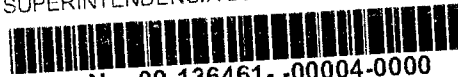


JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

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;

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

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

- 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 CAMACHO & CO.

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

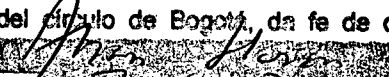
5. Ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y proceder de conformidad.

Señor Superintendente,


ALICIA LLORED RICAURTE

T.P. 53.215

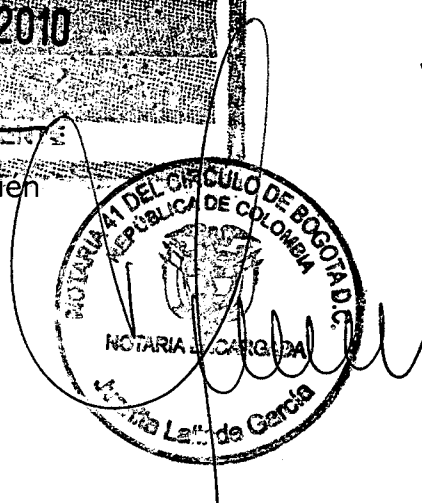
NOTARIA 41 DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ D.C.
DEPARTAMENTO DE CUNDINAMARCA
REPÚBLICA DE COLOMBIA

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

(Art. 84 C. P. C. Decreto. 2282/89 mod. 36)

Bogotá D.C.,  4 MAR. 2010


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



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 modificación al capítulo reivindicatorio.

⑥

Comprobante de pago No. 09-97,085 y 10-7,700

Fecha 23-12-09 y 01-02-10

⑦

Anexos:

☒

Comprobante de pago de la tasa.

☐

Poderes, si fuere el caso.

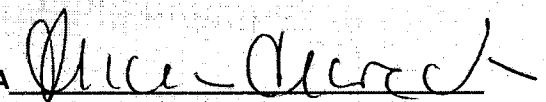
☐

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



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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176009-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 07 77,085
FECHA : DICIEMBRE 23 DE 2009

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	Nº. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LLORIDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	36907905	23/12/2009	19,160,000.00

***** C O N C E P T O *****

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	12 MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	111,000.00
	TOTAL :	\$ 111,000.00

SON: CIENTO ONCE MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

CERTIFICACION DE EXCEDENTE : 10 - 7,700
FECHA : FEBRERO 1 DE 2010

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

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	36907942	01/02/2010	11,717,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	
		99 OTROS SERVCIOS ADMINISTRATIVOS	3,000.00
		TOTAL :	\$ 3,000.00

SON: TRES MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

ESTA CERTIFICACION DE EXCEDENTE DE PAGO SOLO PODRA SER UTILIZADA
COMO PARTE DE LA CANCELACION DE UNA TARIFA VIGENTE Y NO PODRA SER
SUSTITUIDA POR NINGUN RECIBO.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

CERTIFICACION DE EXCEDENTE : 10 - 5,310
FECHA : ENERO 25 DE 2010

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

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	Nº. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
CLORIDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	52797194	25/01/2010	21,138,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS
			2,392,000.00
		TOTAL :	2,392,000.00

SON: DOS MILLONES TRESCIENTOS NOVENTA Y DOS MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No.

ESTA CERTIFICACION DE EXCEDENTE DE PAGO SOLO PODRA SER UTILIZADA
COMO PARTE DE LA CANCELACION DE UNA TARIFA VIGENTE Y NO PODRA SER
SUSTITUIDA POR NINGUN RECIBO.

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

CERTIFICACION DE EXCEDENTE : 10 - 4,016
FECHA : ENERO 18 DE 2010

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	Nº. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
LLORCA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	36907931	18/01/2010	15.062.900.00

***** CONCEPTO *****

CANT. ENTREGADO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS
	TOTAL :	\$ 14.000.00

SON: CATORCE MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

ESTA CERTIFICACION DE EXCEDENTE DE PAGO SOLO PODRA SER UTILIZADA
COMO PARTE DE LA CANCELACION DE UNA TARIFA VIGENTE Y NO PODRA SER
SUSTITUIDA POR NINGUN RECIBO.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

CERTIFICACION DE EXCEDENTE : 10 - 7,704
FECHA : FEBRERO 1 DE 2010

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

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	36907942	01/02/2010	11,717,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	
		99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	6,000.00
		TOTAL :	\$ 6,000.00

SON: SEIS MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

ESTA CERTIFICACION DE EXCEDENTE DE PAGO SOLO PODRA SER UTILIZADA
COMO PARTE DE LA CANCELACION DE UNA TARIFA VIGENTE Y NO PODRA SER
SUSTITUIDA POR NINGUN RECIBO.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

CERTIFICACION DE EXCEDENTE : 10 - 7,705
FECHA : FEBRERO 1 DE 2010

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

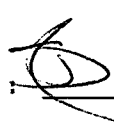
***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	36907942	01/02/2010	11,717,000.00

***** C O N C E P T O *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	
		99 OTROS SERVCIOS ADMINISTRATIVOS	6,000.00
		TOTAL :	\$ 6,000.00

SON: SEIS MIL PESOS

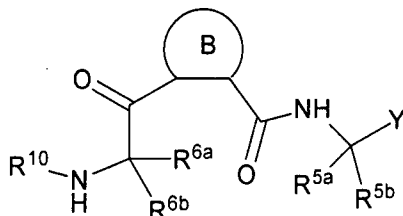
RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

ESTA CERTIFICACION DE EXCEDENTE DE PAGO SOLO PODRA SER UTILIZADA
COMO PARTE DE LA CANCELACION DE UNA TARIFA VIGENTE Y NO PODRA SER
SUSTITUIDA POR NINGUN RECIBO.

REIVINDICACIONES:

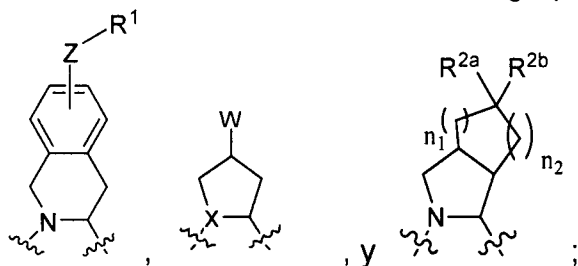
1. Un compuesto CARACTERIZADO PORQUE responde a la Fórmula I:



(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;

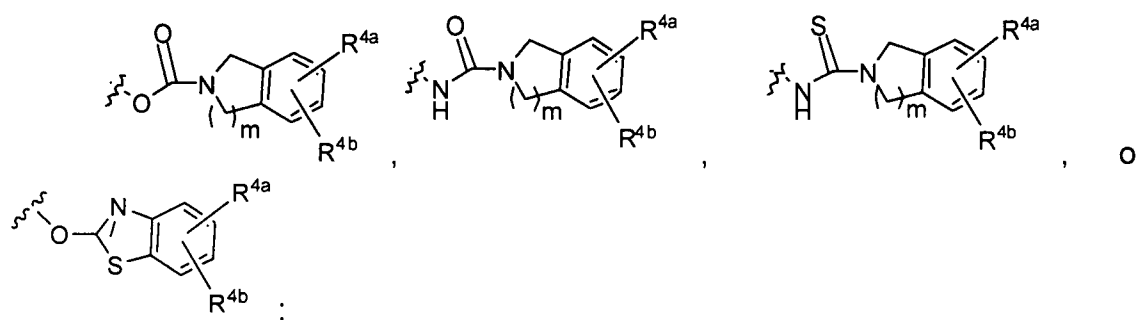
n₁ es 0, 1, 2 o 3;

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 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, 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

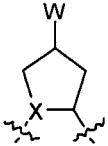
R^{9a} y R^{9b} son en forma independiente hidrógeno, C_{1-6} alquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_{3-7} opcionalmente sustituido, cicloalquil-alquilo C_{4-9} opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, aralquilo C_{7-9} , heteroaril-alquilo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

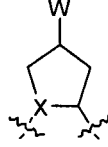
R^{10} es un arilo o heteroarilo opcionalmente sustituido con 1-3 sustituyentes seleccionados entre el grupo formado por halógeno, hidroxilo, nitro, amino, ciano, $C(O)R^{8a}$, $C(O)OR^{8a}$, $C(O)NR^{8a}R^{8b}$, $C(S)NR^{8a}R^{8b}$, OR^{8a} , $S(O)_2R^{8a}$,

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;

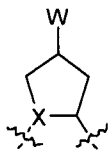
R^{8a} y R^{8b} son en forma independiente hidrógeno, alquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, o heterocíclico C₃₋₈ opcionalmente sustituido;

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; y

si B es , X es N, W es H, y Y es -C(O)OH luego R⁷ no es acridinilo opcionalmente sustituido o 1,3,5-triazinilo opcionalmente sustituido.

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

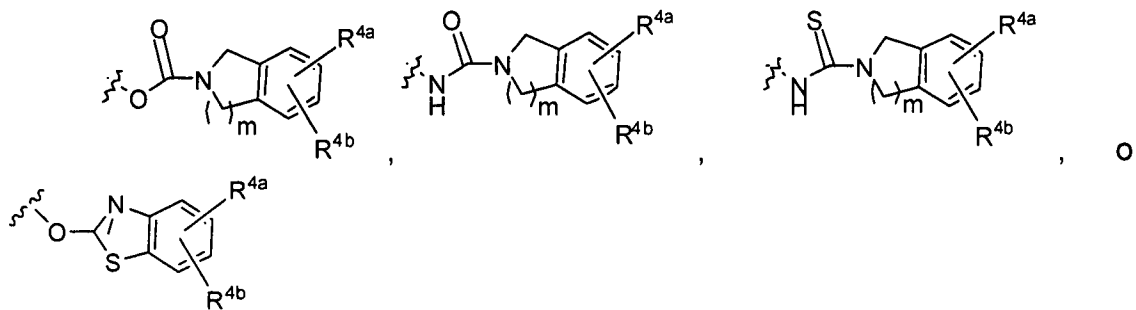


3. El compuesto de la reivindicación 2, CARACTERIZADO PORQUE X es N.

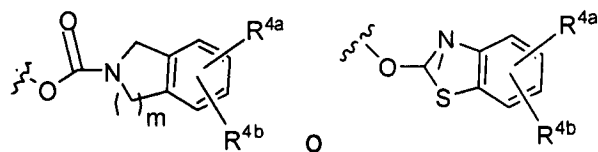
4. El compuesto de la reivindicación 2, CARACTERIZADO PORQUE W es OR^{3a}, O(CO)R^{3a}, O(CO)NR^{3a}R^{3b}, o SR^{3a}.

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

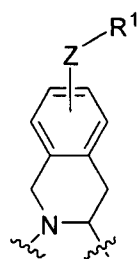


8. El compuesto de la reivindicación 7, CARACTERIZADO PORQUE m es 1.

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



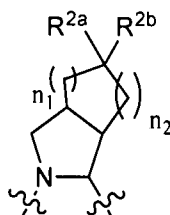
12. El compuesto de la reivindicación 11, CARACTERIZADO PORQUE Z es O, NH, o S.

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 C_{4-9} opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, aralquilo C_{7-9} opcionalmente sustituido, y heteroaril-alquilo 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 alquilo 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 alquilo C_{1-6} o alqueno C_{2-6} .

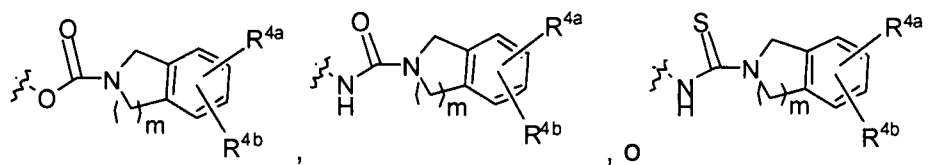
34. El compuesto de la reivindicación 33, CARACTERIZADO PORQUE R^{5a} y R^{5b} se toman juntos para formar un sistema de anillo ciclopropilo sustituido con alqueno C_{2-6} .

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

n_1 es 0, 1, o 2;

n_2 es 0;

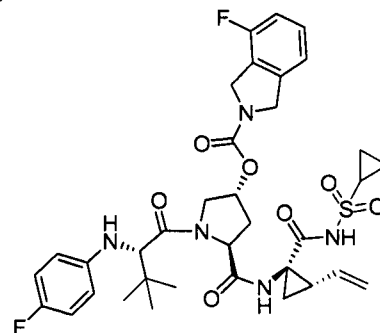
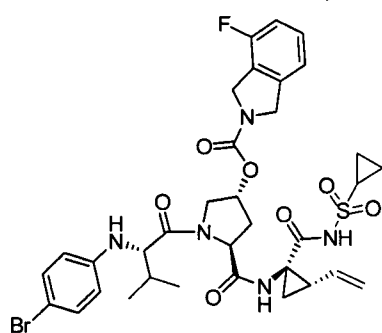
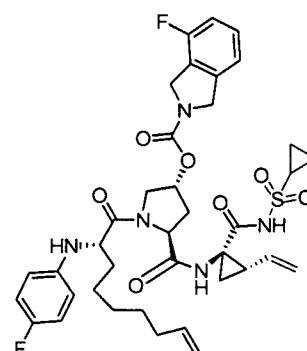
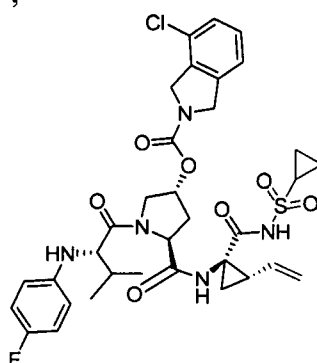
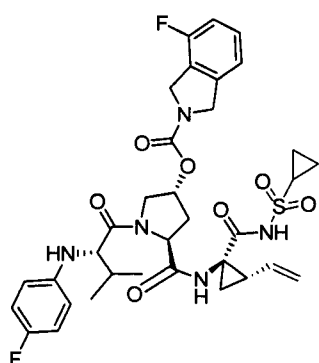
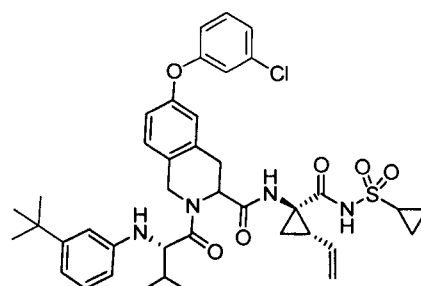
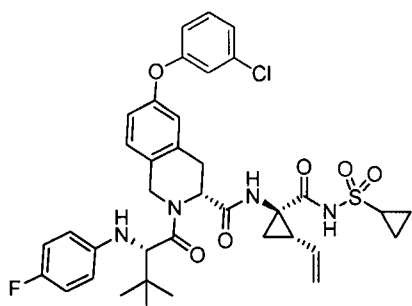
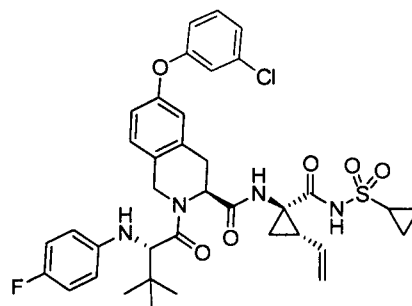
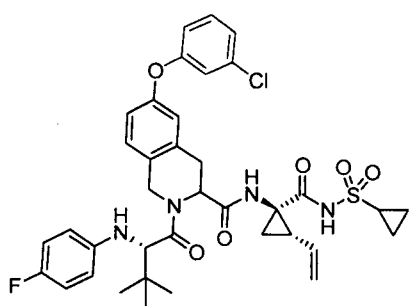
W es hidrógeno, OR^{3a} , $O(CO)R^{3a}$, $O(CO)NR^{3a}R^{3b}$, SR^{3a} , NHR^{3a} , $NH(CO)R^{3a}$, $CHR^{3a}R^{3b}$, $NH(CS)R^{3a}$, heterociclo opcionalmente sustituido, fenilo opcionalmente sustituido,

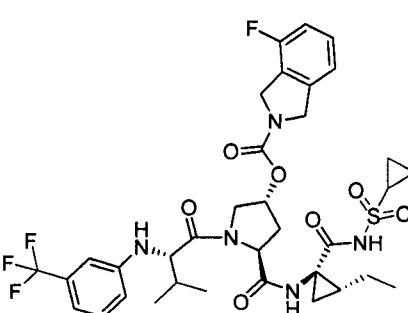
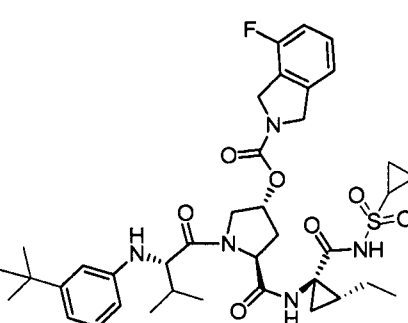
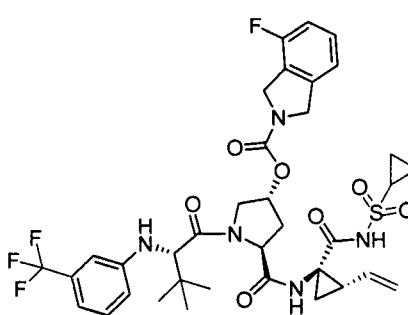
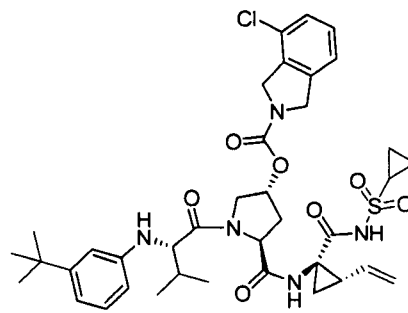
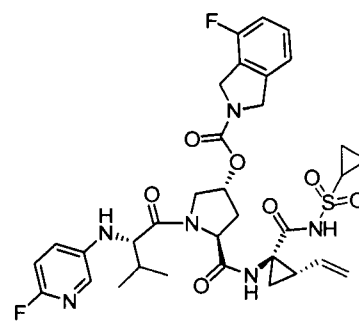
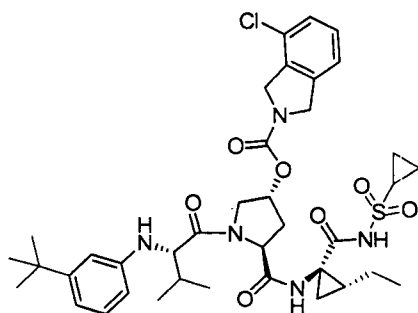
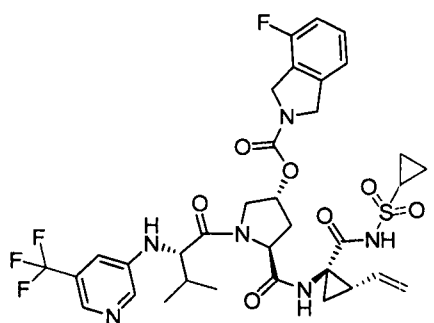
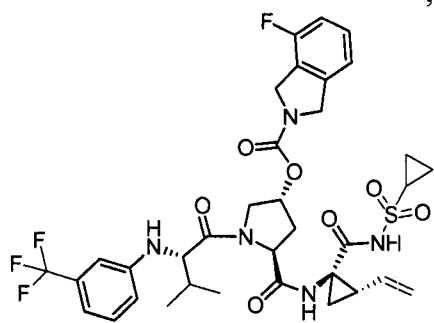
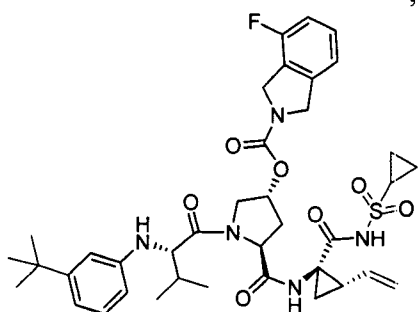
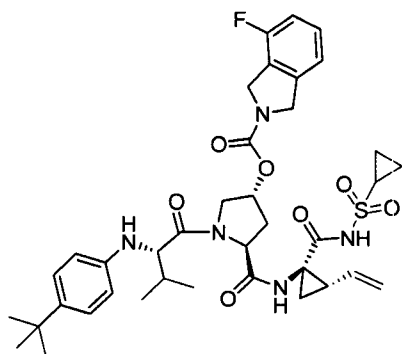


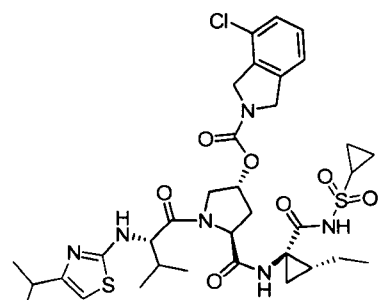
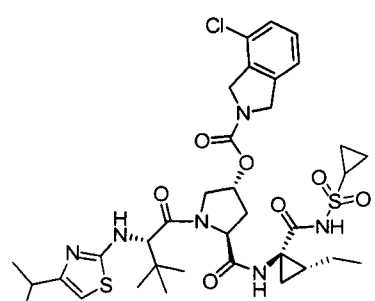
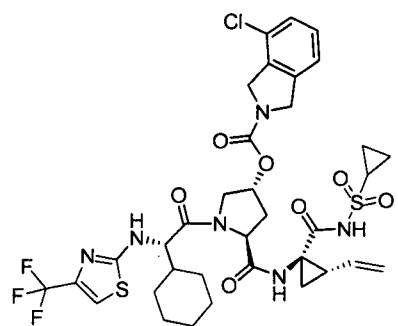
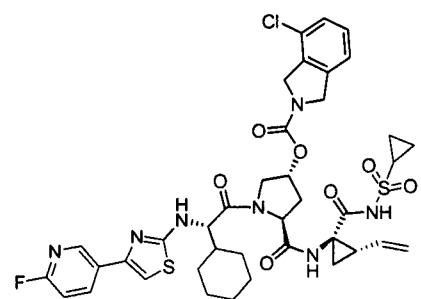
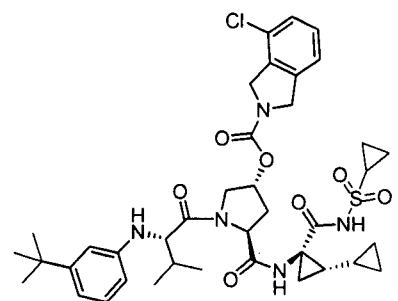
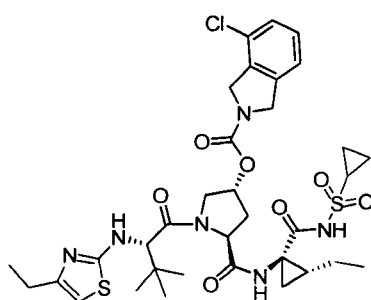
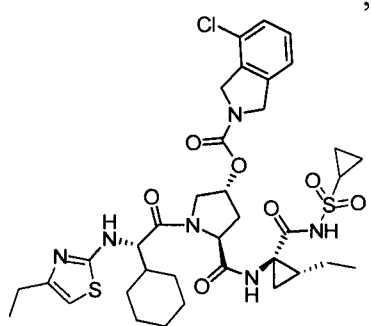
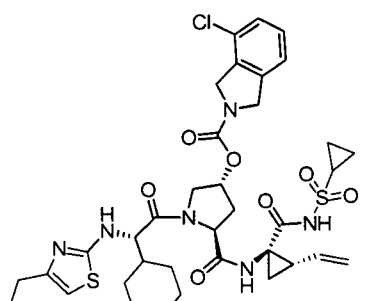
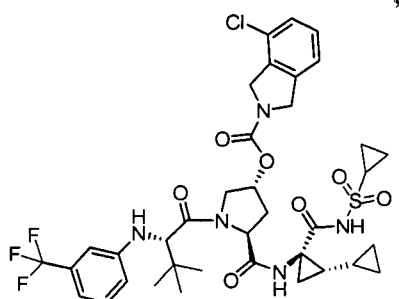
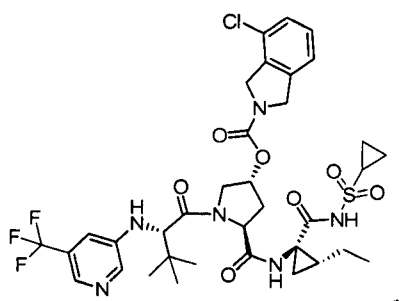
R^{8a} y R^{8b} son en forma independiente hidrógeno, alquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, o heteroarilo opcionalmente sustituido; y

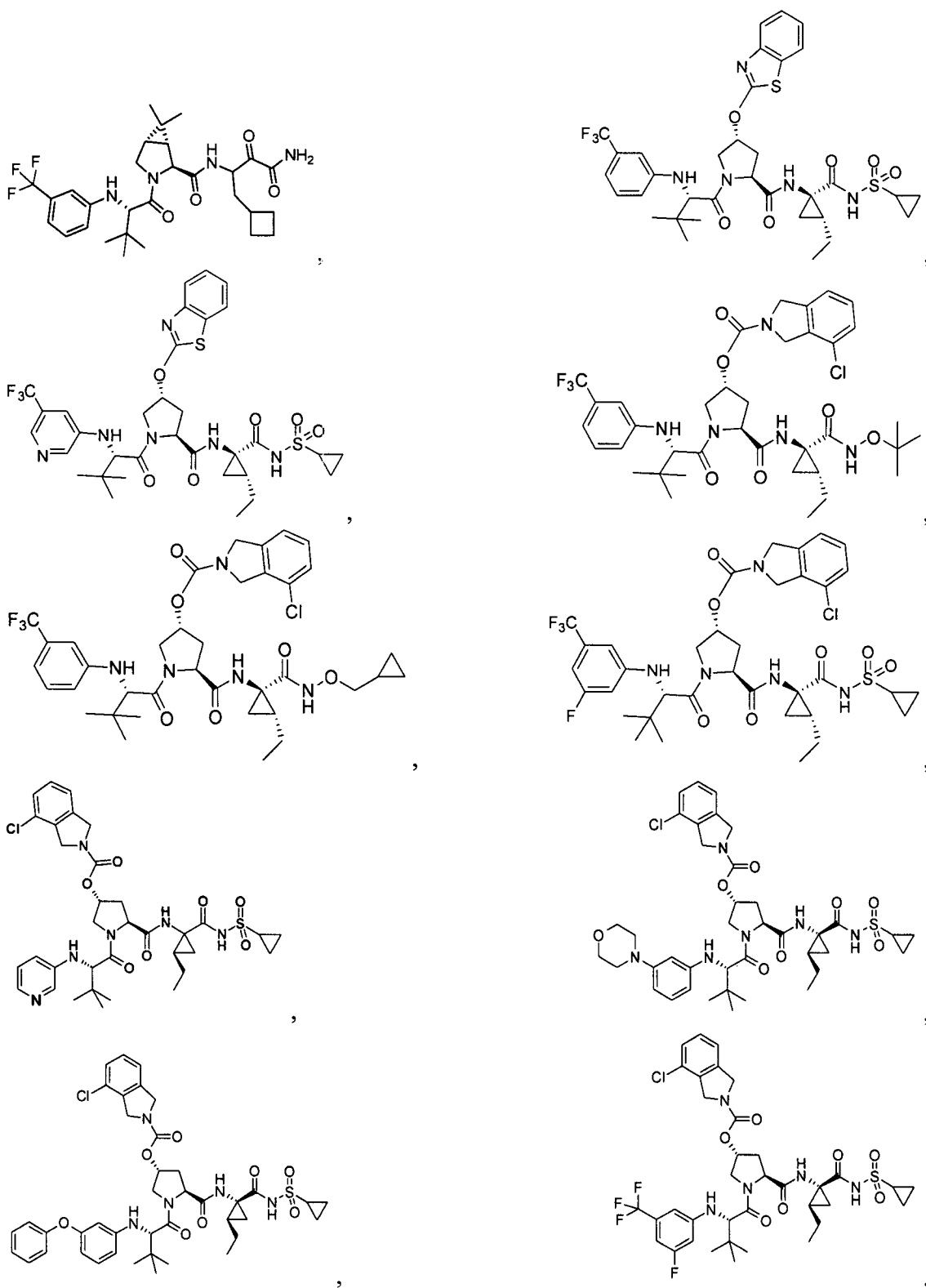
R^{10} es un arilo o heteroarilo opcionalmente sustituido con 1-3 sustituyentes seleccionados entre el grupo formado por halógeno, hidroxilo, nitro, amino, ciano, $C(O)R^{8a}$, $C(O)OR^{8a}$, $C(O)NR^{8a}R^{8b}$, $C(S)NR^{8a}R^{8b}$, $S(O)_2R^{8a}$, alquilo C_{1-8} opcionalmente sustituido con hasta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

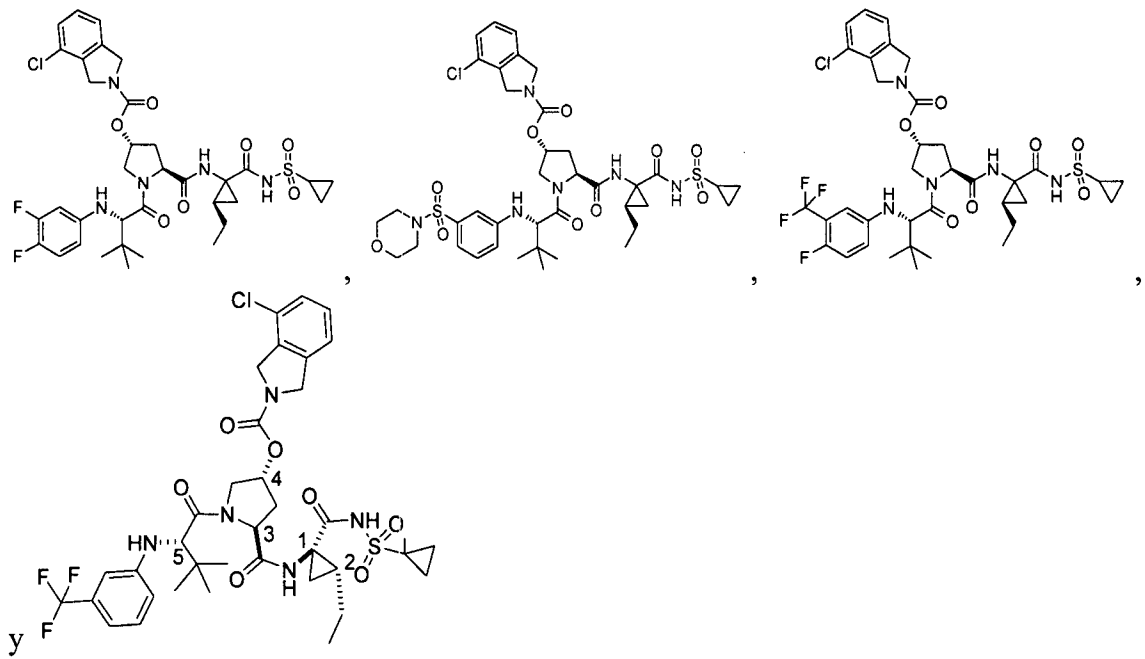
36. Un compuesto CARACTERIZADO PORQUE tiene una formula seleccionada del grupo consistente de:



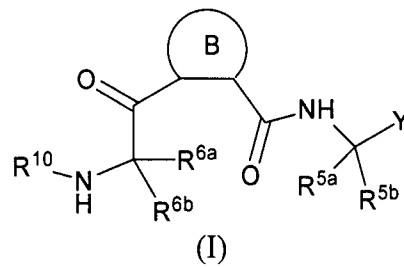






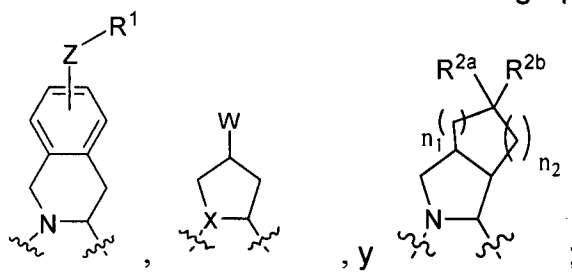


37. Un compuesto CARACTERIZADO PORQUE responde a la formula I:



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;

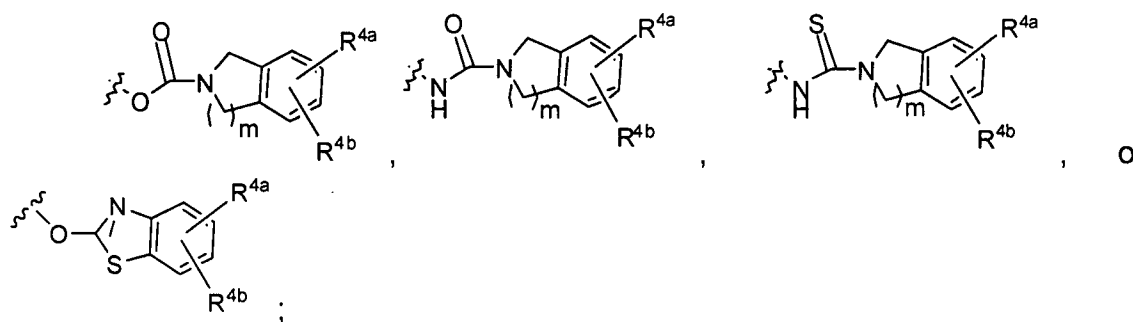
n_1 es 0, 1, 2 o 3;

n_2 es 0 o 1;

R^1 es H, alquilo C_{1-7} , cicloalquilo C_{3-7} , heterociclo opcionalmente sustituido, fenilo opcionalmente sustituido, benciloxi, o bencilo sustituido;

R^{2a} y R^{2b} son en forma independiente hidrógeno o alquilo C_{1-3} 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 C₁₋₈ opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de flúor;

R⁷ y R⁸ 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 C₁₋₈ opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de flúor, C₁₋₈ cicloalquil-alquilo, alquenilo C₂₋₈, cicloalquilo C₃₋₇ opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de flúor, arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, aralquilo C₇₋₁₀ opcionalmente sustituido o heteroaril-alquilo C₆₋₁₂ 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 C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, y cicloalquilo C₃₋₇ opcionalmente sustituido;

R^{6a} y R^{6b} son en forma independiente hidrógeno, alquilo C₁₋₈ opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de flúor, alquenilo C₂₋₈, cicloalquilo C₃₋₇ opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de flúor, cicloalquil-alquilo C₄₋₇, arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, aralquilo C₇₋₁₀ opcionalmente sustituido o heteroaril-alquilo C₆₋₁₂ 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 C₃₋₈ opcionalmente sustituido;

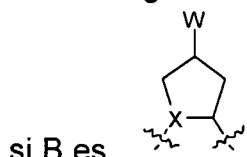
Y se selecciona entre el grupo formado por $-C(O)NHS(O)_2R^{9a}$, $-C(O)NHS(O)_2NR^{9a}R^{9b}$, $-C(O)NHS(O)R^{9a}$, $-C(O)NHS(O)NR^{9a}R^{9b}$, $-C(O)C(O)OH$, $-C(O)NHR^{9a}$, $-C(O)R^{9a}$, $-C(O)OR^{9a}$, $-C(O)NHC(O)R^{9a}$, $-C(O)C(O)NR^{9a}R^{9b}$, y $-C(O)NHOR^{9a}$; y

R^{9a} y R^{9b} son en forma independiente hidrógeno, C_{1-6} alquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_{3-7} opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo 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;

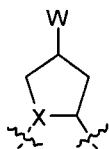
R^{8a} y R^{8b} son en forma independiente hidrógeno, alquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, o heterocíclico C_{3-8} opcionalmente sustituido; y

con las siguientes salvedades:



, 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

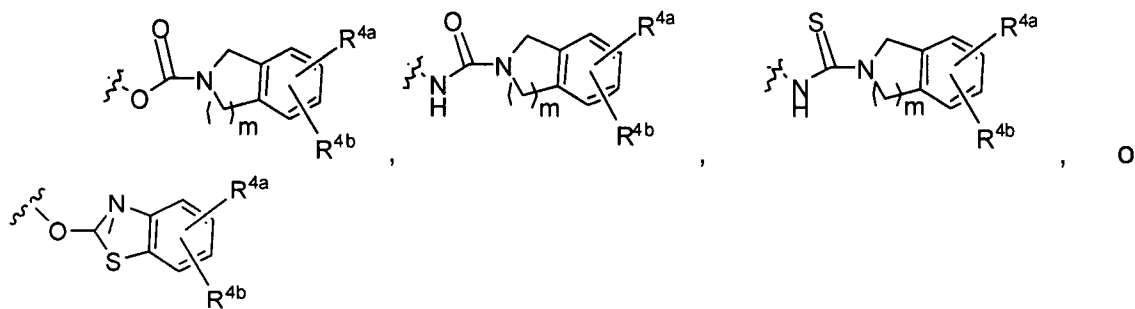


39. El compuesto de la reivindicación 38, CARACTERIZADO PORQUE X es N.

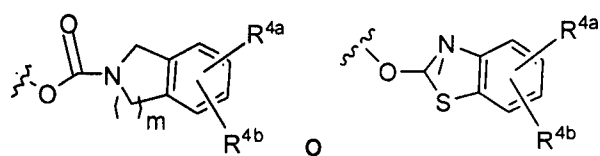
40. El compuesto de la reivindicación 38, CARACTERIZADO PORQUE W es OR^{3a} , $O(CO)R^{3a}$, $O(CO)NR^{3a}R^{3b}$, o SR^{3a} .

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

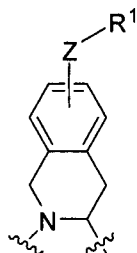


44. El compuesto de la reivindicación 43, CARACTERIZADO PORQUE m es 1.

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 C_{7-9} opcionalmente sustituido, y heteroaril-alquilo C_{6-12} opcionalmente sustituido.

57. El compuesto de la reivindicación 56, CARACTERIZADO PORQUE R^{9a} es cicloalquilo C_{3-7} .

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

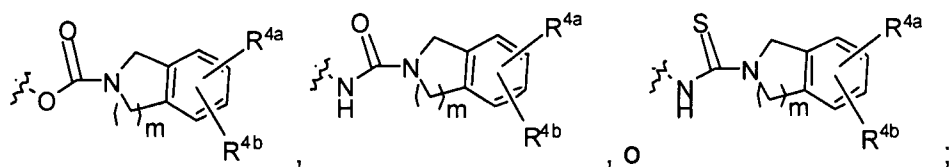
61. El compuesto de la reivindicación 60, CARACTERIZADO PORQUE R^{5a} y R^{5b} se toman juntos para formar un sistema de anillo ciclopropilo sustituido con alqueno C_{2-6} .

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

n_1 es 0, 1, o 2;

n_2 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 μg y aproximadamente 300 μg .

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).

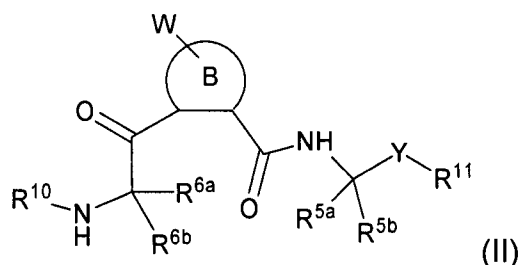
103. El compuesto de la reivindicación 102, CARACTERIZADO PORQUE el IFN- α es IFN- α consenso monoPEG-ilado, que se administra con un intervalo de dosificación de entre 8 días y 14 días.

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 C₁₋₈ opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de flúor, cicloalquil-alquilo C₁₋₈, alquenilo C₂₋₈, cicloalquilo C₃₋₇ opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de

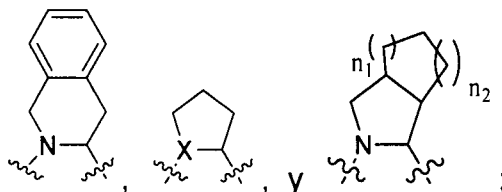
flúor, arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, aralquilo C₇₋₁₀ opcionalmente sustituido, heteroaril-alquilo C₆₋₁₂ opcionalmente sustituido; como alternativa R^{5a} y R^{5b} se toman juntos para formar un sistema de anillo carbocíclico o heterocíclico de tres a seis miembros opcionalmente sustituido con 1-3 sustituyentes seleccionados entre el grupo formado por alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, y cicloalquilo C₃₋₇ opcionalmente sustituido;

R^{6a} y R^{6b} son en forma independiente hidrógeno, alquilo C₁₋₈ opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de flúor, alquenilo C₂₋₈, cicloalquilo C₃₋₇ opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de flúor, cicloalquil-alquilo C₄₋₇, arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, aralquilo C₇₋₁₀ opcionalmente sustituido, heteroaril-alquilo C₆₋₁₂ 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;

R¹⁰ es un arilo o heteroarilo opcionalmente sustituido con 1-3 sustituyentes seleccionados entre el grupo formado por halógeno, hidroxilo, nitro, amino, ciano, alquilo C₁₋₈ opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de flúor o ciano, 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, heterocíclico C₃₋₈, 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 C₃₋₈ 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;

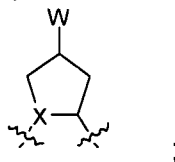
Y es un grupo configurado para enlazarse por puente de hidrógeno a una porción His57 imidazol de una proteasa NS3 y para enlazarse por puente de hidrógeno a un átomo de nitrógeno de Gly137 de una proteasa NS3;

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

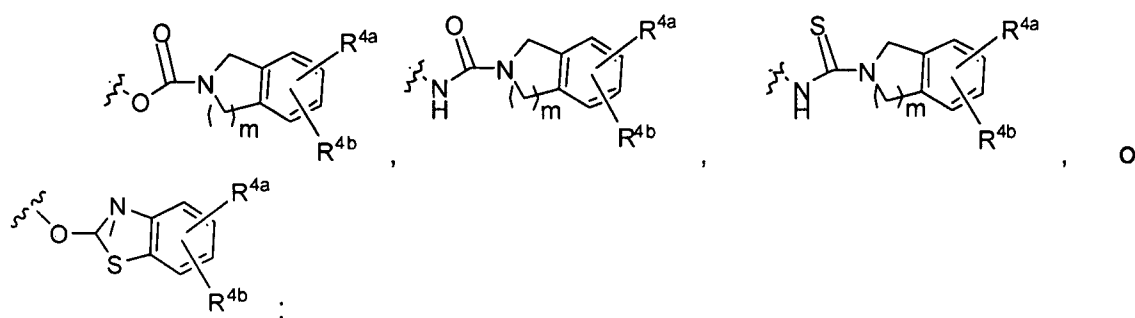
W es un grupo configurado para formar una interacción no polar con al menos una porción receptora S2 de una proteasa NS3 seleccionada entre el grupo formado por His57, Arg155, Val78, Asp79, y Gln80.

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.



2020
Bogotá D.C.,

Doctor(a)
LLOREDA RICAURTE ALICIA
Apoderado(a) y/o Representante de
INTERMUNE INC
ARRAY BIOPHARMA, INC.

REFERENCIA	Radicación No.	9 136461
	Solicitud internacional	PCT/US2008/063304
	Fecha inicio fase nacional	10/12/2009
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	416
	Oficio No.	11406
	Folios	1

Teniendo en cuenta que la solicitud de privilegio de patente que se tramita bajo el expediente indicado en la referencia, reúne los requisitos de forma establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, el Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), el Reglamento y la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se envía el extracto de la solicitud a la Oficina de Comunicaciones para efecto de su publicación en la Gaceta de Propiedad Industrial.

Cúmplase
Dado en Bogotá DC,

26 OCT. 2010

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

jfernand