

JOSE LLORED CAMACHO & CO.

ABOGADOS

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

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 09-136461-00006-0000

Fecha: 2011-05-18 16:28:01

Tra. 11 PATENTEIYII

Act. 538 PETICION

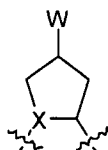
Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Eve: 378 FASENACIONALI

Folios: 36

Re: PI.-INTERMUNE, INC. Y ARRAY BIOPHARMA INC.-Solicitud de
Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "NUEVOS
PÉPTIDOS INHIBIDORES DE LA REPLICACIÓN DEL VIRUS DE
LA HEPATITIS C".-Clase C07D 217/26.-Expediente número
09-136.461.-

1. Me refiero a mi memorial de 4 de Marzo de 2010.
2. De conformidad con lo dispuesto en el Artículo 5.2.12 de la Circular Externa No. 03 de 28 de Abril de 2003, y estando dentro del plazo de seis meses contados desde la fecha de la publicación de la solicitud en la Gaceta de la Propiedad Industrial número **624** de 20 de Enero de 2011, solicito a ese Despacho proceder a realizar el examen de patentabilidad de la presente invención.
3. Por otro lado, atentamente me permito manifestar ante ese Despacho que el solicitante de la invención en cuestión ha decidido realizar las siguientes modificaciones en el capítulo reivindicatorio de la solicitud:
 - En la reivindicación 1 actualmente presentada se ha eliminado la posibilidad de que la variable W represente un átomo de hidrógeno; y,
 - En dicha reivindicación 1 también se ha eliminado la condición según la cual si la variable B es:



X es N, W es H, y Y es $-C(O)OH$, entonces R^7 no es acridinilo opcionalmente sustituido o 1,3,5-triazinilo opcionalmente sustituido.

Finalmente y con base en lo anteriormente mencionado, me permito manifestar a ese Despacho que las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio de la solicitud en cuestión no amplían de manera alguna el alcance de la solicitud presentada originalmente, cumpliendo por lo tanto a cabalidad con las disposiciones de patentabilidad establecidas en el Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000.

4. Adicionalmente, me permito manifestar a ese Despacho que la tasa correspondiente al pago establecido para las reivindicaciones adicionales **16** a **108** de la solicitud arriba mencionada, en el presente caso, fue presentado a ese Despacho mediante memorial de 4 de Marzo de 2010 y enunciado en el literal 3 del mencionado memorial, copia del cual adjunto al presente escrito.

5. Anexo me permito presentar:

- (a) Formulario único de correcciones y modificaciones;
- (b) Recibo número 11-0040953, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio que acredita el pago de la tasa de modificación;
- (c) Recibo número 11-0040937, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de la tasa que causa el examen de patentabilidad; y
- (d) Copia del nuevo capítulo reivindicatorio de la solicitud, el cual está compuesto por **108** reivindicaciones y reemplaza al capítulo reivindicatorio presentado originalmente.

6. Ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y proceder de conformidad.

Señor Superintendente,


ALICIA LLORED A RICAURTE

T.P. 53.215

FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES.
2000-10

①

SOLICITUD DE:

☐

Corrección de Error Material

☒

Modificación a una Solicitud.

②

SOLICITANTE

Nombre: **INTERMUNE, INC. Y ARRAY BIOPHARMA INC.**

Dirección: 3280 Bayshore Boulevard, Brisbane, CA 94005 y 3200 Walnut Street, Boulder, CO 80301, Estados Unidos de América.

Teléfono: 3 264270 Fax: 6 069701

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

Domicilio: Brisbane, Estado de California y Boulder, Estado de Colorado, Estados Unidos de América

IDENTIFICACION

C.C.

NIT

C.E.

Otro

Número

③

**REPRESENTANTE
O APODERADO**

Nombre: **ALICIA LLOREDA RICAURTE**

Dirección: Calle 72 No. 5-83 Piso 5°, Bogotá, Colombia

Teléfono: 3 264270 Fax: 2 126426

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

IDENTIFICACION

C.C.

NIT

C.E.

Otro

Número 39.690.713 TP 53.215

④

Número de expediente:

09-136.461

⑤

Descripción de la corrección o modificación solicitada modificaciones voluntarias al Capítulo

Reivindicatorio.

⑥

Comprobante de pago No. 11-0040953

Fecha 2 de Mayo de 2011

⑦

Anexos:

☒

Comprobante de pago de la tasa.

☐

Poderes, si fuere el caso.

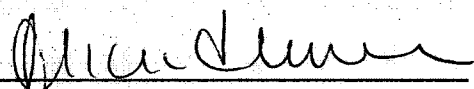
☐

Certificado de existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.

⑧

NOMBRE ALICIA LLOREDA RICAURTE

FIRMA


C.C. 39.690.713

T.P. 53.215

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -

RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0040953

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Bogotá D.C., Mayo 02 de 2011 - 18:28:00

RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A.

NI 830.022.145

***** Soporte del Pago *****

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	414999771	02/05/2011	69.576.000.00

***** Conceptos Pagados *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES	EN N. CREACION CORRECCION A SOLICITUD EN TRAMITE / MODIFICA	118.000.00	118.000.00
				\$118.000.00

=====

SON: **CIENTO DIECIOCHO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-136461 - 00006-0000

Fecha: 2011-05-18 16:28:01 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 538 PETICION Folios: 36

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mai: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Mayo 2 de 2011 - 18:28:23

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -

RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0040937

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Bogotá D.C., Mayo 02 de 2011 - 18:28:00

RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A.

NI 830.022.145

***** Soporte del Pago *****

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	414999771	02/05/2011	69.576.000.00

***** Conceptos Pagados *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	114 PTC CAP-II EXAMEN DE PATENTIBILIDAD DE INVERSION	485.000.00	485.000.00
				\$485.000.00

SON: **CUATROCIENTOS OCHENTA Y CINCO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-136461- -00006-0000

Fecha: 2011-05-18 16:28:01 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 538 PETICION Folios: 36

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

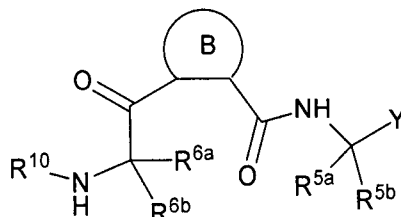
Web: www.sic.gov.co e-mai: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Mayo 2 de 2011 - 18:28:23

REIVINDICACIONES:

1. Un compuesto CARACTERIZADO PORQUE responde a la Fórmula

I:

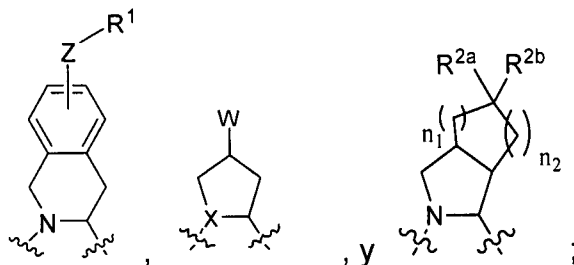


(I)

o una sal, prodroga o éster aceptable para uso farmacéutico del mismo

en donde:

B es un anillo seleccionado entre el grupo formado por



Z es un enlace, O, CH₂, NH o S;

X es N o CH;

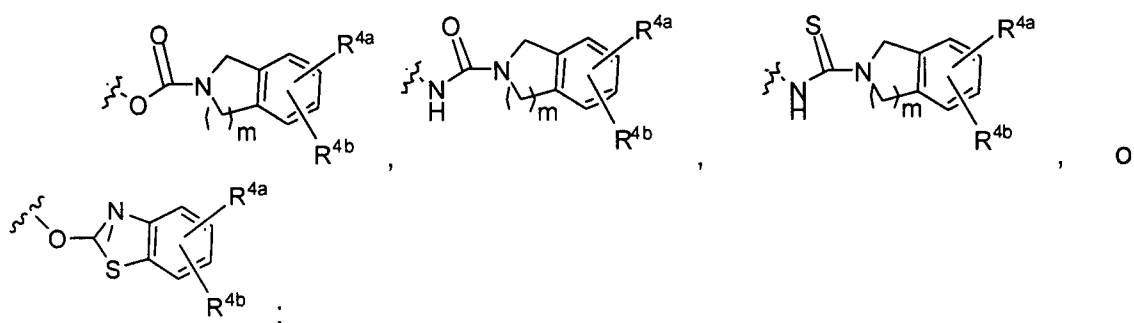
n₁ es 0, 1, 2 o 3;

n₂ es 0 o 1;

R¹ es H, alquilo C₁₋₇, cicloalquilo C₃₋₇, heterociclo opcionalmente sustituido, fenilo opcionalmente sustituido, benciloxi, o bencilo sustituido;

R^{2a} y R^{2b} son en forma independiente hidrógeno o alquilo C₁₋₃ opcionalmente sustituido;

W es OR^{3a}, O(CO)R^{3a}, O(CO)NR^{3a}R^{3b}, SR^{3a}, NHR^{3a}, NH(CO)R^{3a}, CHR^{3a}R^{3b}, NH(CS)R^{3a}, heterociclo opcionalmente sustituido, fenilo opcionalmente sustituido,



R^{3a} y R^{3b} son en forma independiente hidrógeno, alquilo C_{1-8} , cicloalquilo C_{3-7} , cicloalquil-alquilo C_{4-10} , arilo C_{6-10} opcionalmente sustituido, heteroarilo C_{5-10} opcionalmente sustituido, aralquilo C_{7-10} opcionalmente sustituido, heteroaril-alquilo C_{6-12} opcionalmente sustituido, heterociclo opcionalmente sustituido, fenilo opcionalmente sustituido, sistema de anillos bicíclico opcionalmente sustituido, o bencilo opcionalmente sustituido;

m es 1 o 2;

R^{4a} y R^{4b} son en forma independiente hidrógeno, halógeno, hidroxilo, nitro, amino, ciano, $C(O)R^7$, $C(O)OR^7$, $C(O)NR^7R^8$, $C(S)NR^7R^8$, $S(O)R^7$, $S(O)_2R^7$, alquilo C_{1-8} opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de flúor, alcoxi C_{1-8} opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de flúor, grupo alquiltio C_{1-8} opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de flúor, o alquilamino C_{1-8} opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de flúor;

R^7 y R^8 son en forma independiente alquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, o heteroarilo opcionalmente sustituido;

R^{5a} y R^{5b} son en forma independiente hidrógeno, alquilo C_{1-8} opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de flúor, C_{1-8} cicloalquil-alquilo, alqueno C_{2-8} , cicloalquilo C_{3-7} opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de flúor, arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, aralquilo C_{7-10} opcionalmente sustituido, heteroaril-alquilo C_{6-12} opcionalmente

sustituido; como alternativa R^{5a} y R^{5b} se toman juntos para formar un sistema de anillo carbocíclico o heterocíclico de tres a seis miembros opcionalmente sustituido con 1-3 sustituyentes seleccionados entre el grupo formado por alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , y cicloalquilo C_{3-7} opcionalmente sustituido;

R^{6a} y R^{6b} son en forma independiente hidrógeno, alquilo C_{1-8} opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de flúor, alquenilo C_{2-8} , cicloalquilo C_{3-7} opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de flúor, cicloalquil-alquilo C_{4-7} , arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, aralquilo C_{7-10} opcionalmente sustituido, heteroaril-alquilo C_{6-12} opcionalmente sustituido; como alternativa R^{6a} y R^{6b} se toman juntos para formar un sistema de anillos carbocíclico o heterocíclico de tres a seis miembros opcionalmente sustituido;

Y se selecciona entre el grupo formado por $-C(O)NHS(O)_2R^{9a}$, $-C(O)NHS(O)_2NR^{9a}R^{9b}$, $-C(O)NHS(O)R^{9a}$, $-C(O)NHS(O)NR^{9a}R^{9b}$, $-C(O)C(O)OH$, $-C(O)NHR^{9a}$, $-C(O)R^{9a}$, $-C(O)OR^{9a}$, $-C(O)NHC(O)R^{9a}$, $-C(O)OH$, $-C(O)C(O)NR^{9a}R^{9b}$, y $-C(O)NHOR^{9a}$; y

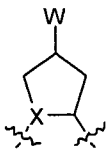
R^{9a} y R^{9b} son en forma independiente hidrógeno, C_{1-6} alquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_{3-7} opcionalmente sustituido, cicloalquil-alquilo C_{4-9} opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, aralquilo C_{7-9} , heteroaril-alquilo C_{6-12} opcionalmente sustituido, o $NR^{9a}R^{9b}$ forma un anillo heterocíclico sustituido o no sustituido de tres a seis miembros;

R^{10} es un arilo o heteroarilo opcionalmente sustituido con 1-3 sustituyentes seleccionados entre el grupo formado por halógeno, hidroxilo, nitro, amino, ciano, $C(O)R^{8a}$, $C(O)OR^{8a}$, $C(O)NR^{8a}R^{8b}$, $C(S)NR^{8a}R^{8b}$, OR^{8a} , $S(O)_2R^{8a}$,

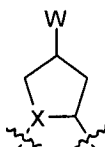
heterocíclico C₃₋₈, alcoxi C₁₋₈ opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de flúor, grupo alquiltio C₁₋₈ opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de flúor, alquilamino C₁₋₈ opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de flúor, y alquilo C₁₋₈ opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de flúor o ciano;

R^{8a} y R^{8b} son en forma independiente hidrógeno, alquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, o heterocíclico C₃₋₈ opcionalmente sustituido; y,

con la siguiente salvedad:

si B es , X es N, y W es OR^{3a}, entonces R^{3a} no es quinazolinilo opcionalmente sustituido, quinolinilo opcionalmente sustituido, naftalenilo opcionalmente sustituido, o naftalenilmetilo.

2. El compuesto de la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE B es

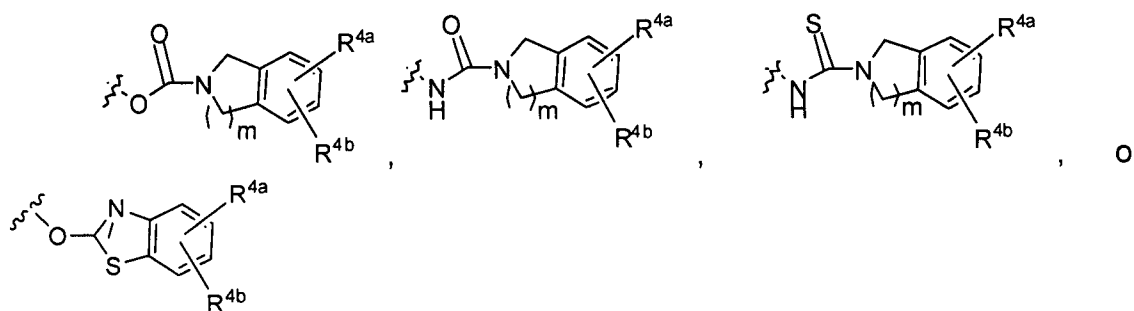


3. El compuesto de la reivindicación 2, CARACTERIZADO PORQUE X es N.

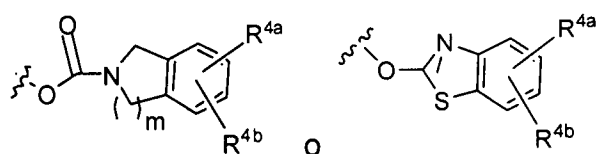
4. El compuesto de la reivindicación 2, CARACTERIZADO PORQUE W es OR^{3a}, O(CO)R^{3a}, O(CO)NR^{3a}R^{3b}, o SR^{3a}.

5. El compuesto de la reivindicación 2, CARACTERIZADO PORQUE W es O(CO)R^{3a} o O(CO)NR^{3a}R^{3b}.

6. El compuesto de la reivindicación 2, CARACTERIZADO PORQUE W es



7. El compuesto de la reivindicación 2, CARACTERIZADO PORQUE W es

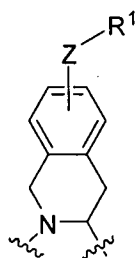


8. El compuesto de la reivindicación 7, CARACTERIZADO PORQUE m es 1.

9. El compuesto de la reivindicación 7, CARACTERIZADO PORQUE R^{4a} y R^{4b} son en forma independiente hidrógeno o halógeno.

10. El compuesto de la reivindicación 2, CARACTERIZADO PORQUE W es $O(CO)R^{3a}$, $O(CO)NR^{3a}R^{3b}$, $NH(CO)R^{3a}$, o $NH(CS)R^{3a}$.

11. El compuesto de la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE B es



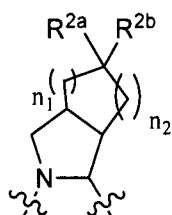
12. El compuesto de la reivindicación 11, CARACTERIZADO PORQUE Z es O, NH, o S.

13. El compuesto de la reivindicación 11, CARACTERIZADO PORQUE R^1 se selecciona entre el grupo formado por heterociclo opcionalmente sustituido, fenilo opcionalmente sustituido, benciloxi, y bencilo sustituido.

14. El compuesto de la reivindicación 13, CARACTERIZADO PORQUE R^1 es fenilo opcionalmente sustituido.

15. El compuesto de la reivindicación 11, CARACTERIZADO PORQUE Z es O.

16. El compuesto de la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE B es



17. El compuesto de la reivindicación 16, CARACTERIZADO PORQUE R^{2a} y R^{2b} son alquilo C_{1-3} .

18. El compuesto de la reivindicación 17, CARACTERIZADO PORQUE R^{2a} y R^{2b} son metilo.

19. El compuesto de la reivindicación 16, CARACTERIZADO PORQUE n_1 es 0 y n_2 es 0.

20. El compuesto de la reivindicación 16, CARACTERIZADO PORQUE Y es $-C(O)C(O)OH$ o $-C(O)C(O)NR^{9a}R^{9b}$.

21. El compuesto de la reivindicación 20, CARACTERIZADO PORQUE Y es $-C(O)C(O)NH_2$.

22. El compuesto de la reivindicación 16, CARACTERIZADO PORQUE al menos uno de R^{5a} y R^{5b} es C_{1-8} cicloalquil-alquilo.

23. El compuesto de la reivindicación 22, CARACTERIZADO PORQUE al menos uno de R^{5a} y R^{5b} es ciclobutil-metilo.

24. El compuesto de la reivindicación 16, CARACTERIZADO PORQUE R^7 es arilo opcionalmente sustituido con 1-3 sustituyentes seleccionados entre el grupo formado por halógeno, hidroxilo, nitro, amino, ciano, $C(O)R^{8a}$, $C(O)OR^{8a}$, $C(O)NR^{8a}R^{8b}$, $C(S)NR^{8a}R^{8b}$, $S(O)_2R^{8a}$, alquilo C_{1-8} opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de flúor, alcoxi C_{1-8} opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de flúor, grupo alquiltio C_{1-8} opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de flúor, y alquilamino C_{1-8} opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de flúor.

25. El compuesto de la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE Y se selecciona entre el grupo formado por $-C(O)NHS(O)_2R^{9a}$, $-C(O)NHS(O)_2NR^{9a}R^{9b}$, $-C(O)NHS(O)R^{9a}$, $-C(O)NHS(O)NR^{9a}R^{9b}$, $-C(O)C(O)OH$, $-C(O)NHR^{9a}$, $-C(O)R^{9a}$, $-C(O)NHC(O)R^{9a}$, $-C(O)C(O)NR^{9a}R^{9b}$, y $-C(O)NHOR^{9a}$.

26. El compuesto de la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE Y se selecciona entre el grupo formado por $-C(O)NHS(O)_2R^{9a}$, $-C(O)NHS(O)_2NR^{9a}R^{9b}$, $-C(O)NHS(O)R^{9a}$, y $-C(O)NHS(O)NR^{9a}R^{9b}$.

27. El compuesto de la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE Y se selecciona entre el grupo formado por $-C(O)NHS(O)_2R^{9a}$ y $-C(O)NHS(O)NR^{9a}R^{9b}$.

28. El compuesto de la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE Y es $-C(O)NHS(O)_2R^{9a}$.

29. El compuesto de la reivindicación 25, CARACTERIZADO PORQUE R^{9a} se selecciona entre el grupo formado por cicloalquilo C_{3-7} opcionalmente

sustituido, cicloalquil-alquilo C₄₋₉ opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, aralquilo C₇₋₉ opcionalmente sustituido, y heteroaril-alquilo C₆₋₁₂ opcionalmente sustituido.

30. El compuesto de la reivindicación 29, CARACTERIZADO PORQUE R^{9a} es cicloalquilo C₃₋₇.

31. El compuesto de la reivindicación 30, CARACTERIZADO PORQUE R^{9a} es ciclopropilo.

32. El compuesto de la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE R^{5a} y R^{5b} se toman juntos para formar un sistema de anillos carbocíclico o heterocíclico de tres a seis miembros opcionalmente sustituido con 1-3 sustituyentes seleccionados entre el grupo formado por alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, y cicloalquilo C₃₋₇ opcionalmente sustituido.

33. El compuesto de la reivindicación 32, CARACTERIZADO PORQUE R^{5a} y R^{5b} se toman juntos para formar un sistema de anillo ciclopropilo sustituido con alquilo C₁₋₆ o alquenilo C₂₋₆.

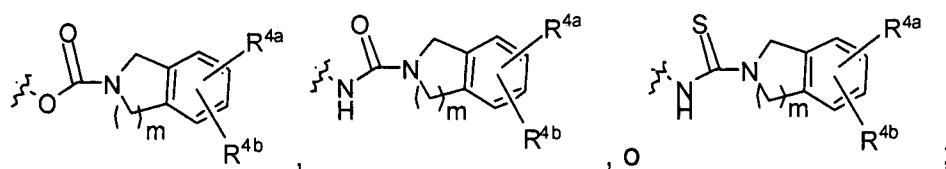
34. El compuesto de la reivindicación 33, CARACTERIZADO PORQUE R^{5a} y R^{5b} se toman juntos para formar un sistema de anillo ciclopropilo sustituido con alquenilo C₂₋₆.

35. El compuesto de la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE :

n₁ es 0, 1, o 2;

n₂ es 0;

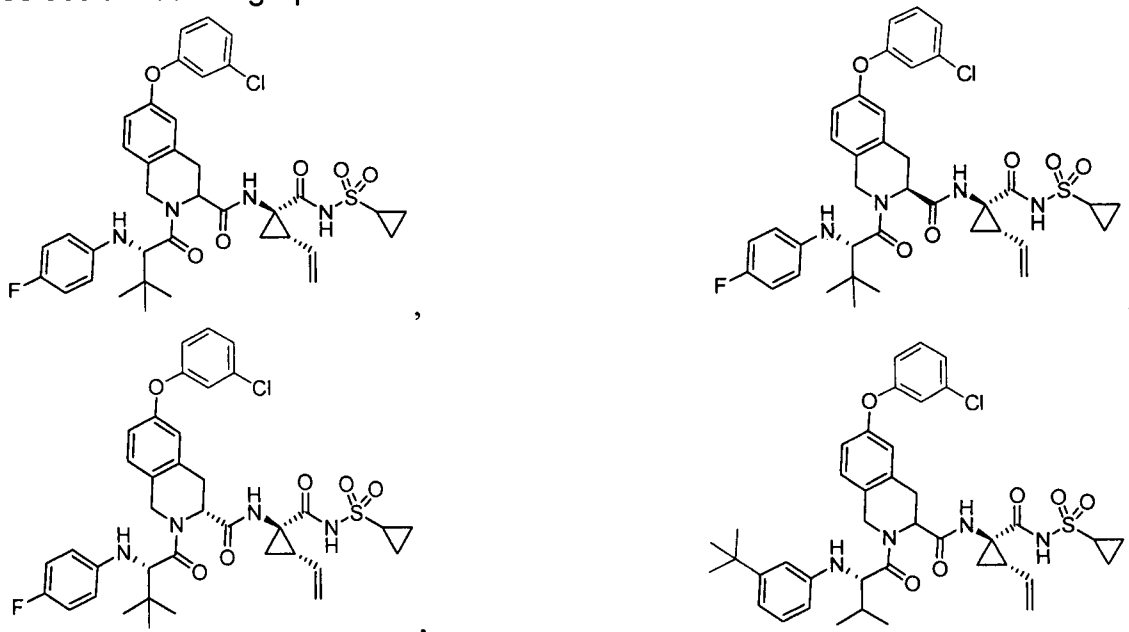
W es hidrógeno, OR^{3a}, O(CO)R^{3a}, O(CO)NR^{3a}R^{3b}, SR^{3a}, NHR^{3a}, NH(CO)R^{3a}, CHR^{3a}R^{3b}, NH(CS)R^{3a}, heterociclo opcionalmente sustituido, fenilo opcionalmente sustituido,

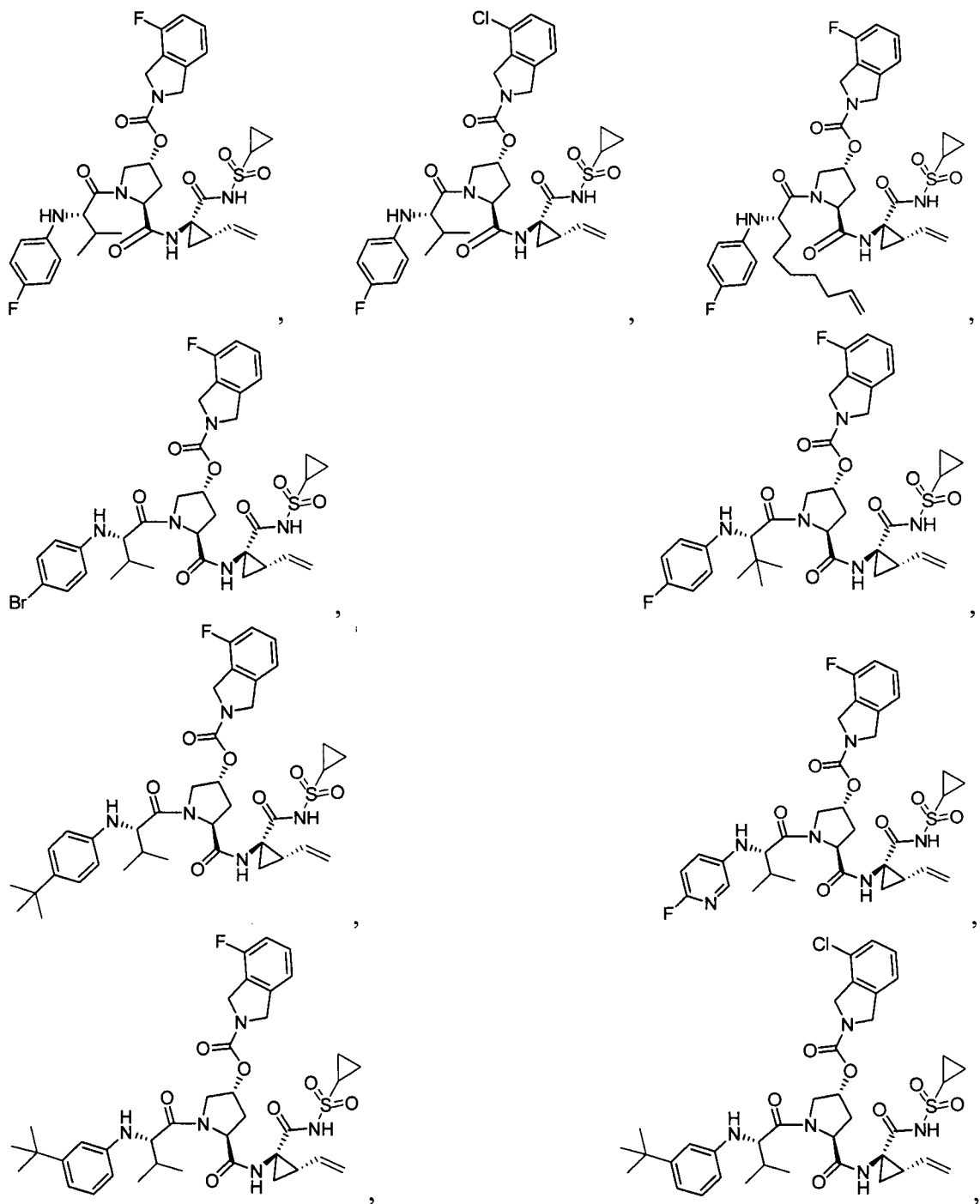


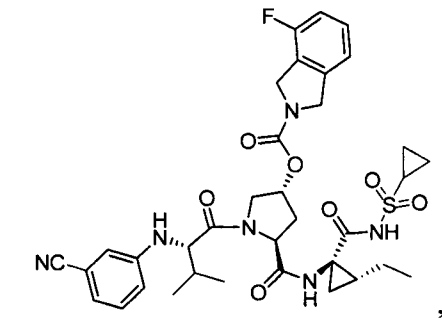
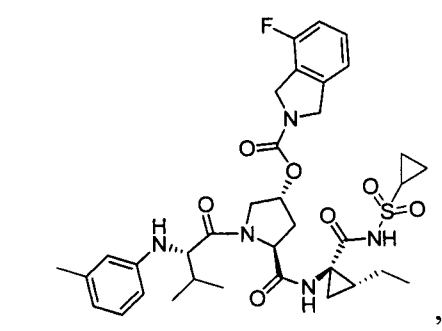
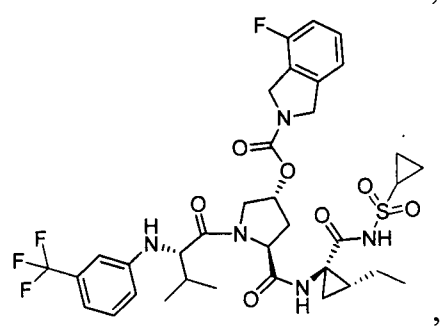
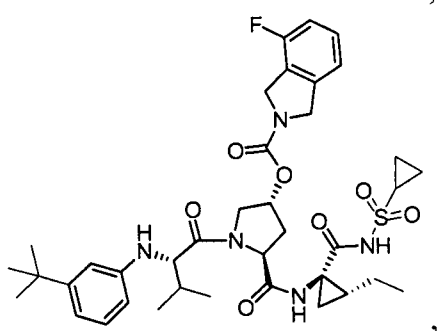
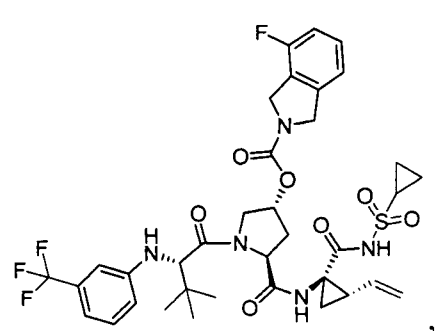
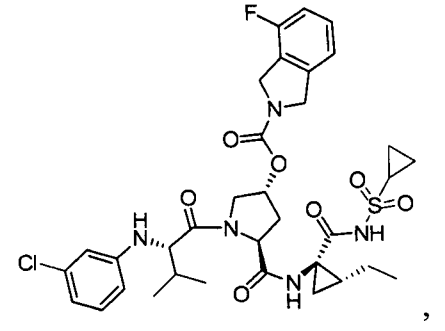
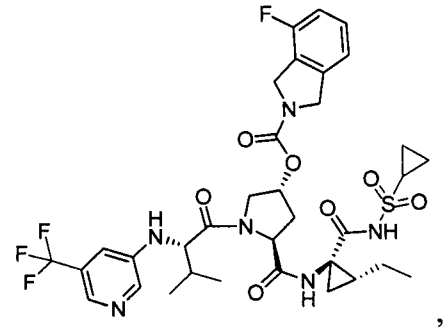
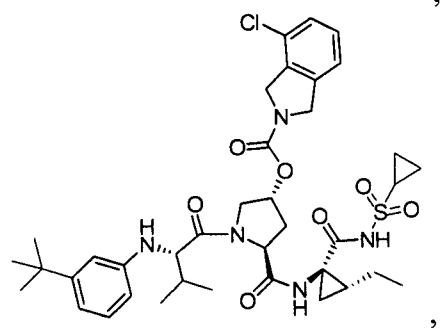
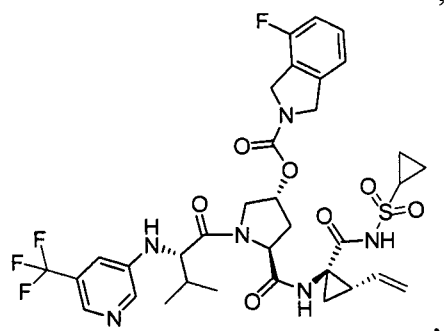
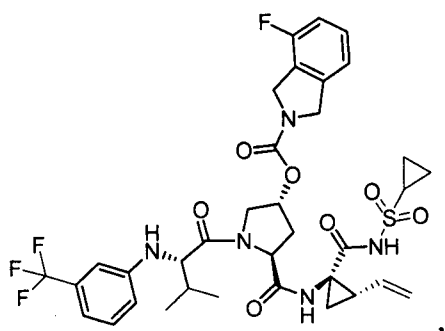
R^{8a} y R^{8b} son en forma independiente hidrógeno, alquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, o heteroarilo opcionalmente sustituido; y

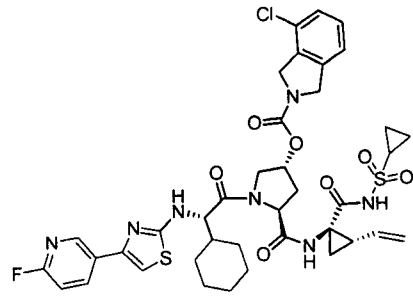
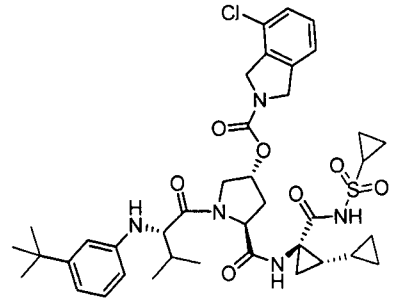
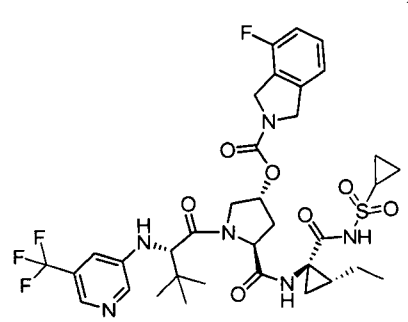
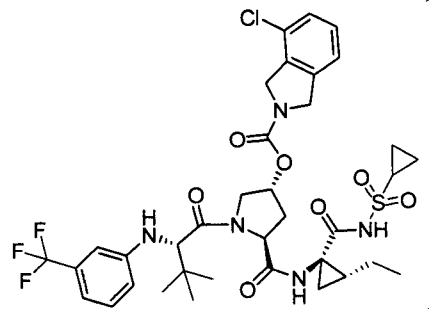
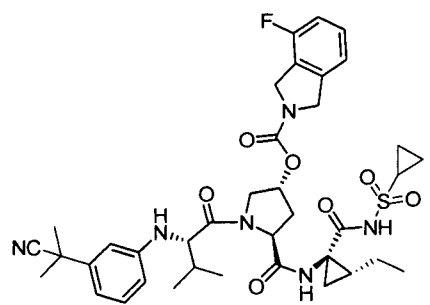
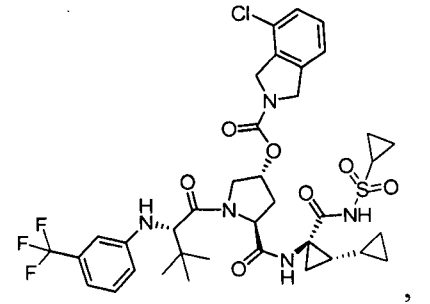
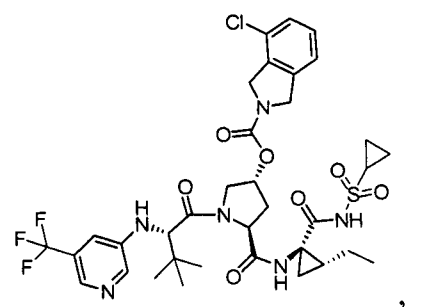
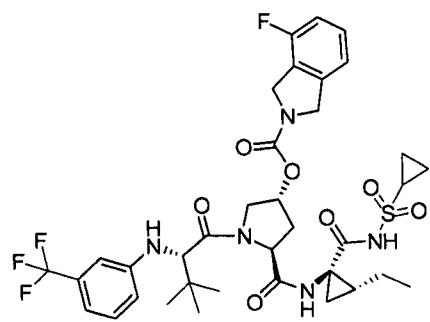
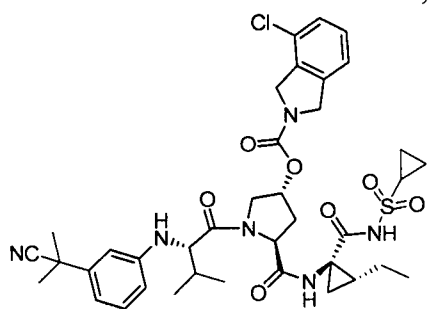
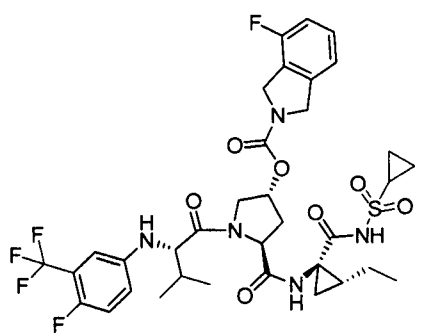
R^{10} es un arilo o heteroarilo opcionalmente sustituido con 1-3 sustituyentes seleccionados entre el grupo formado por halógeno, hidroxilo, nitro, amino, ciano, $C(O)R^{8a}$, $C(O)OR^{8a}$, $C(O)NR^{8a}R^{8b}$, $C(S)NR^{8a}R^{8b}$, $S(O)_2R^{8a}$, alquilo C_{1-8} opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de flúor, alcoxi C_{1-8} opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de flúor, grupo alquiltio C_{1-8} opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de flúor, y alquilamino C_{1-8} opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de flúor.

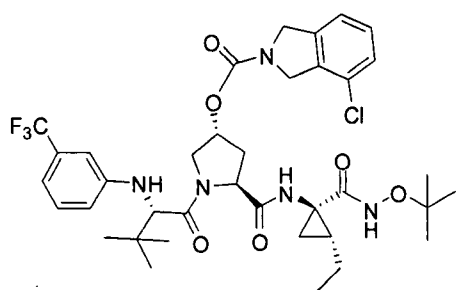
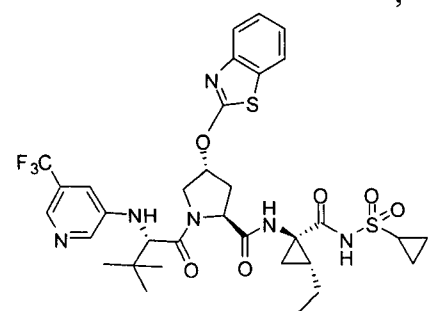
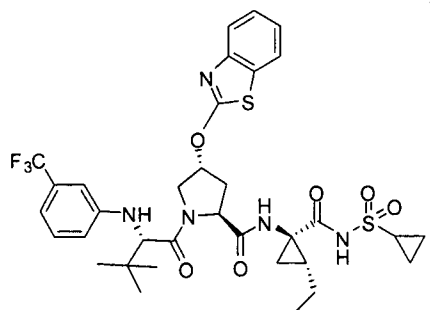
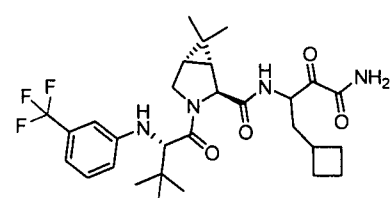
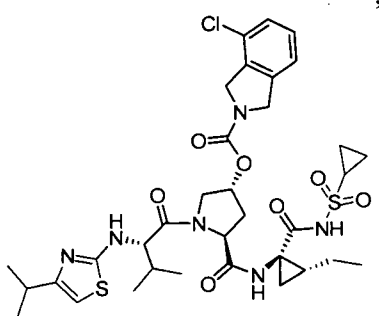
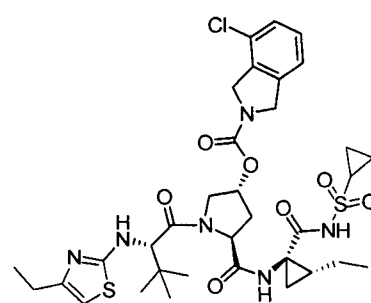
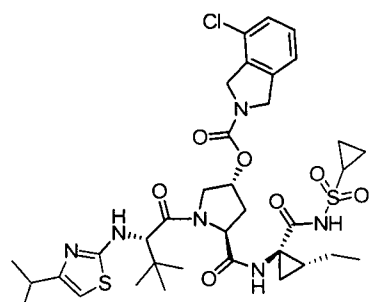
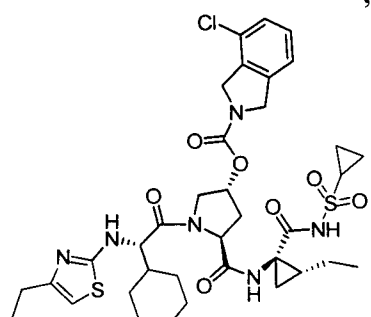
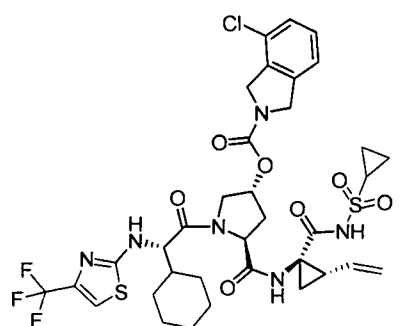
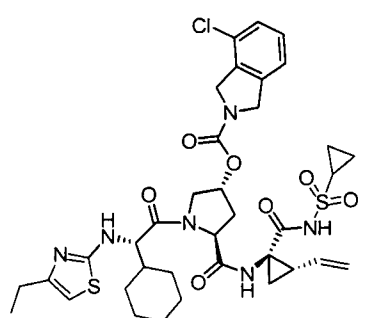
36.Un compuesto CARACTERIZADO PORQUE tiene una formula seleccionada del grupo consistente de:

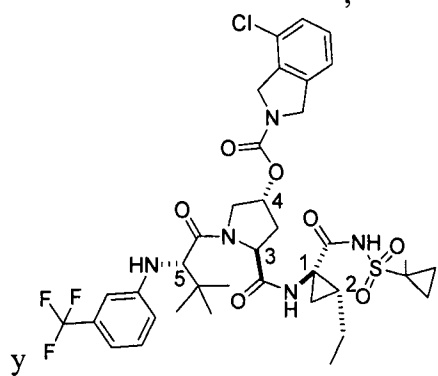
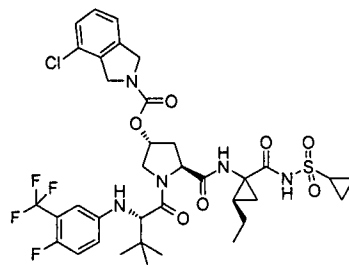
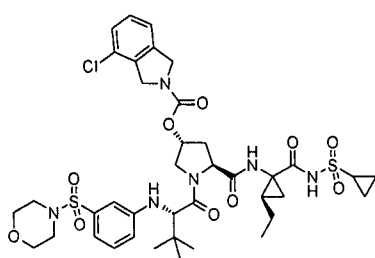
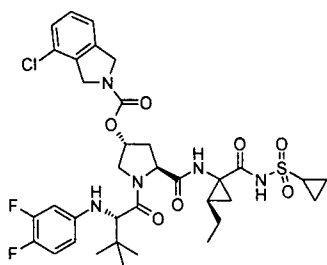
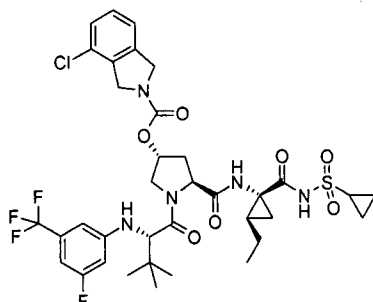
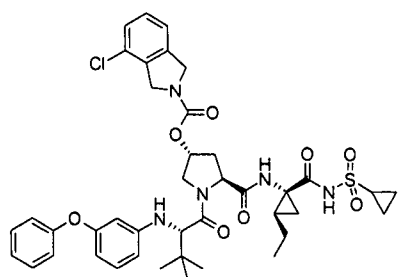
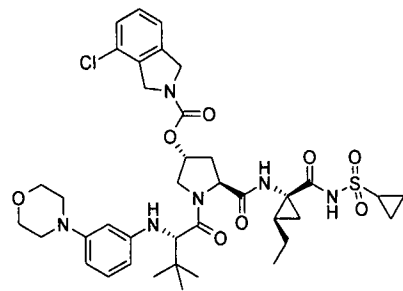
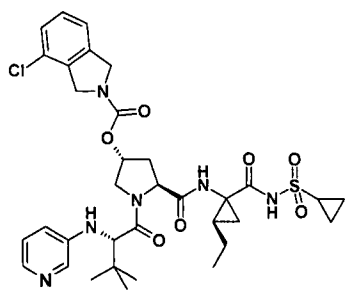
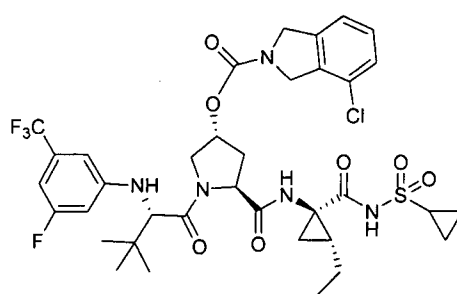
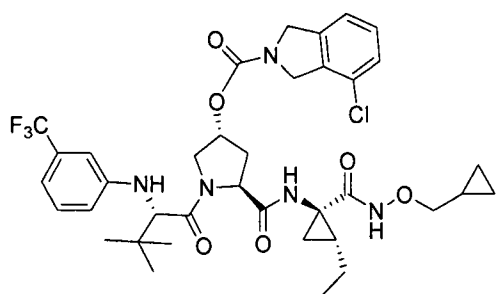




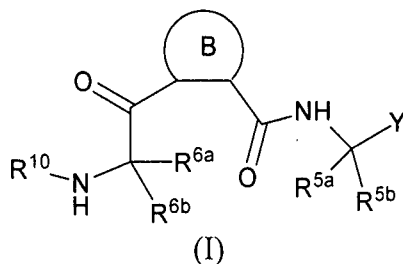






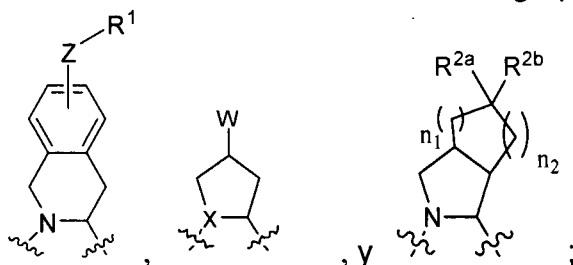


37. Un compuesto CARACTERIZADO PORQUE responde a la formula I:



o una sal, prodroga o éster aceptable para uso farmacéutico del mismo en donde:

B es un anillo seleccionado entre el grupo formado por



Z es un enlace, O, CH₂, NH o S;

X es N o CH;

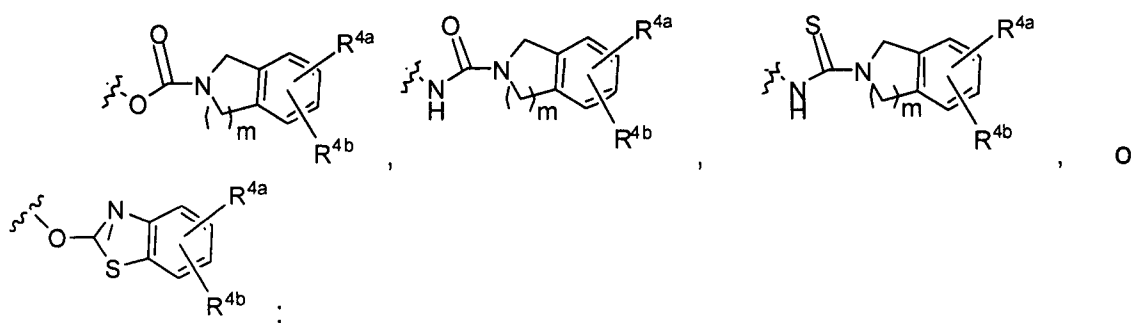
n₁ es 0, 1, 2 o 3;

n₂ es 0 o 1;

R¹ es H, alquilo C₁₋₇, cicloalquilo C₃₋₇, heterociclo opcionalmente sustituido, fenilo opcionalmente sustituido, benciloxi, o bencilo sustituido;

R^{2a} y R^{2b} son en forma independiente hidrógeno o alquilo C₁₋₃ opcionalmente sustituido;

W es hidrógeno, OR^{3a}, O(CO)R^{3a}, O(CO)NR^{3a}R^{3b}, SR^{3a}, NHR^{3a}, NH(CO)R^{3a}, CHR^{3a}R^{3b}, NH(CS)R^{3a}, heterociclo opcionalmente sustituido, fenilo opcionalmente sustituido,



R^{3a} y R^{3b} son en forma independiente hidrógeno, alquilo C_{1-8} , cicloalquilo C_{3-7} , cicloalquil-alquilo C_{4-10} , arilo C_{6-10} opcionalmente sustituido, heteroarilo C_{5-10} opcionalmente sustituido, aralquilo C_{7-10} opcionalmente sustituido, heteroaril-alquilo C_{6-12} opcionalmente sustituido, heterociclo opcionalmente sustituido, fenilo opcionalmente sustituido, sistema de anillos bicíclico opcionalmente sustituido, o bencilo opcionalmente sustituido;

m es 1 o 2;

R^{4a} y R^{4b} son en forma independiente hidrógeno, halógeno, hidroxilo, nitro, amino, ciano, $C(O)R^7$, $C(O)OR^7$, $C(O)NR^7R^8$, $C(S)NR^7R^8$, $S(O)R^7$, $S(O)_2R^7$, alquilo C_{1-8} opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de flúor, alcoxi C_{1-8} opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de flúor, grupo alquiltio C_{1-8} opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de flúor, o alquilamino C_{1-8} opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de flúor;

R^7 y R^8 son en forma independiente alquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, o heteroarilo opcionalmente sustituido;

R^{5a} y R^{5b} son en forma independiente hidrógeno, alquilo C_{1-8} opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de flúor, C_{1-8} cicloalquil-alquilo, alquenilo C_{2-8} , cicloalquilo C_{3-7} opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de flúor, arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, aralquilo C_{7-10} opcionalmente sustituido o heteroaril-alquilo C_{6-12} opcionalmente

sustituido; como alternativa R^{5a} y R^{5b} se toman juntos para formar un sistema de anillo carbocíclico o heterocíclico de tres a seis miembros opcionalmente sustituido con 1-3 sustituyentes seleccionados entre el grupo formado por alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , y cicloalquilo C_{3-7} opcionalmente sustituido;

R^{6a} y R^{6b} son en forma independiente hidrógeno, alquilo C_{1-8} opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de flúor, alquenilo C_{2-8} , cicloalquilo C_{3-7} opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de flúor, cicloalquil-alquilo C_{4-7} , arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, aralquilo C_{7-10} opcionalmente sustituido o heteroaril-alquilo C_{6-12} opcionalmente sustituido; como alternativa R^{6a} y R^{6b} se toman juntos para formar un sistema de anillos carbocíclico o heterocíclico de tres a seis miembros opcionalmente sustituido;

R^{8a} y R^{8b} son en forma independiente hidrógeno, alquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, o heterocíclico C_{3-8} opcionalmente sustituido;

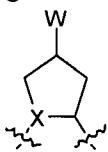
Y se selecciona entre el grupo formado por $-C(O)NHS(O)_2R^{9a}$, $-C(O)NHS(O)_2NR^{9a}R^{9b}$, $-C(O)NHS(O)R^{9a}$, $-C(O)NHS(O)NR^{9a}R^{9b}$, $-C(O)C(O)OH$, $-C(O)NHR^{9a}$, $-C(O)R^{9a}$, $-C(O)OR^{9a}$, $-C(O)NHC(O)R^{9a}$, $-C(O)C(O)NR^{9a}R^{9b}$, y $-C(O)NHOR^{9a}$; y

R^{9a} y R^{9b} son en forma independiente hidrógeno, C_{1-6} alquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_{3-7} opcionalmente sustituido, cicloalquil-alquilo C_{4-9} opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, aralquilo C_{7-9} o heteroaril-alquilo C_{6-12} opcionalmente sustituido, o $NR^{9a}R^{9b}$ forma un anillo heterocíclico sustituido o no sustituido de tres a seis miembros;

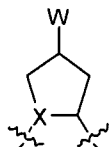
R^{10} es un arilo o heteroarilo opcionalmente sustituido con 1-3 sustituyentes seleccionados entre el grupo formado por halógeno, hidroxilo, nitro, amino, ciano, $C(O)R^{8a}$, $C(O)OR^{8a}$, $C(O)NR^{8a}R^{8b}$, $C(S)NR^{8a}R^{8b}$, OR^{8a} , $S(O)_2R^{8a}$, heterocíclico C_{3-8} , alcoxi C_{1-8} opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de flúor, grupo alquiltio C_{1-8} opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de flúor, alquilamino C_{1-8} opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de flúor, y alquilo C_{1-8} opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de flúor o ciano;

R^{8a} y R^{8b} son en forma independiente hidrógeno, alquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, o heterocíclico C_{3-8} opcionalmente sustituido; y

con las siguientes salvedades:

si B es , X es N, y W es OR^{3a} , luego R^{3a} no es quinazolinilo opcionalmente sustituido, quinolinilo opcionalmente sustituido, naftalenilo opcionalmente sustituido, o naftalenilmetilo.

38. El compuesto de la reivindicación 37, CARACTERIZADO PORQUE B es

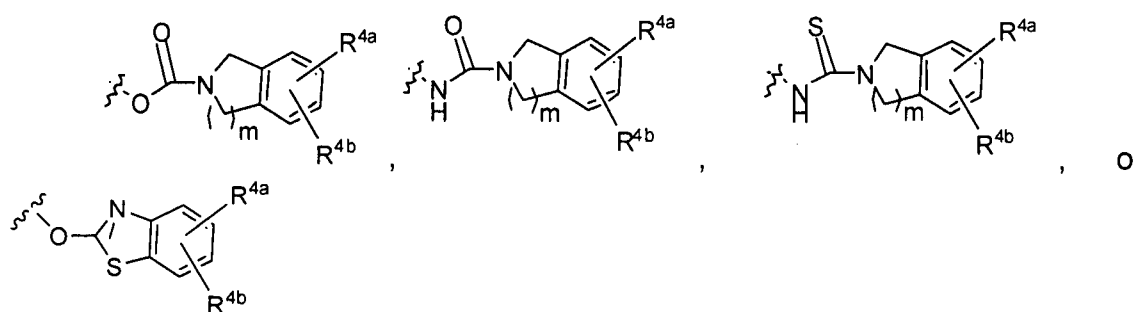


39. El compuesto de la reivindicación 38, CARACTERIZADO PORQUE X es N.

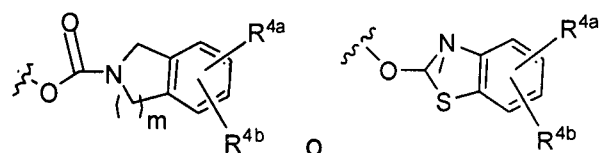
40. El compuesto de la reivindicación 38, CARACTERIZADO PORQUE W es OR^{3a} , $O(CO)R^{3a}$, $O(CO)NR^{3a}R^{3b}$, o SR^{3a} .

41. El compuesto de la reivindicación 38, CARACTERIZADO PORQUE W es $O(CO)R^{3a}$ o $O(CO)NR^{3a}R^{3b}$.

42. El compuesto de la reivindicación 38, CARACTERIZADO PORQUE W es



43. El compuesto de la reivindicación 38, CARACTERIZADO PORQUE W es

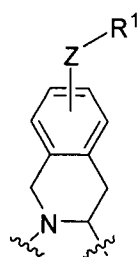


44. El compuesto de la reivindicación 43, CARACTERIZADO PORQUE m es 1.

45. El compuesto de la reivindicación 43, CARACTERIZADO PORQUE R^{4a} y R^{4b} son en forma independiente hidrógeno o halógeno.

46. El compuesto de la reivindicación 38, CARACTERIZADO PORQUE W es $O(CO)R^{3a}$, $O(CO)NR^{3a}R^{3b}$, $NH(CO)R^{3a}$, o $NH(CS)R^{3a}$.

47. El compuesto de la reivindicación 37, CARACTERIZADO PORQUE B es



48. El compuesto de la reivindicación 47, CARACTERIZADO PORQUE Z es O, NH, o S.

49. El compuesto de la reivindicación 47, CARACTERIZADO PORQUE R^1 se selecciona entre el grupo formado por heterociclo opcionalmente sustituido, fenilo opcionalmente sustituido, benciloxi, y bencilo sustituido.

50. El compuesto de la reivindicación 49, CARACTERIZADO PORQUE R^1 es fenilo opcionalmente sustituido.

51. El compuesto de la reivindicación 47, CARACTERIZADO PORQUE Z es O.

52. El compuesto de la reivindicación 37, CARACTERIZADO PORQUE Y se selecciona entre el grupo formado por $-C(O)NHS(O)_2R^{9a}$, $-C(O)NHS(O)_2NR^{9a}R^{9b}$, $-C(O)NHS(O)R^{9a}$, $-C(O)NHS(O)NR^{9a}R^{9b}$, $-C(O)C(O)OH$, $-C(O)NHR^{9a}$, $-C(O)R^{9a}$, $-C(O)NHC(O)R^{9a}$, $-C(O)C(O)NR^{9a}R^{9b}$, y $-C(O)NHOR^{9a}$.

53. El compuesto de la reivindicación 37, CARACTERIZADO PORQUE Y se selecciona entre el grupo formado por $-C(O)NHS(O)_2R^{9a}$, $-C(O)NHS(O)_2NR^{9a}R^{9b}$, $-C(O)NHS(O)R^{9a}$ y $-C(O)NHS(O)NR^{9a}R^{9b}$.

54. El compuesto de la reivindicación 37, CARACTERIZADO PORQUE Y se selecciona entre el grupo formado por $-C(O)NHS(O)_2R^{9a}$ y $-C(O)NHS(O)NR^{9a}R^{9b}$.

55. El compuesto de la reivindicación 37, CARACTERIZADO PORQUE Y es $-C(O)NHS(O)_2R^{9a}$.

56. El compuesto de la reivindicación 52, CARACTERIZADO PORQUE R^{9a} se selecciona entre el grupo formado por cicloalquilo C_{3-7} opcionalmente sustituido, cicloalquil-alquilo C_{4-9} opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente

sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, aralquilo C₇₋₉ opcionalmente sustituido, y heteroaril-alquilo C₆₋₁₂ opcionalmente sustituido.

57. El compuesto de la reivindicación 56, CARACTERIZADO PORQUE R^{9a} es cicloalquilo C₃₋₇.

58. El compuesto de la reivindicación 57, CARACTERIZADO PORQUE R^{9a} es ciclopropilo.

59. El compuesto de la reivindicación 37, CARACTERIZADO PORQUE R^{5a} y R^{5b} se toman juntos para formar un sistema de anillos carbocíclico o heterocíclico de tres a seis miembros opcionalmente sustituido con 1-3 sustituyentes seleccionados entre el grupo formado por alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, y cicloalquilo C₃₋₇ opcionalmente sustituido.

60. El compuesto de la reivindicación 59, CARACTERIZADO PORQUE R^{5a} y R^{5b} se toman juntos para formar un sistema de anillo ciclopropilo sustituido con alquilo C₁₋₆ o alquenilo C₂₋₆.

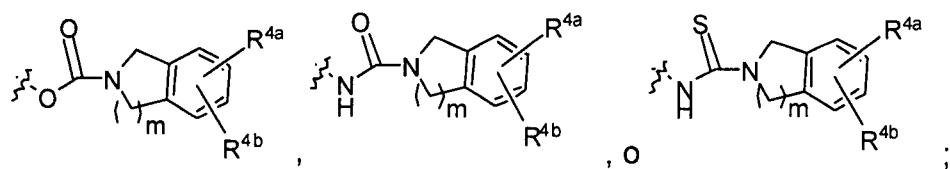
61. El compuesto de la reivindicación 60, CARACTERIZADO PORQUE R^{5a} y R^{5b} se toman juntos para formar un sistema de anillo ciclopropilo sustituido con alquenilo C₂₋₆.

62. El compuesto de la reivindicación 37, CARACTERIZADO PORQUE :

n₁ es 0, 1, o 2;

n₂ es 0;

W es hidrógeno, OR^{3a}, O(CO)R^{3a}, O(CO)NR^{3a}R^{3b}, SR^{3a}, NHR^{3a}, NH(CO)R^{3a}, CHR^{3a}R^{3b}, NH(CS)R^{3a}, heterociclo opcionalmente sustituido, fenilo opcionalmente sustituido,



R^{8a} y R^{8b} son en forma independiente hidrógeno, alquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, o heteroarilo opcionalmente sustituido; y

R^{10} es un arilo o heteroarilo opcionalmente sustituido con 1-3 sustituyentes seleccionados entre el grupo formado por halógeno, hidroxilo, nitro, amino, ciano, $C(O)R^{8a}$, $C(O)OR^{8a}$, $C(O)NR^{8a}R^{8b}$, $C(S)NR^{8a}R^{8b}$, $S(O)_2R^{8a}$, alquilo C_{1-8} opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de flúor, alcoxi C_{1-8} opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de flúor, grupo alquiltio C_{1-8} opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de flúor, y alquilamino C_{1-8} opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de flúor.

63. Una composición farmacéutica CARACTERIZADA PORQUE comprende un excipiente aceptable para el uso farmacéutico y un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-62.

64. Un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-62 o la composición farmacéutica de la reivindicación 63 para inhibir la actividad de la proteasa NS3/NS4.

65. El compuesto de la reivindicación 64, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto es en una forma que se puede usar in vivo.

66. El compuesto de la reivindicación 65, CARACTERIZADO PORQUE está en una forma que puede ser administrada a un sujeto identificado de sufrir de una infección de hepatitis C.

67. El compuesto de la reivindicación 66, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada al sujeto en combinación con una cantidad eficaz de un análogo de nucleósido.

68.El compuesto de la reivindicación 66, CARACTERIZADO PORQUE el análogo de nucleósido se selecciona entre ribavirina, levovirina, viramidina, un L-nucleósido e isatoribina.

69.El compuesto de la reivindicación 66, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrado al sujeto en combinación con una cantidad eficaz de un inhibidor de la proteasa del virus de inmunodeficiencia humana 1.

70.El compuesto de la reivindicación 69, CARACTERIZADO PORQUE el inhibidor de proteasa es ritonavir.

71.El compuesto de la reivindicación 66, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrado al sujeto en combinación con una cantidad eficaz de un inhibidor de ARN polimerasa dependiente de ARN NS5B.

72.El compuesto de la reivindicación 66, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrado al sujeto en combinación con una cantidad eficaz de interferón gamma (IFN- γ).

73.El compuesto de la reivindicación 72, CARACTERIZADO PORQUE el IFN- γ se administra por vía subcutánea en una cantidad de entre aproximadamente 10 μ g y aproximadamente 300 μ g.

74.El compuesto de la reivindicación 65, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrado al sujeto en combinación con una cantidad eficaz de interferón-alfa (IFN- α).

75.El compuesto de la reivindicación 74, CARACTERIZADO PORQUE el IFN- α es IFN- α consenso monoPEG-ilado, que se administra con un intervalo de dosificación de entre 8 días y 14 días.

76.El compuesto de la reivindicación 74, CARACTERIZADO PORQUE el IFN- α es IFN- α consenso monoPEG-ilado, que se administra con un intervalo de dosificación que comprende una dosis cada 7 días.

77.El compuesto de la reivindicación 74, CARACTERIZADO PORQUE el IFN- α es IFN- α consenso INFERGEN.

78.El compuesto de la reivindicación 66, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada al sujeto en combinación con una cantidad eficaz de un agente seleccionado entre 3'-azidotimidina, 2',3'-dideoxiinosina, 2',3'-dideoxicitidina, 2-,3-dideshidro-2',3'-dideoxitimidina, combivir, abacavir, adefovir dipoxil, cidofovir, y un inhibidor de inosina monofosfato deshidrogenasa.

79.El compuesto de la reivindicación 66, CARACTERIZADO PORQUE se obtiene una respuesta viral sostenida.

80.El compuesto de la reivindicación 64, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que se puede usar ex vivo.

81.Un compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-62 o una composición farmacéutica de la reivindicación 63 para tratar la fibrosis hepática en un individuo.

82.El compuesto de la reivindicación 81, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrado al individuo en combinación con una cantidad eficaz de un análogo de nucleósido.

83.El compuesto de la reivindicación 82, CARACTERIZADO PORQUE el análogo de nucleósido se selecciona entre ribavirina, levovirina, viramidina, un L-nucleósido e isatoribina.

84.El compuesto de la reivindicación 81, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrado al individuo en combinación con una cantidad eficaz de un inhibidor de la proteasa del virus de inmunodeficiencia humana 1.

85.El compuesto de la reivindicación 84, CARACTERIZADO PORQUE el inhibidor de proteasa es ritonavir.

86.El compuesto de la reivindicación 81, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrado al individuo en combinación con una cantidad eficaz de un inhibidor de ARN polimerasa dependiente de ARN NS5B.

87.El compuesto de la reivindicación 81, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrado al individuo en combinación con una cantidad eficaz de interferón gamma (IFN- γ).

88.El compuesto de la reivindicación 87, CARACTERIZADO PORQUE el IFN- γ es, o será administrado por vía subcutánea en una cantidad de entre aproximadamente 10 μ g y aproximadamente 300 μ g.

89.El compuesto de la reivindicación 81, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrado al individuo en combinación con una cantidad eficaz de interferón-alfa (IFN- α).

90.El compuesto de la reivindicación 89, CARACTERIZADO PORQUE el IFN- α es IFN- α consenso monoPEG-ilado, que se administra con un intervalo de dosificación de entre 8 días y 14 días.

91.El compuesto de la reivindicación 89, CARACTERIZADO PORQUE el IFN- α es IFN- α consenso monoPEG-ilado, que se administra con un intervalo de dosificación que comprende una dosis cada 7 días.

92.El compuesto de la reivindicación 89, CARACTERIZADO PORQUE el IFN- α es IFN- α consenso INFERGEN.

93.El compuesto de la reivindicación 81, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrado al individuo en combinación con una cantidad eficaz de un agente seleccionado entre 3'-azidotimidina, 2',3'-dideoxiinosina, 2',3'-dideoxicitidina, 2-,3-didehidro-2',3'-dideoxitimidina, combivir, abacavir, adefovir dipoxil, cidofovir, y un inhibidor de inosina monofosfato deshidrogenasa.

94.Un compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-62 o la composición farmacéutica de la reivindicación 63 para incrementar la función hepática en un individuo que tiene una infección de virus de hepatitis C.

95.El compuesto de la reivindicación 94, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrado al individuo en combinación con un análogo de nucleósido.

96.El compuesto de la reivindicación 95, CARACTERIZADO PORQUE el análogo de nucleósido se selecciona entre ribavirina, levovirina, viramidina, un L-nucleósido e isatoribina.

97.El compuesto de la reivindicación 94, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrado al individuo en combinación con una cantidad eficaz de un inhibidor de la proteasa del virus de inmunodeficiencia humana 1.

98.El compuesto de la reivindicación 97, CARACTERIZADO PORQUE el inhibidor de proteasa es ritonavir.

99.El compuesto de la reivindicación 94, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrado al individuo en

combinación con una cantidad eficaz de un inhibidor de ARN polimerasa dependiente de ARN NS5B.

100. El compuesto de la reivindicación 94, CARACTERIZADO PORQUE el el compuesto está en una forma que puede ser administrado al individuo en combinación con una cantidad eficaz de interferón gamma (IFN- γ).

101. El compuesto de la reivindicación 100, CARACTERIZADO PORQUE el IFN- γ se administra por vía subcutánea en una cantidad de entre aproximadamente 10 μ g y aproximadamente 300 μ g.

102. El compuesto de la reivindicación 94, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que se puede administrar al individuo en combinación con una cantidad eficaz de interferón-alfa (IFN- α).

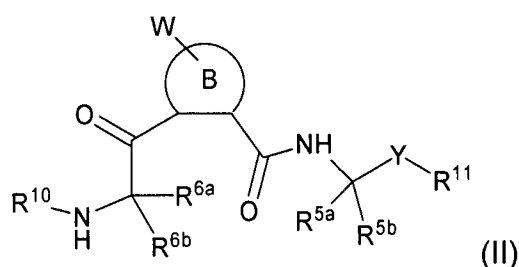
103. El compuesto de la reivindicación 102, CARACTERIZADO PORQUE el IFN- α es IFN- α consenso monoPEG-ilado, que se administra con un intervalo de dosificación de entre 8 días y 14 días.

104. El compuesto de la reivindicación 102, CARACTERIZADO PORQUE el IFN- α es IFN- α consenso monoPEG-ilado, que se administra con un intervalo de dosificación que comprende una dosis cada 7 días.

105. El compuesto de la reivindicación 102, CARACTERIZADO PORQUE el IFN- α es IFN- α consenso INFERGEN.

106. El compuesto de la reivindicación 94, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que se puede administrar al individuo en combinación con una cantidad eficaz de un agente seleccionado entre 3'-azidotimidina, 2',3'-dideoxiinosina, 2',3'-dideoxicitidina, 2',3'-didehidro-2',3'-dideoxitimidina, combivir, abacavir, adefovir dipoxil, cidofovir, y un inhibidor de una inosina monofosfato deshidrogenasa.

107. Un compuesto CARACTERIZADO PORQUE responde a la fórmula (II):



o una sal, prodroga o éster aceptable para uso farmacéutico del mismo, en donde:

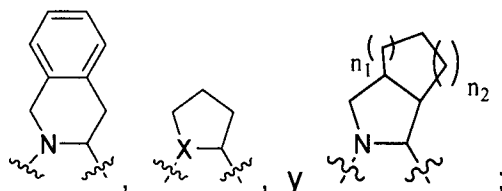
R^{5a} y R^{5b} son en forma independiente hidrógeno, alquilo C_{1-8} opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de flúor, cicloalquil-alquilo C_{1-8} , alquenilo C_{2-8} , cicloalquilo C_{3-7} opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de flúor, arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, aralquilo C_{7-10} opcionalmente sustituido, heteroaril-alquilo C_{6-12} opcionalmente sustituido; como alternativa R^{5a} y R^{5b} se toman juntos para formar un sistema de anillo carbocíclico o heterocíclico de tres a seis miembros opcionalmente sustituido con 1-3 sustituyentes seleccionados entre el grupo formado por alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , y cicloalquilo C_{3-7} opcionalmente sustituido;

R^{6a} y R^{6b} son en forma independiente hidrógeno, alquilo C_{1-8} opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de flúor, alquenilo C_{2-8} , cicloalquilo C_{3-7} opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de flúor, cicloalquil-alquilo C_{4-7} , arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, aralquilo C_{7-10} opcionalmente sustituido, heteroaril-alquilo C_{6-12} opcionalmente sustituido; como alternativa R^{6a} y R^{6b} se toman juntos para formar un sistema de anillos carbocíclico o heterocíclico de tres a seis miembros opcionalmente sustituido;

R^{10} es un arilo o heteroarilo opcionalmente sustituido con 1-3 sustituyentes seleccionados entre el grupo formado por halógeno, hidroxilo, nitro, amino, ciano, alquilo C_{1-8} opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de flúor o ciano, alcoxi C_{1-8} opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de flúor, grupo alquiltio C_{1-8} opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de flúor, alquilamino C_{1-8} opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de flúor, heterocíclico C_{3-8} , $C(O)R^{8a}$, $C(O)OR^{8a}$, $C(O)NR^{8a}R^{8b}$, $C(S)NR^{8a}R^{8b}$, OR^{8a} , y $S(O)_2R^{8a}$;

R^{8a} y R^{8b} son en forma independiente hidrógeno, alquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, o heterocíclico C_{3-8} opcionalmente sustituido;

B es un sistema de anillos seleccionado entre el grupo formado por:



n_1 es 0, 1, 2 o 3;

n_2 es 0 o 1;

X es N o CH;

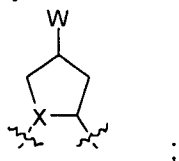
Y es un grupo configurado para enlazarse por puente de hidrógeno a una porción His57 imidazol de una proteasa NS3 y para enlazarse por puente de hidrógeno a un átomo de nitrógeno de Gly137 de una proteasa NS3;

R^{11} es un grupo configurado para formar una interacción no polar con al menos una porción receptora S1' de una proteasa NS3 seleccionados entre el grupo formado por Lys136, Gly137, Ser138, His57, Gly58, Gln41, Gly42, y Phe43; y

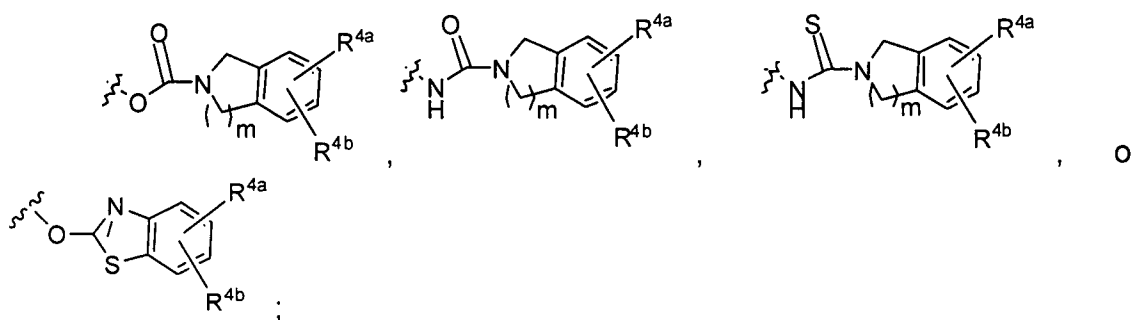
W es un grupo configurado para formar una interacción no polar con al menos una porción receptora S2 de una proteasa NS3 seleccionada entre el grupo formado por His57, Arg155, Val78, Asp79, y Gln80.

108. El compuesto de la reivindicación 107, en donde:

B y W se toman juntos para formar un anillo que tiene la estructura:



W es



m es 1 o 2;

R^{4a} y R^{4b} son en forma independiente hidrógeno, halógeno, hidroxilo, nitro, amino, ciano, $C(O)R^7$, $C(O)OR^7$, $C(O)NR^7R^8$, $C(S)NR^7R^8$, $S(O)R^7$, $S(O)_2R^7$, alquilo C_{1-8} opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de flúor, alcoxi C_{1-8} opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de flúor, grupo alquiltio C_{1-8} opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de flúor, o alquilamino C_{1-8} opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de flúor; y

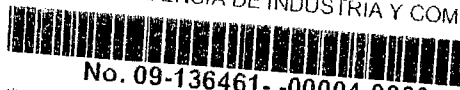
R^7 y R^8 son en forma independiente alquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, o heteroarilo opcionalmente sustituido.

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. 09-136461- -00004-0000

Fecha: 2010-03-04 15:09:16 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 40

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y CC
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: PI.-INTERMUNE, INC. Y ARRAY BIOPHARMA INC.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "NUEVOS PÉPTIDOS INHIBIDORES DE LA REPLICACIÓN DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C".-Clase C07D 217/26.-Expediente número 09-136.461.-

1. Me refiero al Oficio No. **260** dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 8 de Enero de 2010.
2. Atentamente me permito manifestar a ese Despacho que el solicitante de la invención en cuestión ha decidido presentar un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual está compuesto por **108** reivindicaciones cuyo sustento en la solicitud presentada originalmente se analiza a continuación:
 - Las nuevas reivindicaciones 1 a 3, 10 a 14, 16 a 18, 21, 23, 30, 31 y 33 a 35 corresponden exactamente a las reivindicaciones 1 a 3, 10 a 14, 16 a 18, 21, 23, 30, 31 y 33 a 35 presentadas originalmente, respectivamente;
 - Las nuevas reivindicaciones 4 a 9, 15, 19, 20, 22, 24 a 29 y 32 únicamente se diferencian de las reivindicaciones 4 a 9, 15, 19, 20, 22, 24 a 29 y 32 presentadas originalmente por las reivindicaciones de las cuales dependen;
 - La nueva reivindicación 36 corresponde básicamente a la reivindicación 36 presentada originalmente, en la cual sin embargo se ha eliminado la frase "*caracterizada porque tiene una fórmula seleccionada del grupo que consiste en las fórmulas de compuestos de la Tabla 1, como se describe en la memoria descriptiva*", y se ha reemplazado por la estructura específica de cada uno de los compuestos químicos revelados en dicha Tabla 1 de la descripción (páginas 185 a 194);
 - La nueva reivindicación independiente 37 se encuentra dirigida a proteger los compuestos que caen dentro de la misma fórmula general (I) revelada en la nueva reivindicación 1 de la solicitud, en la cual sin embargo la variable 'Y' NO puede representar el grupo -C(O)OH;

- Las nuevas reivindicaciones 38 a 62 corresponden a las reivindicaciones 2 a 15 y 25 a 35 presentadas originalmente, pero son dependientes de la nueva reivindicación 37;
- La nueva reivindicación 63 corresponde exactamente a la reivindicación 37 presentada originalmente;
- Las nuevas reivindicaciones 64 a 106 presentan pleno sustento en las reivindicaciones 38 a 80 presentadas originalmente, así como en las páginas 27 a 36 y 47 a 60 de la descripción; y finalmente,
- Las nuevas reivindicaciones 107 y 108 corresponden a las reivindicaciones 81 y 82 presentadas originalmente.

Visto lo anterior, atentamente me permito manifestar a ese Despacho que las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio de la solicitud en cuestión no amplían de manera alguna el alcance de la solicitud presentada originalmente.

3. De otro modo, dando respuesta al Oficio arriba mencionado y estando dentro del término establecido para ello, atentamente me permito allegar los recibos de pago de la tasa establecida para las reivindicaciones adicionales de la solicitud arriba mencionada. Dicho pago corresponde a las reivindicaciones **16 a 108**. En consecuencia, este juego de reivindicaciones deberá ser estudiada junto con la presente solicitud.

4. Anexo me permito presentar:

- (a) Formulario único de correcciones y modificaciones;
- (b) Recibos números 09-97,085 y 10-7,700, expedidos por la Superintendencia de Industria y Comercio que acreditan el pago de la tasa de modificación;
- (c) Recibos números 10-5,310; 10-4,016; 10-7,704 y 10-7,705, expedidos por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acreditan el pago de la tasa establecida para las reivindicaciones adicionales anteriormente mencionadas; y
- (d) Copia del nuevo capítulo reivindicatorio de la solicitud, el cual está compuesto por **108** reivindicaciones y reemplaza al capítulo reivindicatorio presentado originalmente.

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

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

5. Ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y proceder de conformidad.

Señor Superintendente,

ALICIA LLORED A RICAURTE

T.P. 53.215

ALICIA LLORED A RICAURTE

C.C. No. 39.690.713 de Usaquén