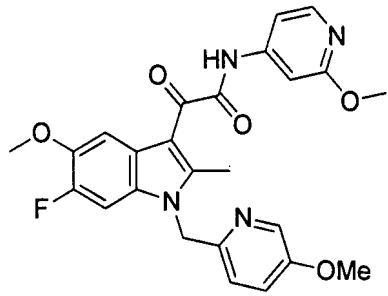
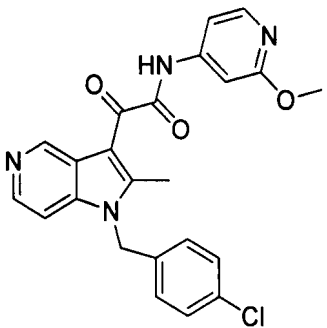
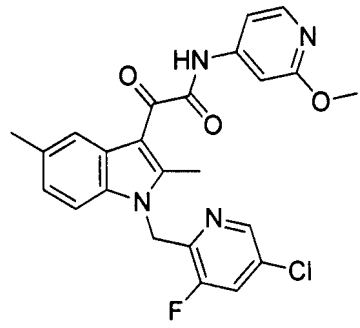
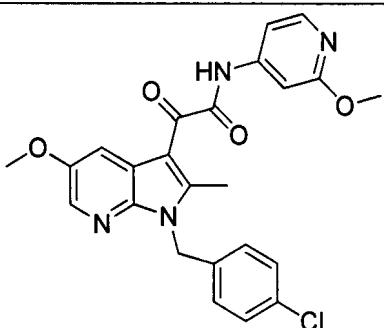
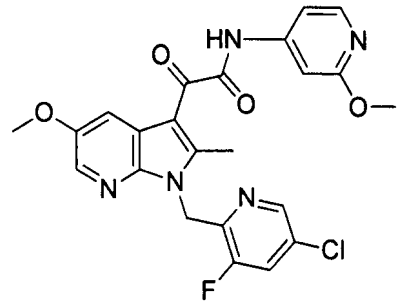
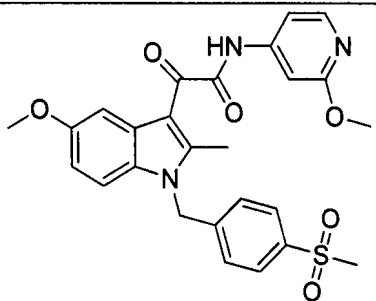
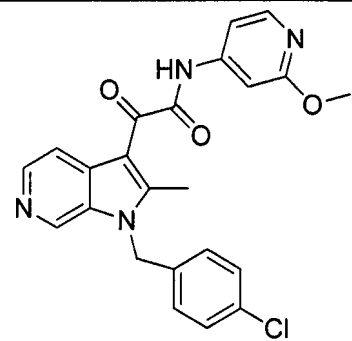
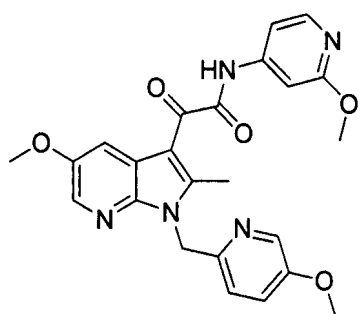
20. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19 y un portador farmacéuticamente aceptable.

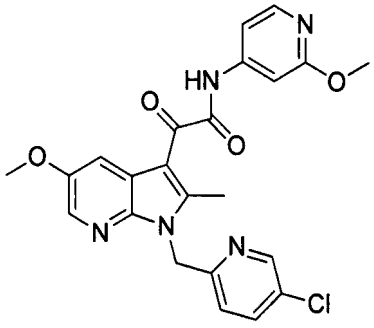
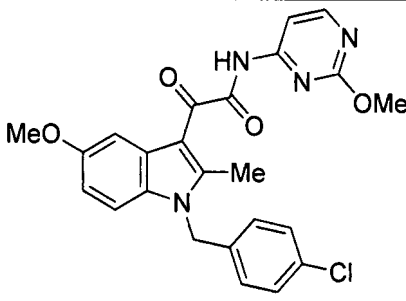
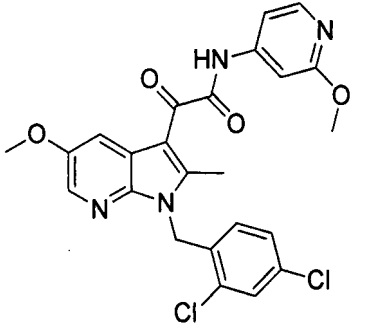
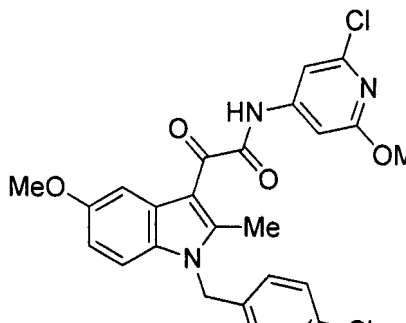
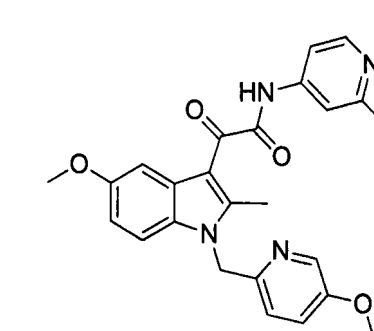
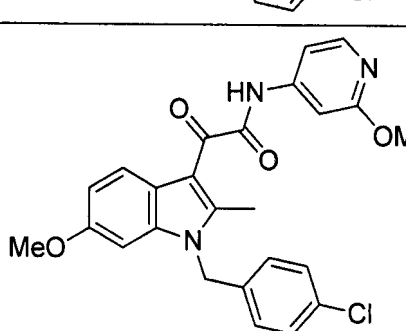
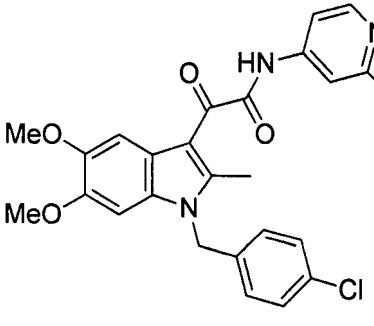
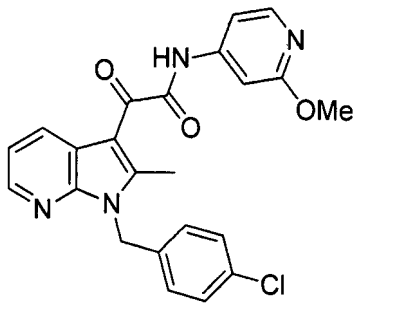
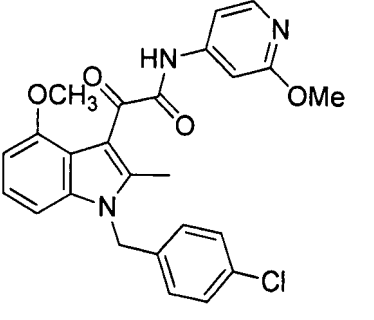
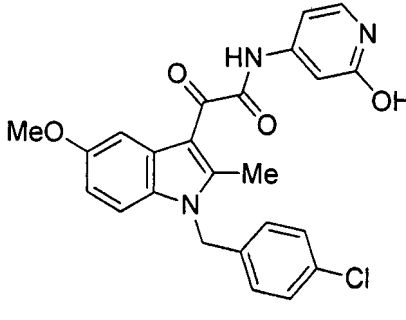
EJEMPLOS DE SOPORTE
(Dentro del alcance de la nueva reivindicación 1)

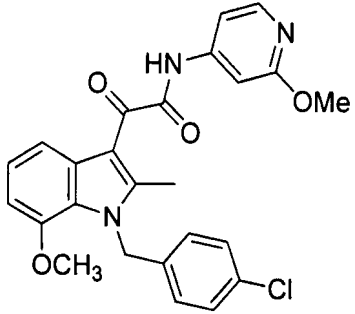
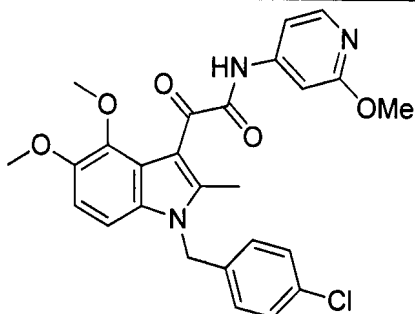
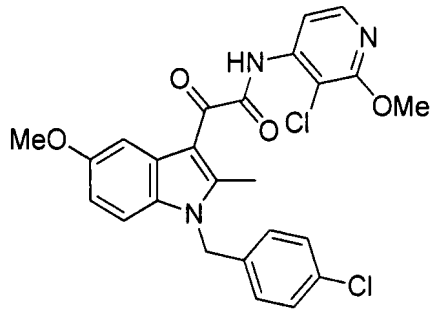
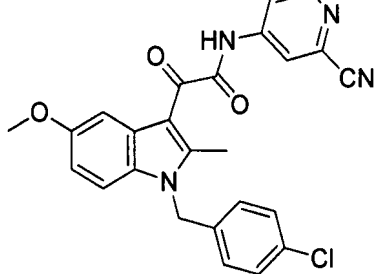
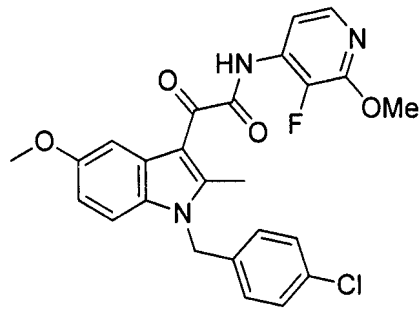
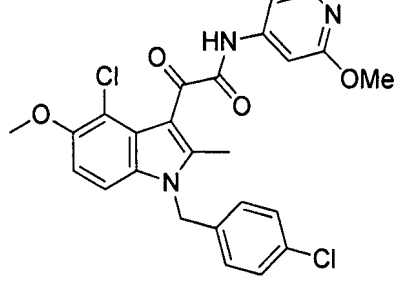
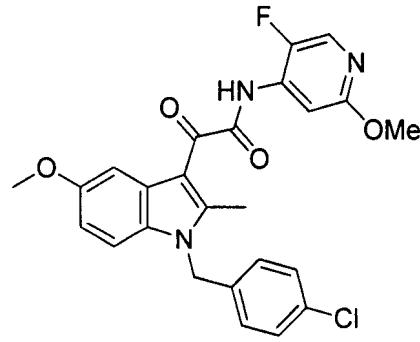
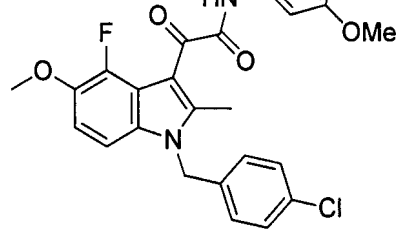
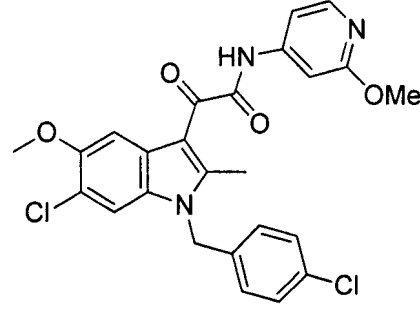
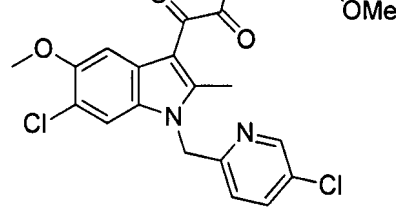
Estructura	No.	Estructura	No.
	1		6
	2		7
	3		8
	4		9
	5		10

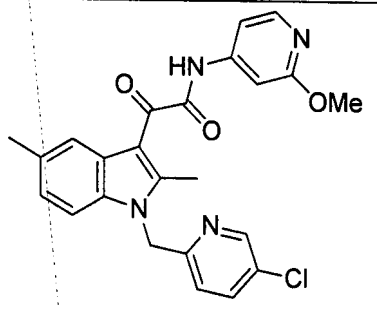
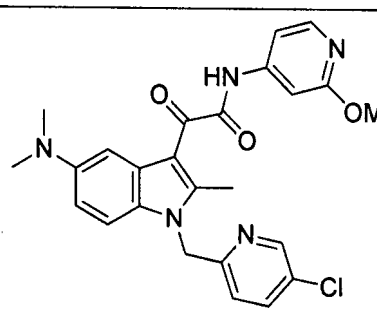
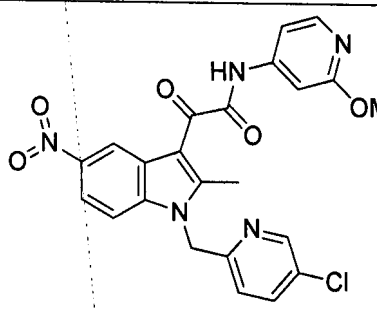
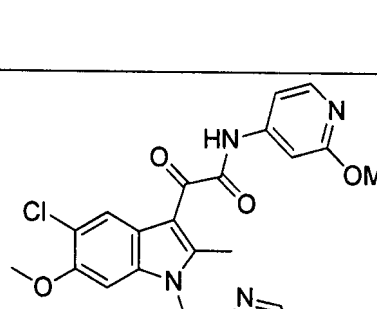
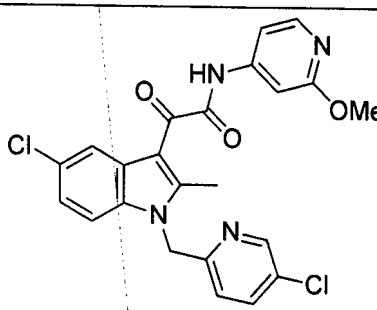
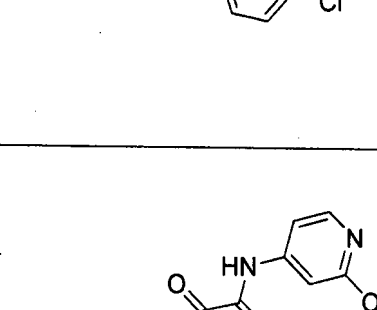
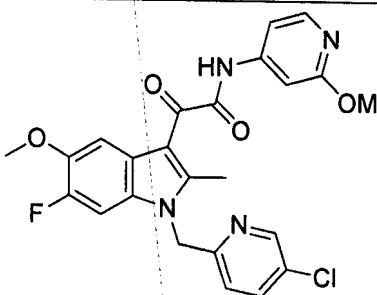
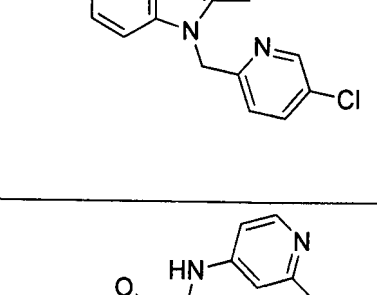
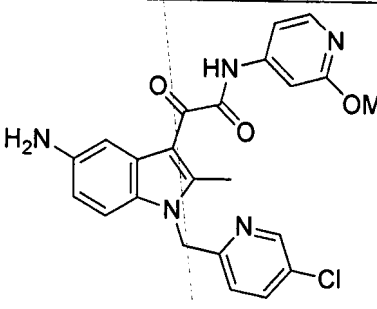
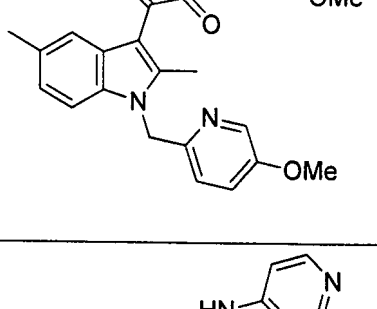
Estructura	No.	Estructura	No.
	11		16
	12		17
	13		18
	14		19
	15		20

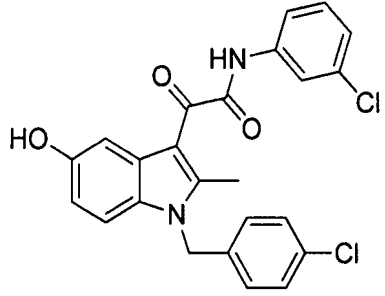
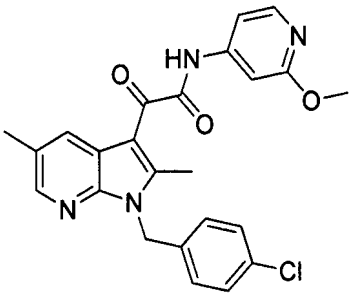
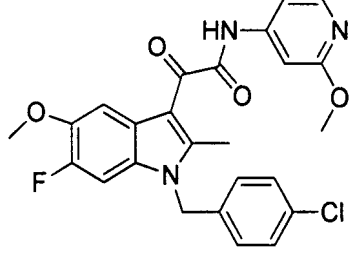
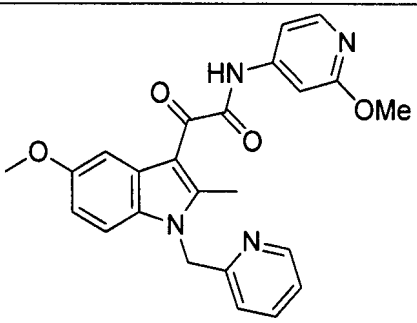
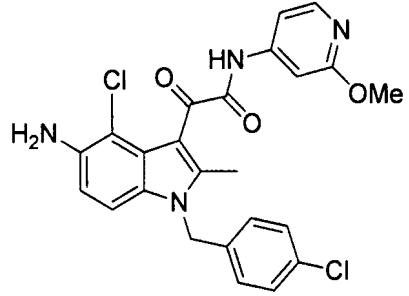
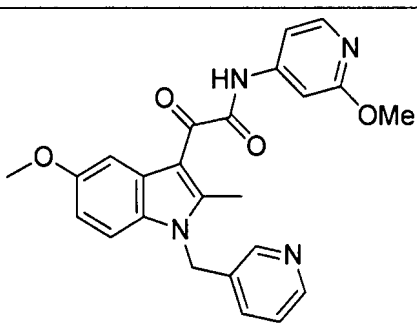
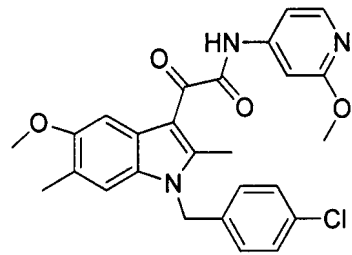
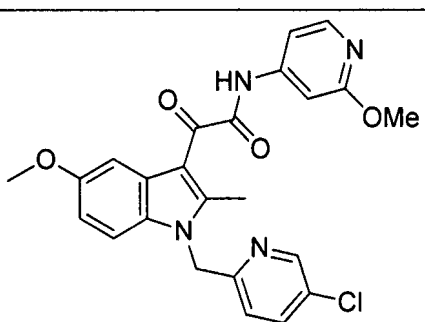
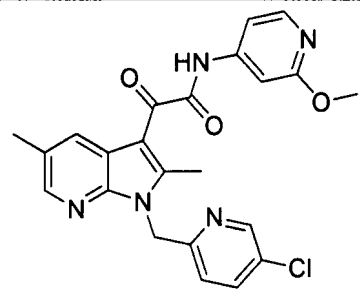
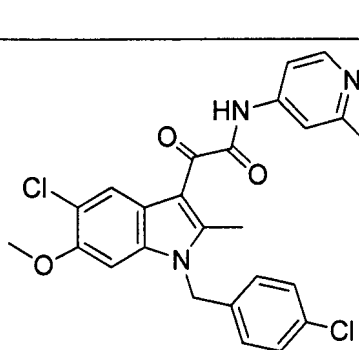
Estructura	No.	Estructura	No.
	21		26
	22		27
	23		28
	24		29
	25		30

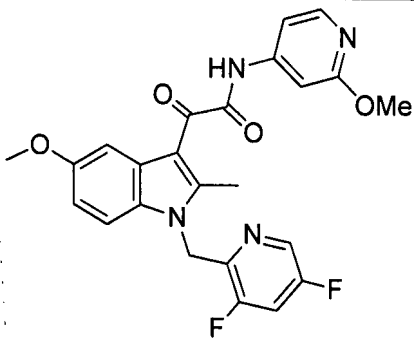
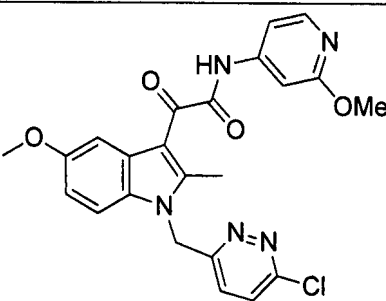
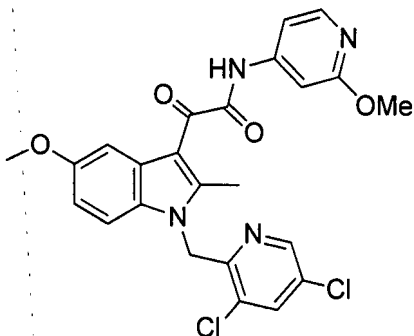
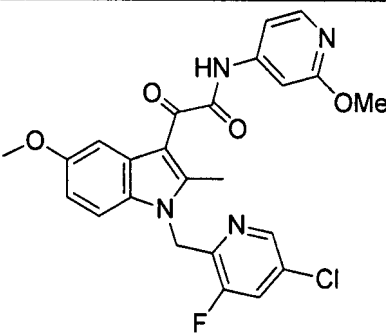
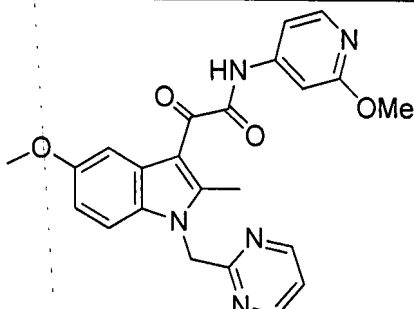
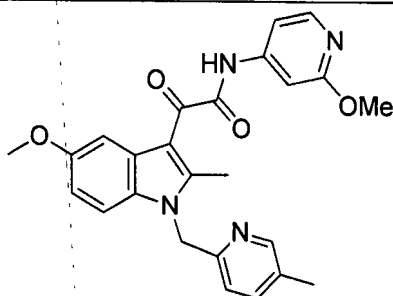
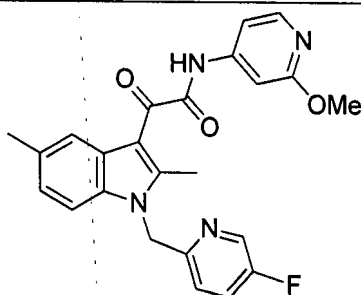
Estructura	No.	Estructura	No.
	31		36
	32		37
	33		38
	34		39
	35		40

Estructura	No.	Estructura	No.
	41		46
	42		47
	43		48
	44		49
	45		50

Estructura	No.	Estructura	No.
	51		56
	52		57
	53		58
	54		59
	55		60

Estructura	No.	Estructura	No.
	61		66
	62		67
	63		68
	64		69
	65		70

Estructura	No.	Estructura	No.
	71		76
	72		77
	73		78
	74		79
	75		80

Estructura	No.	Estructura	No.
	81		86
	82		87
	83		
	84		
	85		