

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

ABOGADOS

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

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-136461- -00007-0000

Fecha: 2011-10-06 16:41:50 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 449 RESPUESOPOSICI Folios: 31

Re: PI.-INTERMUNE, INC. Y ARRAY BIOPHARMA, INC.-Solicitud de Patente de
Invencción 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 auto dictado por ese Despacho, el cual fue notificado por fijación en lista de 22 de Julio de 2011.

2. Con el fin de responder al escrito de **Oposición** que contra la solicitud de patente antes referenciada presentó el Doctor Tito Noé Parra Murillo, en su calidad de apoderado de la sociedad **LAFRANCOL S.A.**, el pasado 14 de Abril de 2011, me permito dirigirme a ese Despacho para aportar una serie de argumentos técnicos que no sólo desvirtúan las afirmaciones realizadas por el opositor, sino que además establecen de forma incontrovertible la patentabilidad de dicha presente solicitud.

3. **MODIFICACIONES VOLUNTARIAS EN EL CAPÍTULO REIVINDICATORIO**

Antes de responder al mencionado escrito de oposición presentado por la sociedad LAFRANCOL S.A. me permito manifestar que es deseo del solicitante realizar modificaciones voluntarias al capítulo reivindicatorio actualmente presentado con el fin de clarificar aún mas el objeto de la invención y ajustarlo completamente a los lineamientos establecidos por la Decisión Andina 486 de 2000.

De esta forma, se han **eliminado** las reivindicaciones 64 a 106 actualmente presentadas con el fin de limitar el capitulo reivindicatorio a las realizaciones preferidas de la invención.

De conformidad con lo anterior, las reivindicaciones 107 y 108 actualmente presentadas han sido reenumeradas como las reivindicaciones 64 y 65 del capitulo reivindicatorio modificado que se presenta junto con este memorial.

Por otro lado, en la reivindicación 35 se ha eliminado la opción que W sea hidrógeno, esto con el propósito de mantener la coherencia con lo reclamado en la reivindicación 1 (la cual no ha sido modificada en esta ocasión).

Como consecuencia de lo anterior, el capítulo reivindicatorio ahora modificado queda constituido por **65** reivindicaciones las cuales están completamente enmarcadas dentro de lo estipulado por la mencionada Decisión Andina 486 de 2000.

4. ARGUMENTOS DEL OPOSITOR

Ahora bien, con respecto a la ya mencionada Oposición presentada por el Doctor Parra Murillo, de la lectura de este escrito se concluye que el opositor fundamenta su acción en un supuesto incumplimiento de los requisitos de patentabilidad por parte de la presente solicitud, afirmando en este sentido que: *"La solicitud de la referencia incumple los requisitos materiales de patentabilidad establecidos por el Título II, Capítulo I de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, estos son: Novedad, Nivel Inventivo y Aplicación Industrial."*

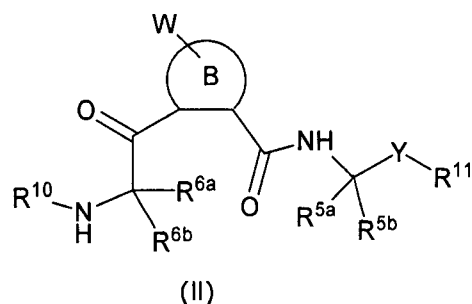
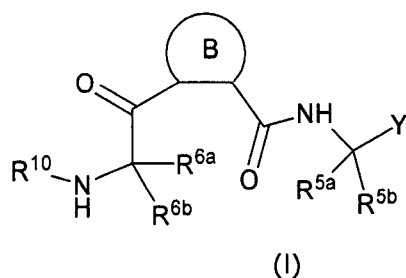
Sobre este particular, me permito manifestar que el Opositor claramente realiza una interpretación errónea del objeto de la presente solicitud y este hecho sumando a su desconocimiento de la legislación y la practica en materia de patentes lo llevan a presentar objeciones de carecen completamente de fundamento.

A continuación me permito discutir los argumentos expuestos por el Doctor Parra Murillo, con el fin de comprobar que dichas objeciones son infundadas y que la presente solicitud cumple a cabalidad con todos los requerimientos de patentabilidad exigidos por la Decisión Andina 486 de 2000 de la Comunidad Andina de Naciones.

5. OBJETO DE LA PRESENTE SOLICITUD

Antes de entrar a discutir los argumentos presentados en el mencionado escrito de Oposición, me permito exponer brevemente las principales características de la materia revelada en la presente solicitud.

La invención se refiere a compuestos de las fórmulas generales (I) y (II):



Así como también a sus sales, esteres y profármacos farmacéuticamente aceptables de los mismos, los cuales inhiben la actividad enzimática de la proteasa NS3/NS4 del virus de la hepatitis C (HCV).

Adicionalmente, la invención revela que los compuestos de formula (II) tienen porciones configuradas para interactuar a través de enlaces de hidrógeno o interacciones no polares, con regiones particulares, residuos de aminoácidos particulares o átomos particulares de la proteasa NS3 para inhibir la actividad de la proteasa NS3/NS4.

De esta manera, los compuestos de la invención son útiles para el tratamiento de una infección de virus de hepatitis C toda vez que al inhibir la actividad enzimática de la proteasa NS3/NS4 del virus, impiden el corte de algunas de las proteínas del virus que se encuentran en la poliproteína producida dentro de la célula infectada, inhibiendo así la replicación del virus de la hepatitis C dentro de la célula.

Además, la invención se refiere a una composición farmacéutica que comprende un compuesto de fórmula (I) o de formula (II) y a los métodos de síntesis de dichos compuestos objeto de la invención.

6. NOVEDAD DE LA PRESENTE SOLICITUD

Ahora bien, en su escrito de Oposición el Doctor Parra Murillo afirma que la solicitud en estudio carecería de novedad, toda vez que según su análisis esta se refiere a composiciones farmacéuticas que involucran compuestos conocidos como Ritonavir, Cidofovir, Ribavirina y Abacavir, entre otros.

En este sentido, la mencionada Oposición resalta que dichos principios activos son conocidos dentro del estado del arte, señalando las patentes particulares en Europa y Estados Unidos que los cobijan, indicando además que: *"las composiciones y combinaciones farmacéuticas que corresponden a carbonil amidas sustituidos que son inhibidores de proteasa no estructurales, útiles para tratar fibrosis del hígado y para aumentar la función hepática en un individuo que tiene una infección del virus de la hepatitis C, son prácticas y eventos totalmente conocidos en la industria farmacéutica. (...)*

Cabe decir que dicha solicitud representa prácticas comunes dentro del sector farmacéutico tanto en Colombia como en muchos otros países. Así, no debe concederse dicho beneficio a composiciones y combinaciones farmacéuticas que ya son mundialmente conocidas (...)

Es imprescindible manifestar que no puede la solicitante pretender acceder a un beneficio patentario sobre formulaciones farmacéuticas que comprenden moléculas que se encuentran descubiertas y plenamente identificadas en el sector químico-farmacéutico. (...)

En este orden, es claro que no puede existir un beneficio patentario que reivindique composiciones y combinaciones farmacéuticas útiles en el tratamiento de fibrosis del hígado y para aumentar la función hepática en un individuo que tiene una infección del virus de la hepatitis C y que comprendan moléculas plenamente identificadas y utilizadas."

Con respecto a estos señalamientos me permito llamar la atención a ese Despacho al hecho que estos son una prueba fehaciente de que el Opositor desconoce la practica común del Derecho de Patentes y por lo tanto no interpreta correctamente el objeto que es reclamado por la presente solicitud.

En primera instancia, el Doctor Parra Murillo afirma que la presente solicitud como un todo carece de novedad pero se refiere únicamente a composiciones que no son el objeto principal de la invención. En este sentido, me permito reiterar que, tal como se expuso en el numeral anterior del presente memorial, **el objeto de la invención se constituye en compuestos** de la formula general (I) y la formula general (II) tal como se observa en las reivindicaciones 1 a 62, 107 y 108 actualmente presentadas, las cuales corresponden de manera respectiva a las reivindicaciones 1 a 62, 64 y 65 del capítulo reivindicatorio modificado que se presenta junto con este memorial.

En relación con lo anterior me permito resaltar que dichos compuestos objeto de la presente invención no han sido revelados dentro del estado del arte y por lo tanto cumplen con el requisito de novedad exigido por los Artículos 14 y 16 de la Decisión 486 de 2000.

De esta forma, **el objeto principal de la presente invención no lo constituyen composiciones farmacéuticas, como erróneamente señala el opositor, sino compuestos particulares agrupados bajo la formula general (I) y la formula general (II).**

Por otra parte, si bien algunas de las reivindicaciones 64 a 106 actualmente presentadas se refieren a usos de los compuestos de la invención y a métodos de tratamiento, estas reivindicaciones han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio en virtud de las modificaciones expuestas en el numeral 3 del presente memorial, de forma que el capítulo reivindicatorio ahora modificado solo se refiere a materia patentable de acuerdo con la legislación Andina.

Ahora bien, respecto a las composiciones farmacéuticas que resalta el Opositor las cuales contienen agentes terapéuticos como Ritonavir, Abacavir, Cidofovir y Ribavirina entre otros, me permito señalar que tales composiciones son realizaciones particulares de la invención las cuales comprenden simultáneamente los compuestos objeto de la presente invención y tales agentes terapéuticos mencionados por el Opositor, y no a cualquier composición que contenga dichos agentes terapéuticos señalados por el Doctor Parra Murillo.

Por lo tanto, aun cuando los mencionados agentes terapéuticos sean conocidos, las composiciones reveladas en la presente solicitud son novedosas, toda vez que incluyen compuestos que no hacían parte del estado de la técnica como lo son los compuestos de formula (I) y de formula (II) revelados por la presente solicitud.

En este sentido, me permito señalar que este hecho sería totalmente reconocido por cualquier lector habituado a la práctica de patentes, por lo que el Opositor claramente desconoce dicha práctica.

Asimismo, el escrito de oposición cita como estado del arte documentos que revelan algunos de los agentes terapéuticos (Ritonavir, Abacavir, Cidofovir y Ribavirina) que acompañan en las algunas composiciones a los compuestos que son objeto de la invención, sin tomar en consideración que la presente solicitud no pretende de ninguna manera protección sobre dichos agentes terapéuticos *per se*, sino que revela composiciones que los incluyen en combinación con los compuestos desarrollados por el solicitante y que inhiben la actividad enzimática de la proteasa NS3/NS4 del virus de la hepatitis C (HCV).

Sin embargo, las composiciones que incluían los agentes terapéuticos mencionados por el Dr. Parra Murillo en su escrito de oposición han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio en virtud de las modificaciones expuestas en el numeral 3 del presente memorial.

En vista de todo lo anterior, queda claramente establecido que el Opositor falla en presentar documentos que se relacionen directamente con el objeto de la invención en una clara mal interpretación de la materia reclamada y desconocimiento de la práctica de las patentes, por lo que no puede de ninguna manera desvirtuar la novedad que exhiben los compuestos de formulas generales (I) y (II) reclamados por la presente solicitud.

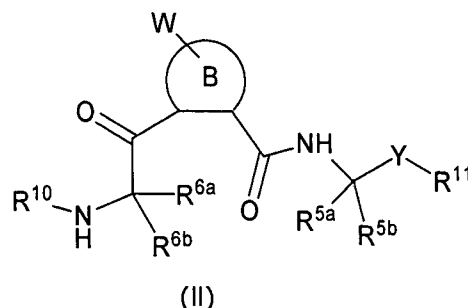
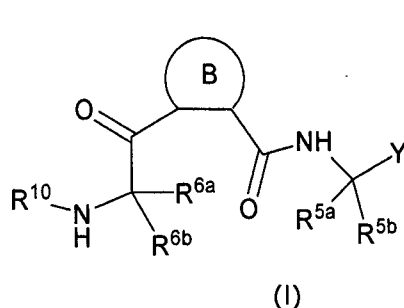
Por lo tanto, la objeción presentada por el Dr. Parra Murillo es totalmente infundada dado que los compuestos reclamados por la solicitud en estudio de ninguna manera son anticipados por los documentos citados en el mencionado escrito de oposición de LAFRANCOL S.A.

7. NIVEL INVENTIVO DE LA PRESENTE SOLICITUD

De forma similar, el Opositor señala que *"las composiciones y combinaciones farmacéuticas que involucran moléculas como las propuestas en la presente solicitud, no presentan ninguna clase de novedad ni de nivel inventivo"*.

Con respecto a esta afirmación me permito resaltar que es igualmente una clara prueba del desconocimiento que el Opositor tiene con respecto a la invención y a la legislación en patentes.

Al igual que en el caso anterior, el Doctor Parra Murillo afirma una supuesta falta de nivel inventivo de la solicitud como un todo, para luego referirse únicamente a composiciones farmacéuticas, que, como se expuso en el numeral anterior del presente escrito, no son el objeto primordial de la invención, sino que esta se refiere a los compuestos de formula general (I) y de formula general (II) mostradas a continuación:



En este sentido, **me permito resaltar que son estos compuestos agrupados bajo las formulas (I) y (II) los que confieren la novedad y el nivel inventivo a las composiciones que los contienen, toda vez que dichos compuestos no han sido reportados en el estado del arte y no son obvios a partir de este.**

Por otro lado, **el Opositor no establece de ninguna manera un arte previo que pudiera llegar a conducir a la persona versada en la materia a obtener específicamente los compuestos de formula (I) y de formula (II) objeto de la invención, por lo que es evidente que la solicitud en estudio conlleva nivel inventivo frente a los documentos citados por el Opositor y frente a los documentos del estado del arte mas próximo a la invención.**

En vista de lo anterior, es claro que la oposición presentada por el Dr. Parra Murillo es totalmente infundada y que la presente solicitud se enmarca totalmente dentro de lo estipulado por los Artículos 14 y 18 de la Decisión 486 de 2000.

8. **APLICACIÓN INDUSTRIAL DE LA INVENCION**

Finalmente, el Opositor indica que *"la mezcla (Combinaciones) de productos (Moléculas) conocidos y su variación, bien sea en uso, forma, dimensión o de materia, NO se consideran invenciones por cuanto no son susceptibles de aplicación industrial, (...) luego NO pueden acceder a beneficios patentarios. Por lo tanto, se suma una circunstancia mas que imposibilita definitivamente la concesión de la solicitud en mención."*

En relación con lo anterior me permito señalar que claramente el Opositor mezcla conceptos distintos para realizar una objeción que carece totalmente de fundamento.

En primer lugar, el Opositor se refiere a usos objetando su aplicación industrial, cuando es conocido dentro del ámbito de las patentes que los usos se encuentran exceptuados de patentabilidad por la legislación Andina, por lo que *per se* no son patentables y no tiene relevancia discutir su aplicación industrial.

En este sentido me permito señalar que aún cuando el capítulo reivindicatorio anteriormente presentado hacía referencia en algunas de sus reivindicaciones a métodos de tratamiento y a usos de los compuestos reclamados (las cuales fueron canceladas en virtud de las modificaciones expuestas en el numeral 3 de este escrito), **esto no desvirtúa la**

aplicación industrial de las reivindicaciones de producto que constituyen el objeto principal de la presente solicitud y ocupan la mayor parte de las reivindicaciones, tal como se ha discutido a lo largo del presente memorial.

Es decir, el Opositor parece ignorar el hecho que el objeto principal de la reclamación son los compuestos de formula general (I) y de formula general (II) los cuales tienen una clara aplicación industrial en el campo farmacéutico, y por lo tanto no es posible afirmar categóricamente que la solicitud como un todo carece de aplicación industrial.

Sumado a lo anterior, me permito resaltar que la afirmación hecha por el Opositor con respecto a que *"la mezcla (Combinaciones) de productos (Moléculas) conocidos y su variación, (...) no son susceptibles de aplicación industrial, luego NO pueden acceder a beneficios patentarios."* es una clara muestra del desconocimiento del Opositor con respecto a la legislación de patentes, toda vez que es claro que una mezcla de productos farmacéuticos conocidos tiene una aplicación industrial, y si esta mezcla no ha sido revelada en el estado del arte y no es una derivación obvia de este, claramente puede llegar a ser patentable.

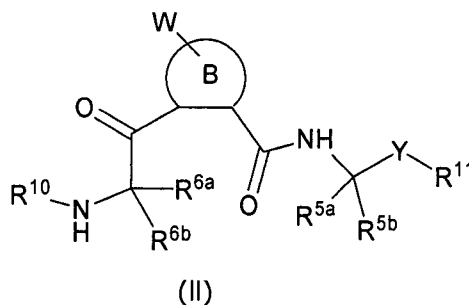
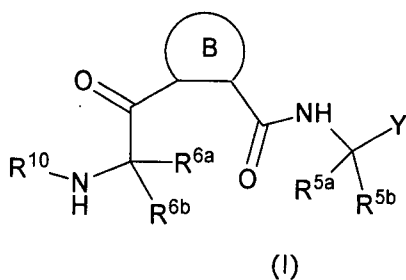
En vista de lo anterior, es evidente que el capítulo reivindicatorio ahora modificado está dirigido completamente a productos, los cuales tienen aplicación dentro de la industria farmacéutica y por lo tanto, la objeción que presenta el Opositor en este sentido es totalmente infundada.

9. CONCLUSIÓN

Para finalizar, me permito resaltar que los argumentos anteriormente expuestos han demostrado de manera incontrovertible que la Oposición presentada por la sociedad LAFRANCOL S.A. con respecto a la presente solicitud carece totalmente de fundamento, y que las objeciones presentadas en el escrito de Oposición son totalmente infundadas.

Dichos argumentos mostraron claramente que el Opositor de manera general señala una supuesta falta de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial de la solicitud en estudio, pero falla en proveer argumentos y pruebas que sustenten sus afirmaciones.

En este sentido, se estableció que el objeto de la invención son compuestos de la formula general (I) y la formula general (II):



Los cuales no han sido de ninguna manera revelados en el arte previo, no son derivables de forma obvia de dicho arte y poseen una clara aplicación en la industria farmacéutica, específicamente, en la preparación de medicamentos para el tratamiento de una infección de hepatitis C.

Así mismo se comprobó que el Opositor cita como estado del arte documentos que revelan compuestos conocidos, a saber: el Ritonavir, el Cidofovir, el Abacavir y la Ribavirina, como supuesta prueba de la falta de novedad de la solicitud, en una clara mal interpretación de la invención, sin tomar en consideración que el objeto principal de la invención lo constituyen no dichos principios activos sino los compuestos agrupados bajo las formulas (I) y (II) anteriormente señaladas.

Además, a pesar que las composiciones que comprendían los principios activos señalados por el Opositor fueron eliminadas del capítulo reivindicatorio que se adjunta a este memorial, quedó claramente establecido que las composiciones que comprenden los compuestos objeto de la solicitud en estudio y otros agentes son novedosas toda vez que los mencionados compuestos agrupados bajo las formulas (I) y (II) no habían sido revelados en el estado del arte.

De manera similar, se demostró que el Opositor afirma que existe una falta de nivel inventivo de toda la invención en general, pero se refiere en particular solo a composiciones que emplean los compuestos de la invención, sin proporcionar ningún argumento que compruebe dicha falta de nivel inventivo, y sin reconocer que el objeto principal de la reclamación lo constituyen los compuestos de las formulas generales (I) y (II).

Por otro lado, el presente memorial expuso claramente que el Opositor discute una presunta falta de aplicación industrial de la solicitud, nuevamente como un todo, pero señalando únicamente las reivindicaciones relacionadas con las composiciones que contienen los agentes conocidos como el Ritonavir y la Ribavirina entre otros, y el uso de dichas composiciones, ignorando el objeto principal de la solicitud que son compuestos con una clara aplicación en la industria farmacéutica.

Consecuentemente, se estableció el desconocimiento que posee el Opositor de la práctica común de patentes y la errónea interpretación que este hace de la presente invención.

10. Anexo al presente memorial me permito presentar:

(i) Recibo numero 11-0089498, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de las modificaciones mencionadas; y

(ii) Copia de las páginas **195** a **219** correspondientes al capítulo reivindicatorio modificado tal como se expuso en el numeral 3 de este escrito, que consta de **65** reivindicaciones.

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

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

11. En vista de todo lo anterior, ruego a usted declarar infundada la oposición presentada por la sociedad **LAFRANCOL S.A.**, estudiar la presente solicitud a la luz de las argumentaciones presentadas y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,



ALICIA LLOREDA RICAURTE

T. P. 53.215

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

El Notario 41 del círculo de Bogotá, do fe do que compareció personalmente: Alicia Lloreda Ricaurte identificada (o) con: C.C. 39.690.713 y tarjeta profesional de abogado No. 53.215 del Consejo Superior de la Judicatura, quien autentica la firma puesta por ella (el) mismo en este escrito.

(Art. 84 C. P. O. Decreto. 2252/89 mod. 36)

Bogotá D.C. 06 OCT. 2011
ALICIA LLOREDA RICAURTE
C.C. No. 39.690.713 de Usaquén
FIRMA DE LA (EL) COMPARECIENTE



Jeimy Nataly
Morales Beltrán
C.C. 1.015.399.013
Vob.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0089498

Bogotá D.C., Septiembre 13 de 2011 - 07:40:03

RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA S.A.

NI 8.300.221.455

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	414999620	12/09/2011	20.066.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNIDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACION DE MARCAS Y LEMAS COMERCIALES		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- -00007-0000

Fecha: 2011-10-06 16:41:50 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 449 RESPUESOPOSICI Folios: 31

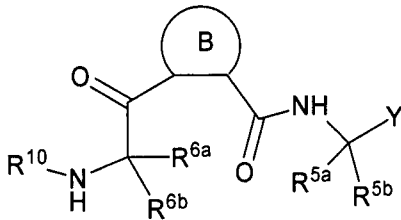
Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

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

, Septiembre 13 de 2011 - 07:40:12

REIVINDICACIONES:

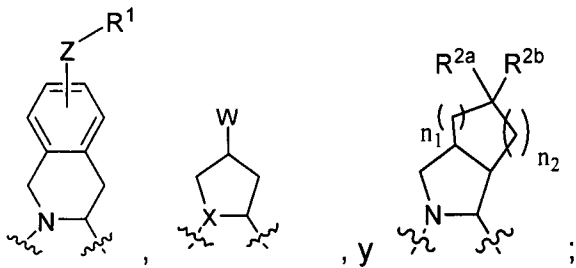
1. Un compuesto CARACTERIZADO PORQUE responde a la Fórmula I:



(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;

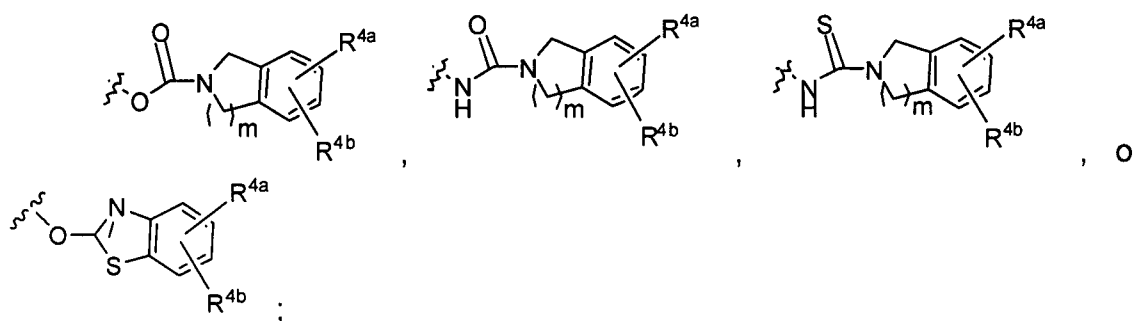
n₁ es 0, 1, 2 o 3;

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, 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;

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

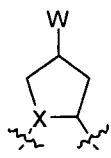
R^{9a} y R^{9b} son en forma independiente hidrógeno, C_{1-6} alquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_{3-7} opcionalmente sustituido, cicloalquil-alquilo C_{4-9} opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, aralquilo C_{7-9} , heteroaril-alquilo 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;

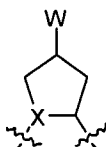
R^{8a} y R^{8b} son en forma independiente hidrógeno, alquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, o heterocíclico C₃₋₈ opcionalmente sustituido; y,

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

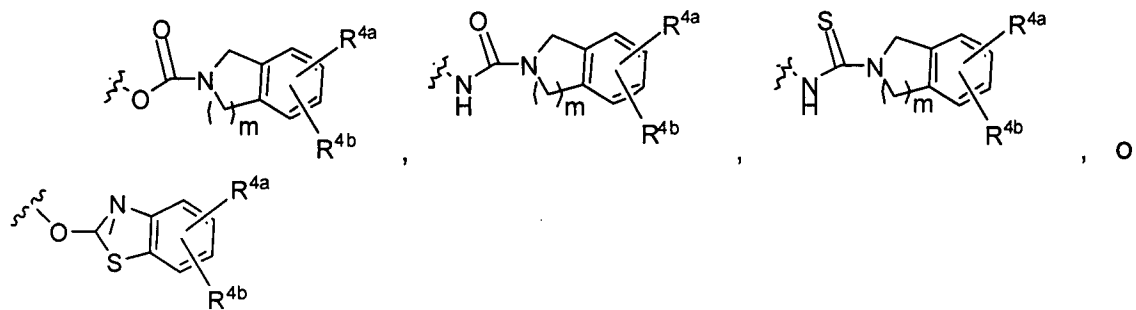


3. El compuesto de la reivindicación 2, CARACTERIZADO PORQUE X es N.

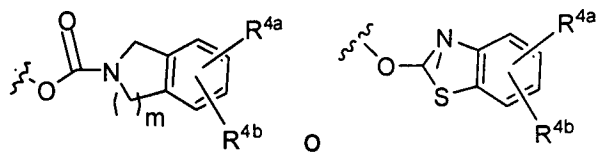
4. El compuesto de la reivindicación 2, CARACTERIZADO PORQUE W es OR^{3a}, O(CO)R^{3a}, O(CO)NR^{3a}R^{3b}, o SR^{3a}.

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

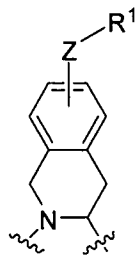


8. El compuesto de la reivindicación 7, CARACTERIZADO PORQUE m es 1.

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



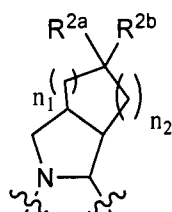
12. El compuesto de la reivindicación 11, CARACTERIZADO PORQUE Z es O, NH, o S.

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-alkilo C_{4-9} opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, aralkilo C_{7-9} opcionalmente sustituido, y heteroaril-alkilo C_{6-12} opcionalmente sustituido.

30. El compuesto de la reivindicación 29, CARACTERIZADO PORQUE R^{9a} es cicloalquilo C_{3-7} .

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 alkilo C_{1-6} , alqueno C_{2-6} , y cicloalquilo C_{3-7} 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 alkilo C_{1-6} o alqueno C_{2-6} .

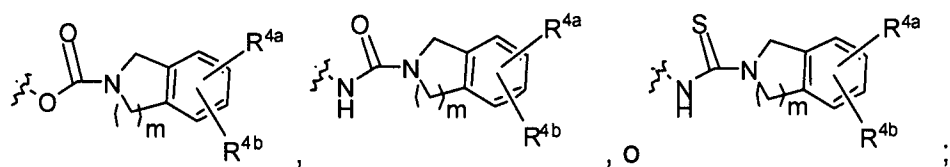
34. El compuesto de la reivindicación 33, CARACTERIZADO PORQUE R^{5a} y R^{5b} se toman juntos para formar un sistema de anillo ciclopropilo sustituido con alqueno C_{2-6} .

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

n_1 es 0, 1, o 2;

n_2 es 0;

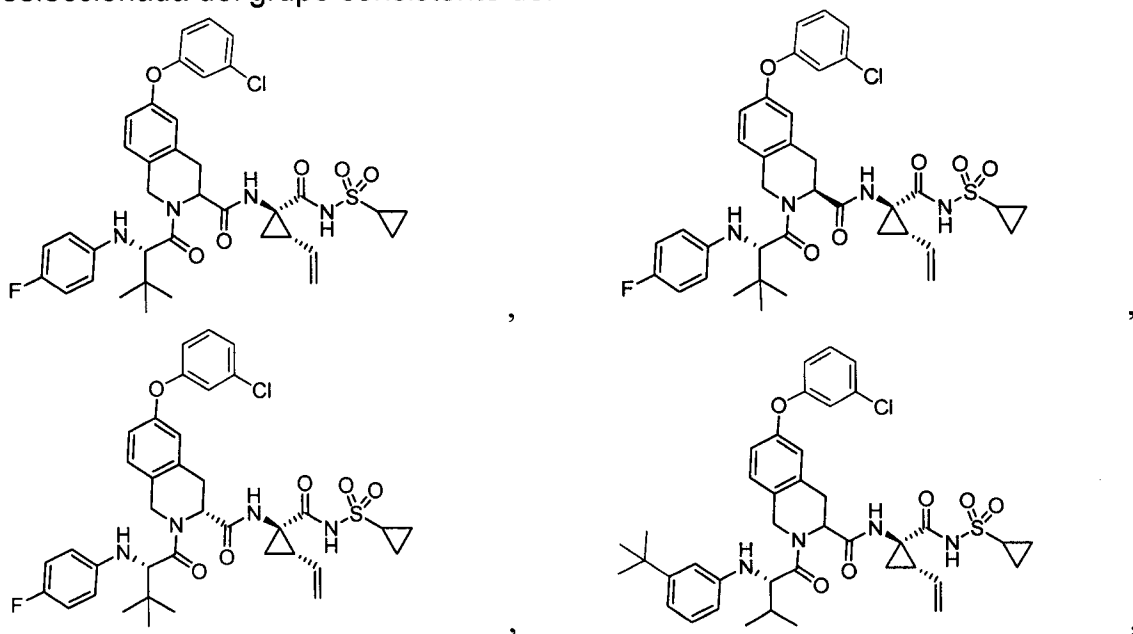
W es OR^{3a} , $O(CO)R^{3a}$, $O(CO)NR^{3a}R^{3b}$, SR^{3a} , NHR^{3a} , $NH(CO)R^{3a}$, $CHR^{3a}R^{3b}$, $NH(CS)R^{3a}$, heterociclo opcionalmente sustituido, fenilo opcionalmente sustituido,

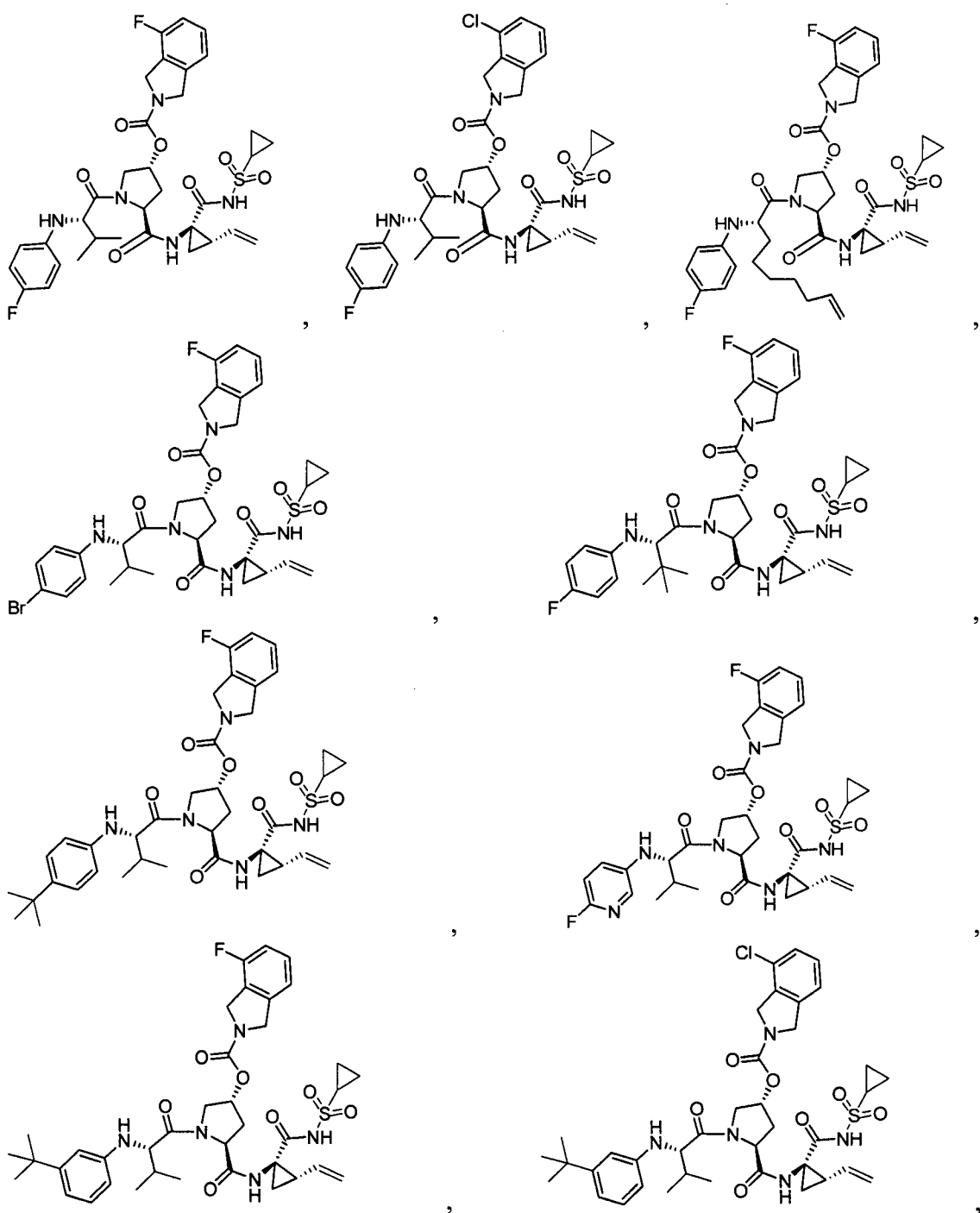


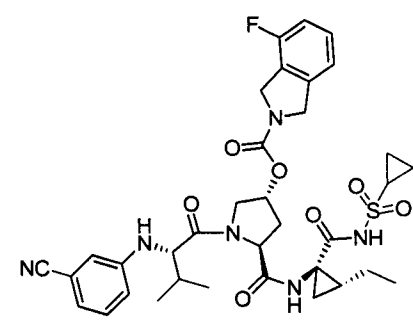
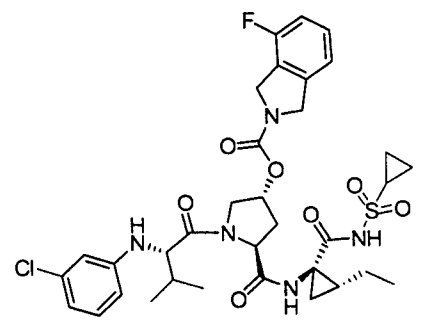
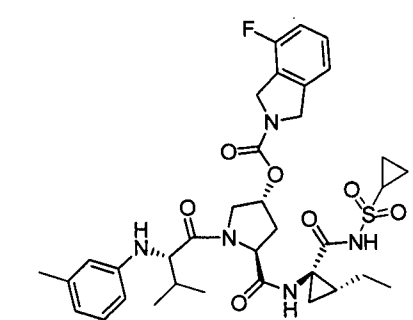
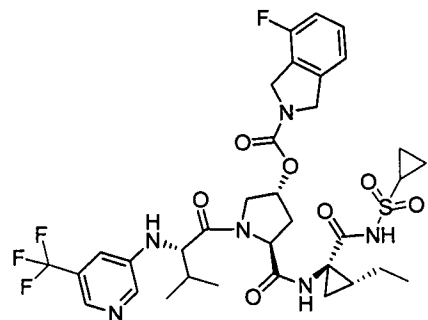
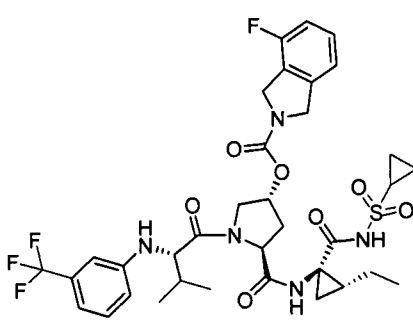
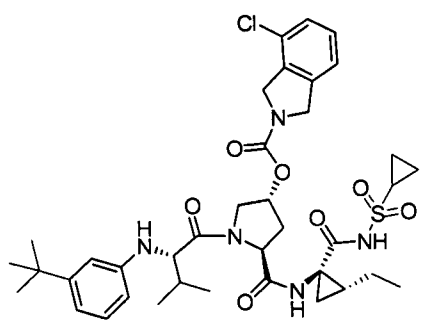
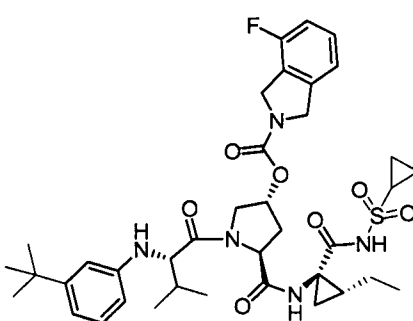
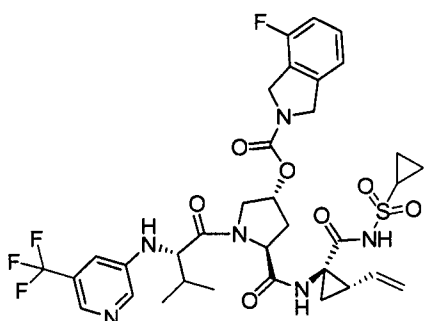
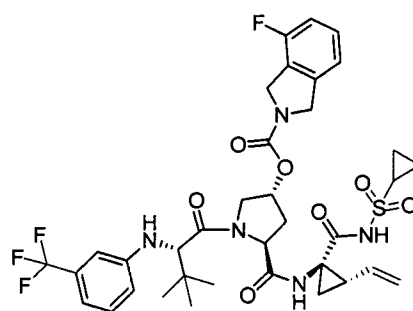
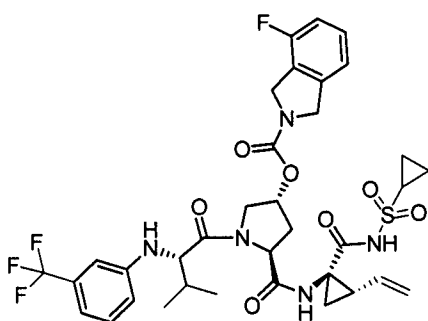
R^{8a} y R^{8b} son en forma independiente hidrógeno, alquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, o heteroarilo opcionalmente sustituido; y

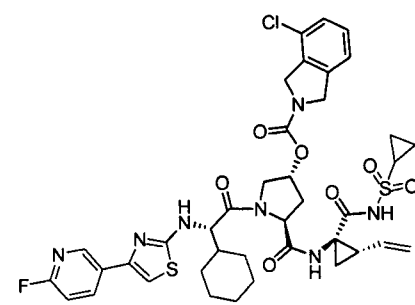
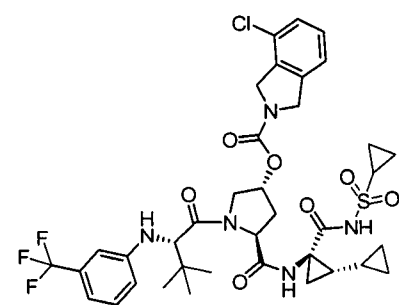
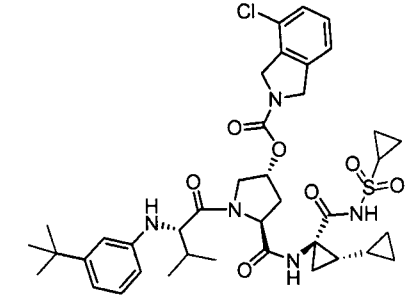
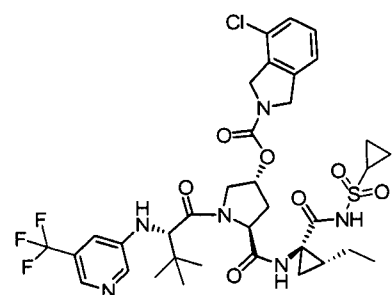
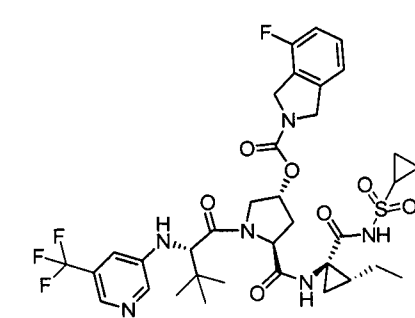
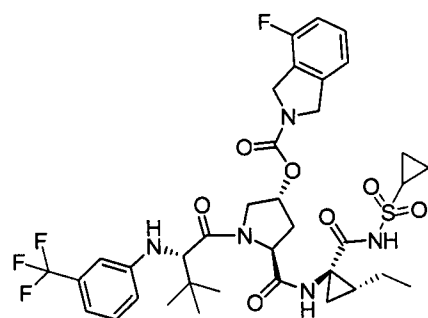
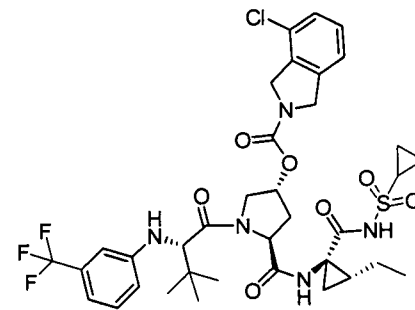
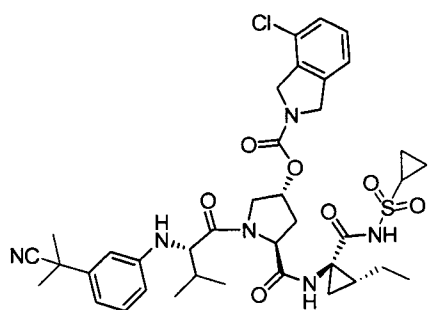
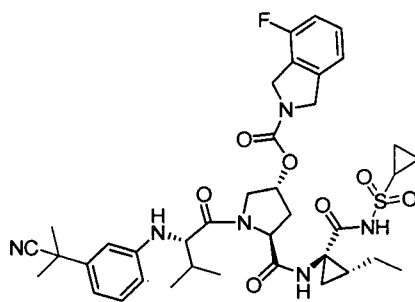
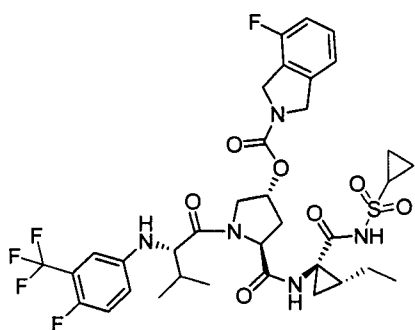
R^{10} es un arilo o heteroarilo opcionalmente sustituido con 1-3 sustituyentes seleccionados entre el grupo formado por halógeno, hidroxilo, nitro, amino, ciano, $C(O)R^{8a}$, $C(O)OR^{8a}$, $C(O)NR^{8a}R^{8b}$, $C(S)NR^{8a}R^{8b}$, $S(O)_2R^{8a}$, alquilo C_{1-8} opcionalmente sustituido con hasta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

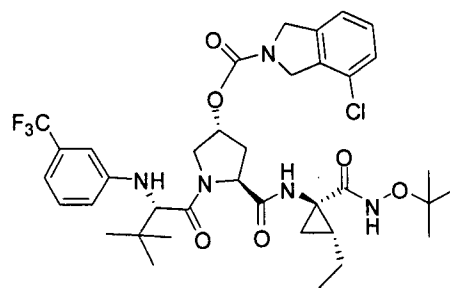
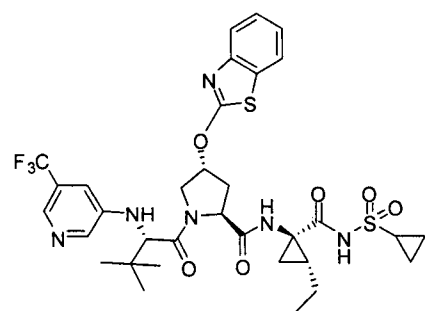
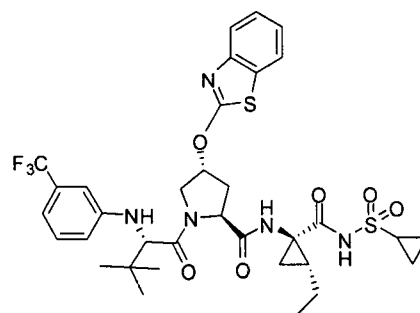
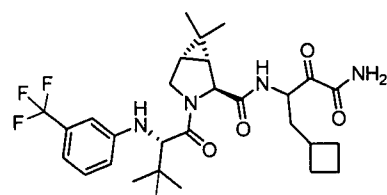
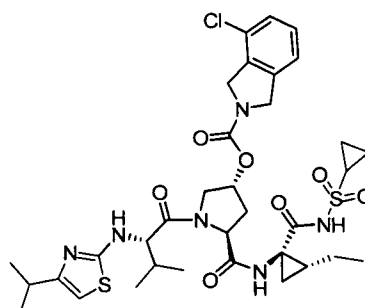
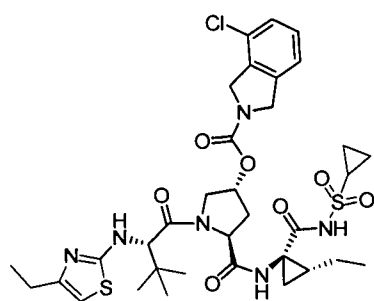
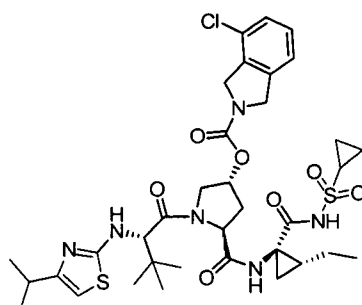
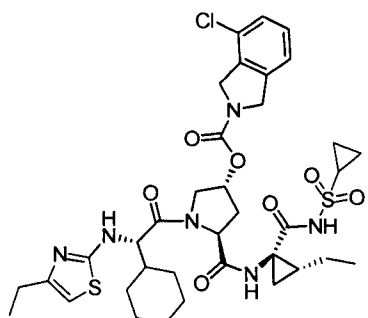
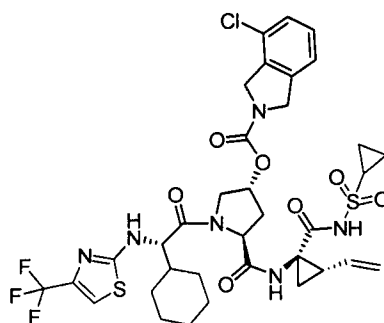
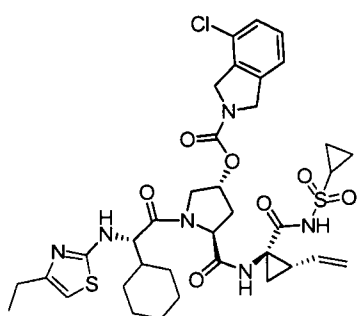
36. Un compuesto CARACTERIZADO PORQUE tiene una formula seleccionada del grupo consistente de:

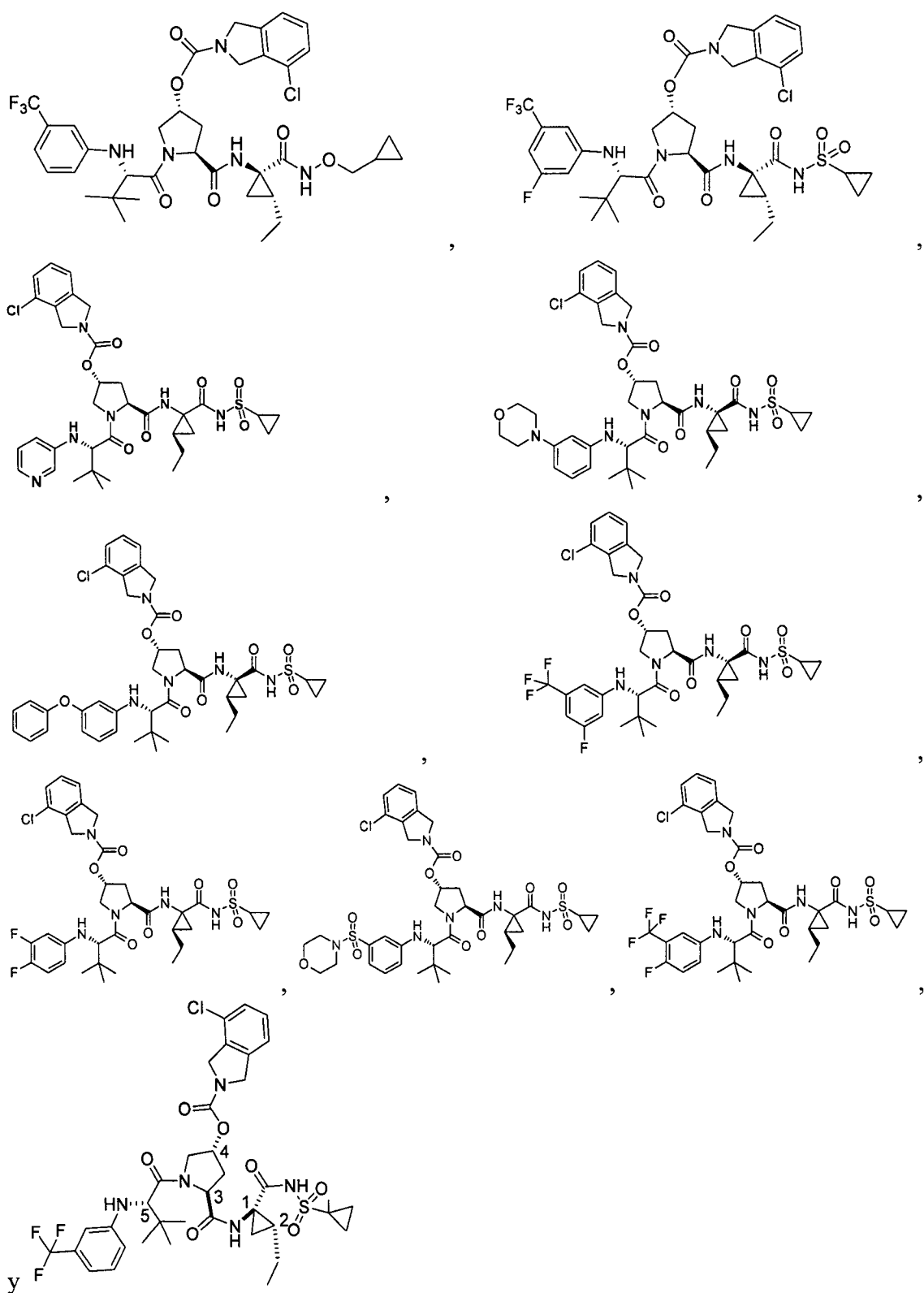




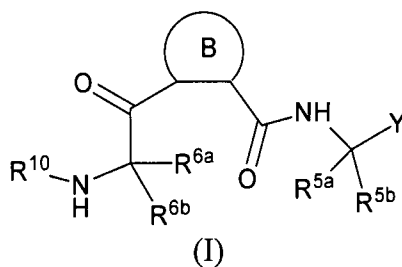






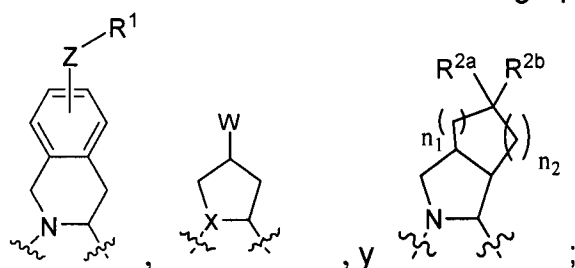


37. Un compuesto CARACTERIZADO PORQUE responde a la formula I:



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;

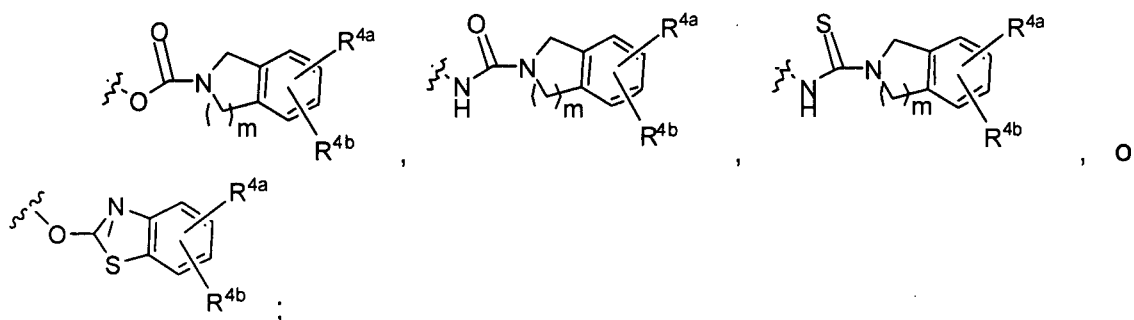
n₁ es 0, 1, 2 o 3;

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;

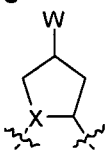
Y se selecciona entre el grupo formado por $-C(O)NHS(O)_2R^{9a}$, $-C(O)NHS(O)_2NR^{9a}R^{9b}$, $-C(O)NHS(O)R^{9a}$, $-C(O)NHS(O)NR^{9a}R^{9b}$, $-C(O)C(O)OH$, $-C(O)NHR^{9a}$, $-C(O)R^{9a}$, $-C(O)OR^{9a}$, $-C(O)NHC(O)R^{9a}$, $-C(O)C(O)NR^{9a}R^{9b}$, y $-C(O)NHOR^{9a}$; y

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;

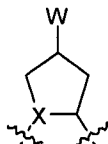
R^{10} es un arilo o heteroarilo opcionalmente sustituido con 1-3 sustituyentes seleccionados entre el grupo formado por halógeno, hidroxilo, nitro, amino, ciano, $C(O)R^{8a}$, $C(O)OR^{8a}$, $C(O)NR^{8a}R^{8b}$, $C(S)NR^{8a}R^{8b}$, OR^{8a} , $S(O)_2R^{8a}$, heterocíclico C_{3-8} , alcoxi C_{1-8} opcionalmente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

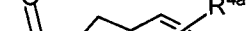
si B es , X es N, y W es OR^{3a} , luego R^{3a} no es quinazolinilo opcionalmente sustituido, quinolinilo opcionalmente sustituido, naftalenilo opcionalmente sustituido, o naftalenilmetilo.

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} .





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 $NH(CS)R^{3a}$.

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.

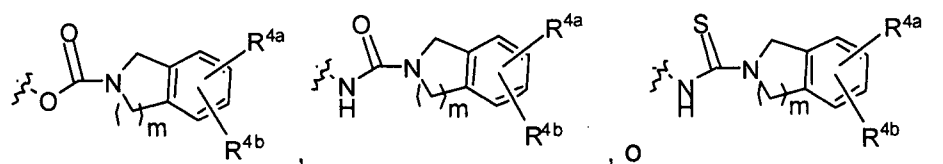
61. El compuesto de la reivindicación 60, CARACTERIZADO PORQUE R^{5a} y R^{5b} se toman juntos para formar un sistema de anillo ciclopropilo sustituido con alquenilo C₂₋₆.

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,

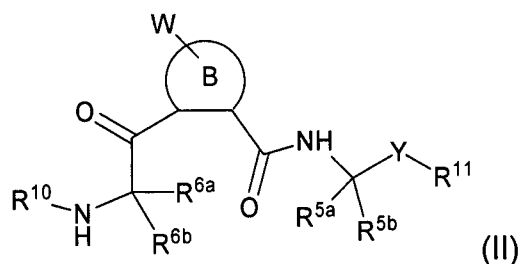


R^{8a} y R^{8b} son en forma independiente hidrógeno, alquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, o heteroarilo opcionalmente sustituido; y

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 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,

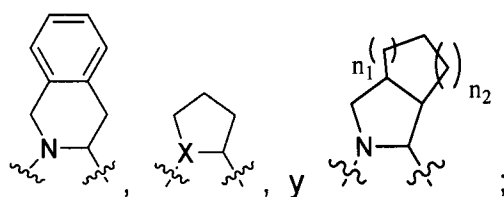
aralkilo C_{7-10} opcionalmente sustituido, heteroaril-alquilo C_{6-12} opcionalmente sustituido; como alternativa R^{5a} y R^{5b} se toman juntos para formar un sistema de anillo carbocíclico o heterocíclico de tres a seis miembros opcionalmente sustituido con 1-3 sustituyentes seleccionados entre el 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, aralkilo 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;

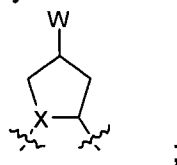
Y es un grupo configurado para enlazarse por puente de hidrógeno a una porción His57 imidazol de una proteasa NS3 y para enlazarse por puente de hidrógeno a un átomo de nitrógeno de Gly137 de una proteasa NS3;

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

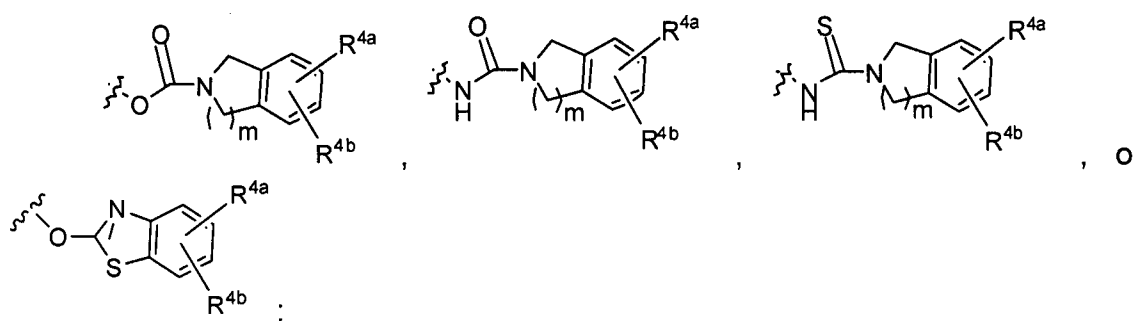
W es un grupo configurado para formar una interacción no polar con al menos una porción receptora S2 de una proteasa NS3 seleccionada entre el grupo formado por His57, Arg155, Val78, Asp79, y Gln80.

65. El compuesto de la reivindicación 64, 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.