

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

ABOGADOS

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-136460- -00005-0000

Fecha: 2011-07-19 17:26:12 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Tra. 11 PATENTEIYII

Eve: 378 FASENACIONALI

Act. 538 PETICION

Folios: 66

~~Act. 538 PETICION~~

~~Folios: 376~~

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y C

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 INHIBIDORES MACROCÍCLICOS DE LA REPLICACIÓN DEL VIRUS DE HEPATITIS C".-Clase C07D 487/04.-Expediente número 09-136.460.-**

1. Me refiero a mi memorial de 13 de Octubre de 2010.
2. De conformidad con lo dispuesto en el Artículo 5.2.12 de la Circular Externa No. 03 de 28 de Abril de 2003, y estando dentro del plazo de seis meses contados desde la fecha de la publicación de la solicitud en la Gaceta de la Propiedad Industrial número **625** de 21 de Febrero de 2011, solicito a ese Despacho proceder a realizar el examen de patentabilidad de la presente invención.
3. De otro modo, debidamente autorizado por mi representado, me permito manifestar que es deseo del solicitante realizar, en forma voluntaria, una modificación al capítulo reivindicatorio actualmente presentado, para que sea tomada en cuenta por ese Despacho al momento de realizar el examen de patentabilidad sobre la materia objeto de la presente solicitud.

De conformidad con lo anterior, me permito dirigir la atención del Despacho a la siguiente relación de reivindicaciones, en la cual se explican los cambios realizados en el capítulo reivindicatorio y se proporciona el sustento adecuado para aquellos casos en los que la naturaleza de la modificación así lo requiere:

- (i) **Reivindicaciones 1 a 4:** Estas reivindicaciones no han sido modificadas y corresponden a las reivindicaciones 1 a 4 actualmente presentadas.

- (ii) **Reivindicación 5:** Corresponde a la reivindicación 5 actualmente presentada, en donde se ha modificado el encabezado de la reivindicación para especificar que el heteroarilo sustituido de R^1 es un anillo de tiazol sustituido.

Como consecuencia de lo anterior, el encabezado de la nueva reivindicación 5 se lee como sigue: *"El compuesto de la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE el heteroarilo sustituido de R^1 es un anillo de tiazol sustituido que tiene la estructura:"*

De manera similar, también se ha especificado que los sustituyentes R^{11} y R^{12} mencionados en esta reivindicación se encuentran sobre el anillo de tiazol.

Por último, se ha cambiado la estructura del anillo de tiazol mostrado por su forma canónica de mayor contribución.

Respecto a las modificaciones anteriores, me permito señalar que estas han sido realizadas con el fin de definir en forma más clara las características técnicas de los compuestos macrocíclicos de la invención. Además, el sustento para estas modificaciones se encuentra dentro de todo el texto de la descripción actualmente presentado, por ejemplo, en los párrafos [0077] y [0103] a [0125], y como puede verse también en los compuestos de las realizaciones preferidas de la invención revelados en los ejemplos 6, 7, 8, 9 y 10 (contenidos en las paginas 170 a 182) y en las páginas 183 a 191 del texto de la descripción, entre otros.

Adicionalmente, la persona versada en la materia entenderá que el cambio de la estructura química del anillo de tiazol se ha realizado con el fin de dar mayor claridad al capítulo reivindicatorio, toda vez que la estructura actualmente presentada corresponde a una forma canónica de baja contribución del anillo de tiazol, en cambio la estructura mostrada en la reivindicación 5 ahora modificada corresponde a la forma canónica de mayor contribución del anillo de tiazol. El sustento para esta modificación se encuentra en el texto de la descripción actualmente presentado, en donde esta misma forma canónica de mayor contribución del anillo de tiazol se muestra en varias de las estructuras químicas de los compuestos macrocíclicos objeto de la presente invención, por ejemplo, en los compuestos de las realizaciones preferidas de la invención revelados en los ejemplos 6, 7, 8, 9 y 10 (contenidos en las paginas 170 a 182) y en las páginas 183 a 191 del texto de la descripción.

- (iii) **Reivindicaciones 6 a 18:** Estas reivindicaciones no han sido modificadas y corresponden a las reivindicaciones 6 a 18 actualmente presentadas.
- (iv) **Reivindicación 19:** Corresponde a la reivindicación 19 actualmente presentada, en donde se han insertado comas (,) para separar las estructuras químicas y se ha insertado la letra (y) para separar las dos ultimas estructuras.

Adicionalmente, esta reivindicación ha sido modificada remplazando la estructura química actualmente presentada para el compuesto 412, toda vez que dicha estructura no muestra todos los átomos y enlaces del compuesto debido a un error material involuntario cometido al momento de la preparación del texto de la solicitud. Por lo tanto, en la reivindicación 19 ahora modificada se presenta la estructura química del compuesto 412 que muestra todos sus átomos y enlaces. El sustento para esta modificación se encuentra en la página 233 del texto de la descripción actualmente presentado, la cual muestra la estructura química del compuesto 412 con todos sus átomos y enlaces.
- (v) **Reivindicaciones 20 a 28:** Estas reivindicaciones no han sido modificadas y corresponden a las reivindicaciones 20 a 28 actualmente presentadas.
- (vi) **Reivindicación 29:** Corresponde a la reivindicación 29 actualmente presentada, en donde se ha eliminado el ultimo compuesto presentado.
- (vii) **Reivindicaciones 30 a 96:** Estas reivindicaciones no han sido modificadas y corresponden a las reivindicaciones 30 a 96 actualmente presentadas.

Finalmente, en relación con las modificaciones expuestas en el presente memorial, atentamente me permito manifestar a ese Despacho que estas **no amplían** de manera alguna el alcance de la presente invención, tal como fue originalmente presentada, toda vez que tienen como único propósito definir en forma más clara el objeto de la presente invención, subsanando errores materiales que son evidentes para la persona versada en la materia y que restaban claridad al texto del capítulo reivindicatorio de la solicitud. Adicionalmente, dichas modificaciones se encuentran perfectamente sustentadas en el capítulo descriptivo actualmente presentado, tal como se expuso anteriormente.

4. Anexo me permito presentar:

- (a) Formulario único de correcciones y modificaciones;
- (b) Recibo número 11-0059638, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de las modificaciones mencionadas;
- (c) Recibo número 11-0056652, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de la tasa que causa el examen de patentabilidad; y
- (d) Copia de las nuevas páginas 316 a 373 que corresponden al nuevo capítulo reivindicatorio modificado que consta de **96** reivindicaciones; y
- (e) Copia de las nuevas páginas 374 a 376 que corresponden a las figuras de las páginas 344 a 346 originalmente presentadas, cuya paginación ha sido cambiada dados los cambios anteriormente señalados.

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

Señor Superintendente,


ALICIA LLORED A RICAURTE
T.P. 53.215

FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES.
2000-10

1		SOLICITUD DE:	
☐ Corrección de Error Material.		☒ Modificación a una Solicitud.	
2	SOLICITANTE	Nombre: INTERMUNE, INC. Y ARRAY BIOPHARMA, INC. Dirección: 3280 Bayshore, Boulevard, Brisbane, CA 94005 Y 3200 Walnut Street, Boulder, CO 80301, Estados Unidos de América. Teléfono: 3 264270 Fax: 6 069701 E-mail: jllcco@lloredacamacho.com Domicilio: Brisbane, Estado de California y Boulder, Estado de Colorado, Estados Unidos de América	IDENTIFICACION C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número _____
3	REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: ALICIA LLOREDA RICAURTE Dirección: Calle 72 No. 5-83 5° Piso Teléfono: 3 264270 Fax: 6 069701 E-mail: jllcco@lloredacamacho.com	IDENTIFICACION C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número <u>39.690.713</u> TP <u>53.215</u>
4 Número de expediente: <u>09-136.460</u>			
5 Descripción de la corrección o modificación solicitada <u>Modificación voluntaria al Capítulo Reivindicatorio.</u> _____ _____ _____ _____ _____ _____			
6 Comprobante de pago No. <u>11-0059638</u> Fecha <u>20-06-2011</u>			
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 <u>ALICIA LLOREDA RICAURTE</u> FIRMA  C.C. <u>39.690.713</u> T.P. <u>53.215</u>			

Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

-/-



RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0059638

Bogotá D.C., Junio 20 de 2011 - 18:02:31

RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA S.A.

NI 8.300.221.455

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
RECIBO DE CA	BANCO DE BOGOTA	062754387	414999863	20/06/2011	22.448.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	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. 09-136460- -00005-0000

Fecha: 2011-07-19 17:26:12 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 538 PETICION Folios: 66

Act. 538 PETICION Folios: 376

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

Junio 20 de 2011 - 18:02:44

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0056652

Bogotá D.C., Junio 13 de 2011 - 16:42:49

RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A.

NI 830.022.145

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	414999826	13/06/2011	21.605.000.00

*** Conceptos Pagados ***

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

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

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-136460-00005-0000

Fecha: 2011-07-19 17:26:12 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 538 PETICION Folios: 66

Act. 538 PETICION Folios: 376

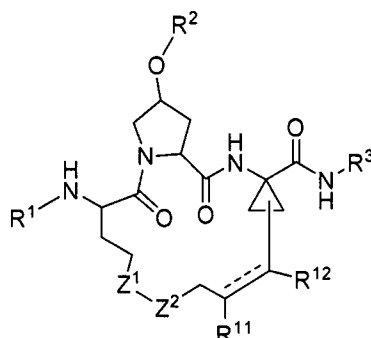
Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

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

Junio 13 de 2011 - 16:42:53

REIVINDICACIONES:

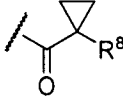
1. Un compuesto CARACTERIZADO PORQUE tiene la estructura de Fórmula I:



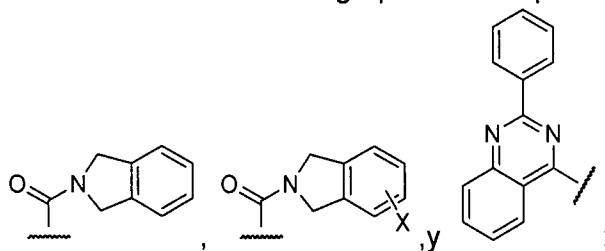
(I)

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

R^1 se selecciona entre el grupo formado por arilo sustituido, heteroarilo

sustituido, $-C(O)OR^4$, $-C(O)NR^5R^6$, $-C(O)R^7$, y  ;

R^2 se selecciona entre el grupo formado por alquilo,



R^3 se selecciona entre el grupo formado por $-OR^9$ y $-SO_2R^{10}$;

R^4 se selecciona entre el grupo formado por alquilo, heterociclilo, y arilo;

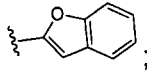
R^5 es alquilo y R^6 se selecciona entre el grupo formado por alquilo y aralquilo, o

R^5 junto con R^6 forman un heterociclilo opcionalmente sustituido o heteroarilo opcionalmente sustituido;

R^7 es fenilo sustituido una o más veces con halógeno;

R^8 se selecciona entre el grupo formado por $-CF_3$ y metilo;

R^9 se selecciona entre el grupo formado por hidrógeno, alquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, y aralquilo opcionalmente sustituido;

R^{10} se selecciona entre el grupo formado por alquilo opcionalmente sustituido con alcoxi o alquenilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo sustituido, y ;

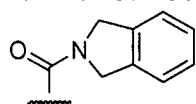
R^{11} y R^{12} son cada uno hidrógeno o junto con los átomos de carbono a los cuales están unidos forman un cicloalquilo opcionalmente sustituido;

X es halógeno y está presente entre 1 y 4 veces; y

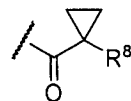
Z^1 y Z^2 se seleccionan en forma independiente entre el grupo formado por $-\text{CH}_2-$, $-\text{CF}_2-$, y $-\text{O}-$ con la salvedad de que al menos uno de Z^1 y Z^2 es $-\text{CH}_2-$;

con la salvedad de que si R^{11} y R^{12} son cada uno hidrógeno, R^2 es alquilo, y R^3 es $-\text{SO}_2$ -ciclopropilo, entonces R^1 no es $-\text{C}(\text{O})\text{O-t-butilo}$;

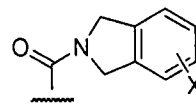
con la salvedad de que si R^{11} y R^{12} son cada uno hidrógeno y R^2 es



, entonces R^3 es $-\text{SO}_2$ -fenilo disustituido con halógeno o $-\text{SO}_2$ -

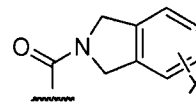
tiofeno disustituido con halógeno, o R^1 es  donde R^8 es $-\text{CF}_3$;

con la salvedad de que si R^{11} y R^{12} son cada uno hidrógeno, R^2 es



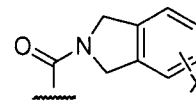
, y R^3 es $-\text{SO}_2$ -ciclopropilo, entonces R^1 no es $-\text{C}(\text{O})\text{O-t-butilo}$ o $-\text{C}(\text{O})\text{O-ciclopentilo}$;

con la salvedad de que si R^{11} y R^{12} son cada uno hidrógeno, R^2 es



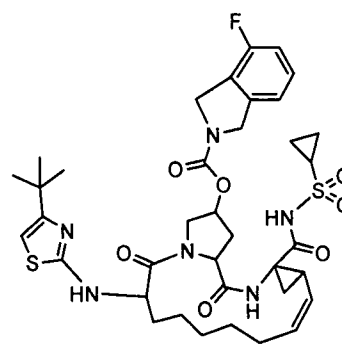
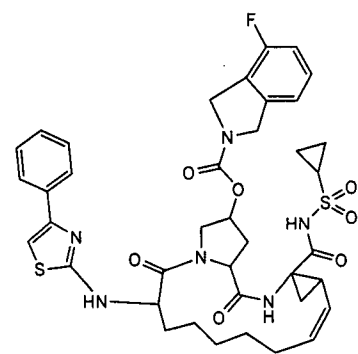
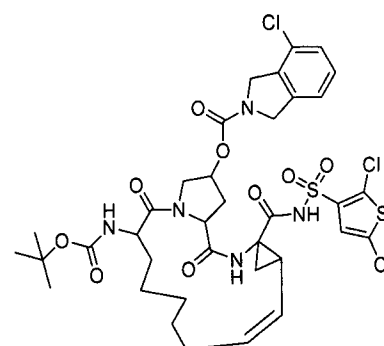
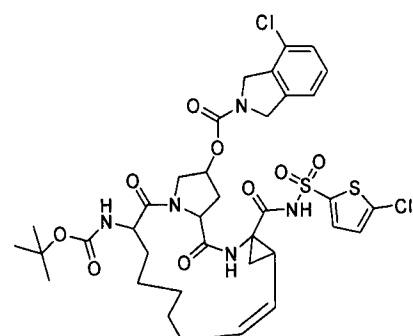
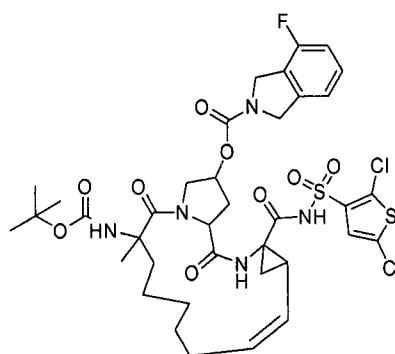
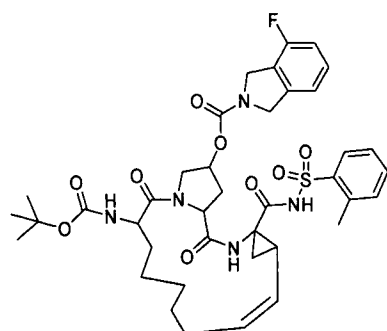
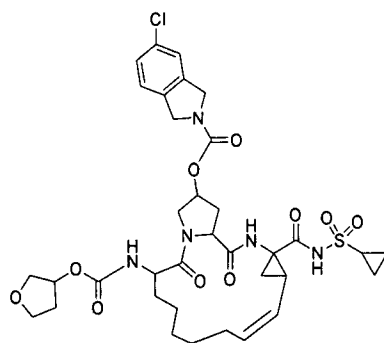
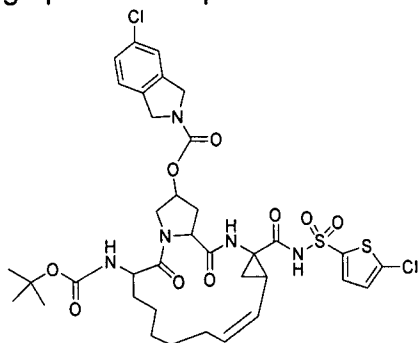
, y R^3 es $-\text{SO}_2$ -heteroarilo sustituido, entonces R^1 no es $-\text{C}(\text{O})\text{O-ciclopentilo}$;

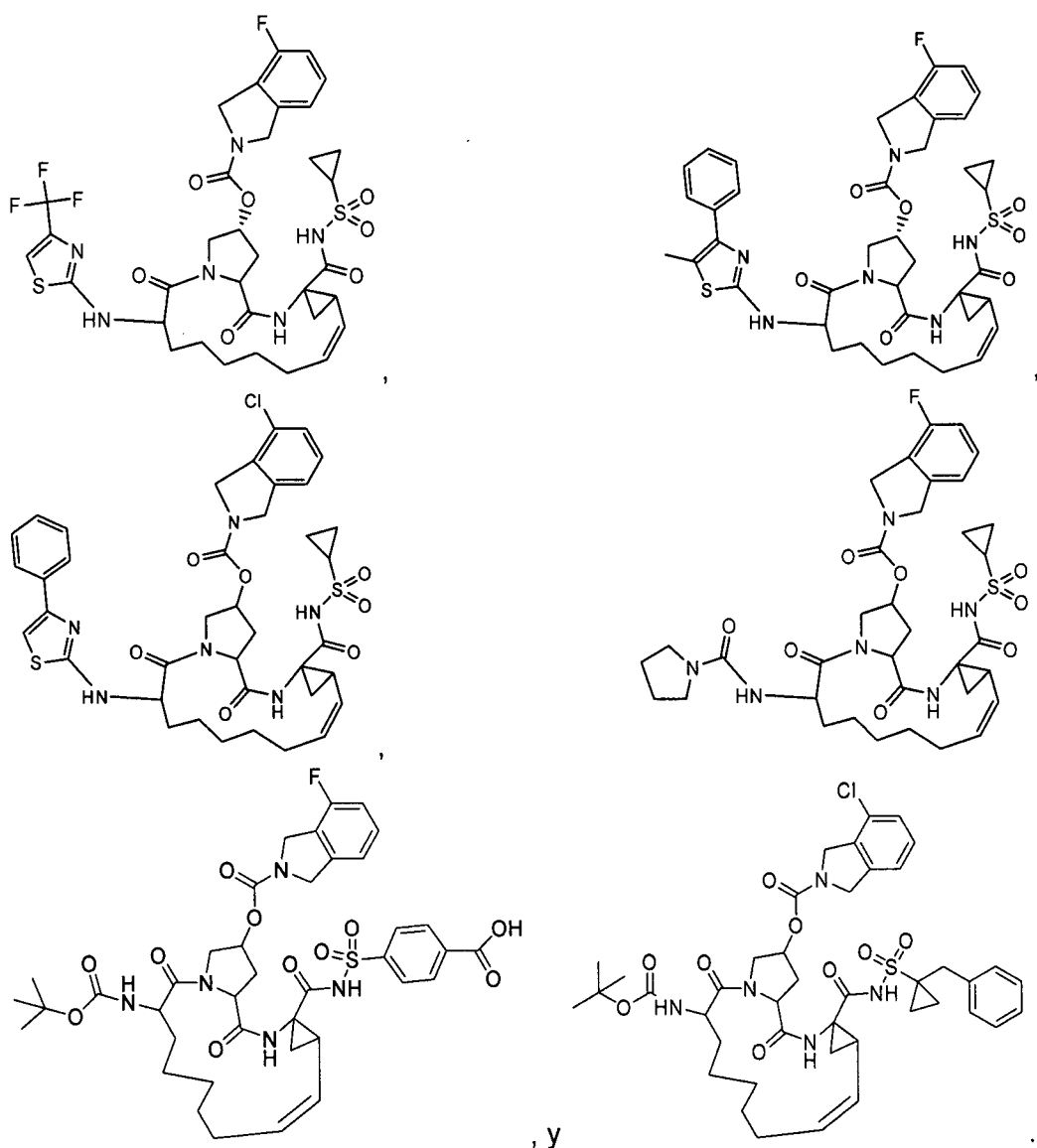
con la salvedad de que si R^{11} y R^{12} son cada uno hidrógeno, R^2 es



, y R^3 es $-\text{SO}_2$ -alquilo sustituido con alcoxi o alquenilo, entonces R^1 es $-\text{C}(\text{O})\text{O-t-butilo}$ y X es F; y

con la salvedad de que el compuesto de fórmula (I) no se selecciona entre el grupo formado por:



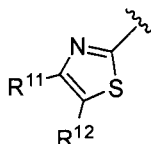


2. El compuesto de la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE R^1 es $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^4$.

3. El compuesto de la reivindicación 2, CARACTERIZADO PORQUE R^4 se selecciona entre el grupo formado por alquilo, tetrahydrofurano, tetrahydropirano, y fenilo.

4. El compuesto de la reivindicación 2, CARACTERIZADO PORQUE R^4 es tert-butilo.

5. El compuesto de la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE el heteroarilo sustituido de R^1 es un anillo de tiazol sustituido que tiene la estructura :



en donde el anillo de tiazol sustituido es sustituido con R^{11} y R^{12} , en donde R^{11} y R^{12} se seleccionan en forma independiente entre el grupo formado por hidrógeno, alquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, y heteroarilo opcionalmente sustituido, o R^{11} y R^{12} forman juntos un cicloalquilo, con la salvedad de que al menos uno de R^{11} y R^{12} no es hidrógeno.

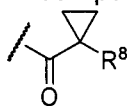
6. El compuesto de la reivindicación 5, CARACTERIZADO PORQUE R^{11} y R^{12} se seleccionan en forma independiente entre el grupo formado por hidrógeno; alquilo; fenilo opcionalmente sustituido con uno o más de halógeno, $-\text{CN}$, $-\text{SO}_2\text{CH}_3$, $-\text{CF}_3$, y $-\text{OCF}_3$; piridina opcionalmente sustituida con uno o más halógeno; y benzotiazol; o R^{11} y R^{12} forman juntos un ciclopentilo, con la salvedad de que al menos uno de R^{11} y R^{12} no es hidrógeno.

7. El compuesto de la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE R^1 es $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$.

8. El compuesto de la reivindicación 7, CARACTERIZADO PORQUE R^5 es metilo y R^6 es alquilo o bencilo.

9. El compuesto de la reivindicación 7, CARACTERIZADO PORQUE R^5 junto con R^6 forman un heterociclilo opcionalmente sustituido o heteroarilo opcionalmente sustituido seleccionados entre el grupo formado por N-morfolino, N-heterociclilo opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, y N-isoindolinilo.

10. El compuesto de la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE R^1 es



11. El compuesto de la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE R^1 es fenilo sustituido con uno o más halógeno.

12. El compuesto de la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE R^1 es $-C(O)R^7$.

13. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-12, CARACTERIZADO PORQUE R^3 es $-OR^9$.

14. El compuesto de la reivindicación 13, CARACTERIZADO PORQUE R^9 se selecciona entre el grupo formado por hidrógeno, alquilo opcionalmente sustituido con hidroxilo, fenilo, y bencilo opcionalmente sustituido con $-CF_3$.

15. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-12, CARACTERIZADO PORQUE R^3 es $-SO_2R^{10}$.

16. El compuesto de la reivindicación 15, CARACTERIZADO PORQUE R^{10} se selecciona entre el grupo formado por alquilo; fenilo opcionalmente sustituido con uno o más de metilo, halógeno, carboxi, CF_3 , y alcoxi; y tiofeno sustituido con uno o más de alquilo y halógeno.

17. El compuesto de la reivindicación 15, CARACTERIZADO PORQUE R^{10} es ciclopropilo.

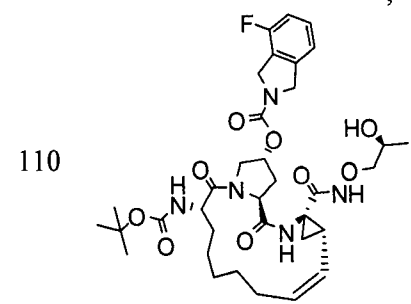
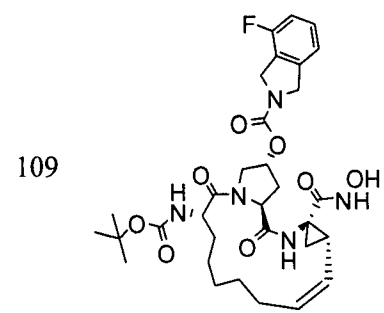
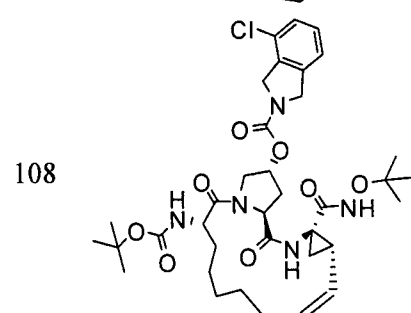
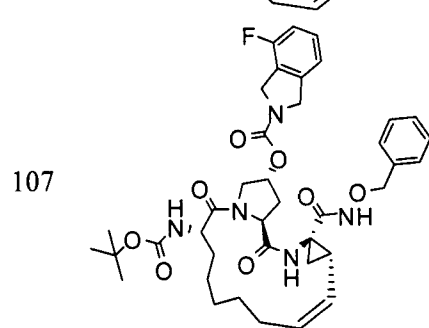
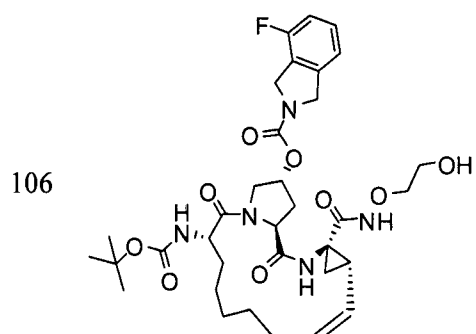
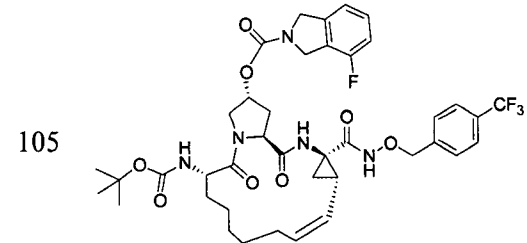
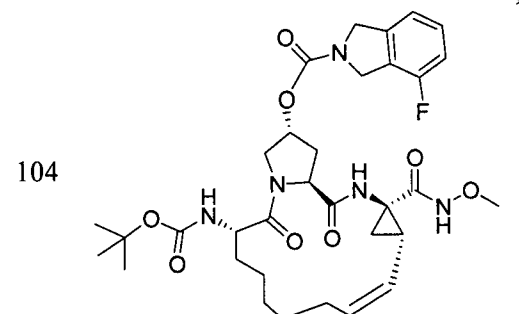
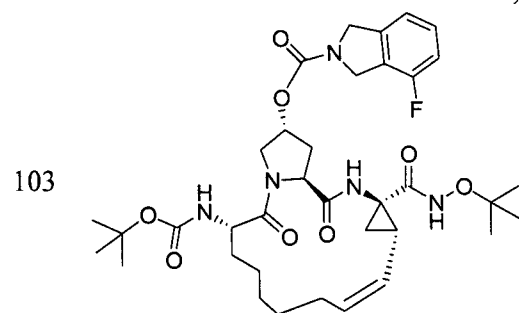
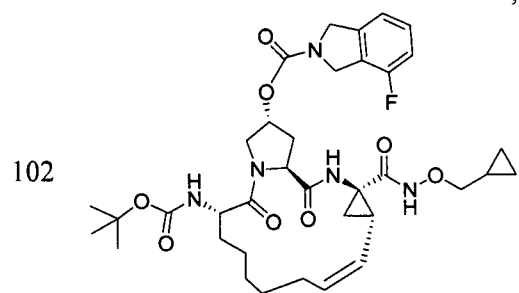
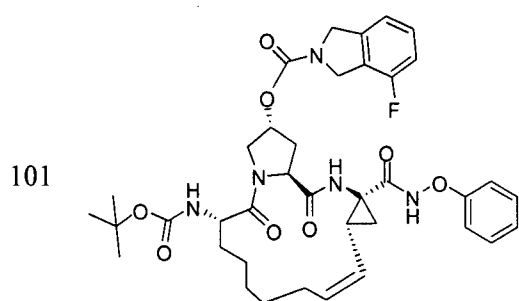
18. El compuesto de la reivindicación 15, CARACTERIZADO PORQUE :

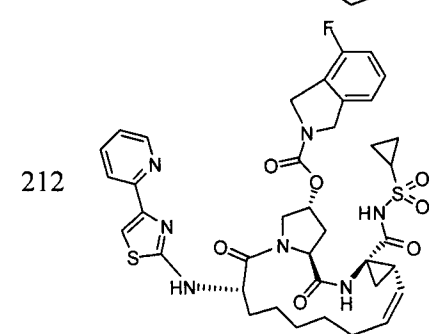
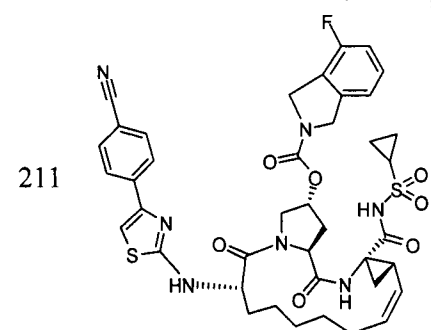
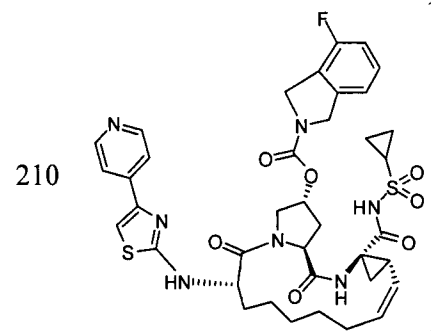
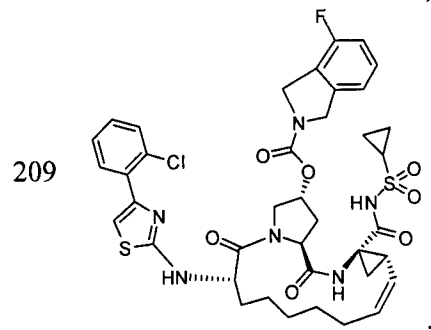
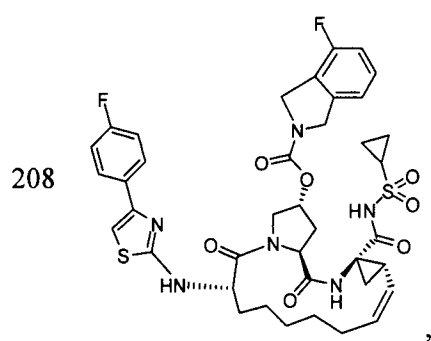
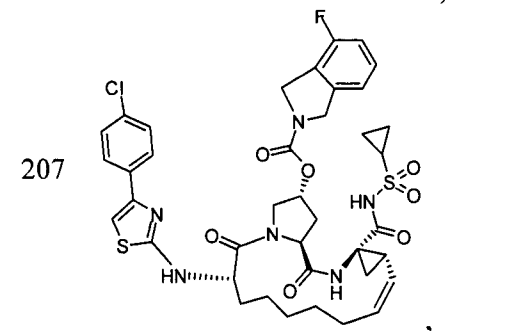
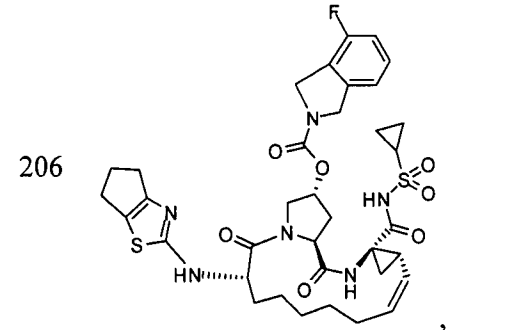
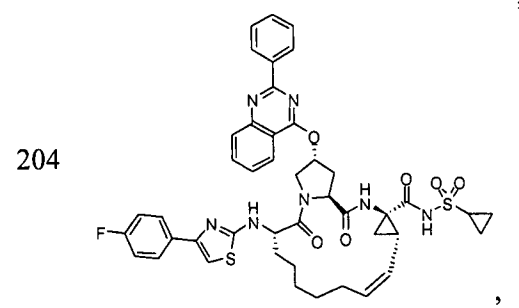
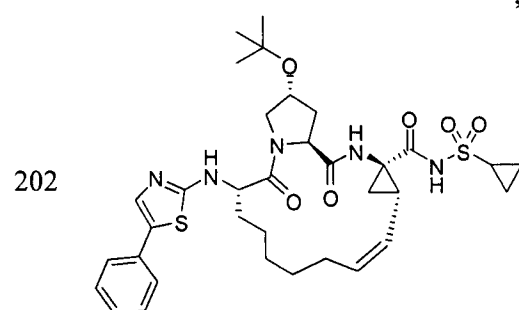
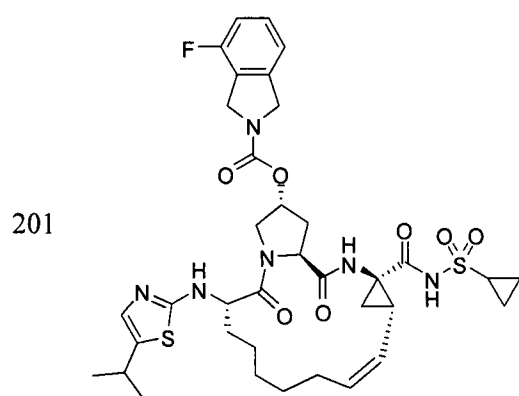
R^{10} se selecciona entre el grupo formado por alquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, y heteroarilo sustituido;

R^{11} y R^{12} son cada uno hidrógeno; y

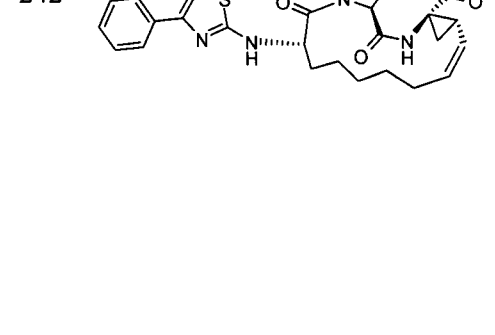
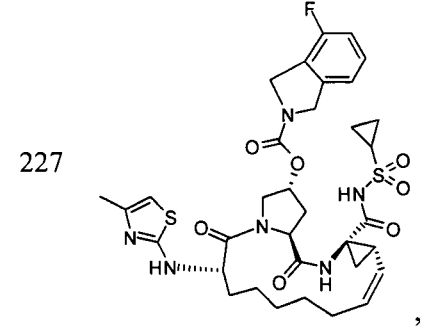
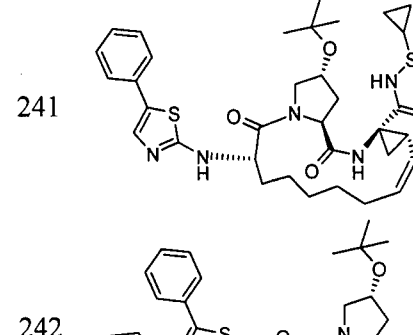
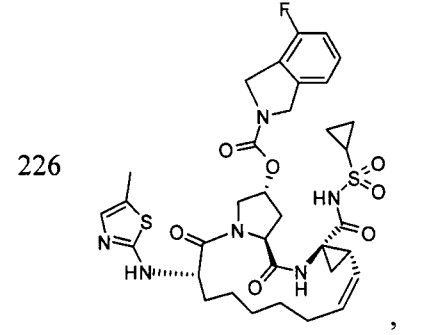
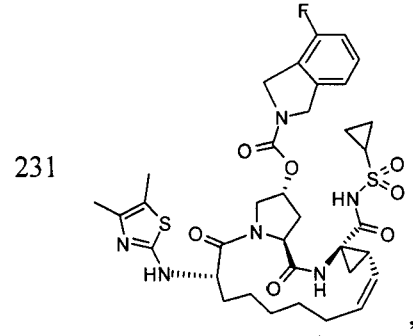
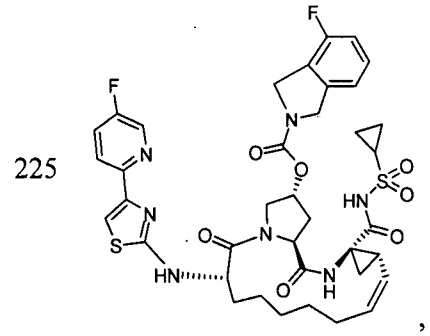
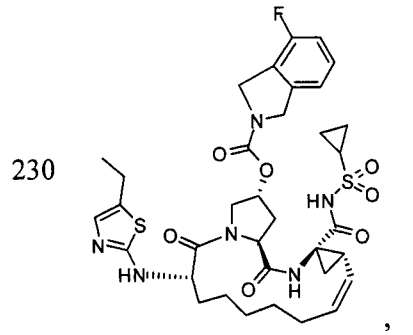
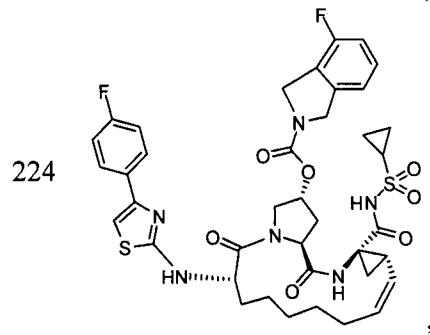
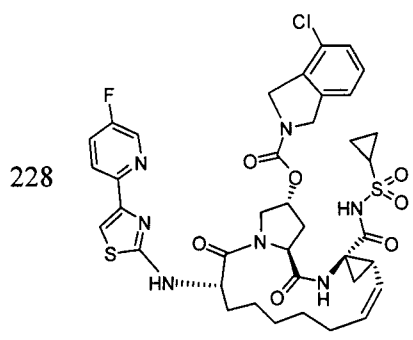
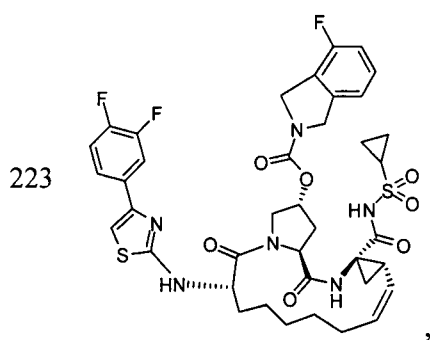
Z^2 es $-CH_2-$.

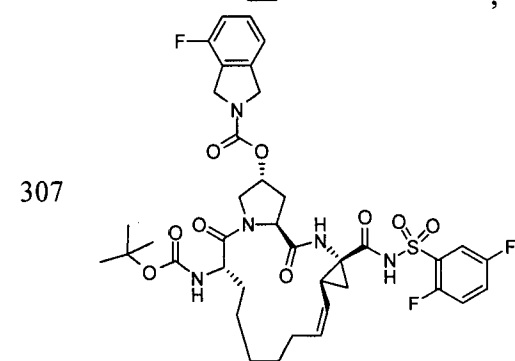
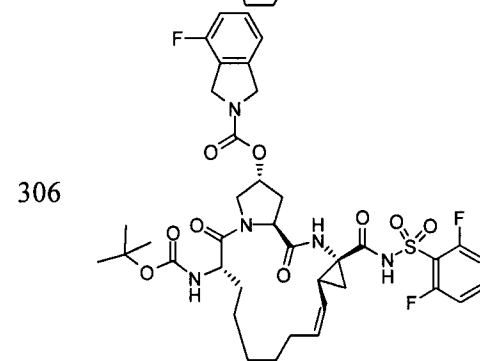
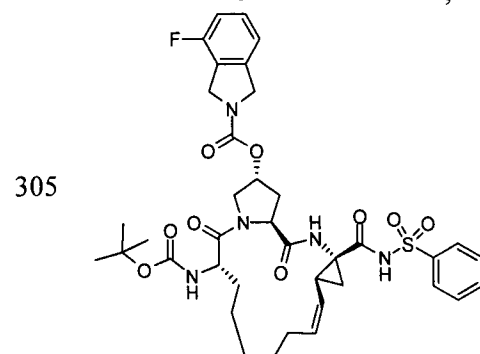
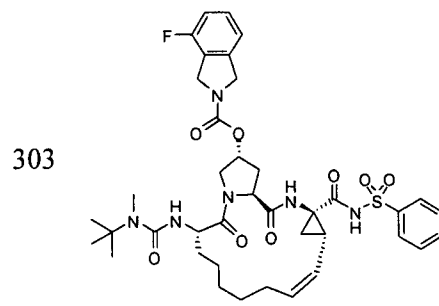
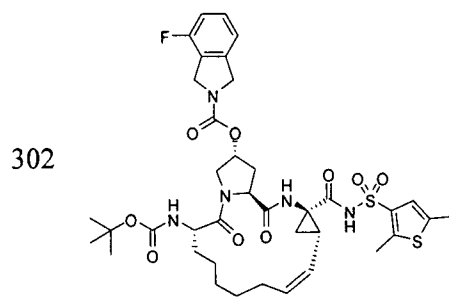
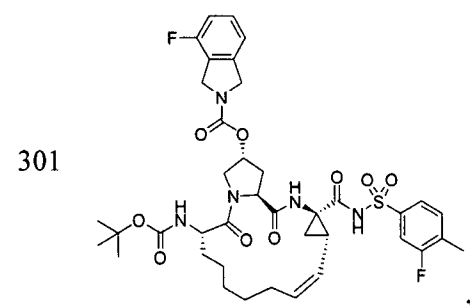
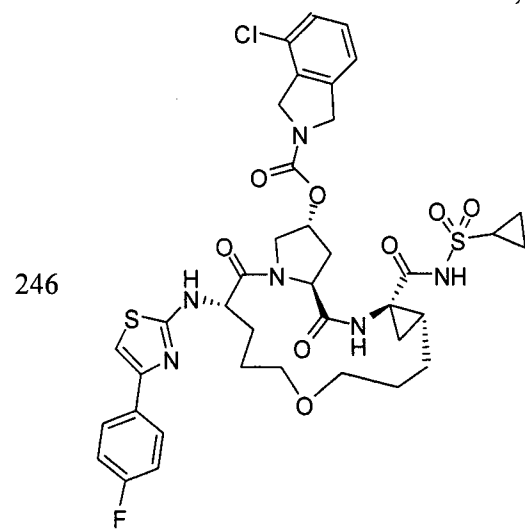
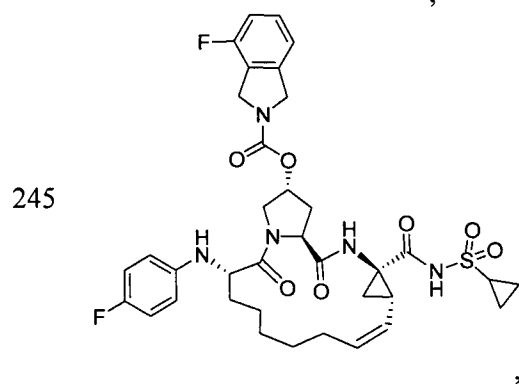
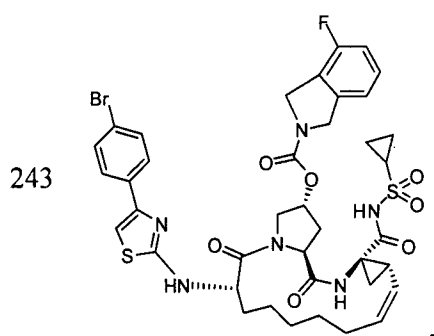
19. El compuesto de la reivindicación 1 CARACTERIZADO PORQUE responde a una fórmula seleccionada entre el grupo formado por:

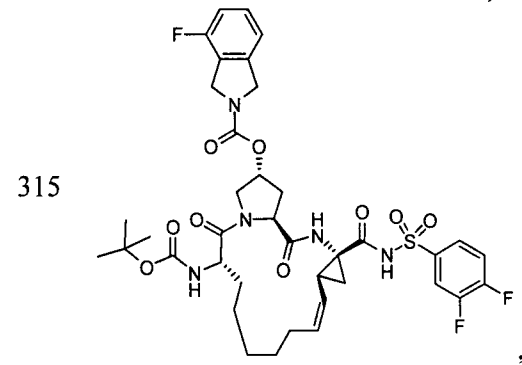
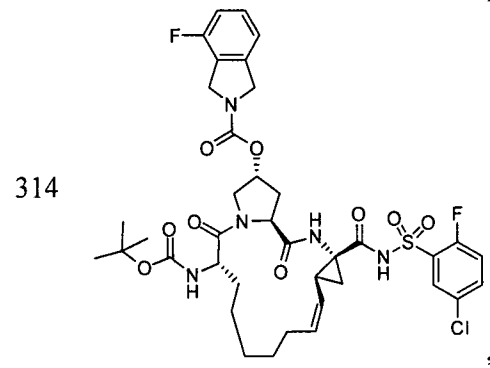
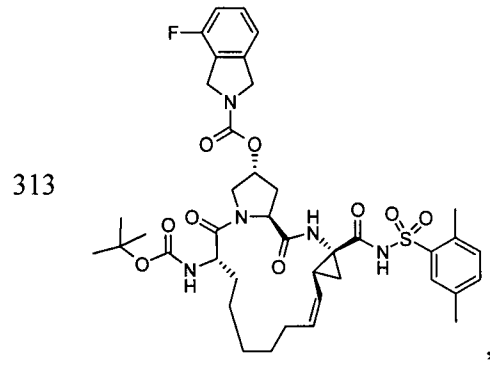
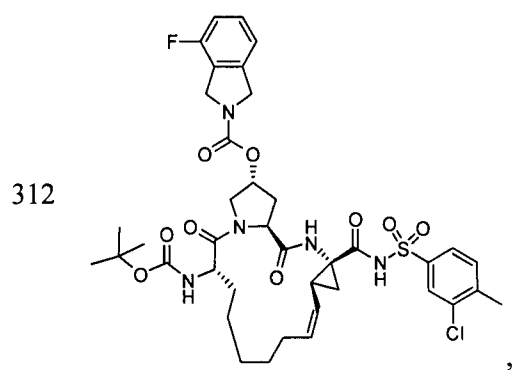
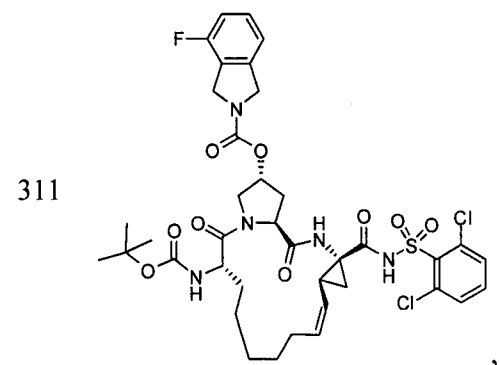
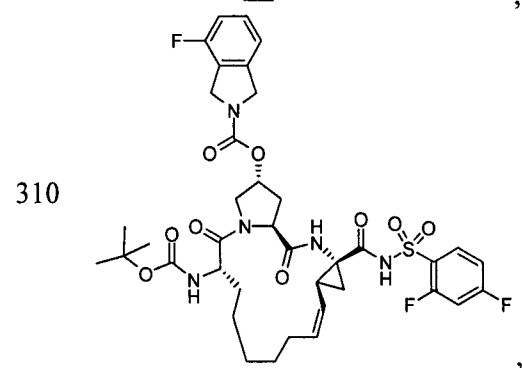
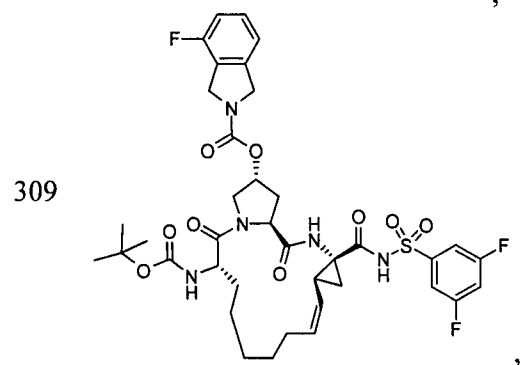
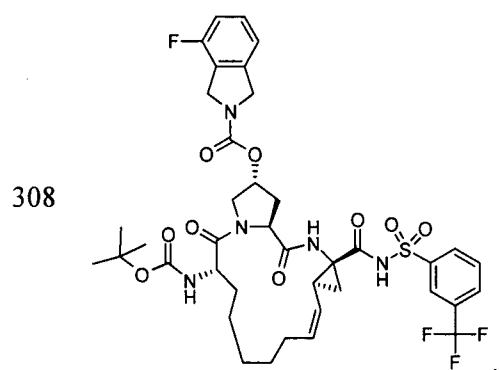




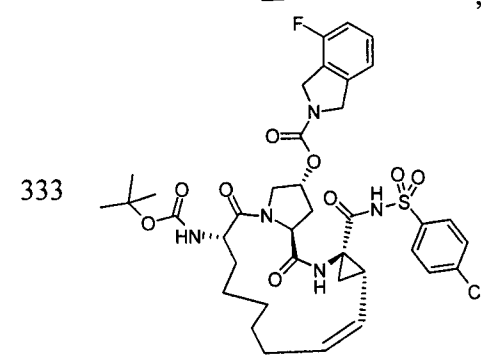
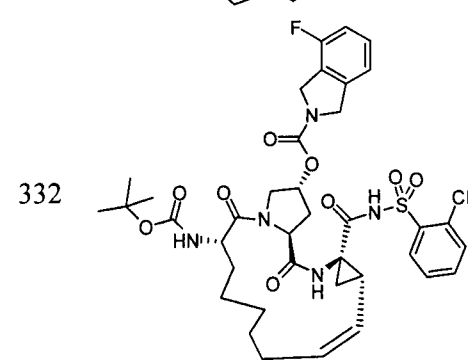
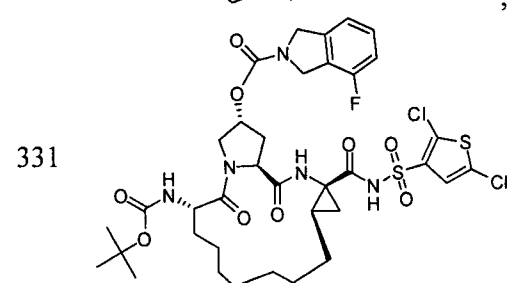
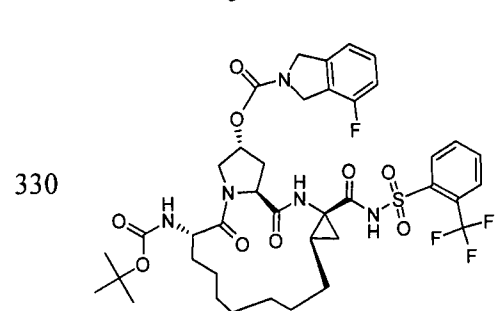
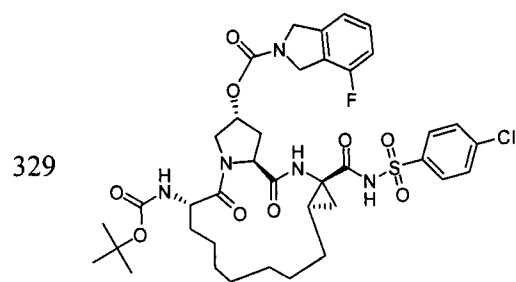
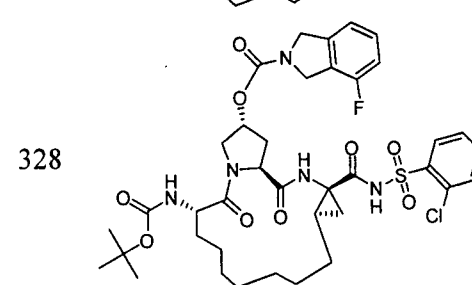
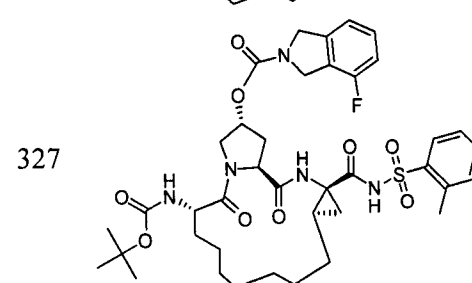
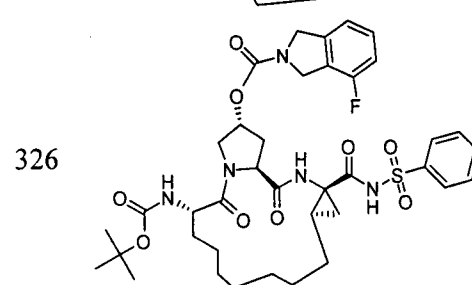
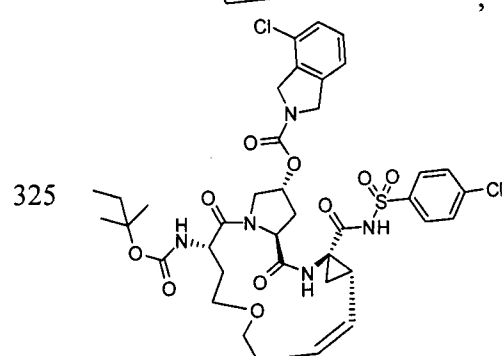
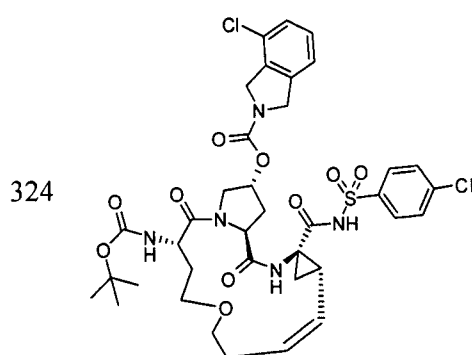


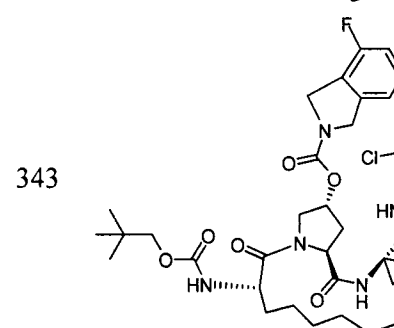
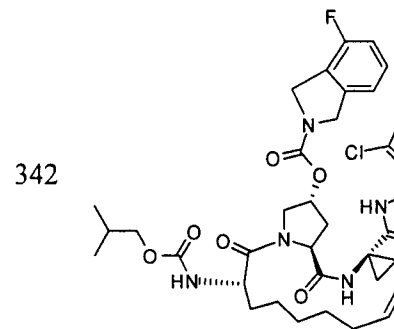
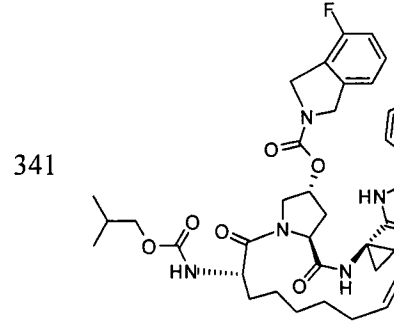
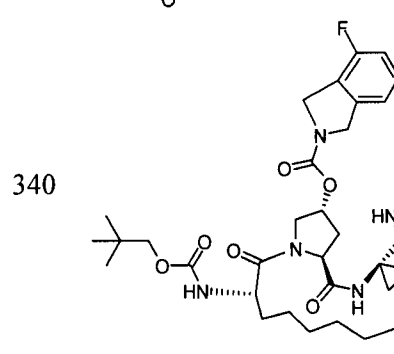
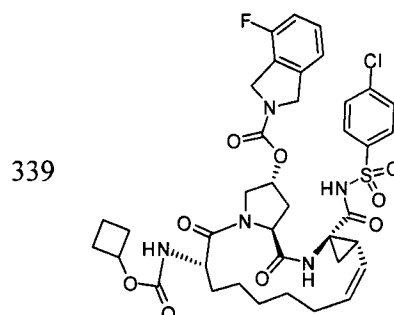
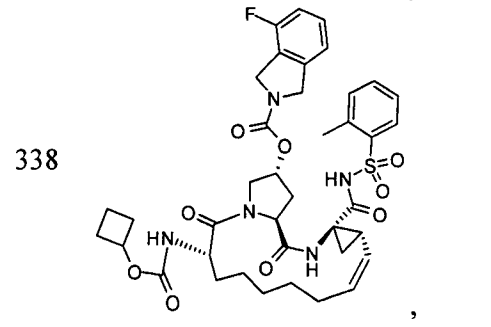
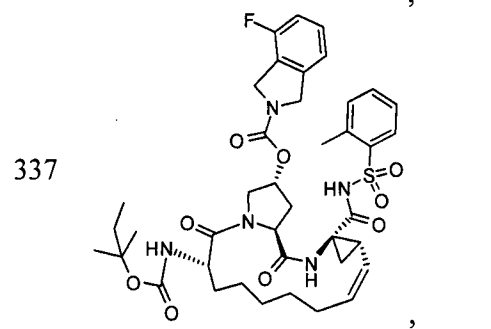
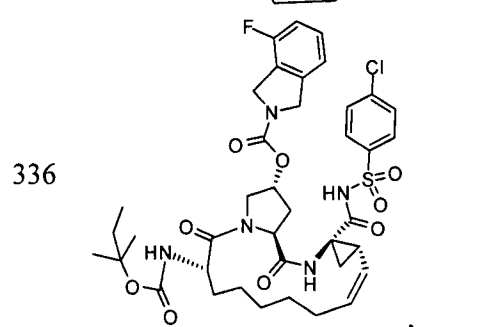
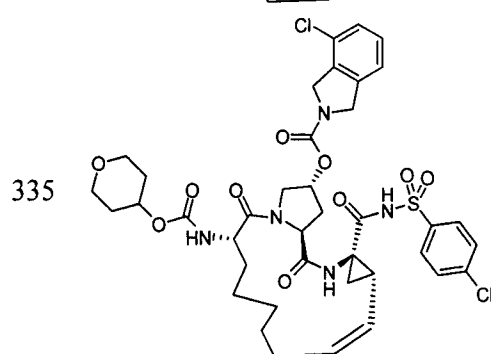
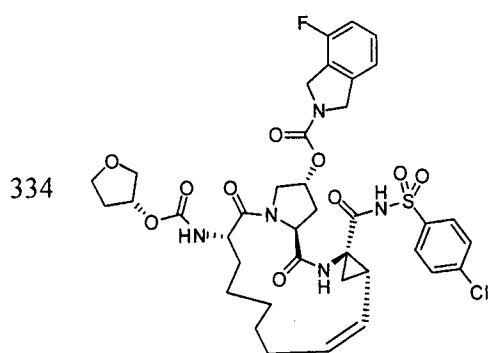


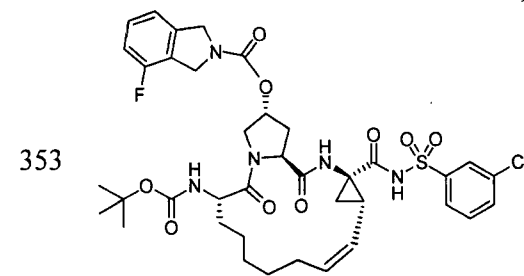
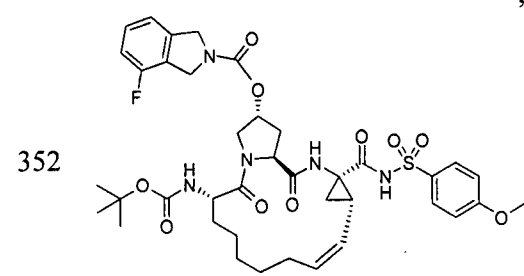
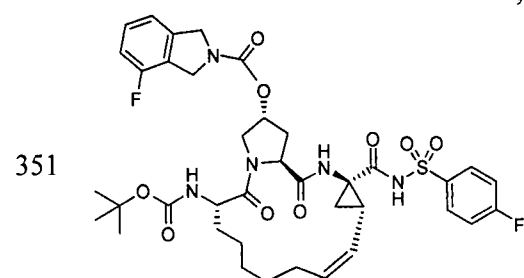
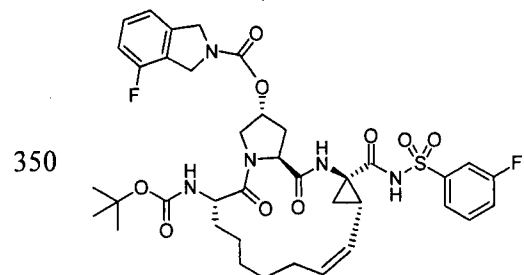
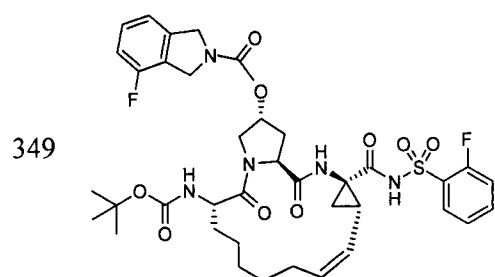
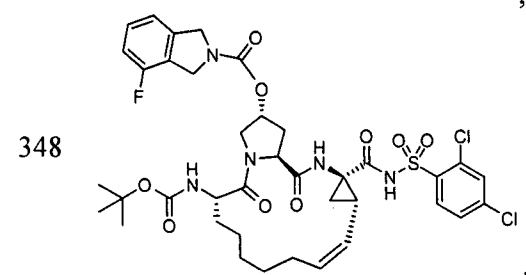
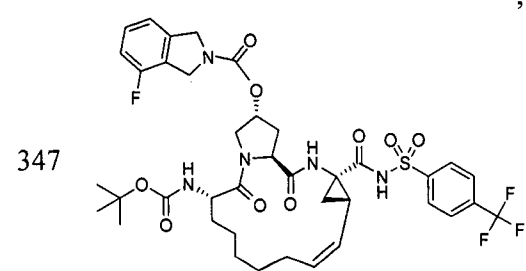
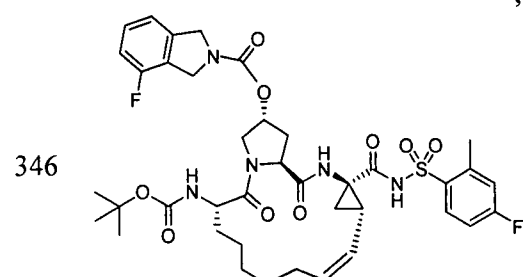
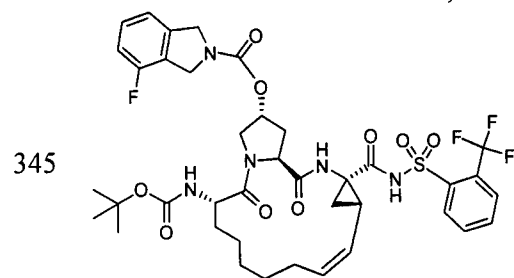
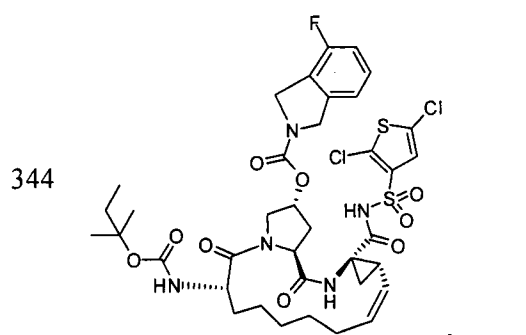


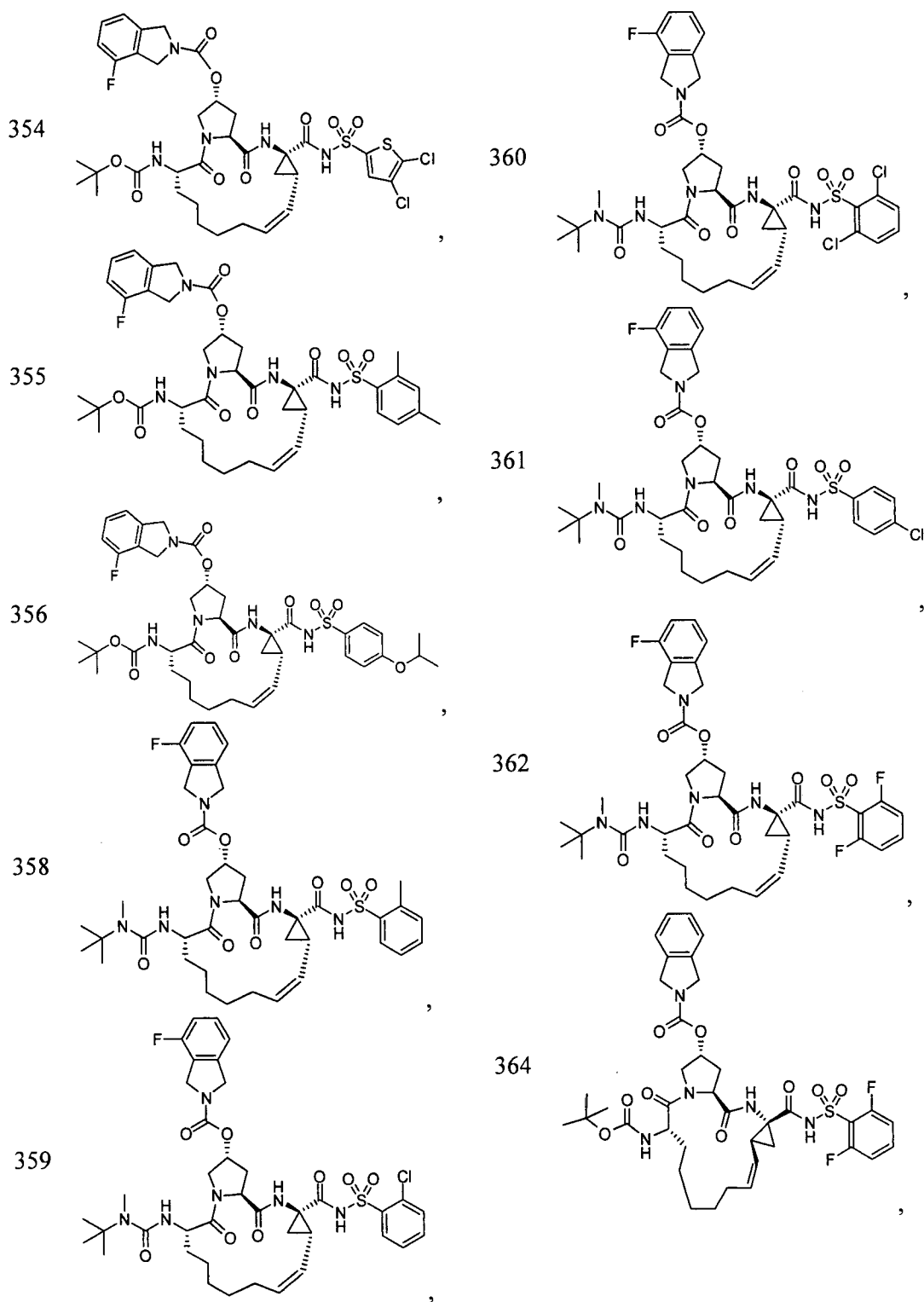


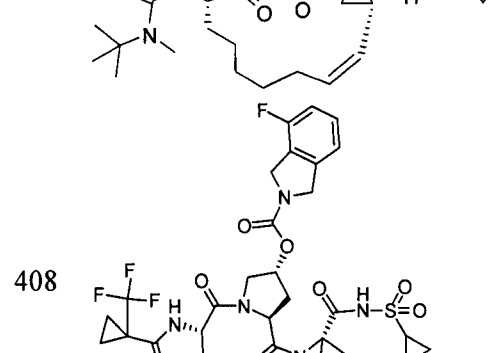
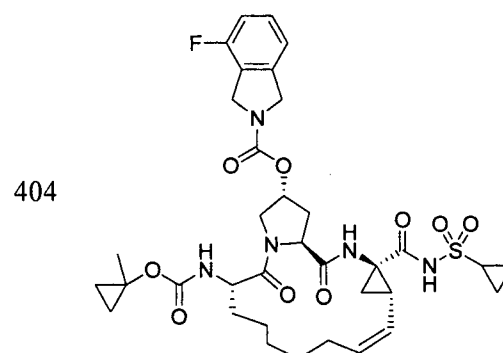
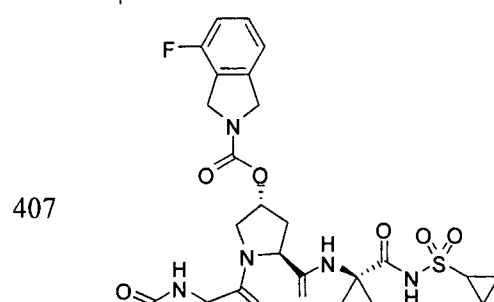
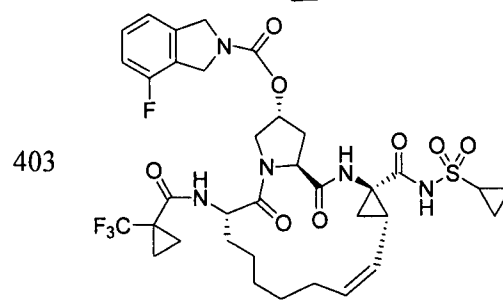
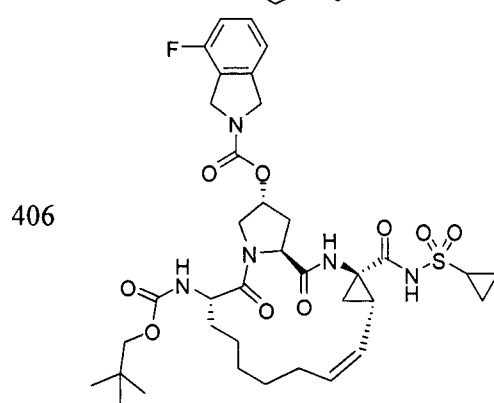
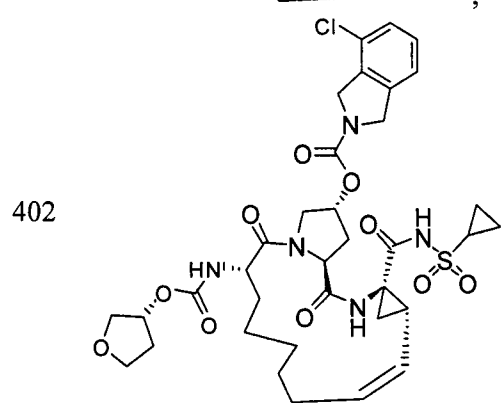
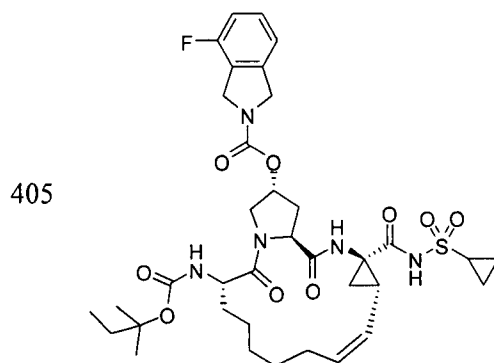
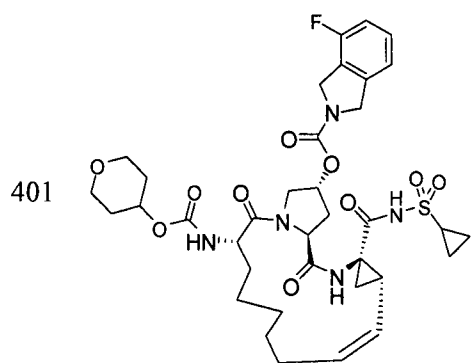


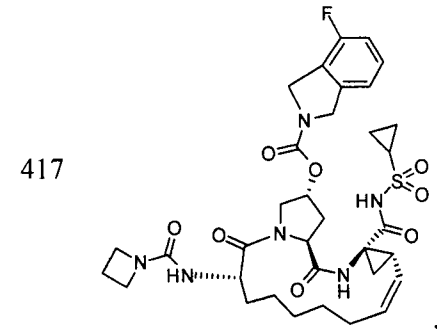
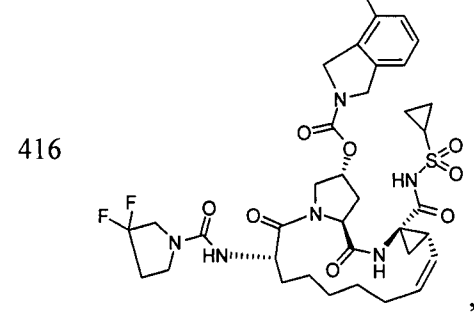
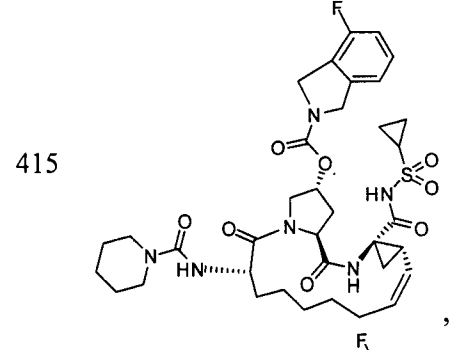
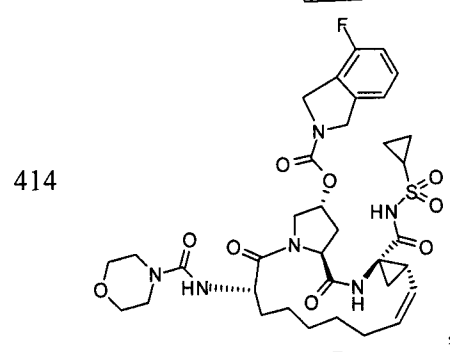
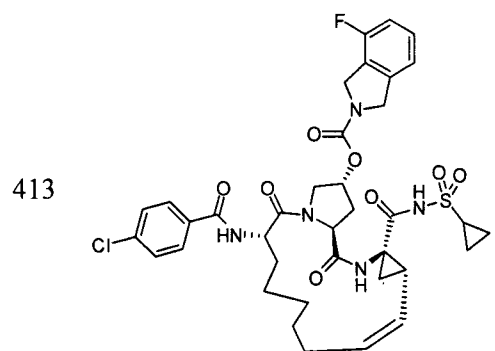
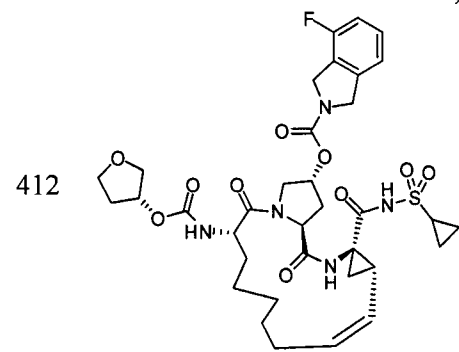
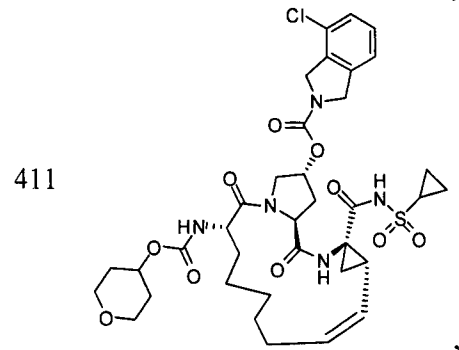
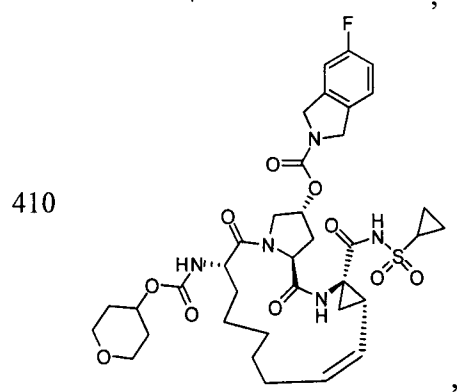
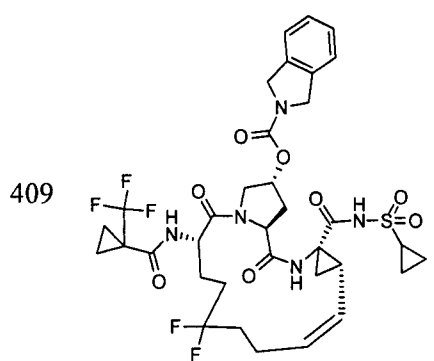


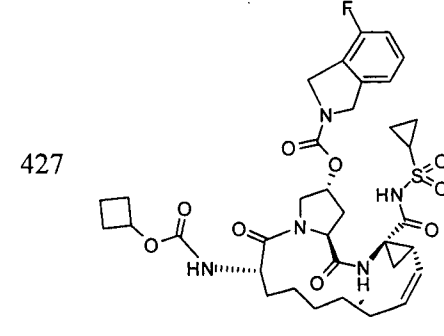
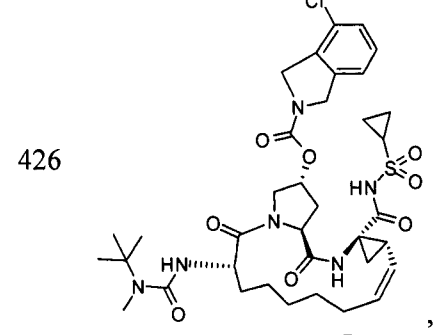
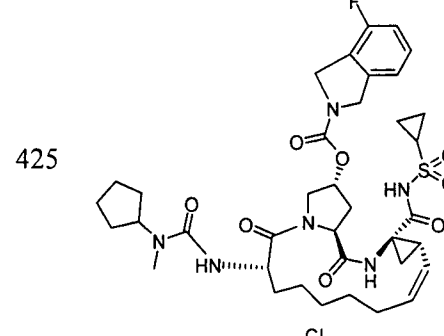
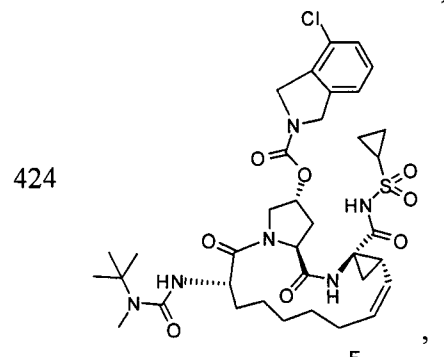
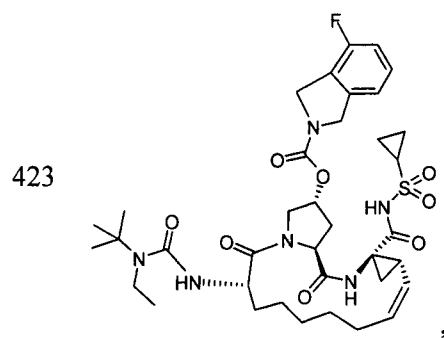
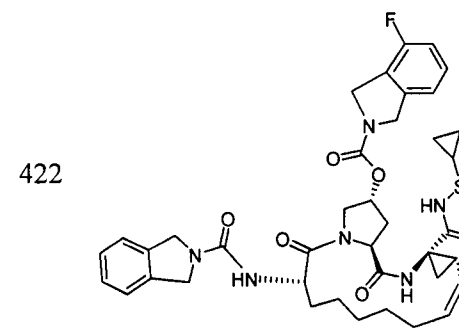
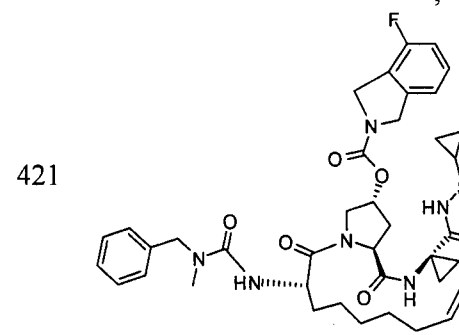
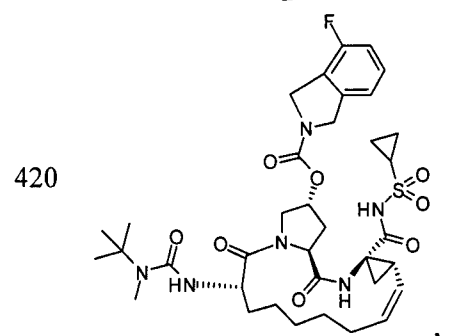
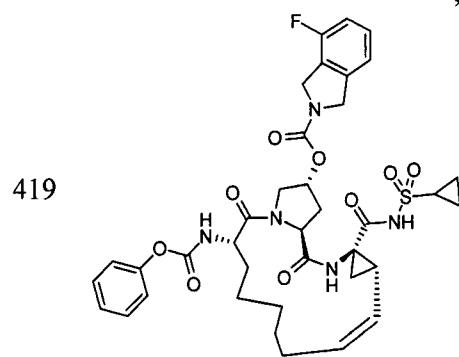
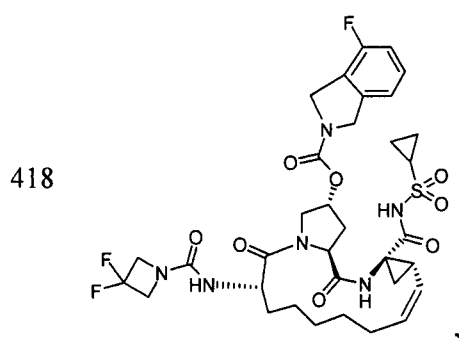


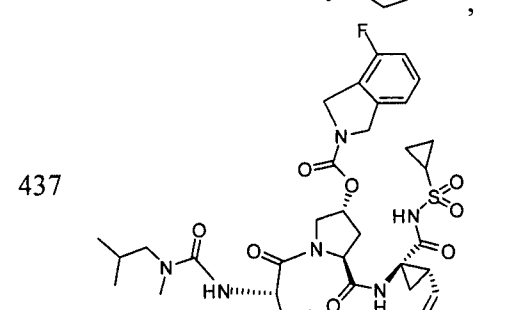
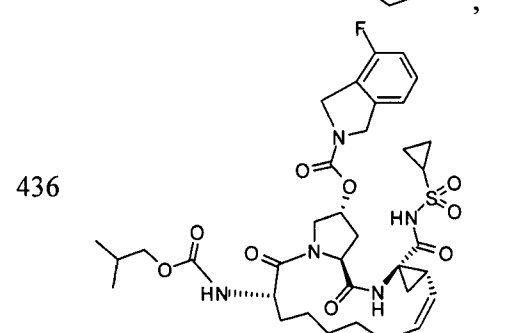
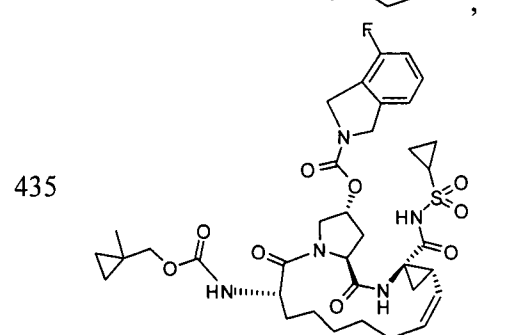
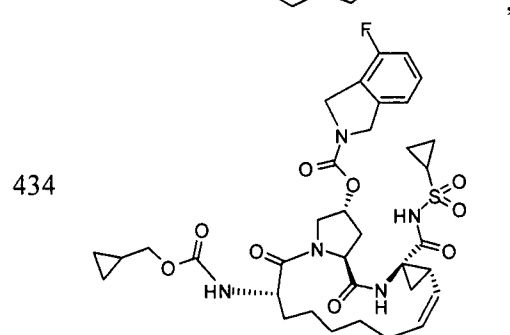
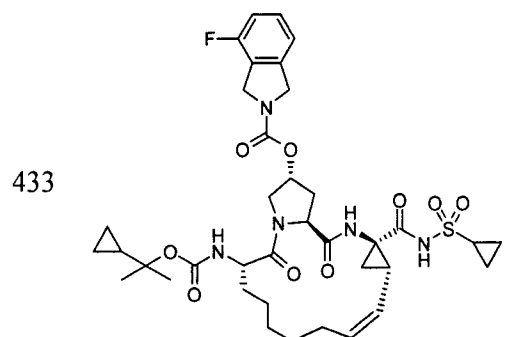
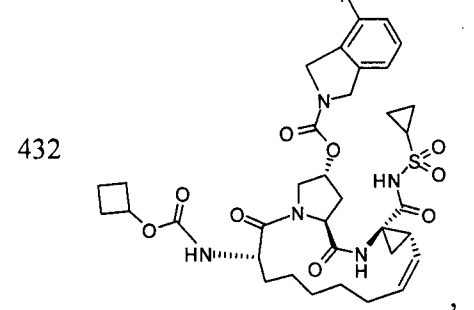
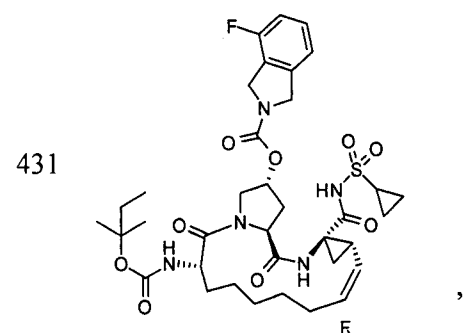
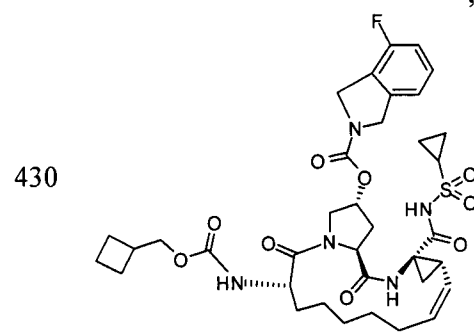
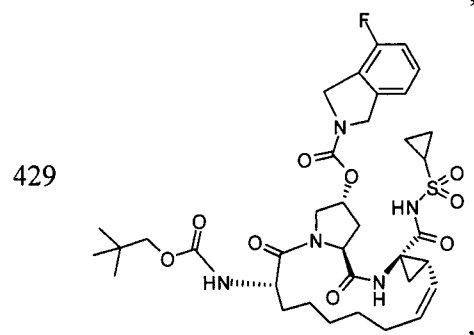
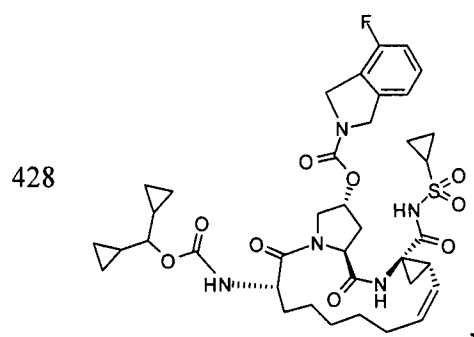


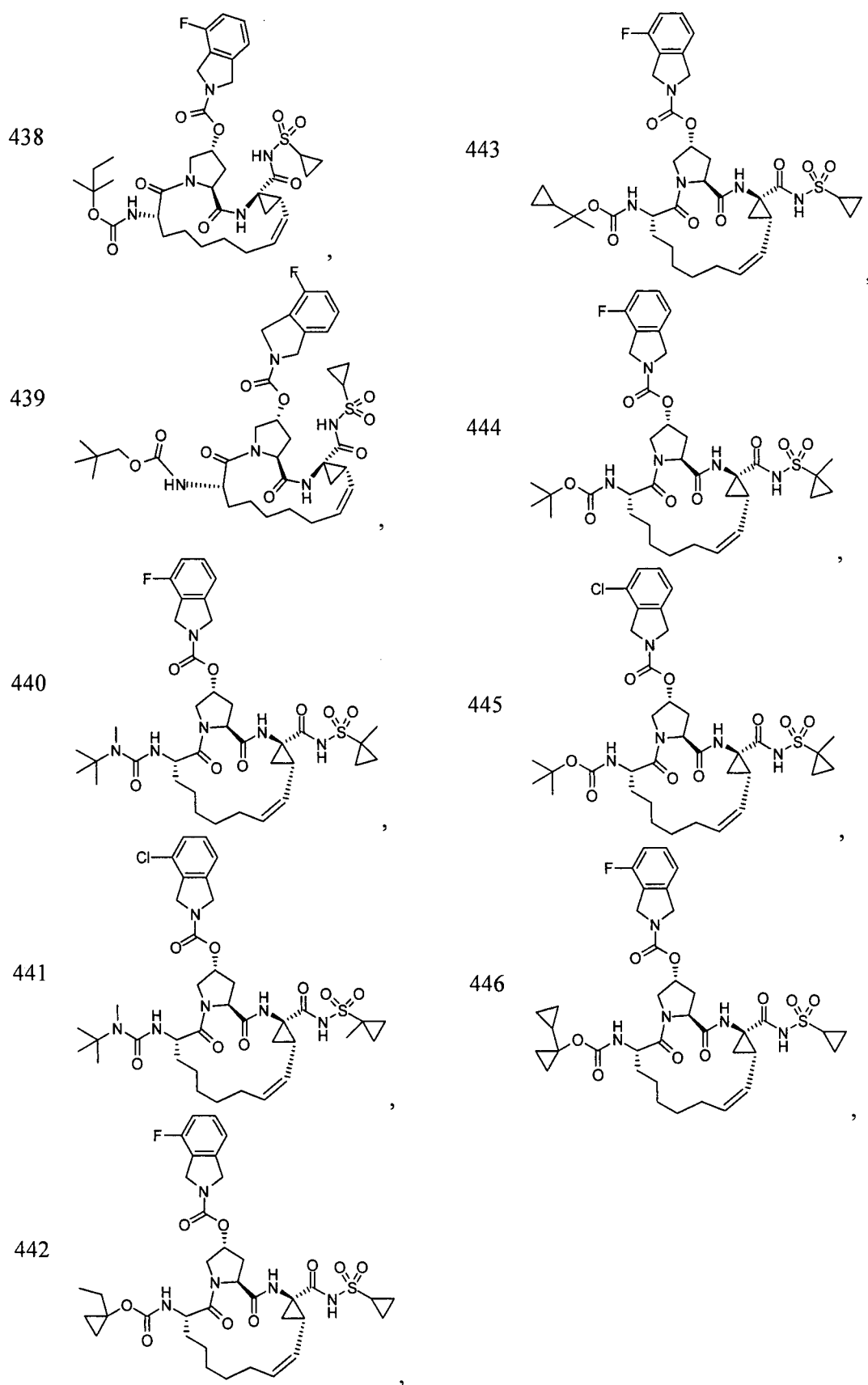


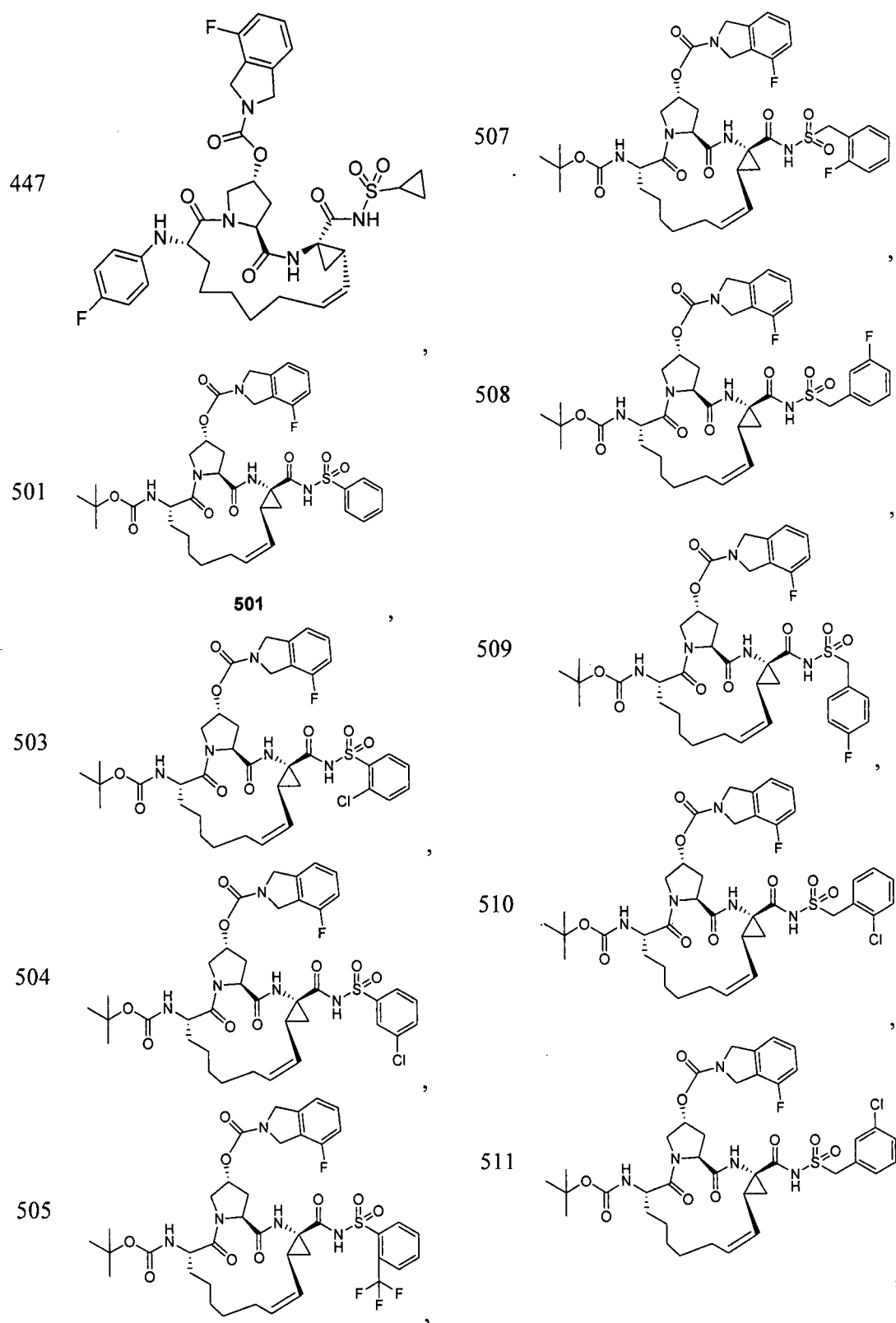


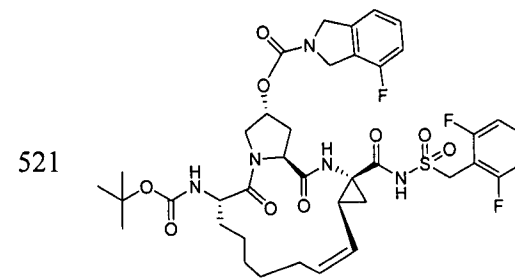
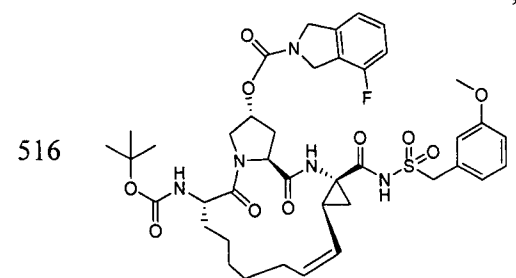
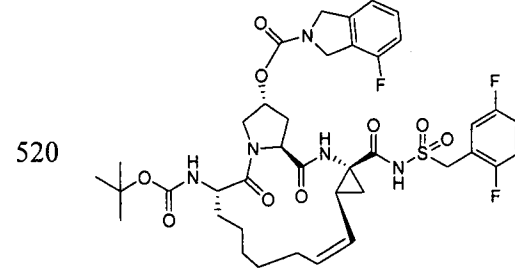
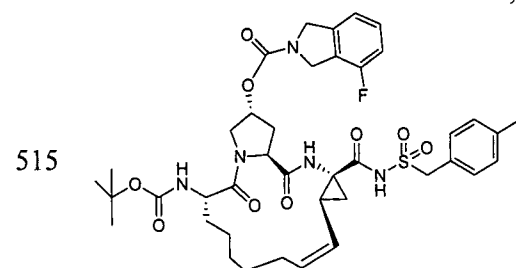
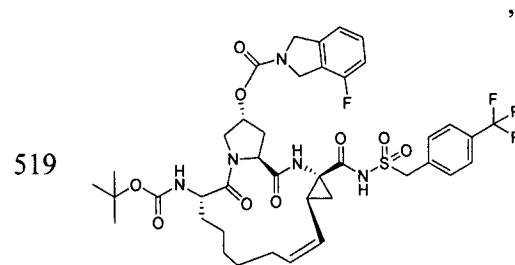
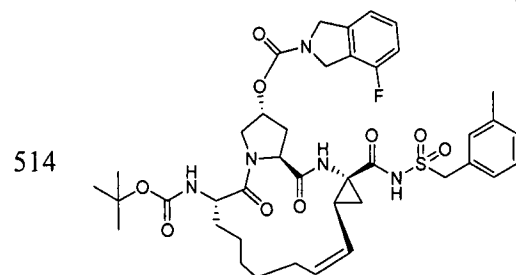
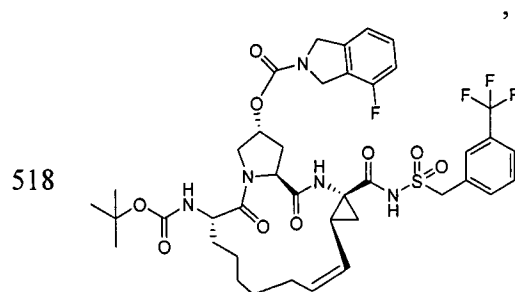
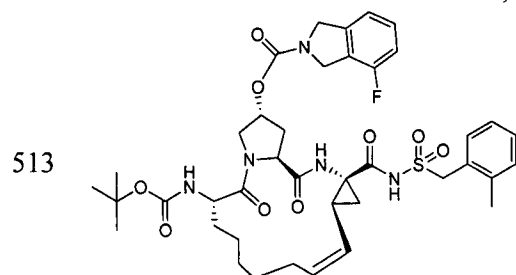
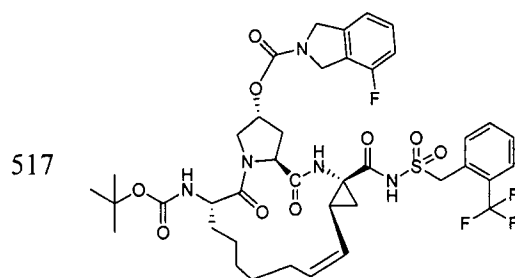
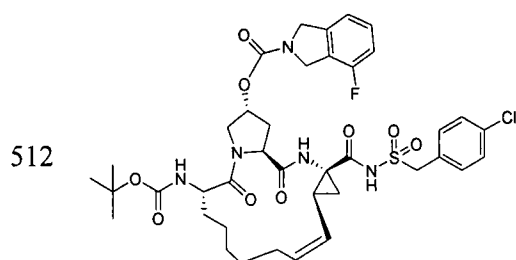


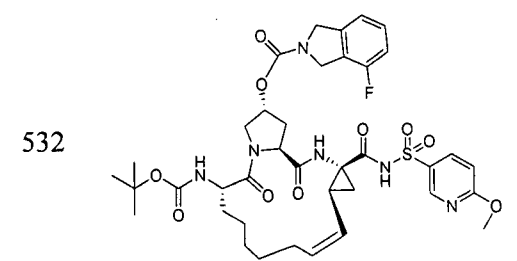
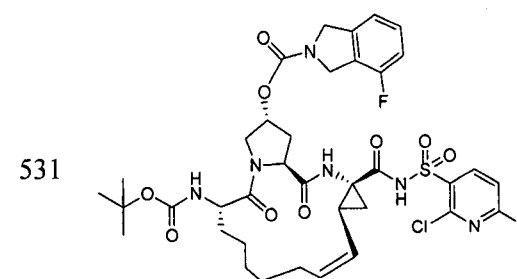
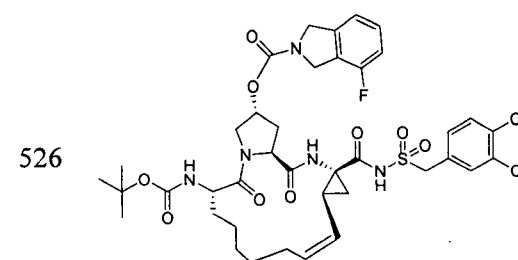
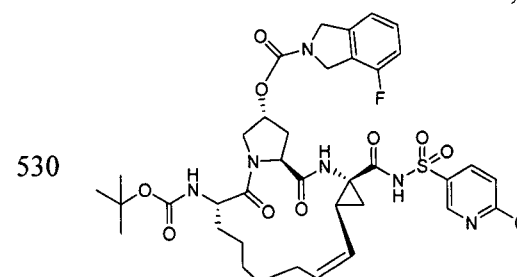
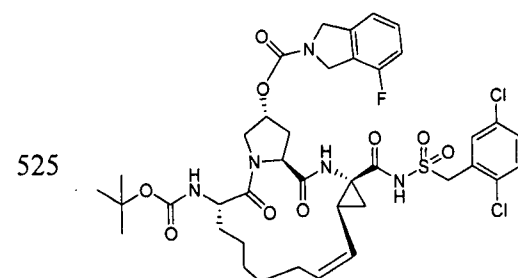
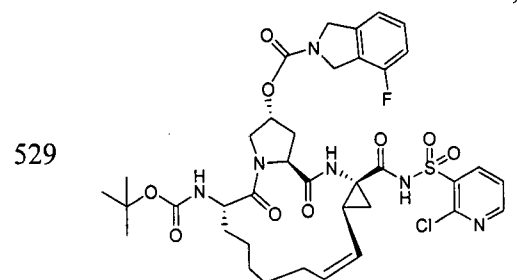
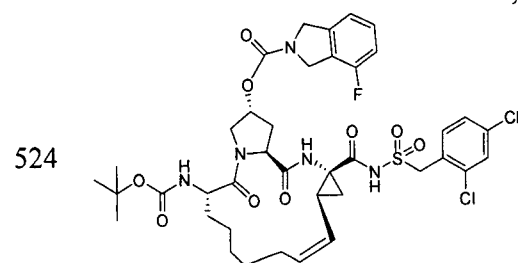
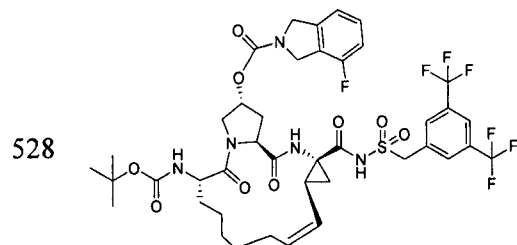
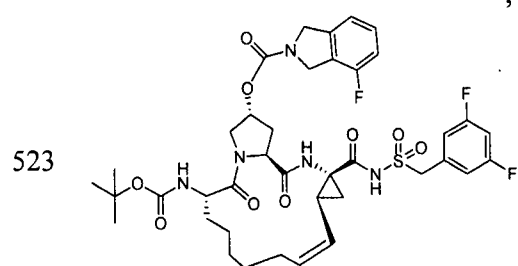
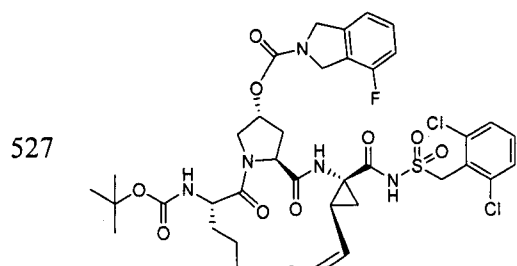
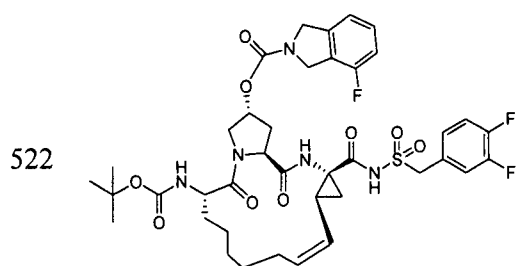


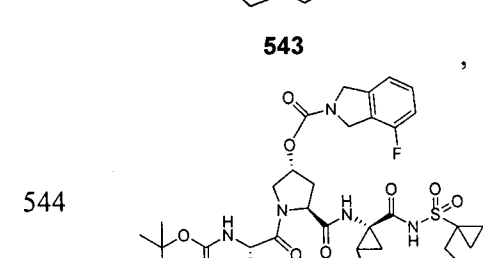
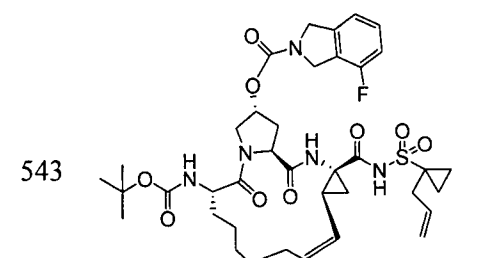
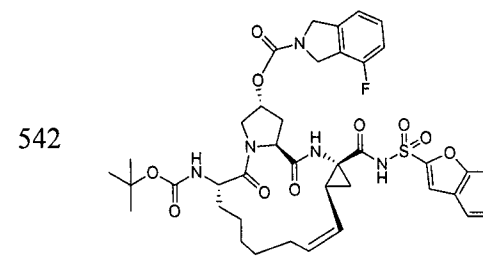
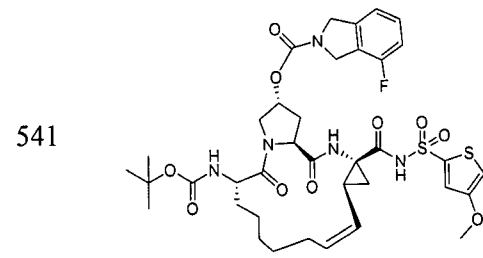
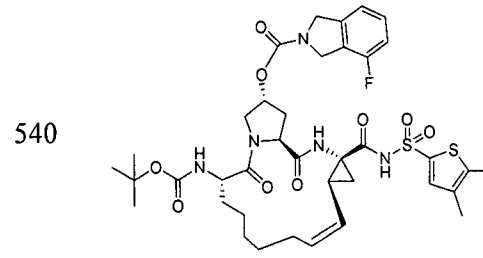
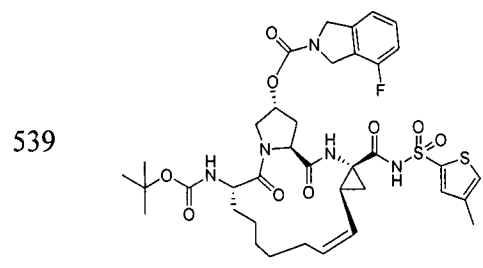
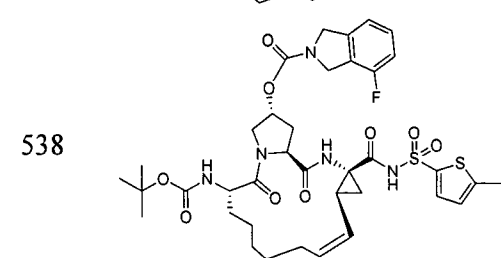
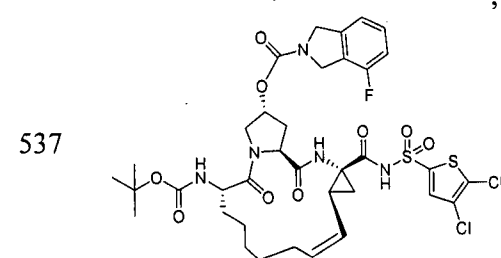
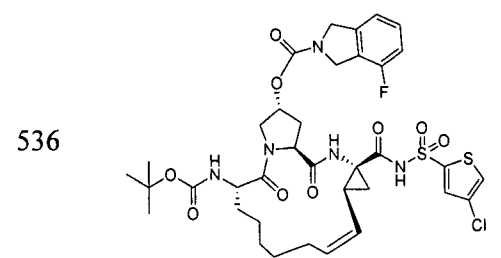
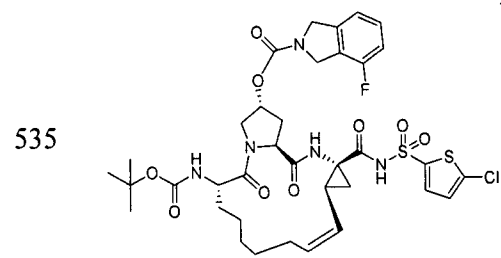
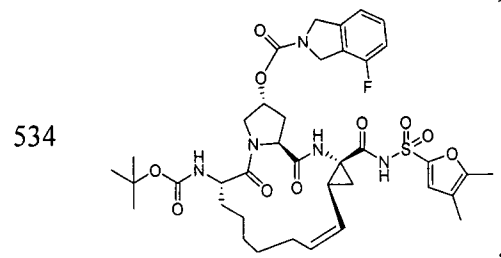
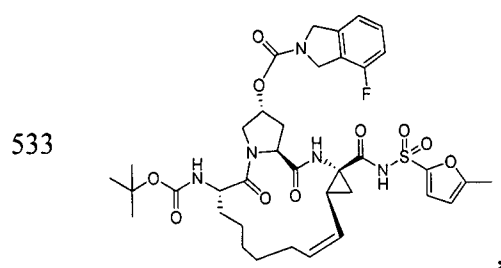


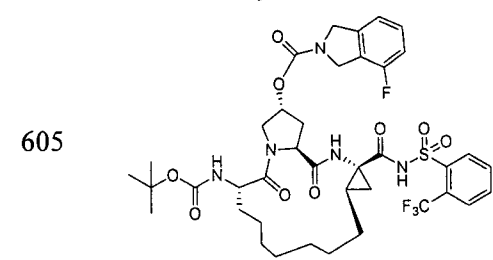
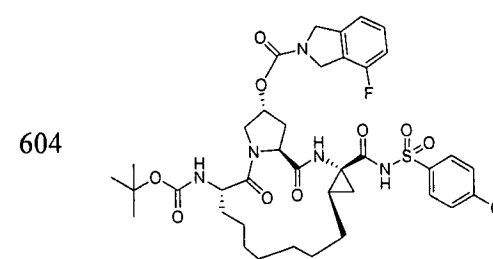
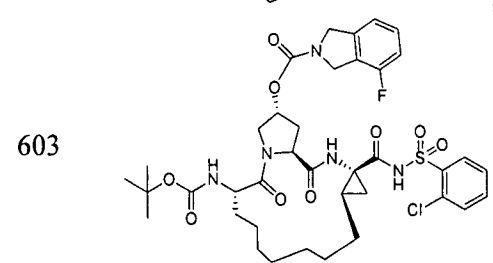
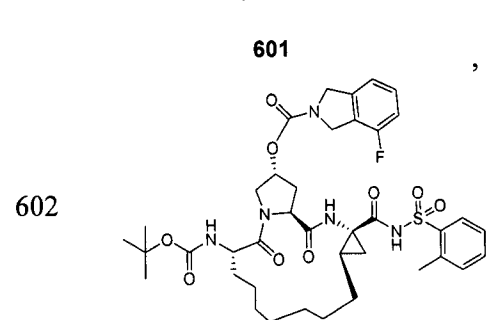
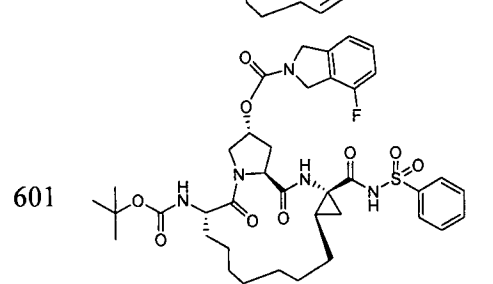
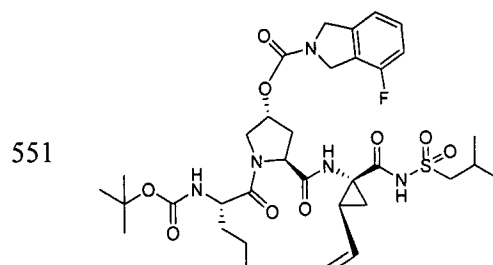
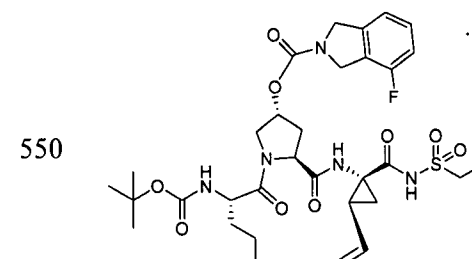
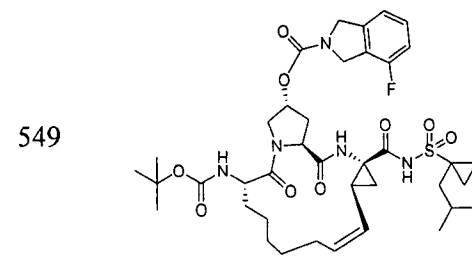
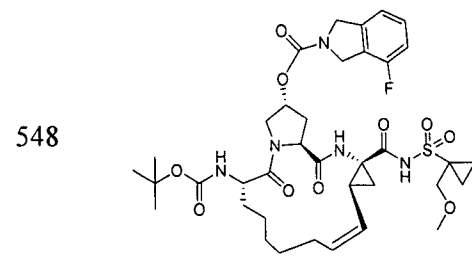
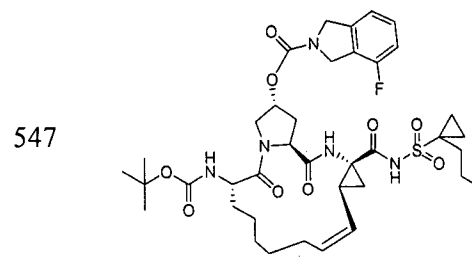
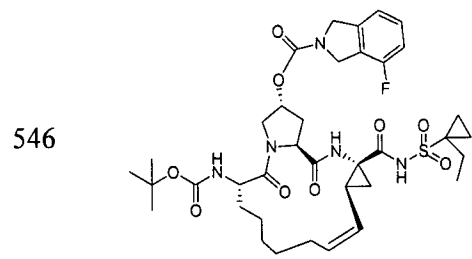
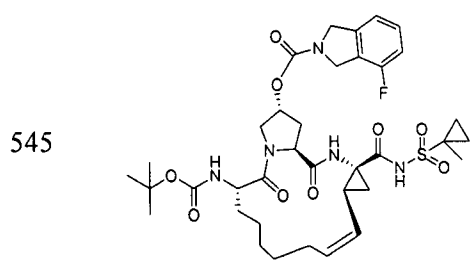


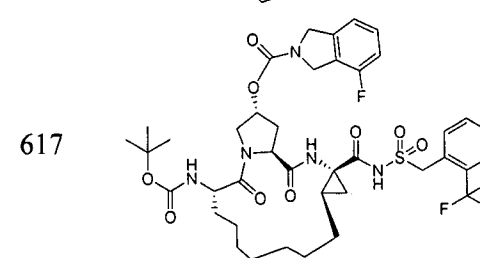
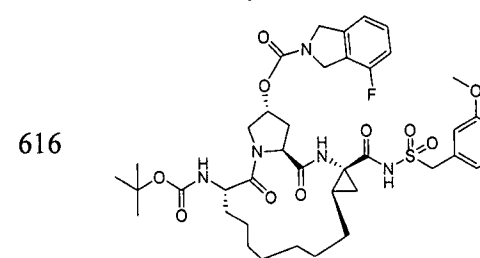
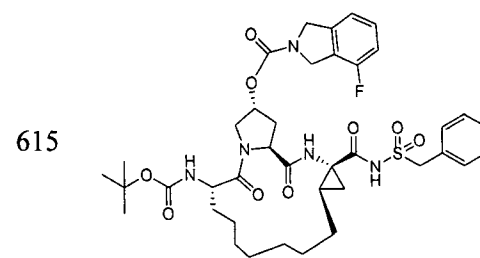
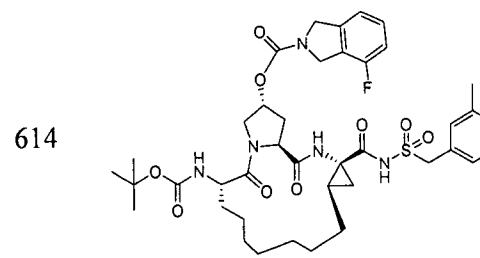
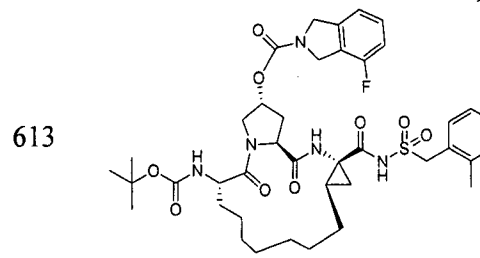
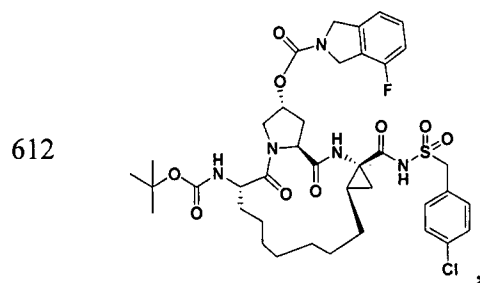
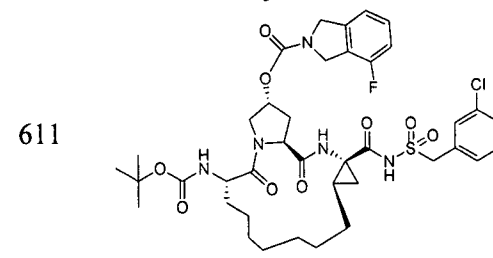
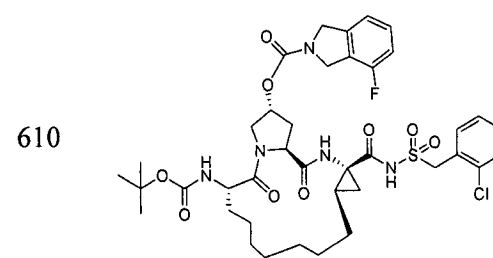
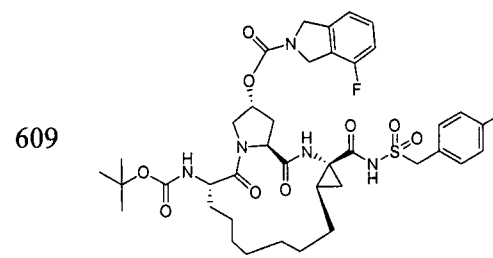
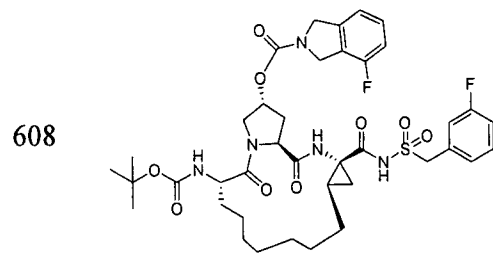
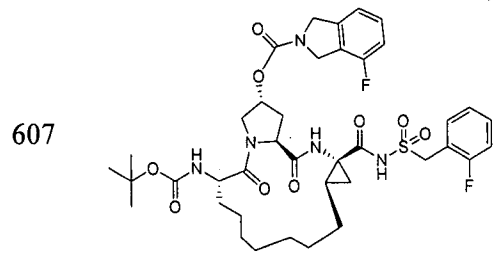
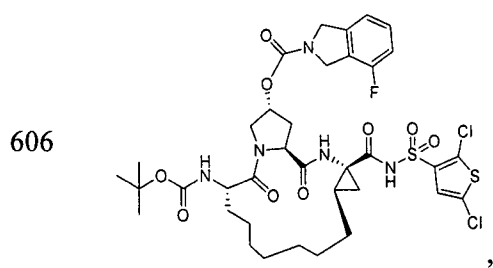


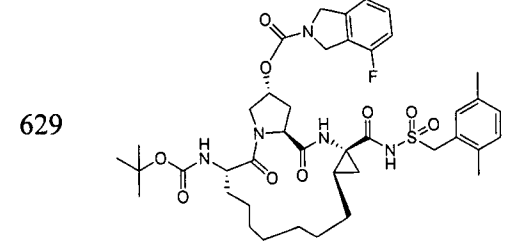
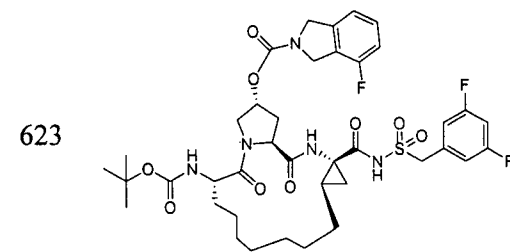
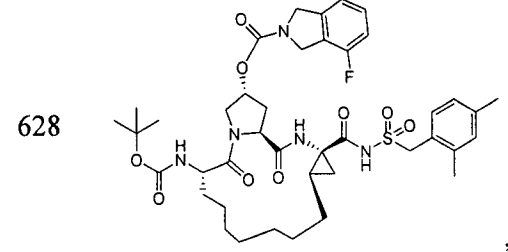
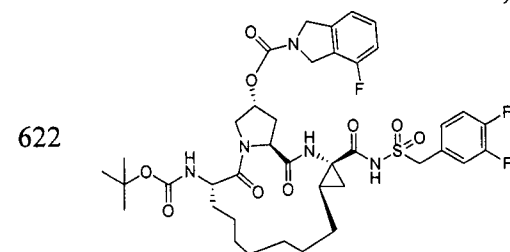
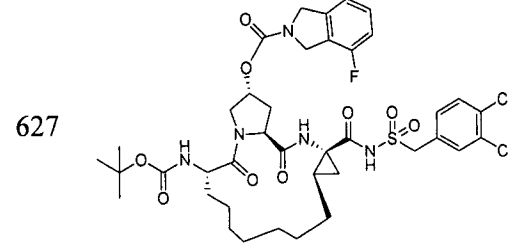
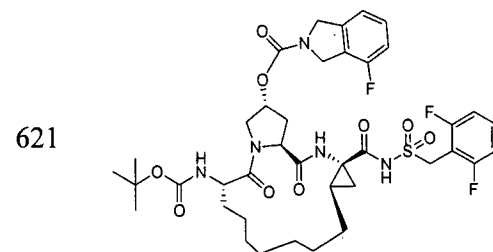
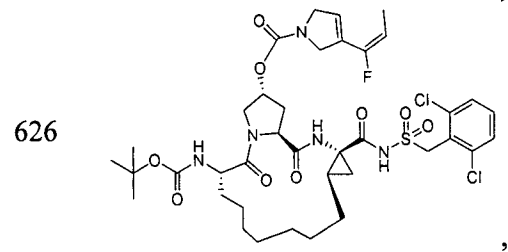
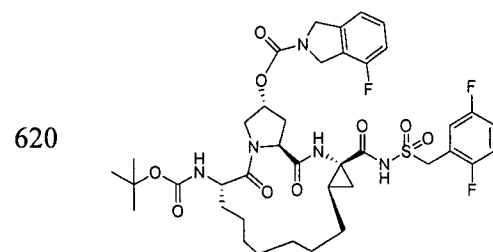
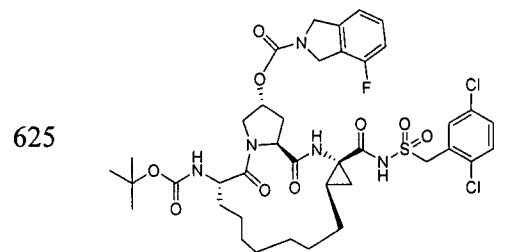
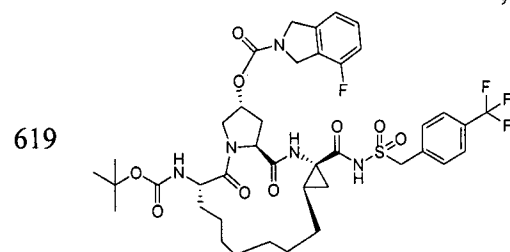
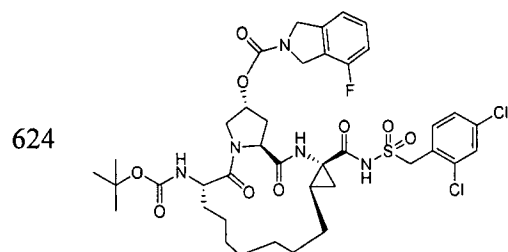
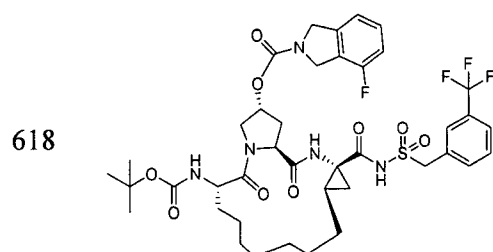


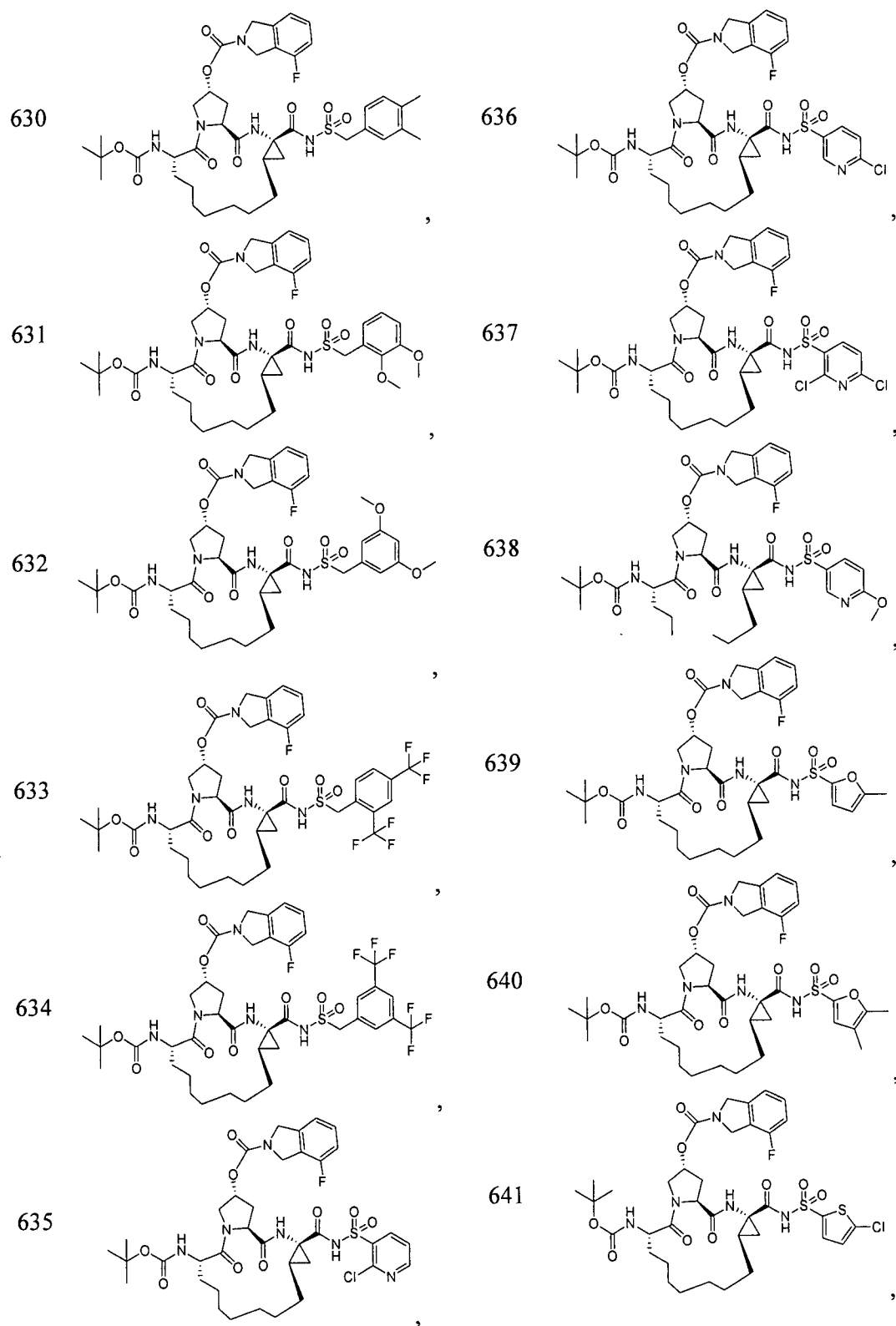


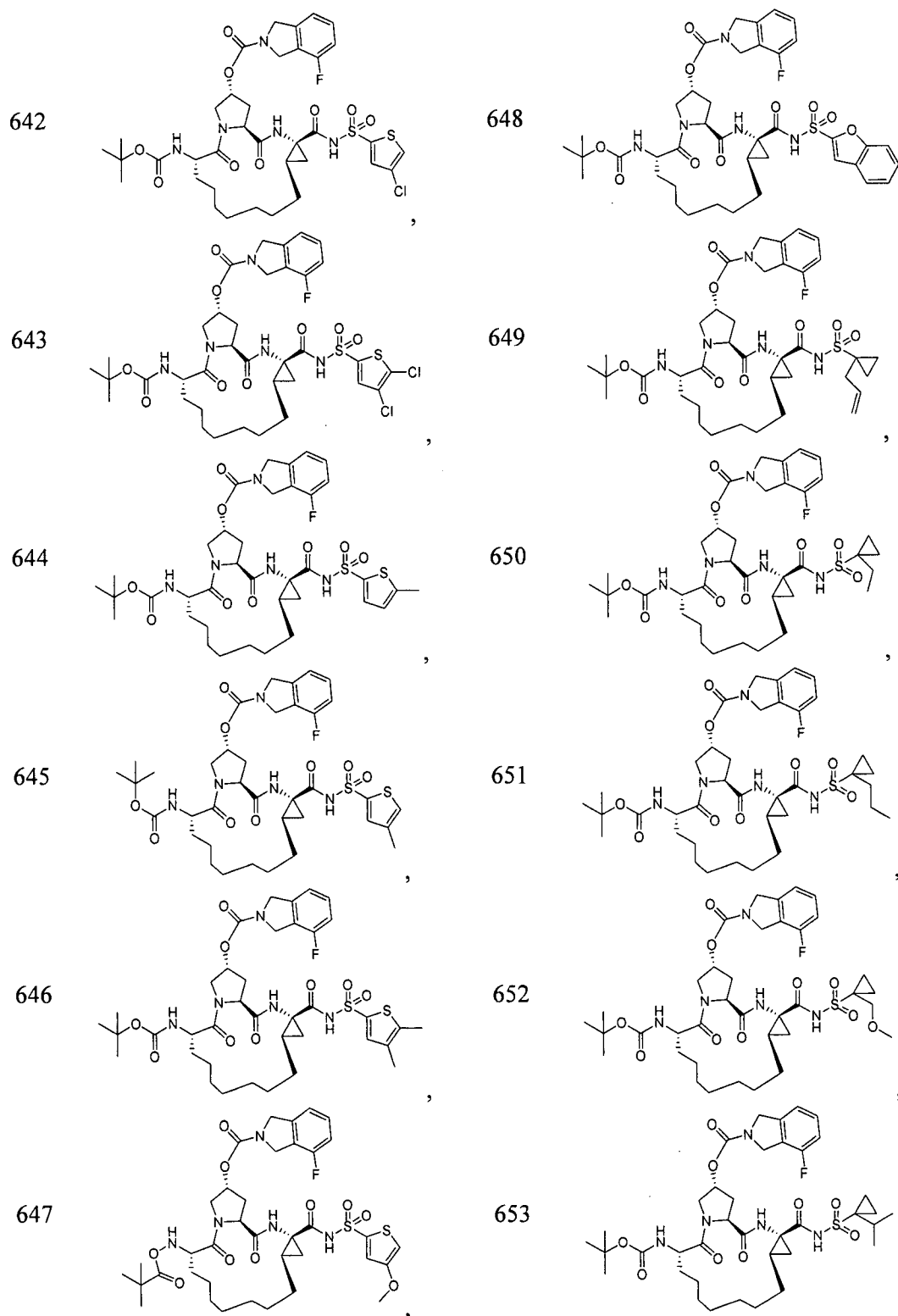


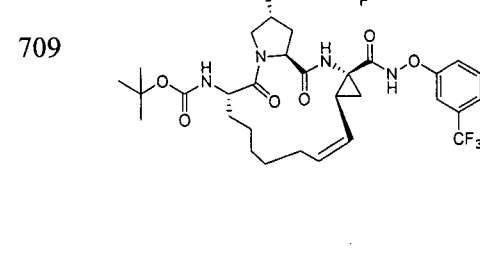
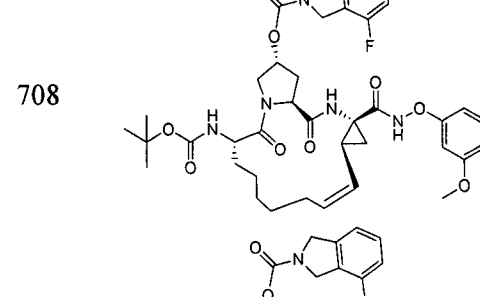
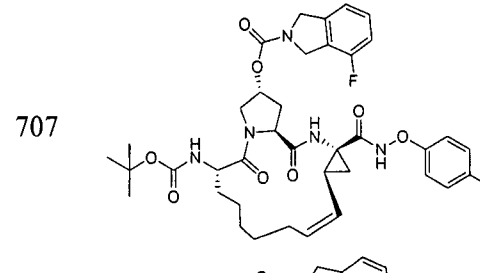
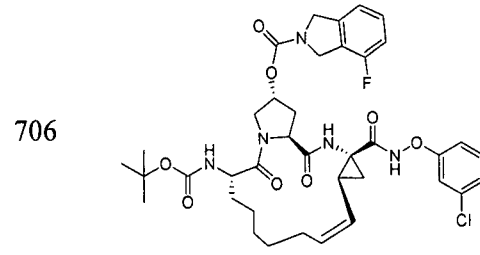
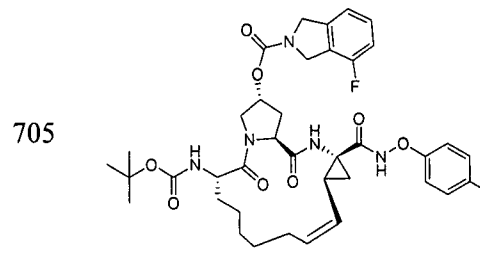
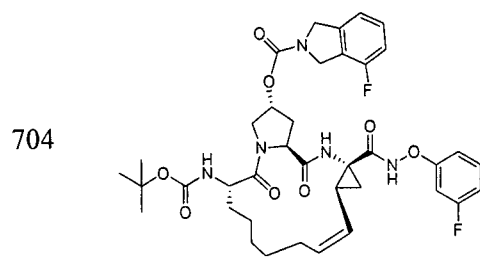
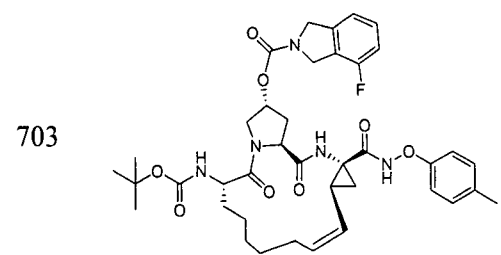
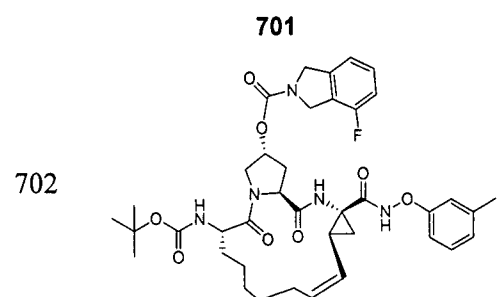
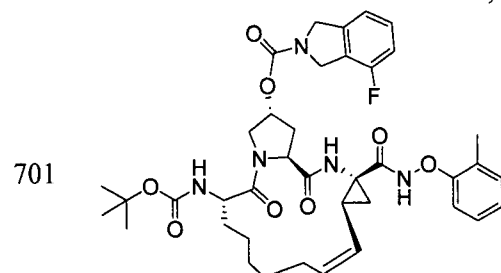
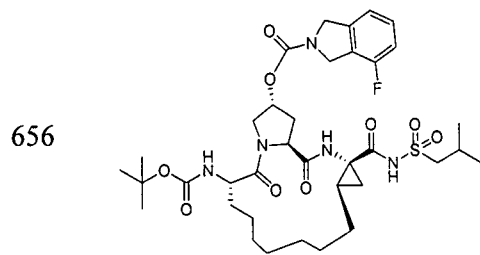
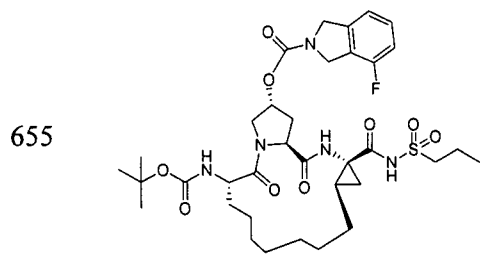
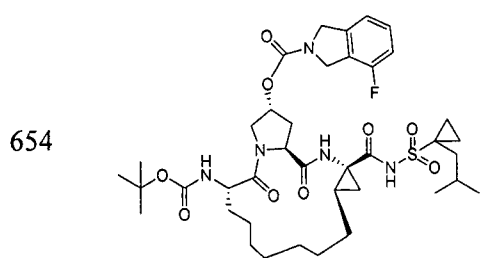






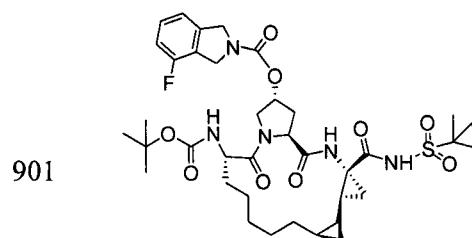
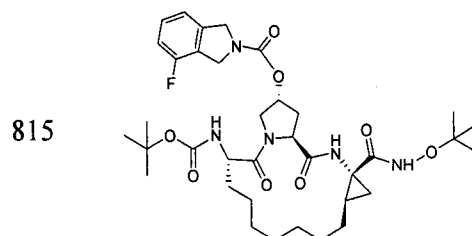
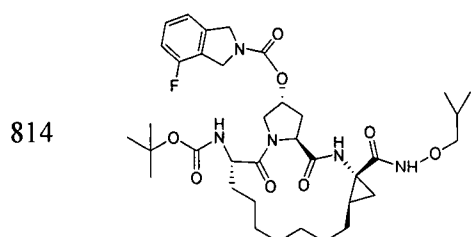
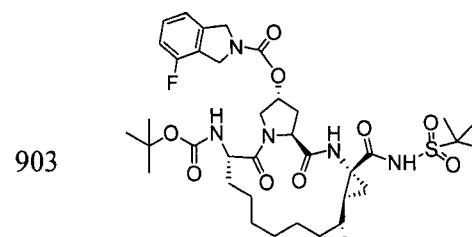
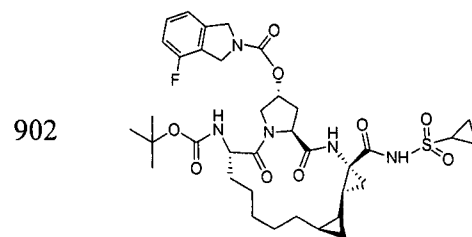
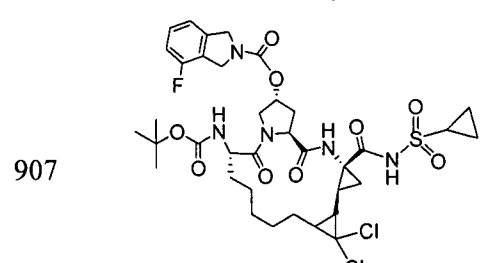
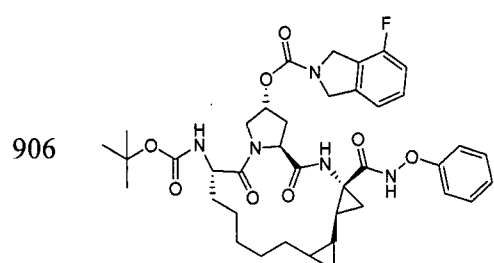
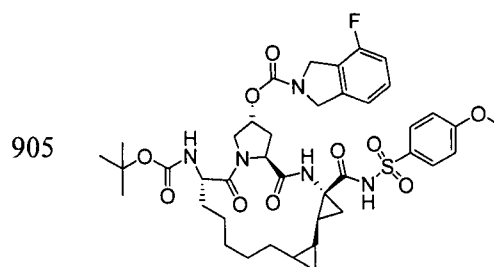
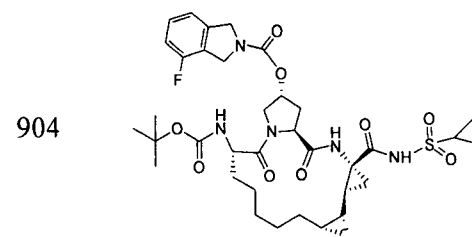




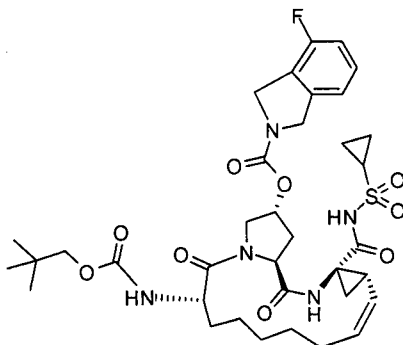




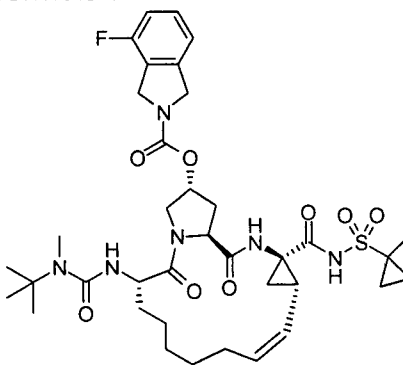


**901****903****907**

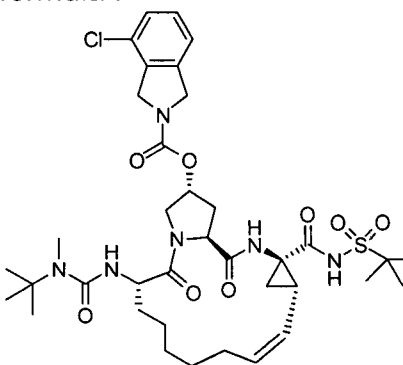
20. El compuesto de la reivindicación 1 CARACTERIZADO PORQUE responde a la fórmula :



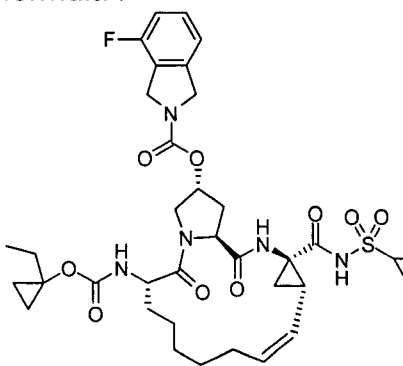
21. El compuesto de la reivindicación 1 CARACTERIZADO PORQUE responde a la fórmula :



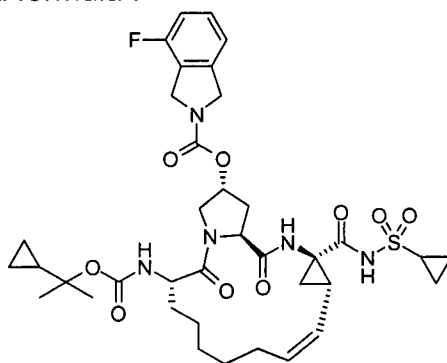
22. El compuesto de la reivindicación 1 CARACTERIZADO PORQUE responde a la fórmula :



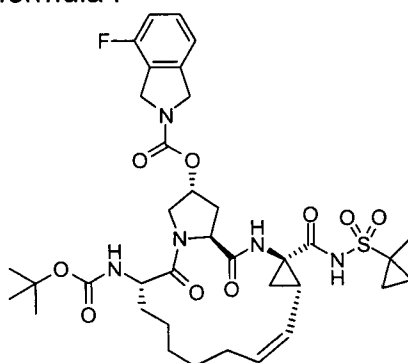
23. El compuesto de la reivindicación 1 CARACTERIZADO PORQUE responde a la fórmula :



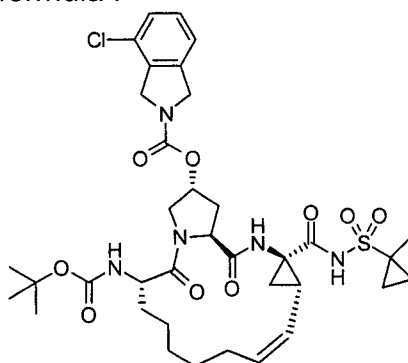
24. El compuesto de la reivindicación 1 CARACTERIZADO PORQUE responde a la fórmula :

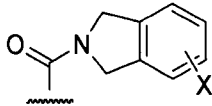


25. El compuesto de la reivindicación 1 CARACTERIZADO PORQUE responde a la fórmula :

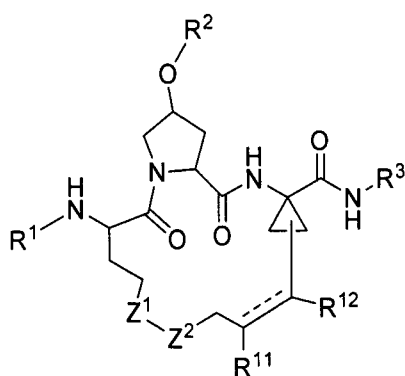


26. El compuesto de la reivindicación 1 CARACTERIZADO PORQUE responde a la fórmula :



27. El compuesto de la reivindicación 1 CARACTERIZADO PORQUE R² es 

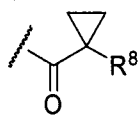
28. Un compuesto CARACTERIZADO PORQUE tiene la estructura de Fórmula I:

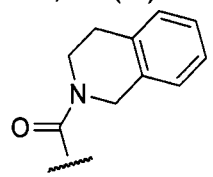


(I)

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

R^1 se selecciona entre el grupo formado por arilo sustituido, heteroarilo

sustituido, $-C(O)OR^4$, $-C(O)NR^5R^6$, $-C(O)R^7$, y  ;

R^2 es  ;

R^3 se selecciona entre el grupo formado por $-OR^9$ y $-SO_2R^{10}$;

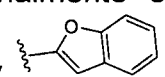
R^4 se selecciona entre el grupo formado por alquilo lineal o ramificado, heterociclilo, y arilo;

R^5 es alquilo y R^6 se selecciona entre el grupo formado por alquilo y aralquilo, o R^5 junto con R^6 forman un heterociclilo opcionalmente sustituido o heteroarilo opcionalmente sustituido;

R^7 es fenilo sustituido una o más veces con halógeno;

R^8 se selecciona entre el grupo formado por $-CF_3$ y metilo;

R^9 se selecciona entre el grupo formado por hidrógeno, alquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, y aralquilo opcionalmente sustituido;

R^{10} se selecciona entre el grupo formado por cicloalquilo opcionalmente sustituido con alcoxi o alquenilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo sustituido, y  ;

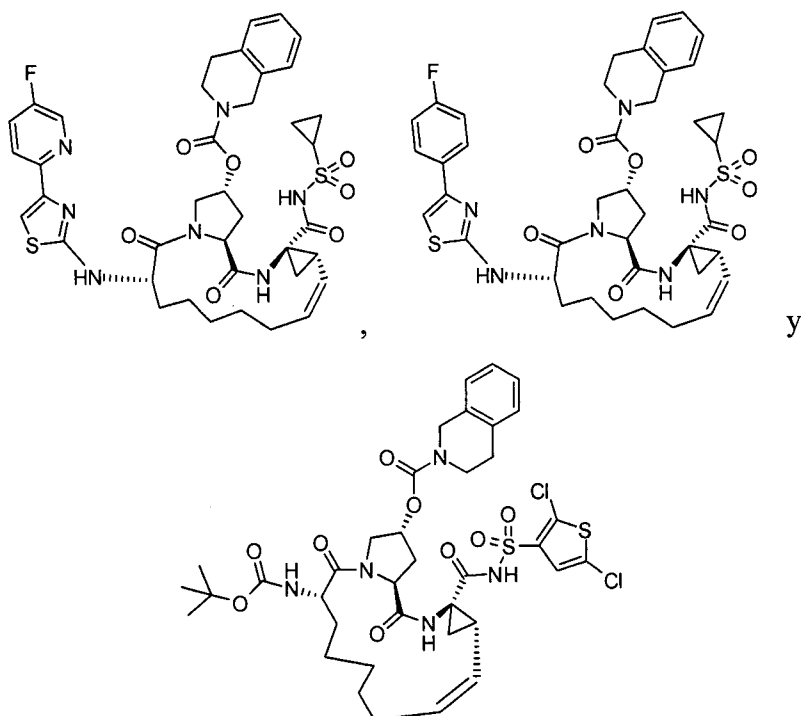
R^{11} y R^{12} son cada uno hidrógeno o junto con los átomos de carbono a los cuales están unidos forman un cicloalquilo opcionalmente sustituido;

X es halógeno y está presente entre 1 y 4 veces; y

Z^1 y Z^2 se seleccionan en forma independiente entre el grupo formado por $-CH_2-$, $-CF_2-$, y $-O-$ con la salvedad de que al menos uno de Z^1 y Z^2 es $-CH_2-$;

con la salvedad de que si R^{11} y R^{12} son cada uno hidrógeno, y R^3 es $-\text{SO}_2$ -ciclopropilo, entonces R^1 no es $-\text{C}(\text{O})\text{O}$ -alquilo o $-\text{C}(\text{O})\text{O}$ -heterociclilo; y con la salvedad de que si R^{11} y R^{12} son cada uno hidrógeno, y R^3 es $-\text{SO}_2$ -fenilo opcionalmente sustituido, entonces R^1 no es $-\text{C}(\text{O})\text{O}$ -t-butilo.

29. El compuesto de la reivindicación 28 CARACTERIZADO PORQUE responde a una fórmula seleccionada entre el grupo formado por:



30. Una composición farmacéutica CARACTERIZADA PORQUE comprende un excipiente aceptable para el uso farmacéutico y un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones precedentes.

31. Un método para inhibir la actividad de la proteasa NS3/NS4 *in vitro* CARACTERIZADO PORQUE comprende poner en contacto una proteasa NS3/NS4 con el compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-29 o la composición de la reivindicación 30.

32. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-29 o la composición de la reivindicación 30, para inhibir la actividad de la proteasa NS3/NS4.

33. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-29 o la composición de la reivindicación 30, para una infección de hepatitis C.

34. El compuesto de la reivindicación 33, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada en combinación con una cantidad eficaz de un análogo de nucleósido.

35. El compuesto de la reivindicación 34, CARACTERIZADO PORQUE el análogo de nucleósido se selecciona entre ribavirina, levovirina, viramidina, un L-nucleósido e isatoribina.

36. El compuesto de la reivindicación 33, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada en combinación con una cantidad eficaz de un inhibidor de la proteasa 1 del virus de inmunodeficiencia humana.

37. El compuesto de método de la reivindicación 36, CARACTERIZADO PORQUE el inhibidor de proteasa es ritonavir.

38. El compuesto de la reivindicación 33, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada en combinación con una cantidad eficaz de un inhibidor de ARN polimerasa dependiente de ARN NS5B.

39. El compuesto de la reivindicación 33, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada en combinación con una cantidad eficaz de interferón gamma (IFN- γ).

40. El compuesto de la reivindicación 39, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad eficaz de IFN- γ cuando el IFN- γ se administra por vía subcutánea en una cantidad de entre aproximadamente 10 μ g y aproximadamente 300 μ g.

41. El compuesto de la reivindicación 33, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada en combinación con una cantidad eficaz de interferón-alfa (IFN- α).

42. El compuesto de la reivindicación 41, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad eficaz de IFN- α cuando el IFN- α es IFN- α consenso monoPEG-ilado, que se administra con un intervalo de dosificación de entre 8 días y 14 días.

43. El compuesto de la reivindicación 41, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad eficaz de IFN- α cuando el IFN- α es IFN- α consenso monoPEG-ilado, que se administra con un intervalo de dosificación que comprende una dosis cada 7 días.

44. El compuesto de la reivindicación 41, CARACTERIZADO PORQUE el IFN- α es IFN- α consenso INFERGEN.

45. El compuesto de la reivindicación 33, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada 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.

46. El compuesto de la reivindicación 33, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto obtiene una respuesta viral sostenida.

47. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-29 o la composición de la reivindicación 30, para la fibrosis hepática.

48. El compuesto de la reivindicación 47, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada en combinación con una cantidad eficaz de un análogo de nucleósido.

49. El compuesto de la reivindicación 48, CARACTERIZADO PORQUE el análogo de nucleósido se selecciona entre ribavirina, levovirina, viramidina, un L-nucleósido e isatoribina.

50. El compuesto de la reivindicación 47, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada en combinación con una cantidad eficaz de un inhibidor de la proteasa 1 del virus de inmunodeficiencia humana.

51. El compuesto de la reivindicación 50, CARACTERIZADO PORQUE el inhibidor de proteasa es ritonavir.

52. El compuesto de la reivindicación 47, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada en combinación con una cantidad eficaz de un inhibidor de ARN polimerasa dependiente de ARN NS5B.

53. El compuesto de la reivindicación 47, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada en combinación con una cantidad eficaz de interferón gamma (IFN- γ).

54. El compuesto de la reivindicación 53, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad eficaz de IFN- γ cuando el IFN- γ se administra por vía subcutánea en una cantidad de entre aproximadamente 10 μ g y aproximadamente 300 μ g.

55. El compuesto de la reivindicación 47, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada en combinación con una cantidad eficaz de interferón-alfa (IFN- α).

56. El compuesto de la reivindicación 55, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad eficaz de IFN- α cuando el IFN- α es IFN- α consenso monoPEG-ilado, que se administra con un intervalo de dosificación de entre 8 días y 14 días.

57. El compuesto de la reivindicación 55, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad eficaz de IFN- α cuando el IFN- α es IFN- α consenso monoPEG-ilado, que se administra con un intervalo de dosificación que comprende una dosis cada 7 días.

58. El compuesto de la reivindicación 55, CARACTERIZADO PORQUE el IFN- α es IFN- α consenso INFERGEN.

59. El compuesto de la reivindicación 47, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada 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.

60. Un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-29 o la composición de la reivindicación 30, para incrementar la función hepática debido a una infección de virus de hepatitis C.

61. El compuesto de la reivindicación 60, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada en combinación con una cantidad eficaz de un análogo de nucleósido.

62. El compuesto de la reivindicación 61, CARACTERIZADO PORQUE el análogo de nucleósido se selecciona entre ribavirina, levovirina, viramidina, un L-nucleósido e isatoribina.

63. El compuesto de la reivindicación 60, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada en combinación con una cantidad eficaz de un inhibidor de la proteasa 1 del virus de inmunodeficiencia humana.

64. El compuesto de la reivindicación 63, CARACTERIZADO PORQUE el inhibidor de proteasa es ritonavir.

65. El compuesto de la reivindicación 60, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada en combinación con una cantidad eficaz de un inhibidor de ARN polimerasa dependiente de ARN NS5B.

66. El compuesto de la reivindicación 60, CARACTERIZADO PORQUE la medicina es fabricada para uso en combinación con una cantidad eficaz de interferón gamma (IFN- γ).

67. El compuesto de la reivindicación 66, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad eficaz de IFN- γ cuando el IFN- γ se administra por vía subcutánea en una cantidad de entre aproximadamente 10 μ g y aproximadamente 300 μ g.

68. El compuesto de la reivindicación 60, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada en combinación con una cantidad eficaz de interferón-alfa (IFN- α).

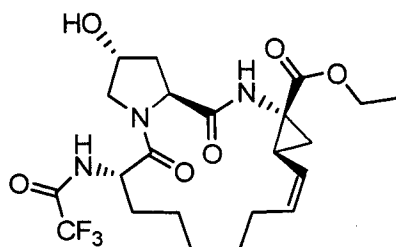
69. El compuesto de la reivindicación 68, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad eficaz de IFN- α cuando el IFN- α es IFN- α consenso monoPEG-ilado, que se administra con un intervalo de dosificación de entre 8 días y 14 días.

70. El compuesto de la reivindicación 68, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad eficaz de IFN- α cuando el IFN- α es IFN- α consenso monoPEG-ilado, que se administra con un intervalo de dosificación que comprende una dosis cada 7 días.

71. El compuesto de la reivindicación 68, CARACTERIZADO PORQUE el IFN- α es IFN- α consenso INFERGEN.

72. El compuesto de la reivindicación 60, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada 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.

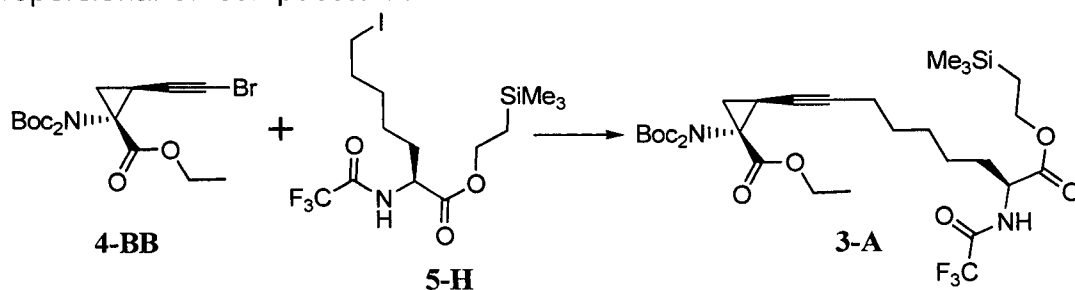
73. Un método para sintetizar un compuesto que tiene la siguiente estructura:



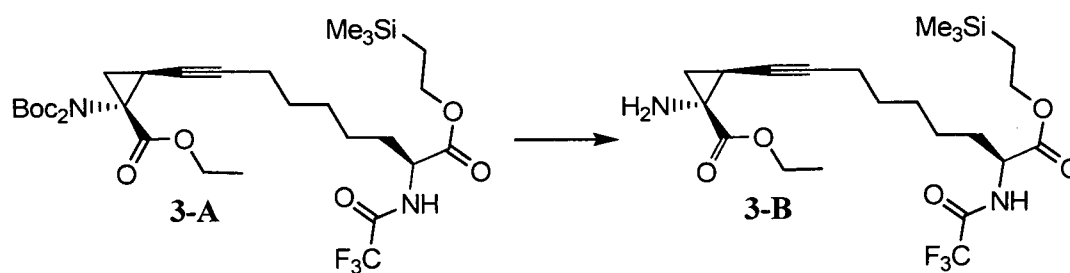
1-A

CARACTERIZADO PORQUE comprende:

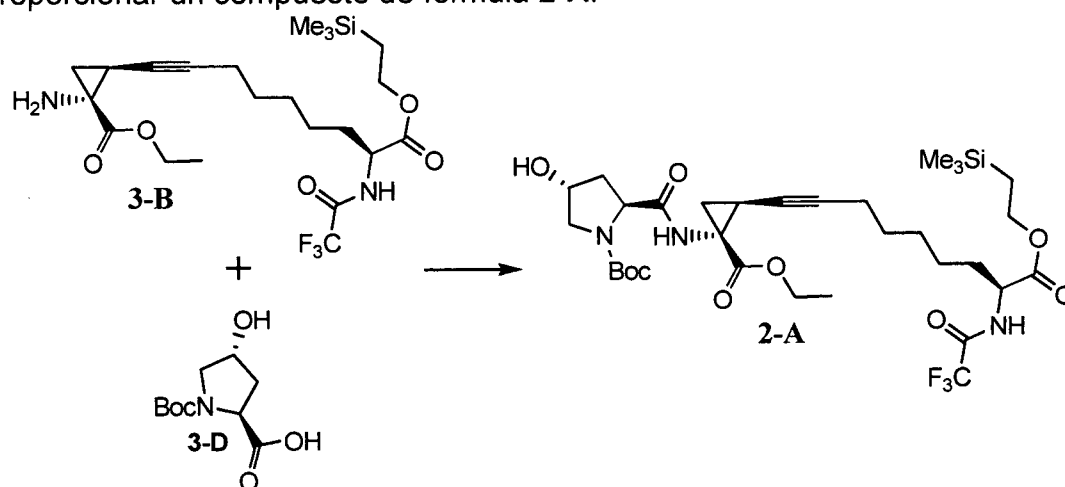
(a) unir un compuesto de fórmula **4-BB** con un compuesto de fórmula **5-H** para proporcionar un compuesto de fórmula **3-A**:



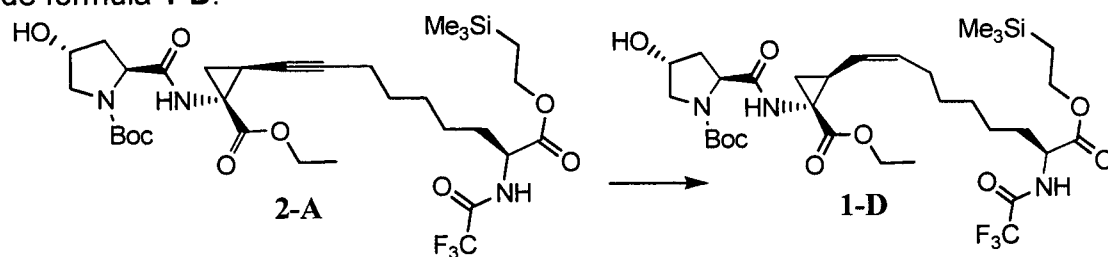
(b) desproteger un compuesto de fórmula **3-A** para proporcionar un compuesto de fórmula **3-B**:



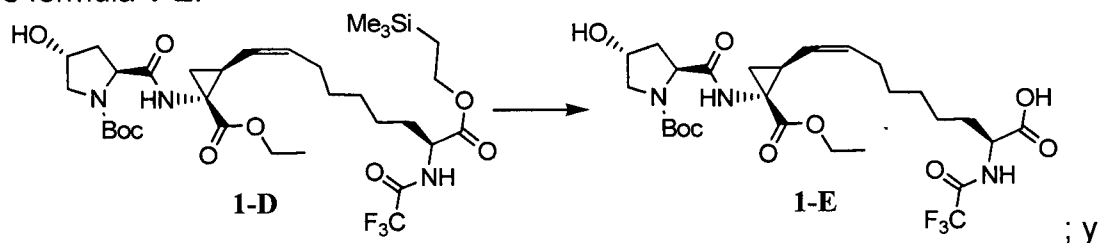
(c) unir un compuesto de fórmula **3-B** con Boc-L-hidroxiprolina (**3-D**) para proporcionar un compuesto de fórmula **2-A**:



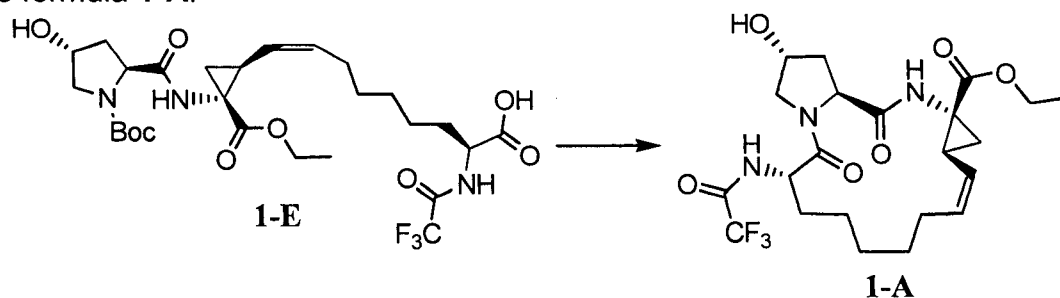
(d) hidrogenar un compuesto de fórmula **2-A** para proporcionar un compuesto de fórmula **1-D**:



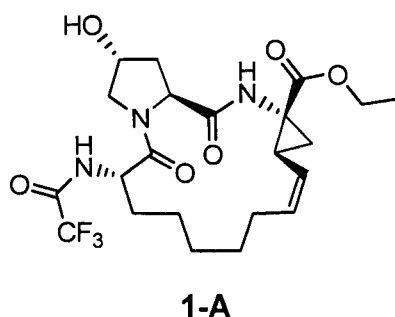
(e) desproteger un compuesto de fórmula **1-D** para proporcionar un compuesto de fórmula **1-E**:



(f) transformar un compuesto de fórmula **1-E** para proporcionar un compuesto de fórmula **1-A**:

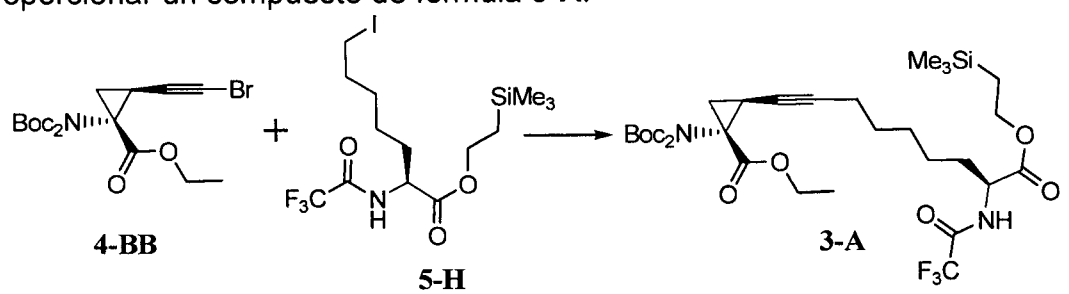


74. Un método para sintetizar un compuesto que tiene la siguiente estructura:

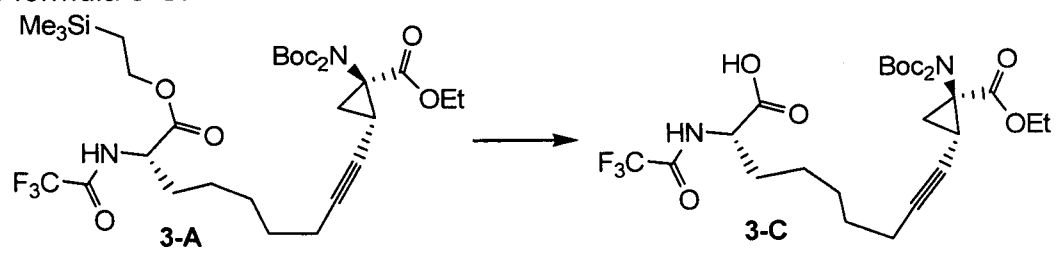


CARACTERIZADO PORQUE comprende:

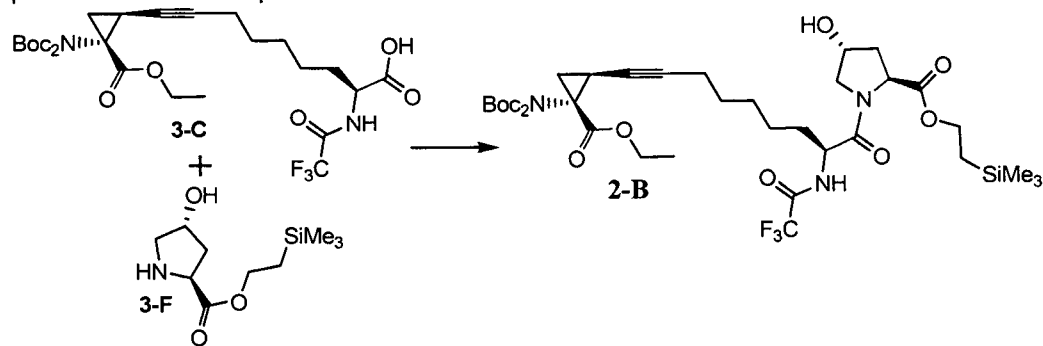
(a) unir un compuesto de fórmula **4-BB** con un compuesto de fórmula **5-H** para proporcionar un compuesto de fórmula **3-A**:



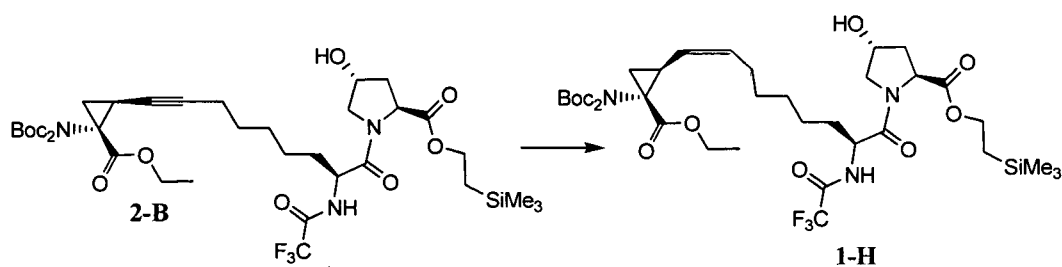
(b) desproteger un compuesto de fórmula **3-A** para proporcionar un compuesto de fórmula **3-C**:



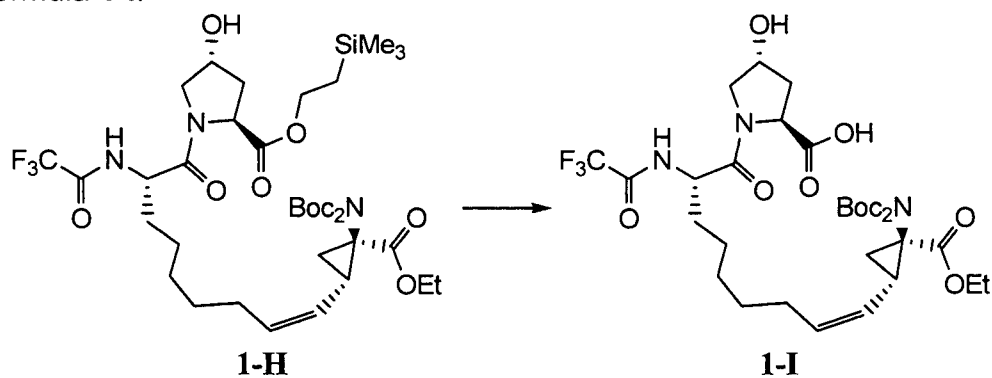
(c) unir un compuesto de fórmula **3-C** con un compuesto de fórmula **3-F** para proporcionar un compuesto de fórmula **2-B**:



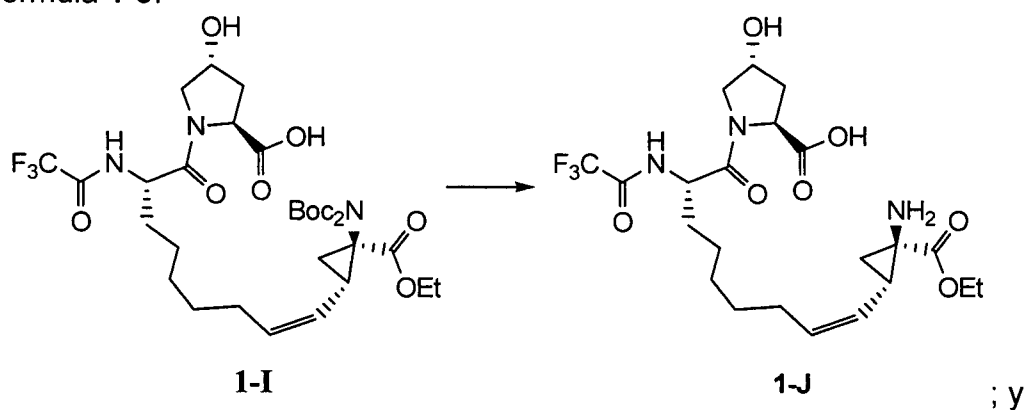
(d) hidrogenar un compuesto de fórmula **2-B** para proporcionar un compuesto de fórmula **1-H**:



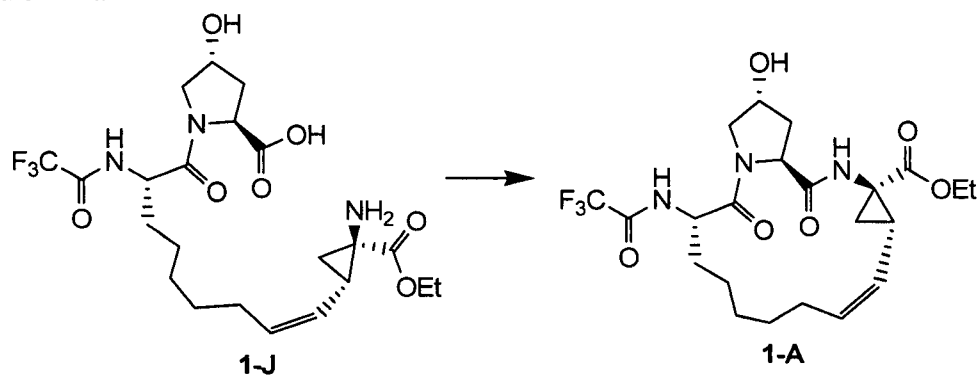
(e) desproteger un compuesto de fórmula 1-H para proporcionar un compuesto de fórmula 1-I:



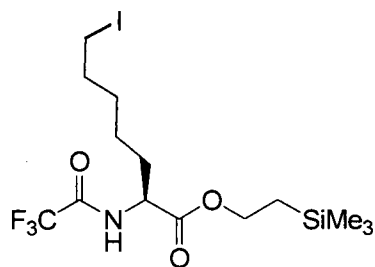
(f) desproteger un compuesto de fórmula 1-I para proporcionar un compuesto de fórmula 1-J:



(g) ciclar un compuesto de fórmula 1-J para proporcionar un compuesto de fórmula 1-A:

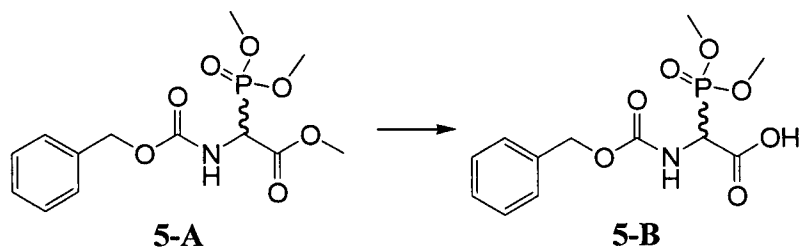


75. Un método para sintetizar un compuesto que tiene la siguiente estructura:

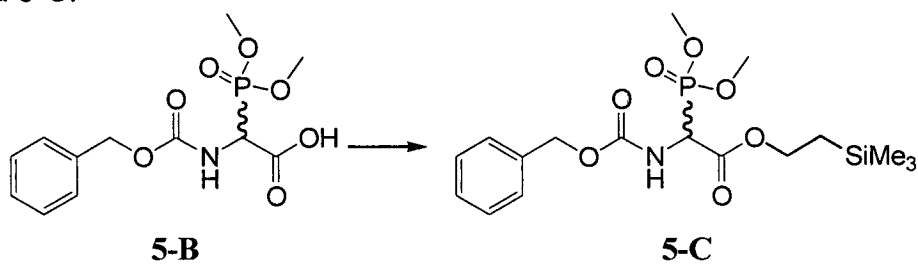
**5-H**

CARACTERIZADO PORQUE comprende:

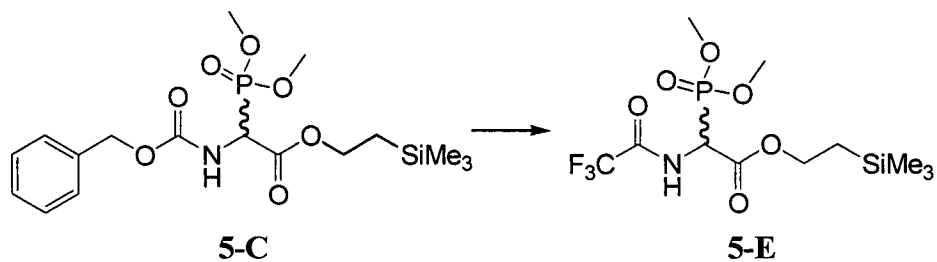
(a) saponificar un compuesto de fórmula **5-A** para proporcionar un compuesto de fórmula **5-B**:



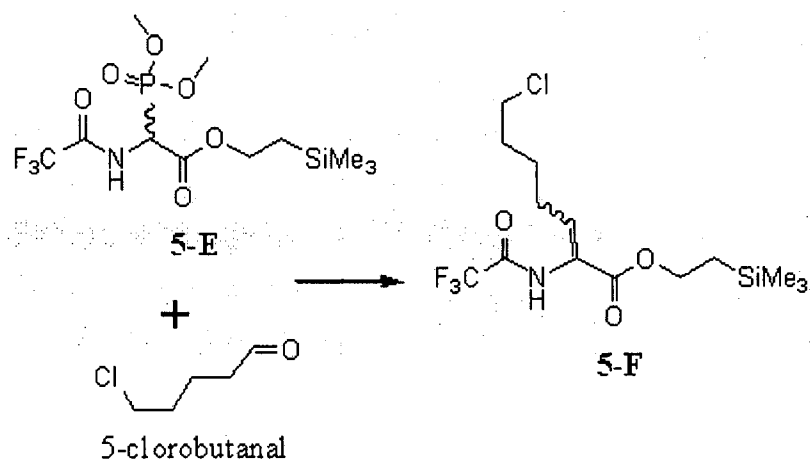
(b) esterificar un compuesto de fórmula **5-B** para proporcionar un compuesto de fórmula **5-C**:



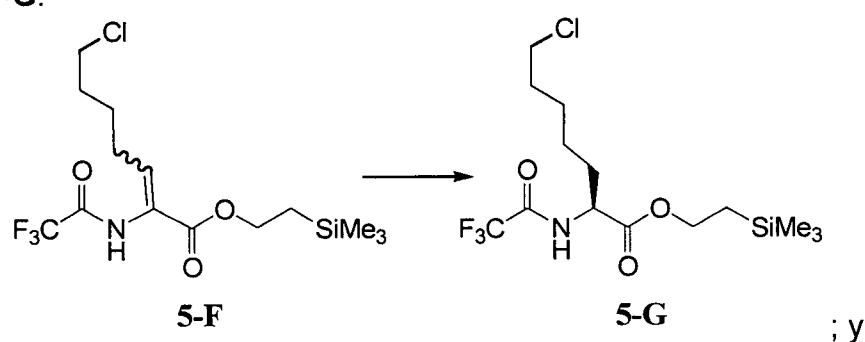
(c) transformar un compuesto de fórmula **5-C** para proporcionar un compuesto de fórmula **5-E**:



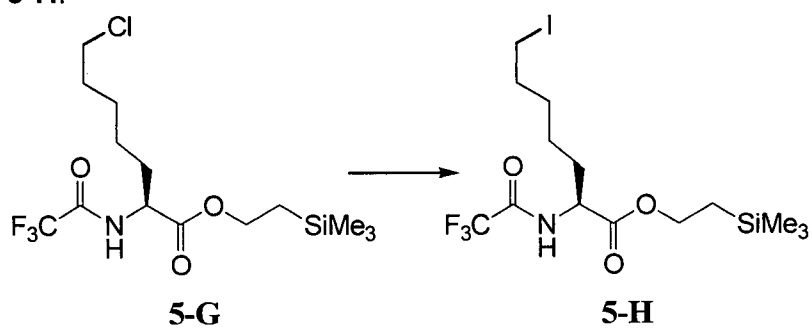
(d) unir un compuesto de fórmula **5-E** con 5-clorobutanal para proporcionar un compuesto de fórmula **5-F**:



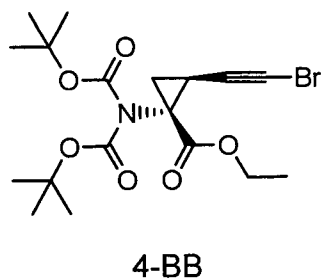
(e) reducir un compuesto de fórmula **5-F** para proporcionar un compuesto de fórmula **5-G**:



(f) transformar un compuesto de fórmula **5-G** para proporcionar un compuesto de fórmula **5-H**:

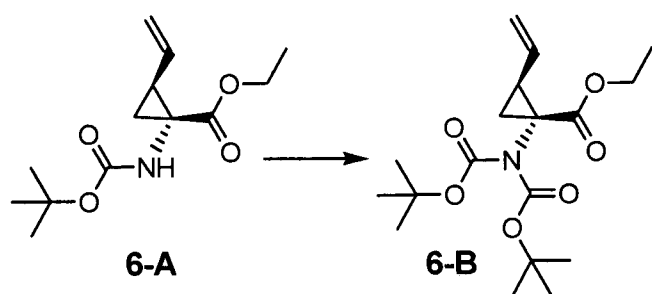


76. Un método para sintetizar un compuesto que tiene la siguiente estructura:

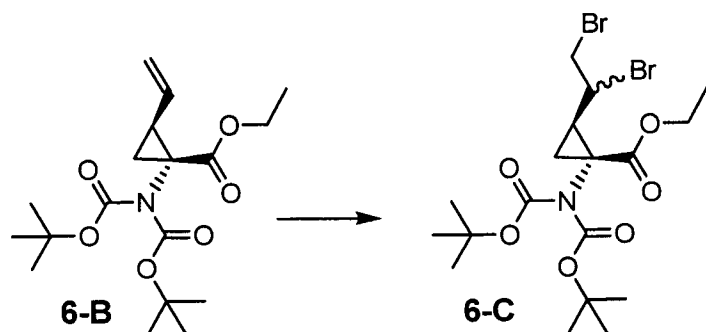


CARACTERIZADO PORQUE comprende:

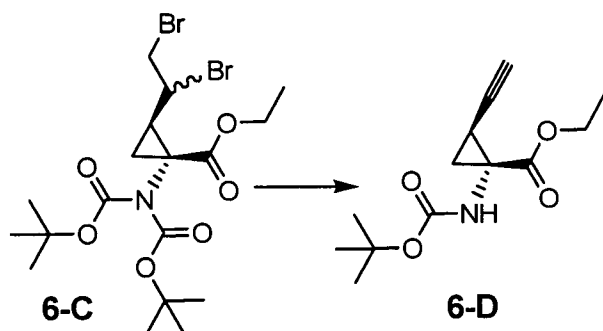
(a) proteger un compuesto de fórmula **6-A** para proporcionar un compuesto de fórmula **6-B**:



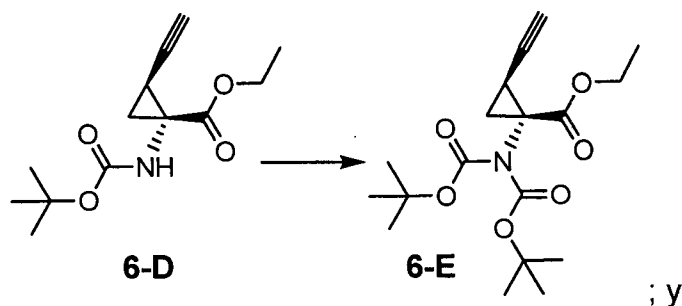
(b) bromar un compuesto de fórmula **6-B** para proporcionar un compuesto de fórmula **6-C**:



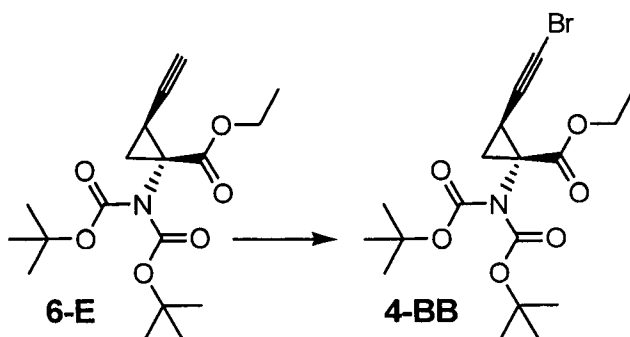
(c) transformar un compuesto de fórmula **6-C** para proporcionar un compuesto de fórmula **6-D**:



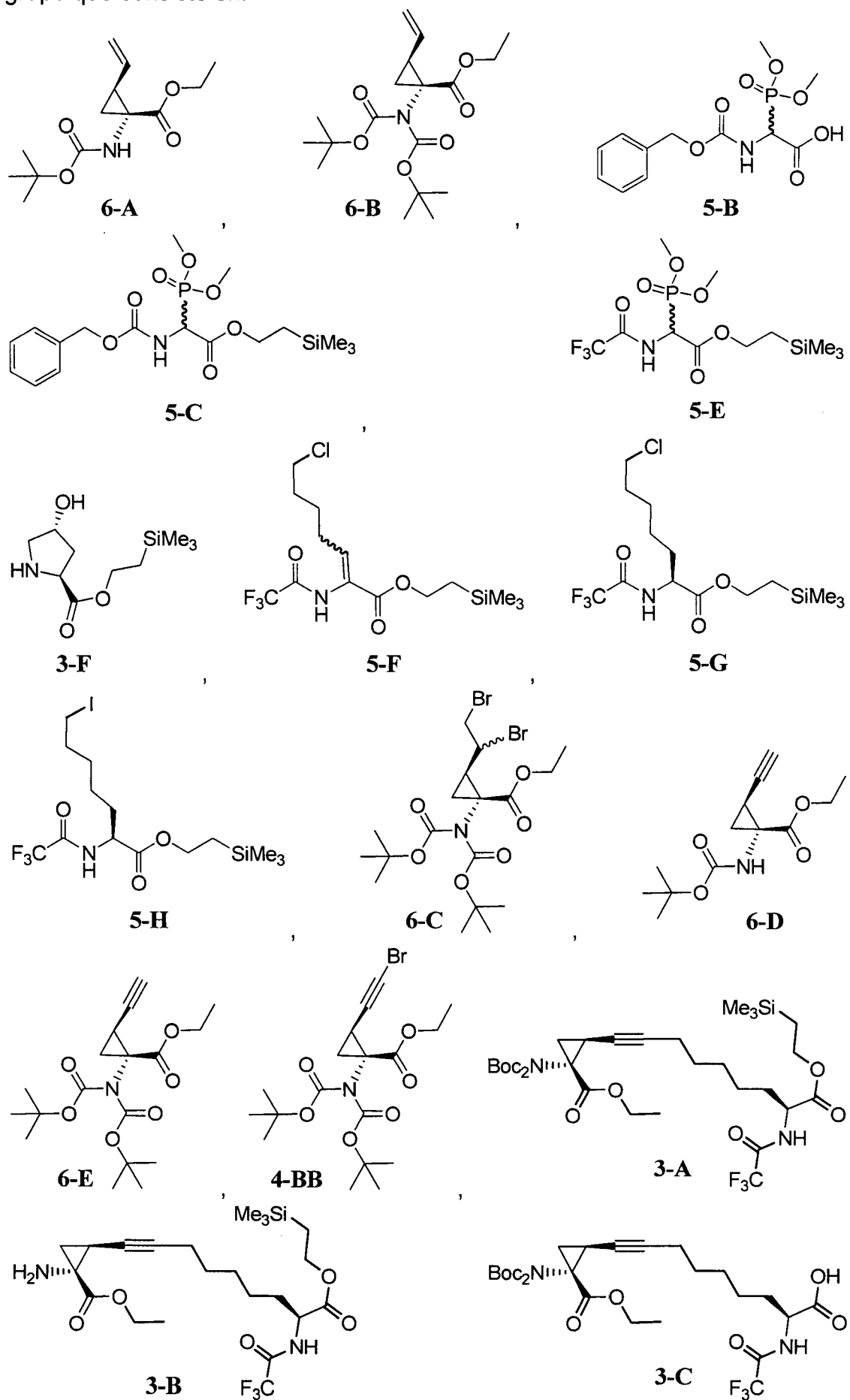
(d) proteger un compuesto de fórmula **6-D** para proporcionar un compuesto de fórmula **6-E**:

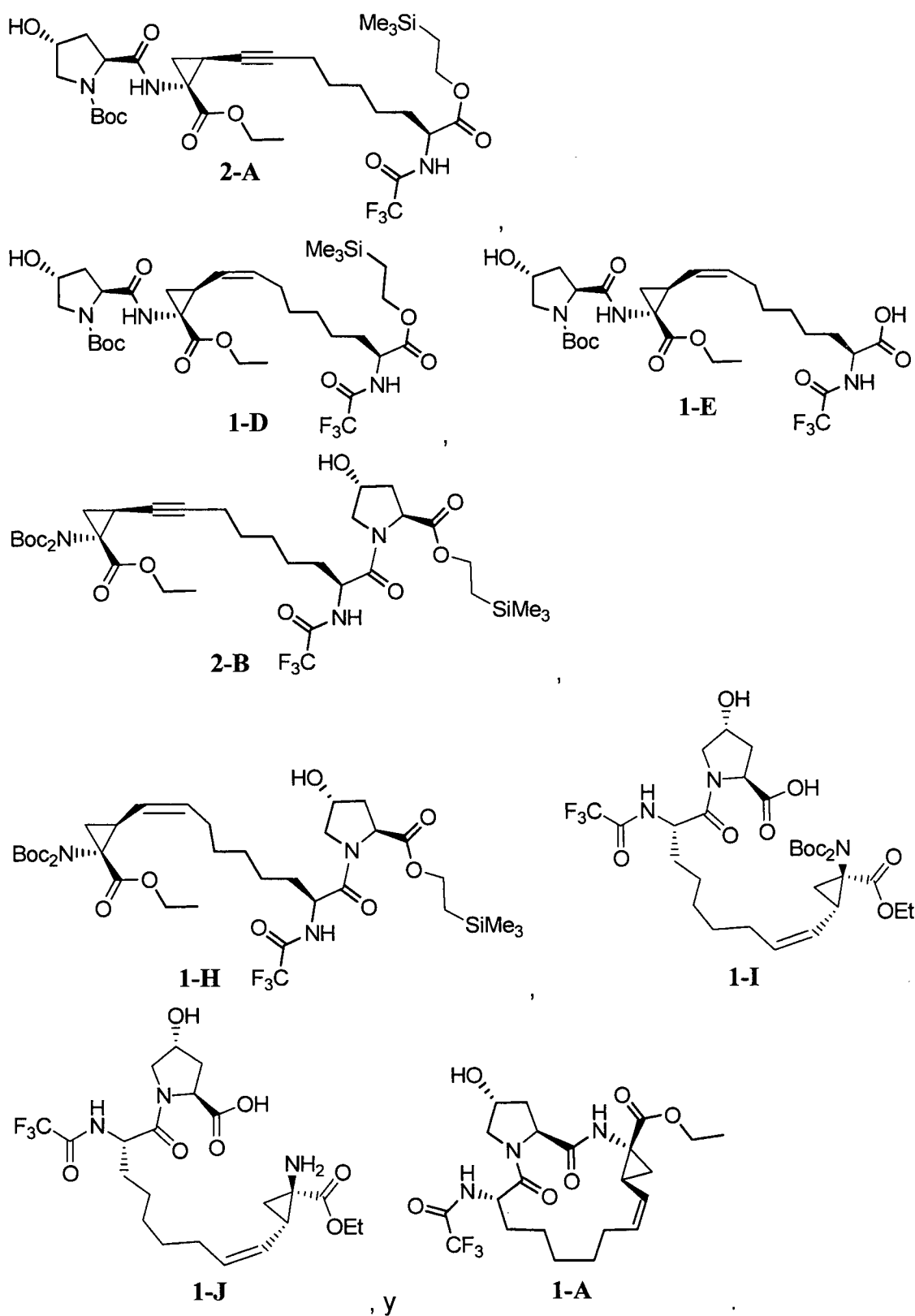


(e) bromar un compuesto de fórmula **6-E** para proporcionar un compuesto de fórmula **4-BB**:

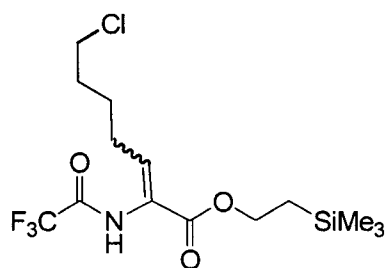
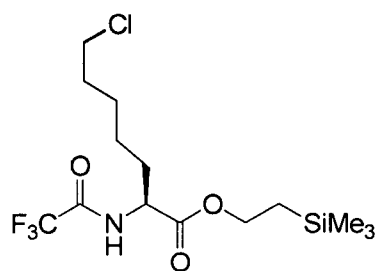
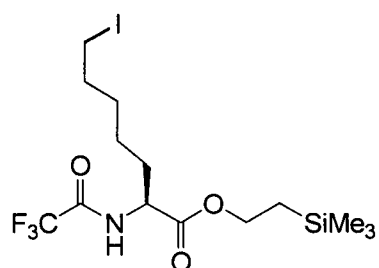
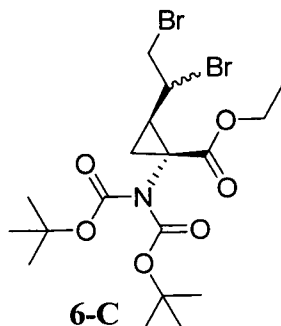
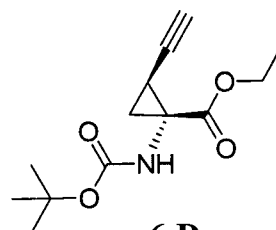
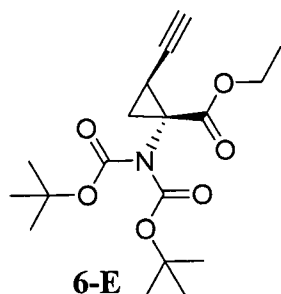
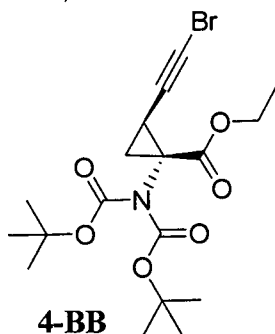
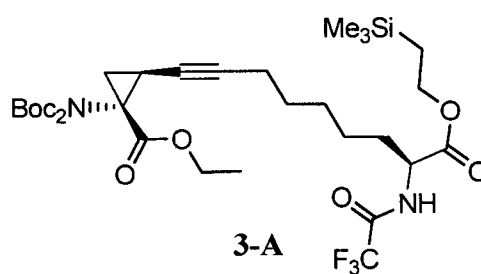
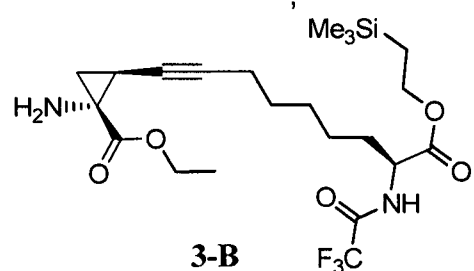
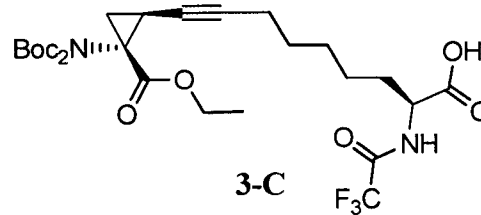
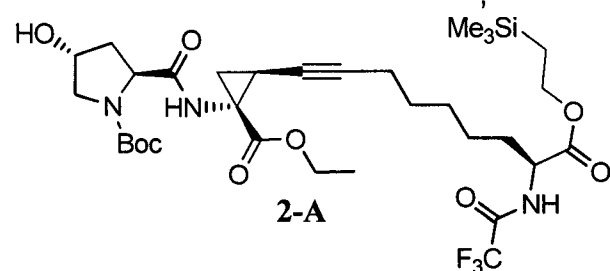
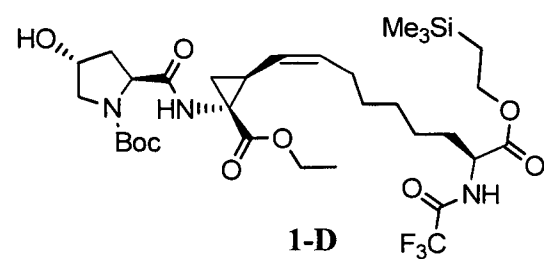
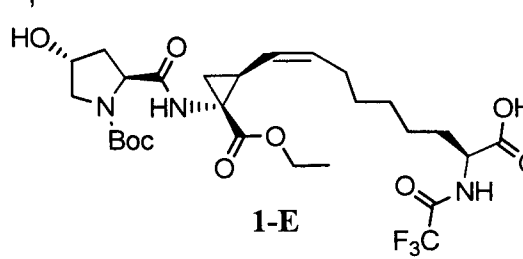
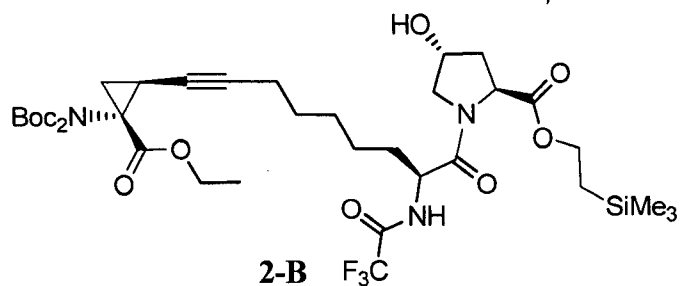


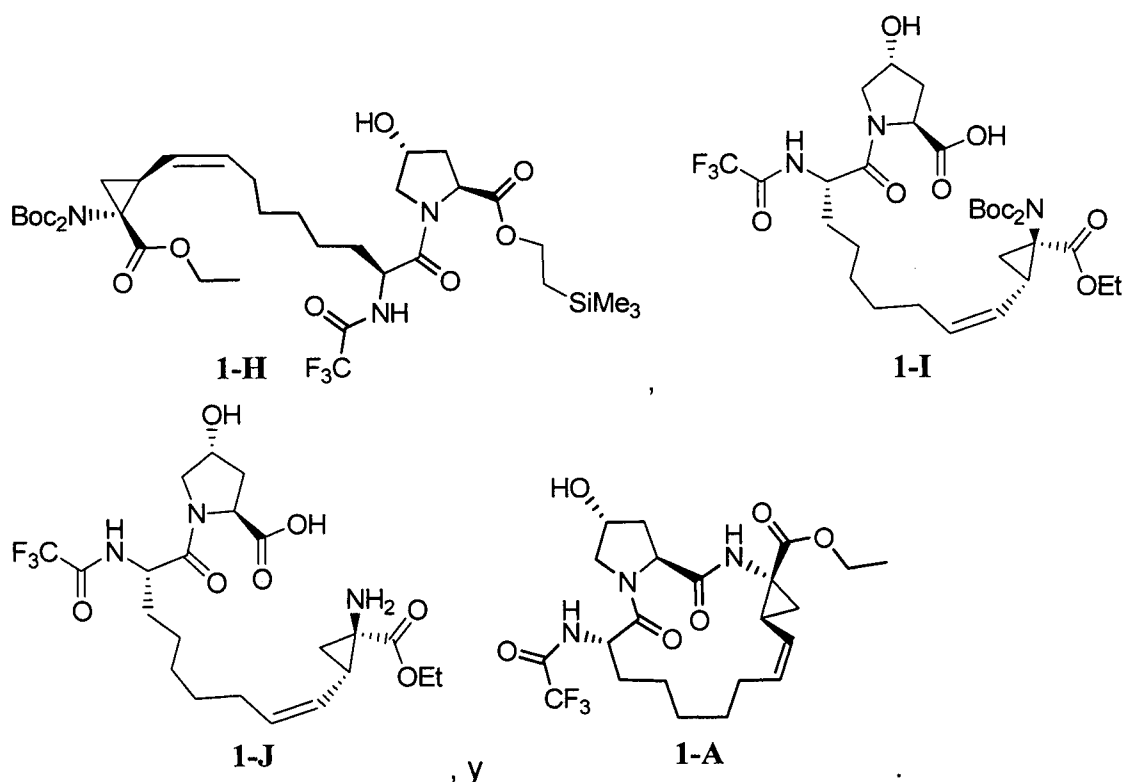
77. Un compuesto CARACTERIZADO PORQUE se selecciona del grupo que consiste en:



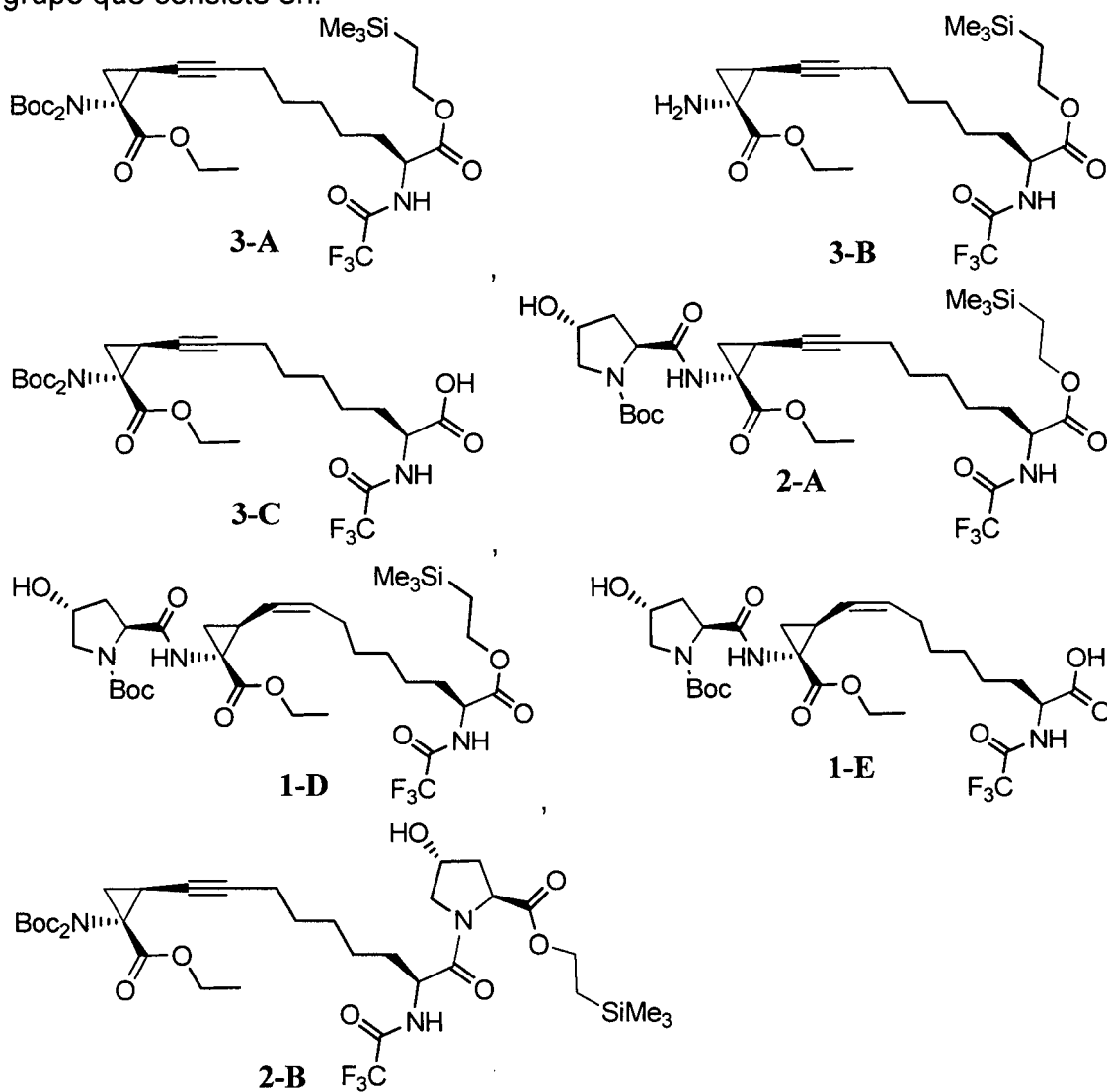


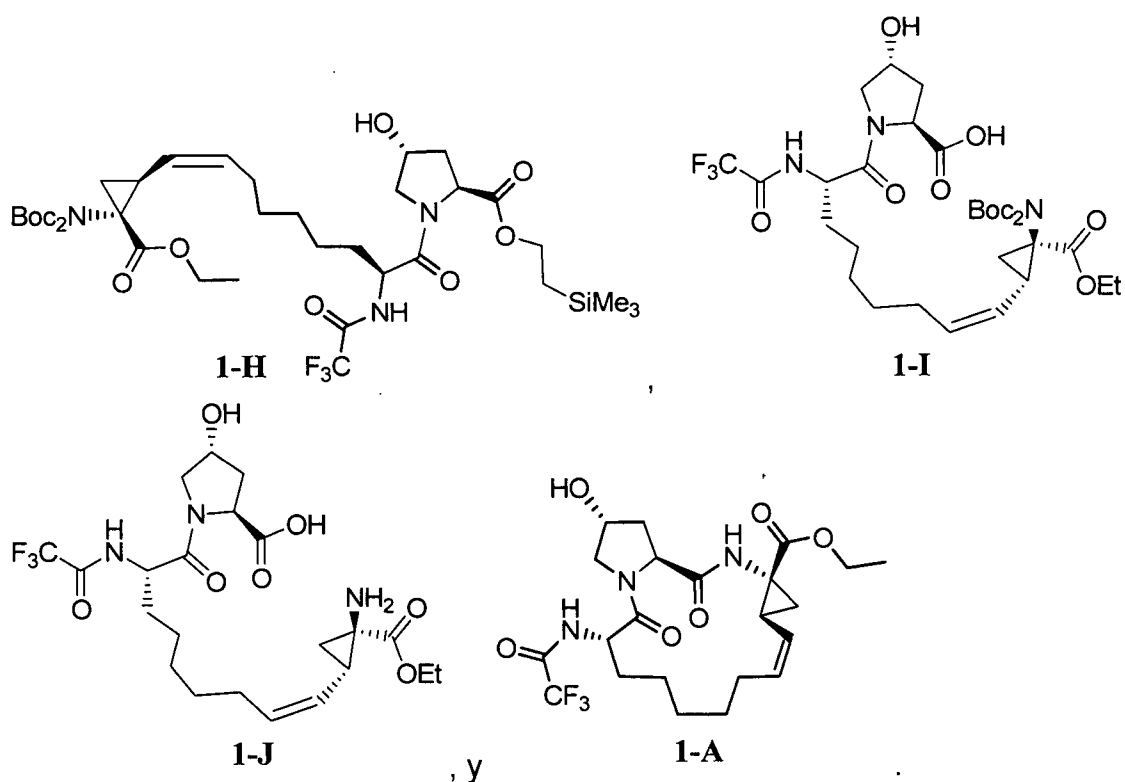
78. Un compuesto CARACTERIZADO PORQUE se selecciona del grupo que consiste en:

**5-F****5-G****5-H****6-C****6-D****6-E****4-BB****3-A****3-B****3-C****2-A****1-D****1-E****2-B**

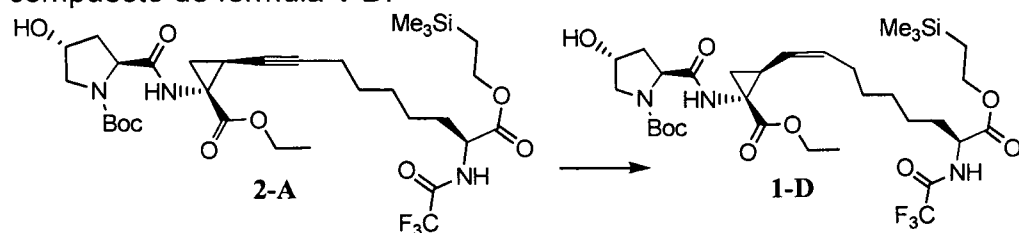


79. Un compuesto CARACTERIZADO PORQUE se selecciona del grupo que consiste en:

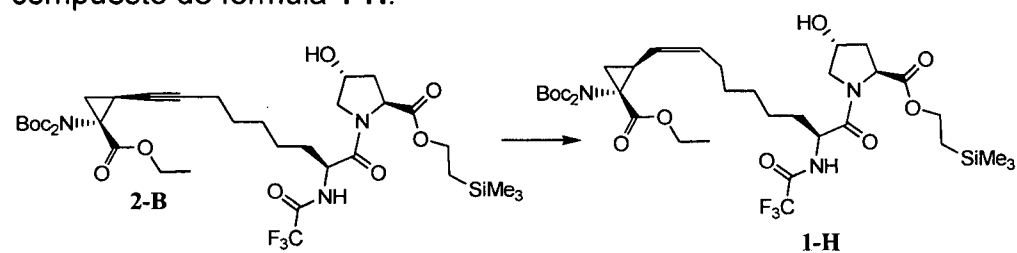




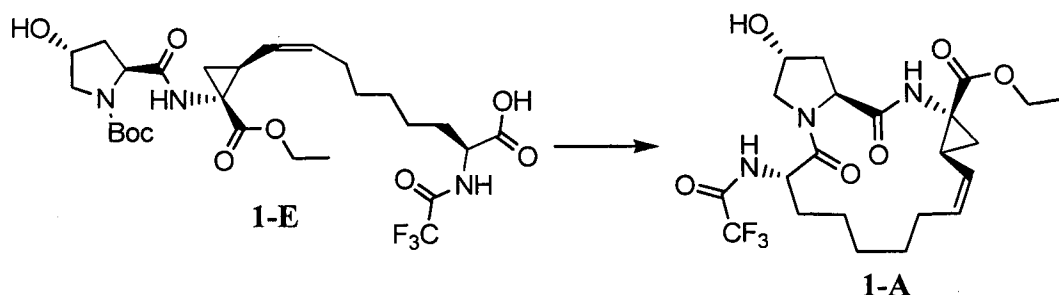
80. Un método de síntesis química CARACTERIZADO PORQUE comprende hidrogenar un compuesto de fórmula **2-A** para proporcionar un compuesto de fórmula **1-D**:



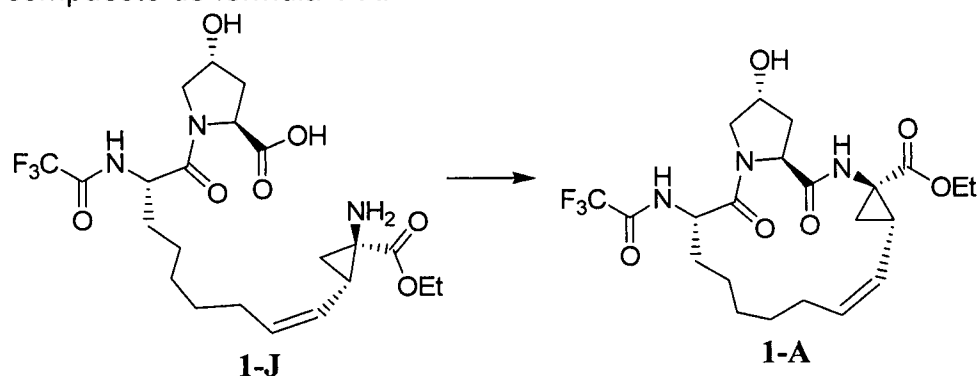
81. Un método de síntesis química CARACTERIZADO PORQUE comprende hidrogenar un compuesto de fórmula **2-B** para proporcionar un compuesto de fórmula **1-H**:



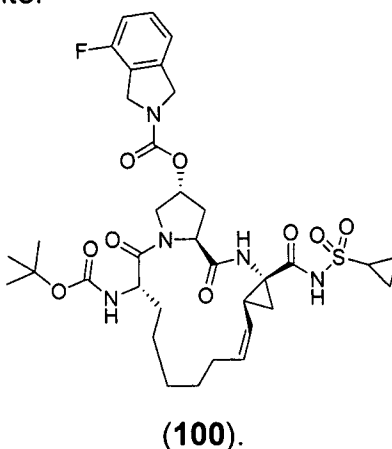
82. Un método de síntesis química CARACTERIZADO PORQUE comprende transformar un compuesto de fórmula **1-E** para proporcionar un compuesto de fórmula **1-A**:



83. Un método de síntesis química CARACTERIZADO PORQUE comprende ciclar un compuesto de fórmula **1-J** para proporcionar un compuesto de fórmula **1-A**:



84. Una cantidad eficaz de un compuesto 100, o una sal, un éster o una prodroga de éste aceptable para el uso farmacéutico, para una infección del virus de hepatitis C (HCV), CARACTERIZADO PORQUE el compuesto 100, o una sal, un éster o una prodroga de éste aceptable para el uso farmacéutico, está en una forma adecuada para ser tomado en combinación con el consumo de alimentos por el paciente:



85. El compuesto de la reivindicación 84, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma adecuada para ser tomado por vía oral.

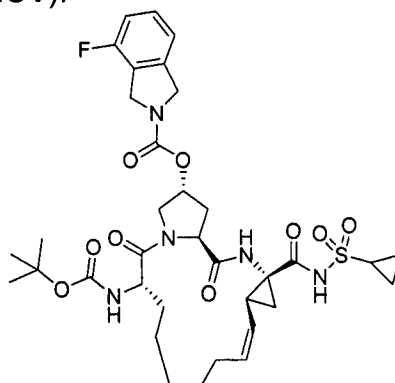
86. El compuesto de la reivindicación 84 o la reivindicación 85, CARACTERIZADO PORQUE el consumo de alimentos por el paciente es efectivo para proporcionar un área bajo la curva de concentración en plasma-

tiempo (AUC_{0-inf} después de una sola dosis o AUC_{0-24} en estado estable) para el compuesto 100, o un metabolito activo de éste, que es mayor que cuando la administración no se realiza en combinación con el consumo de alimentos por el paciente.

87. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 84 a 86, CARACTERIZADO PORQUE el consumo de alimentos por el paciente se realiza de forma sustancialmente simultánea con el compuesto que comprende el compuesto 100, o la sal, el éster o la prodroga de éste aceptable para el uso farmacéutico.

88. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 84 a 87, CARACTERIZADO PORQUE la sal aceptable para el uso farmacéutico es la sal de sodio del compuesto 100.

89. Una cantidad eficaz de un compuesto 100, o una sal, un éster o una prodroga de éste aceptable para el uso farmacéutico, para una infección del virus de hepatitis C (HCV):



(100); y

CARACTERIZADO PORQUE el compuesto incluye información de que el compuesto 100, o la sal, el éster o la prodroga de éste aceptable para el uso farmacéutico, debería ser acompañada por el consumo de alimento.

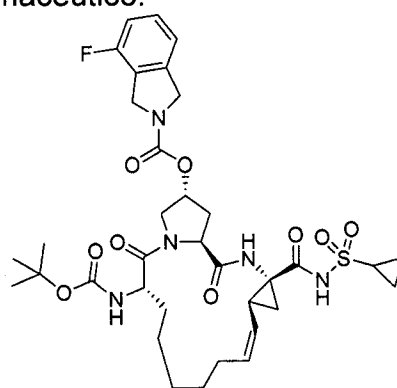
90. El compuesto de la reivindicación 89, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma adecuada para ser tomado por vía oral.

91. El compuesto de la reivindicación 90, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto es una sal aceptable para el uso farmacéutico del compuesto 100.

92. El compuesto de la reivindicación 91, CARACTERIZADO PORQUE la sal aceptable para el uso farmacéutico del compuesto 100 es una sal de sodio del compuesto 100.

93. Un método para distribuir una forma de dosificación oral, CARACTERIZADO PORQUE comprende:

distribuir una composición farmacéutica, donde la composición farmacéutica comprende un compuesto 100, o una sal, un éster o una prodroga de éste aceptable para el uso farmacéutico:



(100), y

distribuir concomitantemente información, donde la información indica que la administración de la composición farmacéutica debería ser acompañada por el consumo de alimento.

94. El método de la reivindicación 93, CARACTERIZADO PORQUE la administración del compuesto 100, o la sal, el éster o la prodroga de éste aceptable para el uso farmacéutico, comprende administrarle una composición farmacéutica al paciente por vía oral, donde la composición farmacéutica comprende el compuesto 100, o la sal, el éster o la prodroga de éste aceptable para el uso farmacéutico.

95. El método de la reivindicación 94, CARACTERIZADO PORQUE la composición farmacéutica comprende una sal aceptable para el uso farmacéutico del compuesto 100.

96. El método de la reivindicación 95, CARACTERIZADO PORQUE la sal aceptable para el uso farmacéutico del compuesto 100 es una sal de sodio del compuesto 100.

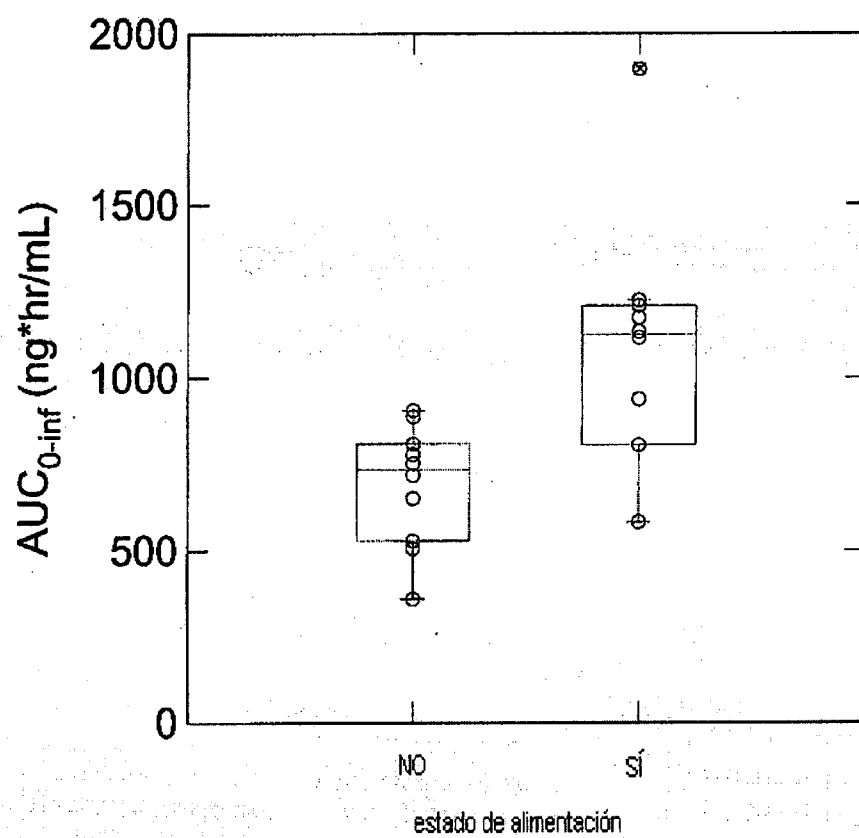


Figura 1

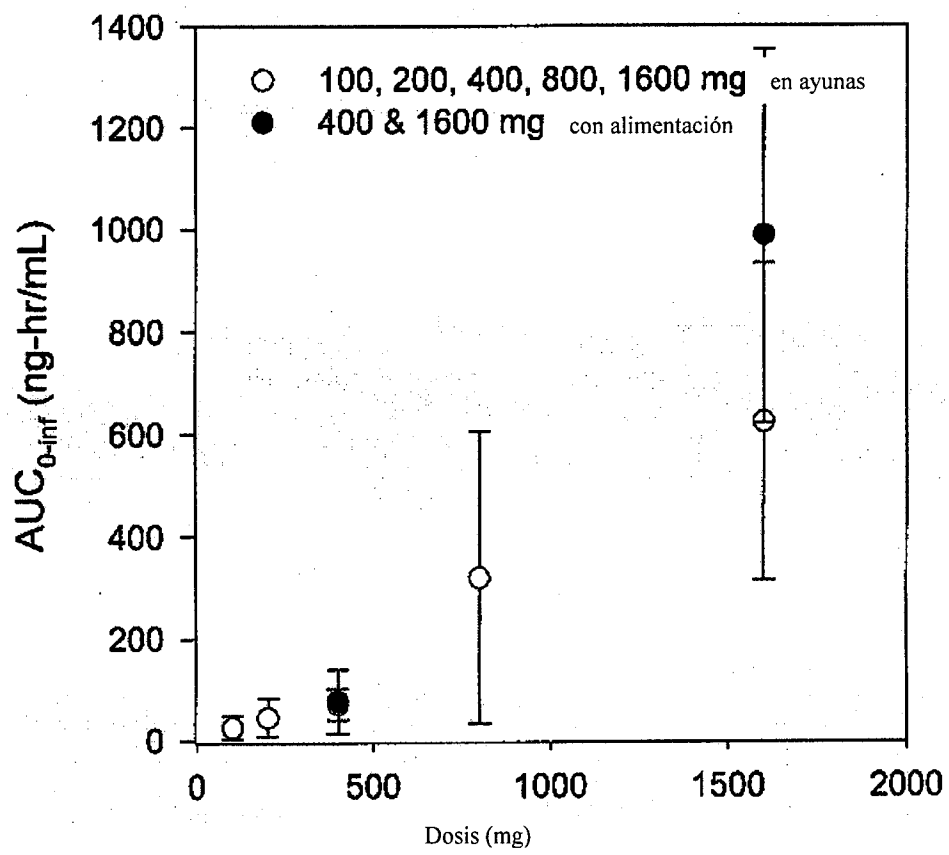


Figura 2

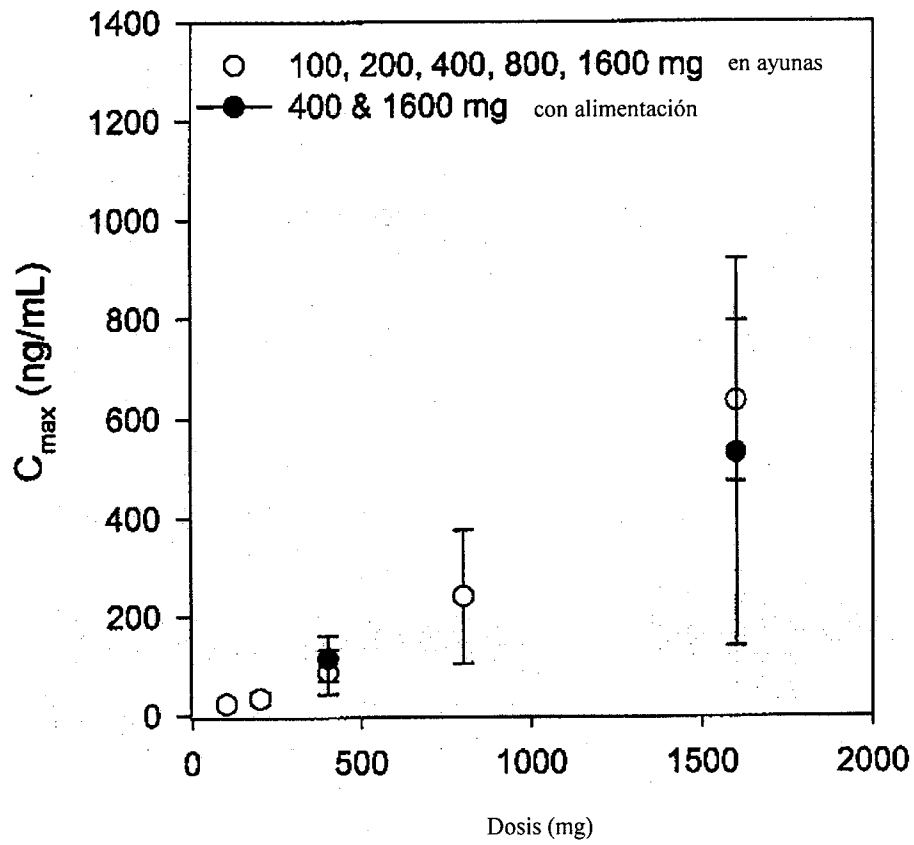


Figura 3