

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-136460-00003-0000

Fecha: 2010-10-13 17:21:45 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 77

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: P1.-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 5 de Marzo de 2010.
2. Por medio del presente memorial, me permito manifestar que es deseo del solicitante realizar, en forma voluntaria, una modificación al capítulo reivindicatorio actualmente presentado, para que sea tenida en cuenta por ese Despacho al momento de realizar el examen de patentabilidad sobre la materia objeto de la presente solicitud. De igual forma, el solicitante desea realizar una pequeña modificación al capítulo descriptivo con el fin de corregir un error de carácter involuntario ocurrido durante la preparación del texto de la invención.

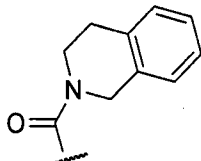
De conformidad con lo anterior, me permito dirigir la atención del Despacho a la siguiente relación de modificaciones, mediante la cual se explican los cambios realizados y se proporciona el sustento adecuado para aquellos casos en los que la naturaleza de la modificación así lo requiere:

En la descripción:

Se ha modificado la página 261 de la descripción, con el fin de corregir la estructura química del compuesto 626, toda vez que la estructura que se encuentra actualmente presentada no corresponde a la estructura correcta para dicho compuesto.

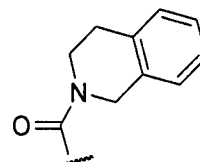
En las reivindicaciones:

(i) Se ha modificado la reivindicación 1 actualmente presentada, excluyendo de la



misma la opción de para el radical R^2 , así como las diversas salvedades al final de la misma (final de la página 317 y comienzo de la página 318) que incluían dicho grupo.

Sobre este particular, me permito señalar que la materia excluida anteriormente mencionada hace parte ahora de la nueva reivindicación 28, en la que se ha definido una realización preferida de la invención de acuerdo con la cual el radical



R^2 del compuesto de fórmula (I) corresponde únicamente a , junto con las demás definiciones pertinentes para los otros grupos radicales que conforman dicha fórmula general (I).

(ii) De otra parte, en la misma reivindicación 1 se ha eliminado la opción de -C-(O)-alquilo dentro de la definición del radical R^2 , así como también se ha eliminado la última estructura química presentada en la página 319 por encontrarse repetida, y las estructuras químicas del primer, tercer y cuarto compuestos señalados en la página 320;

(iii) Las reivindicaciones 2 a 10 del capítulo modificado corresponden a las reivindicaciones 2 a 10 actualmente presentadas;

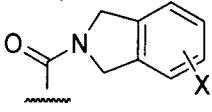
(iv) Se han cancelado las reivindicaciones 11 y 14, de forma tal que las reivindicaciones 12 y 13 originales corresponden a las reivindicaciones 11 y 12 del capítulo ahora modificado;

(v) Como consecuencia de lo anterior, las reivindicaciones 15 a 28 originalmente presentadas han sido renumeradas como reivindicaciones 13 a 26, y sus dependencias han sido corregidas de conformidad;

(vi) Se ha modificado la reivindicación original 21, correspondiente a la reivindicación 19 del capítulo ahora presentado, mediante la inclusión de las

estructuras químicas de los compuestos químicos de interés, eliminando así la expresión "las fórmulas de los compuestos número 101-907 como se describe en la memoria descriptiva", con el fin de no hacer referencia al texto de la descripción;

(vii) Se ha incluido una nueva reivindicación 27, en la que se ha definido que el

radical R^2 corresponde al grupo , previamente definido en la reivindicación 1;

(viii) Se ha incluido una nueva reivindicación 29, mediante la cual se reclaman de manera específica los compuestos de los ejemplos 229, 232, 357 y 363, revelados en las páginas 189, 190, 216 y 217, respectivamente;

(ix) Las reivindicaciones 30 y 31 del capítulo ahora modificado corresponden a las reivindicaciones 29 y 30 originales;

(x) Se han eliminado las reivindicaciones 31 y 46 originalmente presentadas;

(xi) Se ha incluido una nueva reivindicación 32 y se han modificado las reivindicaciones originales 32 a 45 y 47 a 72, correspondientes a las reivindicaciones 33 a 72 del capítulo ahora presentado, de forma tal que dichas reivindicaciones se encuentran dirigidas a proteger ahora los compuestos de la invención en combinación o no con otros agentes terapéuticos, cuyo sustento se encuentra en las páginas 42 a 142 de la memoria descriptiva;

(xii) Las reivindicaciones 73 a 83 del capítulo reivindicatorio ahora modificado corresponden a las reivindicaciones 73 a 83 originalmente presentadas;

(xiii) Las reivindicaciones 84 a 92 del capítulo ahora modificado corresponden a las reivindicaciones 84 a 92 originales, las cuales han sido modificadas con el fin de dirigirlas a proteger diversas modalidades relacionadas con el compuesto 100, cuyo sustento se puede encontrar en las páginas 144, 145 y 161 a 163 de la memoria descriptiva; y

(xiv) Finalmente, las reivindicaciones 93 a 96 del capítulo modificado corresponden a las reivindicaciones 93 a 96 originalmente presentadas.

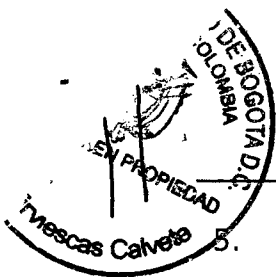
Sobre este particular, atentamente me permito manifestar a ese Despacho que las modificaciones mencionadas realizadas en el capítulo reivindicatorio **no amplían** de manera alguna el alcance de la presente invención, toda vez que las mismas solamente se presentan con el fin de definir en forma más clara las enseñanzas de la presente invención. Adicionalmente, dichas modificaciones se encuentran perfectamente sustentadas en el capítulo descriptivo, tal como se expuso anteriormente.

3. Por otra parte, atentamente me permito allegar los recibos de pago de la tasa establecida para las reivindicaciones adicionales de la solicitud arriba mencionada.

Me permito aclarar que dicho pago corresponde a las reivindicaciones 16 a 96 del nuevo capítulo reivindicatorio, el cual deberá ser estudiado junto con la presente solicitud.

4. Anexo me permito presentar:

- (a) Formulario único de correcciones y modificaciones;
- (b) Recibos número 10-9,837 y 10-15,942 expedidos por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de las modificaciones mencionadas;
- (c) Recibos número 10-75,493, 10-83,044, 10-83,045, 10-83,046, 10-83,063, 10-85,621 y 10-85,622 expedidos por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acreditan el pago de la tasa mencionada;
- (d) Nuevo extracto en sus dos formas, **que reemplazan los originalmente presentados**, en los cuales se ha incluido la nueva reivindicación 1; y
- (e) Copia de las nuevas páginas 261 de la memoria descriptiva y 316 a 375 del capítulo reivindicatorio, que reemplazan a las originalmente presentadas, en el cual se han realizado las modificaciones expuestas anteriormente.



JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

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

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

Señor Superintendente,

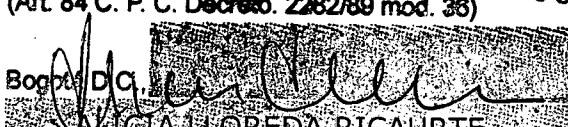


ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

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

El Notario 41 del círculo de Bogotá, da fe de que compareció personalmente: ALICIA LLOREDA RICAURTE
identificada (o) con: 39.690.713 y tarjeta
profesional de abogado No. 53.215 del Consejo
Superior de la Judicatura, quien autentica la firma puesta por ella
(el) mismo en este escrito.
(Art. 84 C. P. C. Decreto. 2282/89 mod. 36) **13 OCT. 2010**

Bogotá D.C. 
ALICIA LLOREDA RICAURTE
C.C. No. 39.690.713 de Usaguente
FIRMA DE LA (EL) COMPAÑEANTE



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 5º, 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:
10-063.312

⑤

Descripción de la corrección o modificación solicitada Modificación pag 261 de la descripción y al capítulo Reivindicatorio.

⑥

Comprobante de pago No. 10-9,837 y 10-15,942

Fecha 08-02-2010 y 01-03-2010

⑦

Anexos:

☒

Comprobante de pago de la tasa.

☐

Poderes, si fuere el caso.

☐

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

⑧

NOMBRE ALICIA LLOREDA RICAURTE

FIRMA

C.C. 39.690.713

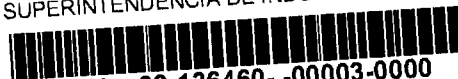
T.P. 53.215

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

CERTIFICACION DE EXCEDENTE : 10 - 9,837
FECHA : FEBRERO 8 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-136460- -00003-0000

Fecha: 2010-10-13 17:21:45 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 77

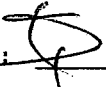
***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	52797113	08/02/2010	21,288,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	
		99 OTROS SERVCIOS ADMINISTRATIVOS	111,000.00
		TOTAL :	\$ 111,000.00

SON: CIENTO ONCE 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 - 15,942

FECHA : MARZO 1 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-136460- -00003-0000

Fecha: 2010-10-13 17:21:45 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 77

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	52817575	01/03/2010	17,954,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	99 OTROS SERVCIOS ADMINISTRATIVOS
			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

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 10 - 75,493
FECHA : SEPTIEMBRE 13 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-136460-00003-0000

Fecha: 2010-10-13 17:21:45 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 77

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	383647084	13/09/2010	17,663,400.00

***** CONCEPTO *****

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	114 PTC CAP-II EXAMEN DE PATENTIBILID	470,000.00
	TOTAL :	\$ 470,000.00

SON: CUATROCIENTOS SETENTA MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 10 - 83,044
FECHA : OCTUBRE 5 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-136460- -00003-0000

Fecha: 2010-10-13 17:21:45 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 77

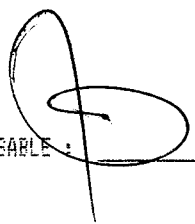
***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
LOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	383647154	04/10/2010	23,736,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	114 PTC CAP-II EXAMEN DE PATENTIBILIDAD	470,000.00
		TOTAL :	\$ 470,000.00

SON: CUATROCIENTOS SETENTA MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 10 - 83,045
FECHA : OCTUBRE 5 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-136460- -00003-0000

Fecha: 2010-10-13 17:21:45 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 77

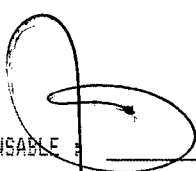
***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
LOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	383647154	04/10/2010	23,736,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	114 PTC CAP-II EXAMEN DE PATENTIBILIDAD	470,000.00
		TOTAL :	\$ 470,000.00

SON: CUATROCIENTOS SETENTA MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 10 - 83,046
FECHA : OCTUBRE 5 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-136460- -00003-0000

Fecha: 2010-10-13 17:21:45 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 77

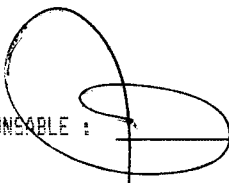
***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
UREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	383647154	04/10/2010	23,736,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	114 PTC CAP-II EXAMEN DE PATENTIBILID	470,000.00
TOTAL :			\$ 470,000.00

SON: CUATROCIENTOS SETENTA MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

MIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 10 - 83,063
FECHA : OCTUBRE 5 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-136460- -00003-0000

Fecha: 2010-10-13 17:21:45 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 77

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
LOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	383647154	04/10/2010	23,736,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01	SOLICITUDES	
		*** REIVINDICACION UNITARIA ADICIONAL	26,000.00
		TOTAL :	\$ 26,000.00

SON: VEINTISEIS MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

CERTIFICACION DE EXCEDENTE : 10 - 85,621
FECHA : OCTUBRE 12 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-136460- -00003-0000

Fecha: 2010-10-13 17:21:45 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Evs: 378 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 77

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
LOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	383647132	11/10/2010	13,810,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	
		99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	100,000.00
		TOTAL :	\$ 100,000.00

SON: CIENTO 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 - 85,622

FECHA : OCTUBRE 12 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-136460- -00003-0000

Fecha: 2010-10-13 17:21:45 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI

Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 77

**** CONSIGNACION ****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	383647132	11/10/2010	13,910,000.00

**** CONCEPTO ****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	
		99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	100,000.00
		TOTAL :	\$ 100,000.00

SON: CIENTO 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.

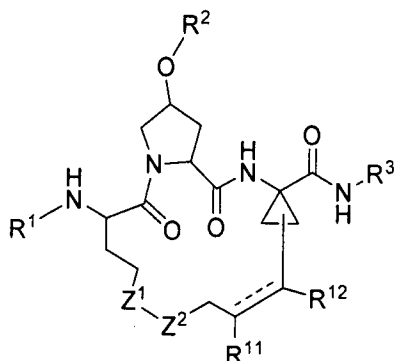
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
EXTRACTO PARA PUBLICACIÓN
SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION PCT

(21) No.° de solicitud: 09-136.460				(51) Int Cl: C07D 487/04	
(22) Fecha de solicitud: 30-11-09				(71) Solicitante(s) INTERMUNE, INC. y ARRAY BIOPHARMA, INC.	
(30) Prioridad	(31) No. Prioridad	(32) Fecha	(33) País	(72) Inventor(es)	
	60/915,896	03-05-07	US	BLATT, Lawrence M.; PAN, Lin; SEIWERT, Scott; ANDREWS, Steve, W.; MARTIN, Pierre; SCHUMACHER, Andreas; BEIGELMAN, Leonid; LIU, Jyanwei; CONDROSKI, Kevin; JIANG, Yutong; KAUS, Robert; KENNEDY, April; KERCHER, Timothy; LYON, Michael y WANG, Bin.	
	60/957,630	23-08-07	US		
	61/015,644	20-12-07	US		
				(74) Apoderado: ALICIA LLOREDA RICAURTE	
(85) Fecha limite inicio fase nacional: 03-12-09				(87) Publicación internacional	
(86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT				Fecha: 13/11/08	
Fecha de presentación de la solicitud: 02/05/08				N° publicación: WO 2008/137779 A3	
No. de solicitud PCT/US2008/062552					
(54) Título: "NUEVOS INHIBIDORES MACROCÍCLICOS DE LA REPLICACIÓN DEL VIRUS DE HEPATITIS"					

Resumen - Reivindicación(es):

Reivindicación número 1:

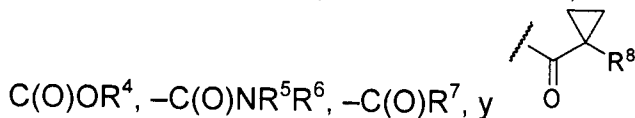
Un compuesto CARACTERIZADO PORQUE tiene la estructura de Fórmula I:



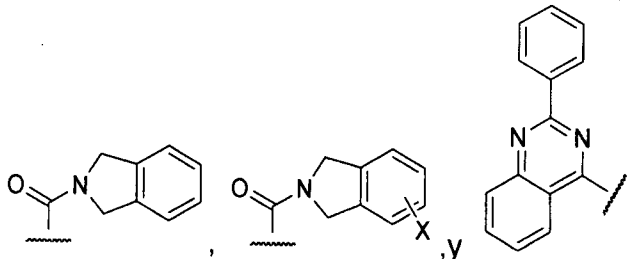
(1)

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

R¹ se selecciona entre el grupo formado por arilo sustituido, heteroarilo sustituido, –



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



R³ se selecciona entre el grupo formado por -OR⁹ y -SO₂R¹⁰;

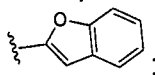
R⁴ se selecciona entre el grupo formado por alquilo, heterociclilo, y arilo;

R⁵ es alquilo y R⁶ se selecciona entre el grupo formado por alquilo y aralquilo, o R⁵ junto con R⁶ forman un heterociclilo opcionalmente sustituido o heteroarilo opcionalmente sustituido;

R⁷ es fenilo sustituido una o más veces con halógeno;

R⁸ se selecciona entre el grupo formado por -CF₃ y metilo;

R⁹ se selecciona entre el grupo formado por hidrógeno, alquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, y aralquilo opcionalmente sustituido;

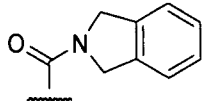
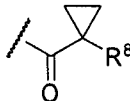
R¹⁰ se selecciona entre el grupo formado por alquilo opcionalmente sustituido con alcoxi o alquenilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo sustituido, y ;

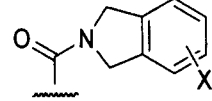
R¹¹ y R¹² son cada uno hidrógeno o junto con los átomos de carbono a los cuales están unidos forman un cicloalquilo opcionalmente sustituido;

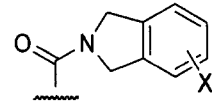
X es halógeno y está presente entre 1 y 4 veces; y

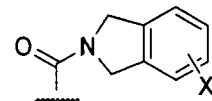
Z¹ y Z² se seleccionan en forma independiente entre el grupo formado por -CH₂-, -CF₂-, y -O- con la salvedad de que al menos uno de Z¹ y Z² es -CH₂-;

con la salvedad de que si R¹¹ y R¹² son cada uno hidrógeno, R² es alquilo, y R³ es -SO₂-ciclopropilo, entonces R¹ no es -C(O)O-t-butilo;

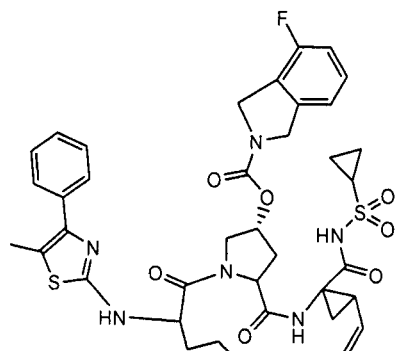
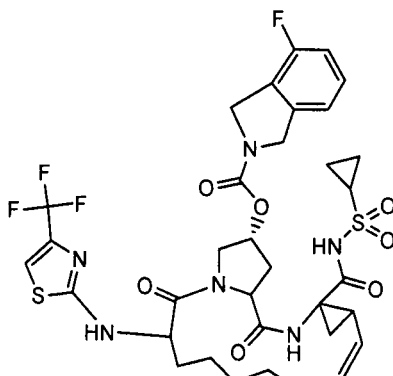
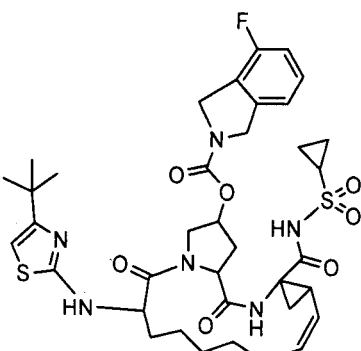
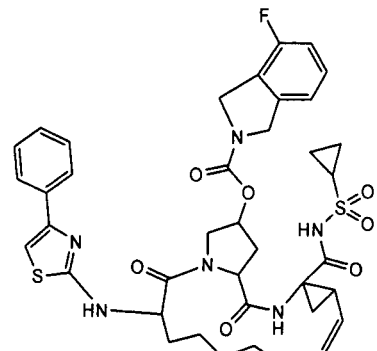
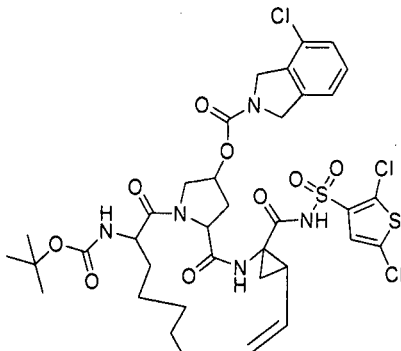
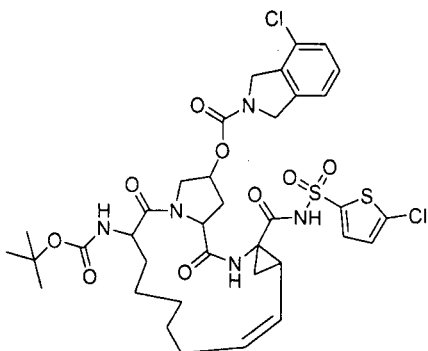
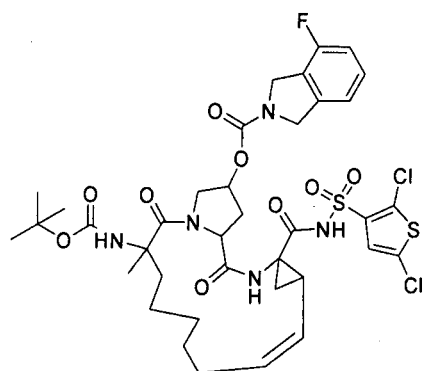
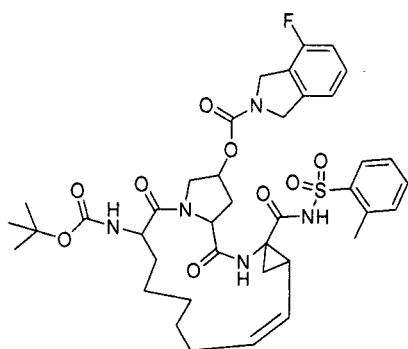
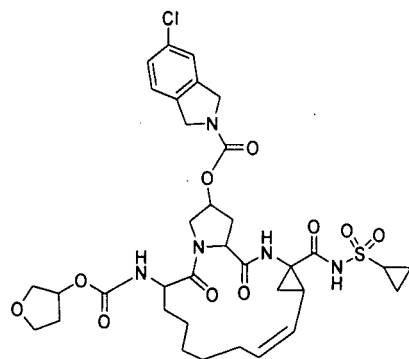
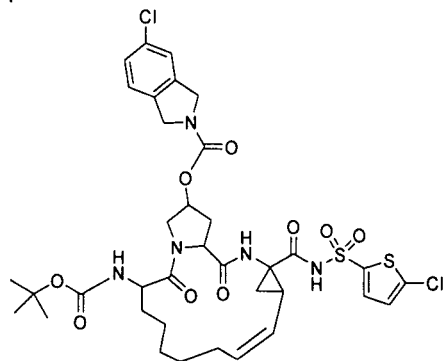
con la salvedad de que si R¹¹ y R¹² son cada uno hidrógeno y R² es , entonces R³ es -SO₂-fenilo disustituido con halógeno o -SO₂-tiofeno disustituido con halógeno, o R¹ es  donde R⁸ es -CF₃;

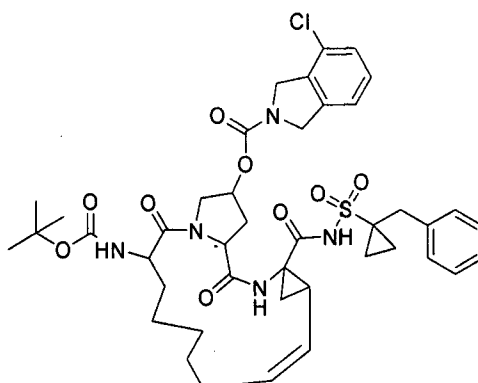
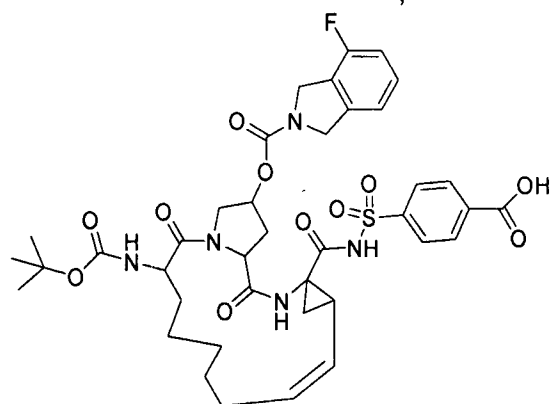
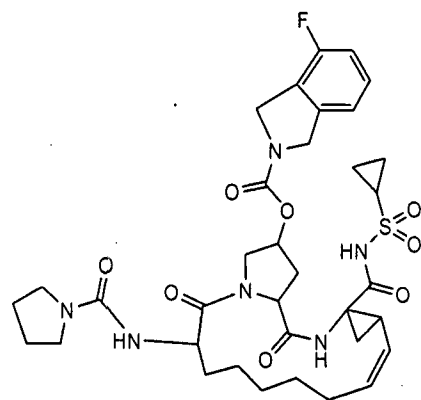
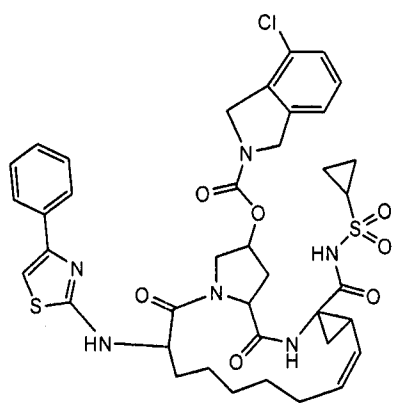
con la salvedad de que si R¹¹ y R¹² son cada uno hidrógeno, R² es , y R³ es -SO₂-ciclopropilo, entonces R¹ no es -C(O)O-t-butilo o -C(O)O-ciclopentilo;

con la salvedad de que si R¹¹ y R¹² son cada uno hidrógeno, R² es , y R³ es -SO₂-heteroarilo sustituido, entonces R¹ no es -C(O)O-ciclopentilo;

con la salvedad de que si R¹¹ y R¹² son cada uno hidrógeno, R² es , y R³ es -SO₂-alquilo sustituido con alcoxi o alquenilo, entonces R¹ es -C(O)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:





, y

(21) N° de solicitud: **09-136.460** (22) Fecha de solicitud: 30-10-09

(51) Clasificación Internacional: C07D 487/04

(71) Solicitante(s) INTERMUNE, INC. Y ARRAY BIOPHARMA, INC.

(72) Inventor(es) BLATT, Lawrence M.; PAN, Lin; SEIWERT, Scott; ANDREWS, Steve, W.; MARTIN, Pierre; SCHUMACHER, Andreas; BEIGELMAN, Leonid; LIU, Jyanwei; CONDROSKI, Kevin; JIANG, Yutong; KAUS, Robert; KENNEDY, April; KERCHER, Timothy; LYON, Michael y WANG, Bin.

(74) Apoderado: ALICIA LLOREDA RICAURTE

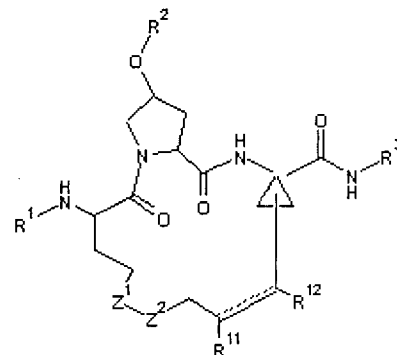
(30) Prioridad	(31) No. Prioridad	(32) Fecha	(33) País
	60/915,896	03-05-07	US
	60/957,630	23-08-07	US
	61/015,644	20-12-07	US

(85) Fecha límite inicio fase nacional: 03-12-09

(86) Datos relativos a la presentación de la solíc. PCT
Fecha de presentación de la solicitud: 02-05-08
No. De solicitud PCT/US2008/062552

(87) Publicación internacional:

Fecha: 13-11-08
No. Publicación: **WO 2008/137779 A3**



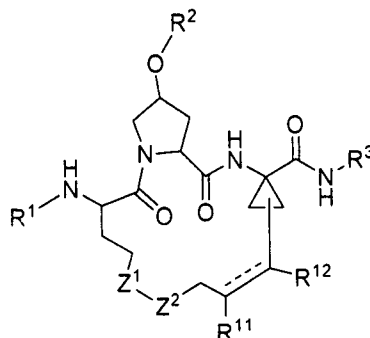
(I)

(54) Título: "NUEVOS INHIBIDORES MACROCÍCLICOS DE LA REPLICACIÓN DEL VIRUS DE HEPATITIS"

(57) Resumen:

Reivindicación número 1:

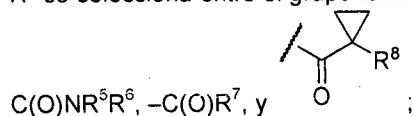
Un compuesto CARACTERIZADO PORQUE tiene la estructura de Fórmula I:



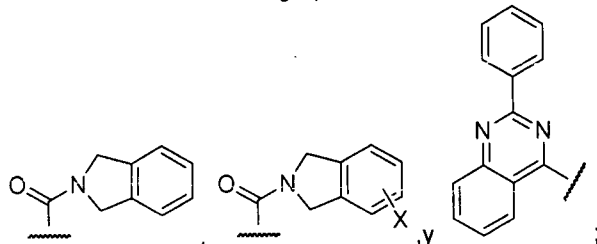
(I)

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

R¹ se selecciona entre el grupo formado por arilo sustituido, heteroarilo sustituido, -C(O)OR⁴, -



R² se selecciona entre el grupo formado por alquilo,



R³ se selecciona entre el grupo formado por -OR⁹ y -SO₂R¹⁰;

R⁴ se selecciona entre el grupo formado por alquilo, heterociclilo, y arilo;

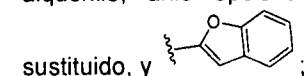
R⁵ es alquilo y R⁶ se selecciona entre el grupo formado por alquilo y aralquilo, o R⁵ junto con R⁶ forman un heterociclilo opcionalmente sustituido o heteroarilo opcionalmente sustituido;

R⁷ es fenilo sustituido una o más veces con halógeno;

R⁸ se selecciona entre el grupo formado por -CF₃ y metilo;

R⁹ se selecciona entre el grupo formado por hidrógeno, alquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, y aralquilo opcionalmente sustituido;

R¹⁰ se selecciona entre el grupo formado por alquilo opcionalmente sustituido con alcoxi o alquenoilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo

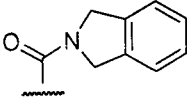


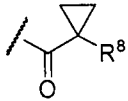
R^{11} y R^{12} son cada uno hidrógeno o junto con los átomos de carbono a los cuales están unidos forman un cicloalquilo opcionalmente sustituido;

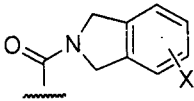
X es halógeno y está presente entre 1 y 4 veces; y

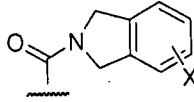
Z^1 y Z^2 se seleccionan en forma independiente entre el grupo formado por $-\text{CH}_2-$, $-\text{CF}_2-$, y $-\text{O}-$ con la salvedad de que al menos uno de Z^1 y Z^2 es $-\text{CH}_2-$;

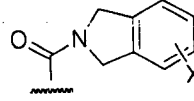
con la salvedad de que si R^{11} y R^{12} son cada uno hidrógeno, R^2 es alquilo, y R^3 es $-\text{SO}_2$ -ciclopropilo, entonces R^1 no es $-\text{C}(\text{O})\text{O-t-butilo}$;

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,

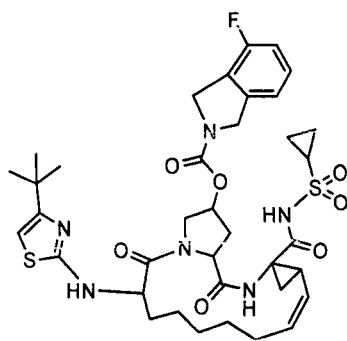
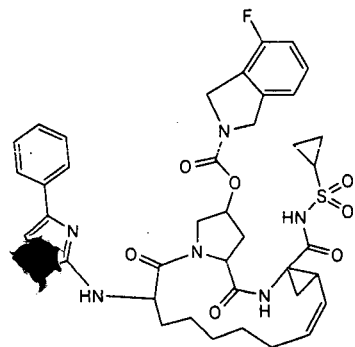
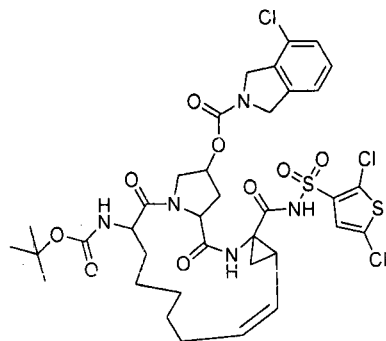
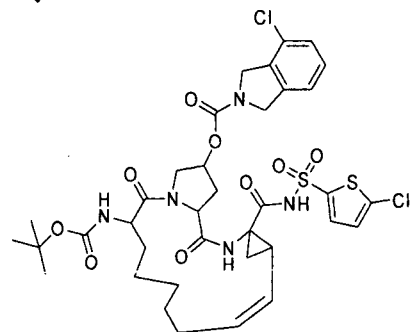
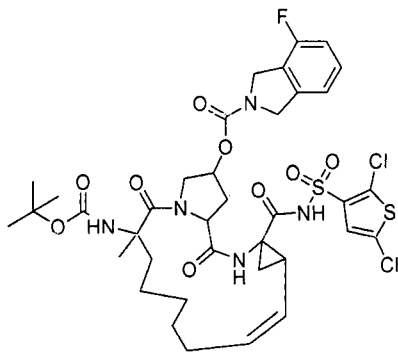
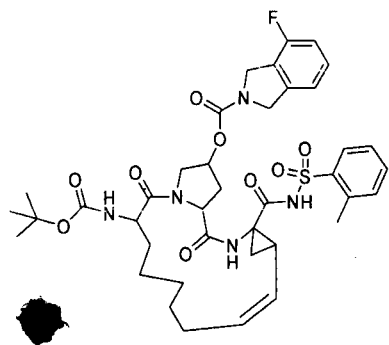
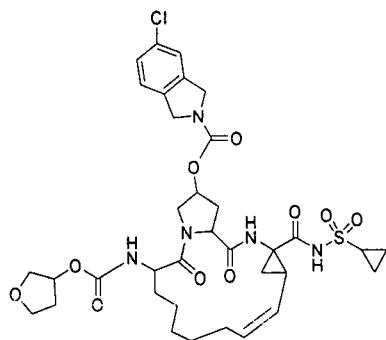
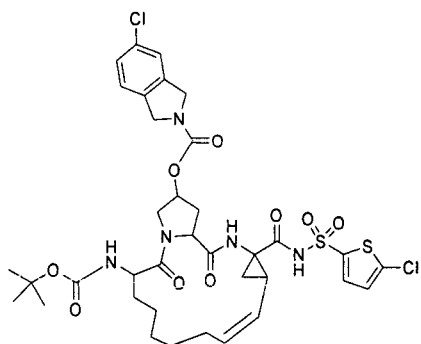
o R^1 es  donde R^8 es $-\text{CF}_3$;

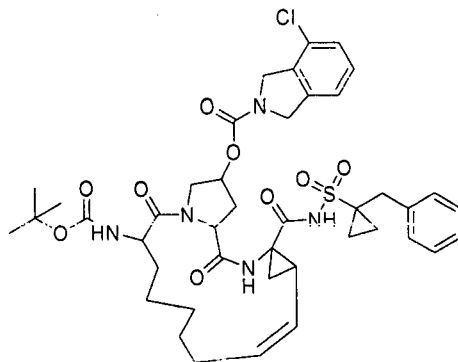
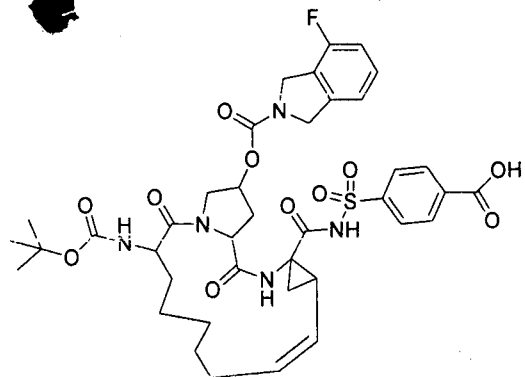
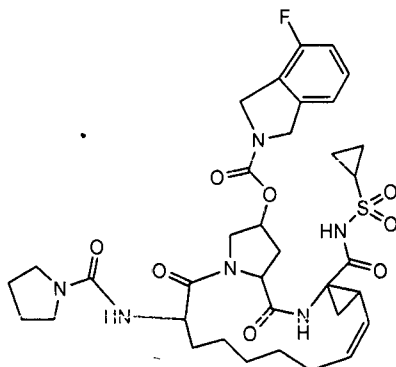
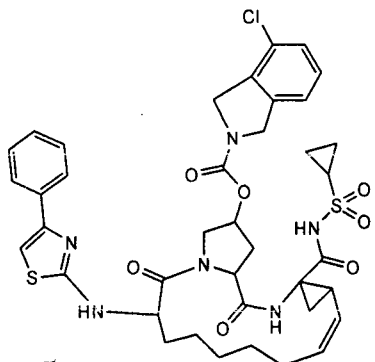
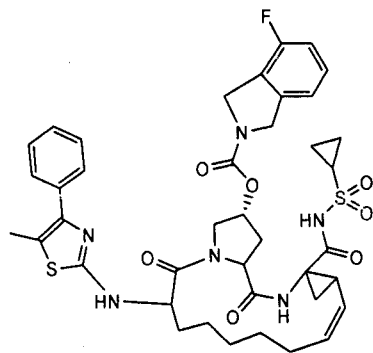
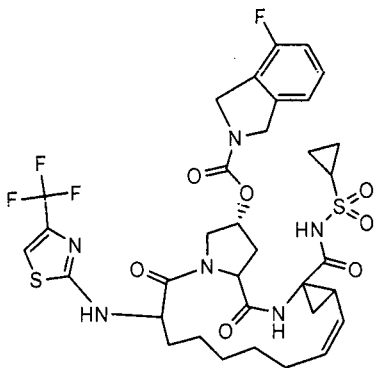
con la salvedad de que si R^{11} y R^{12} son cada uno hidrógeno, R^2 es , y R^3 es $-\text{SO}_2$ -ciclopropilo, entonces R^1 no es $-\text{C}(\text{O})\text{O-t-butilo}$ o $-\text{C}(\text{O})\text{O-ciclopentilo}$;

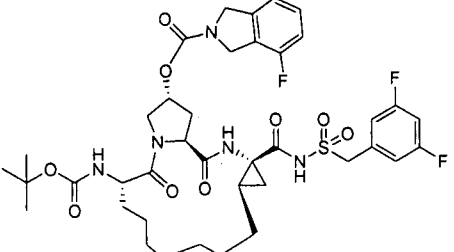
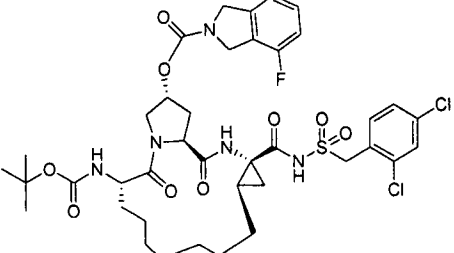
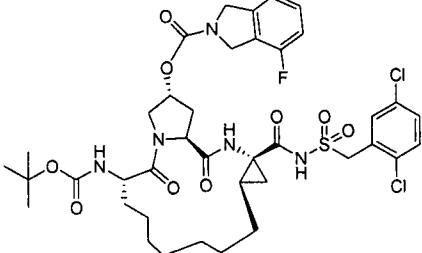
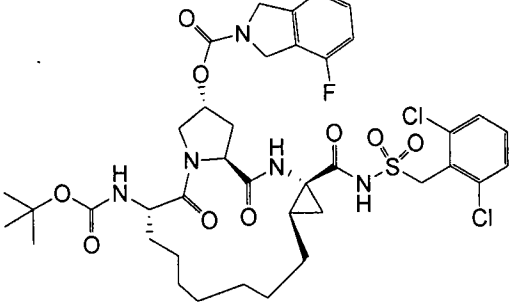
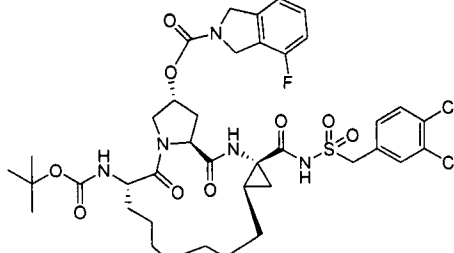
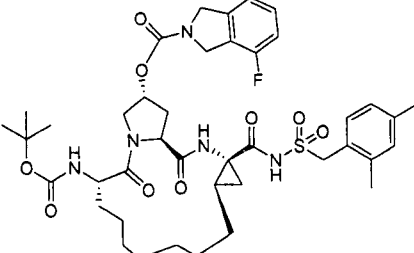
con la salvedad de que si R^{11} y R^{12} son cada uno hidrógeno, R^2 es , y R^3 es $-\text{SO}_2$ -heteroarilo sustituido, entonces R^1 no es $-\text{C}(\text{O})\text{O-ciclopentilo}$;

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:

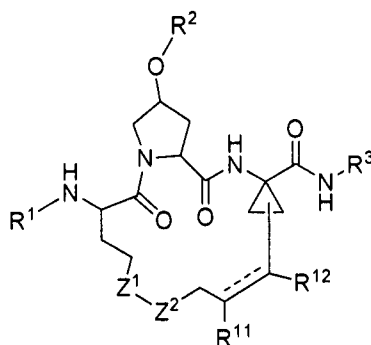




Compuesto	Estructura	Datos de espectr. de masa	Ejemplo de Procedimiento usado
623		MS-ESI: m/z=820 [M+1] ⁺	28
624		MS-ESI: m/z=852 [M+1] ⁺	28
625		MS-ESI: m/z=852 [M+1] ⁺	28
626		MS-ESI: m/z=852 [M+1] ⁺	28
627		MS-ESI: m/z=852 [M+1] ⁺	28
628		MS-ESI: m/z=813 [M+1] ⁺	28

REIVINDICACIONES:

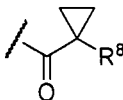
1. Un compuesto CARACTERIZADO PORQUE tiene la estructura de Fórmula I:



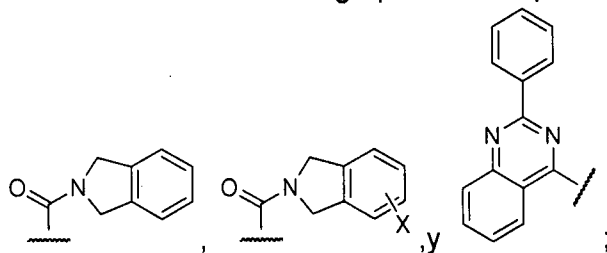
(I)

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

R¹ 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  ;

R² se selecciona entre el grupo formado por alquilo,



R³ se selecciona entre el grupo formado por $-OR^9$ y $-SO_2R^{10}$;

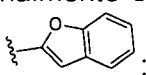
R⁴ se selecciona entre el grupo formado por alquilo, heterociclilo, y arilo;

R⁵ es alquilo y R⁶ se selecciona entre el grupo formado por alquilo y aralquilo, o R⁵ junto con R⁶ forman un heterociclilo opcionalmente sustituido o heteroarilo opcionalmente sustituido;

R⁷ es fenilo sustituido una o más veces con halógeno;

R⁸ se selecciona entre el grupo formado por $-CF_3$ y metilo;

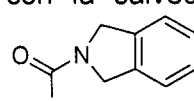
R⁹ se selecciona entre el grupo formado por hidrógeno, alquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, y aralquilo opcionalmente sustituido;

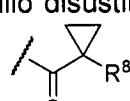
R^{10} se selecciona entre el grupo formado por alquilo opcionalmente sustituido con alcoxi o alquenilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo sustituido, y ;

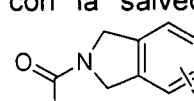
R^{11} y R^{12} son cada uno hidrógeno o junto con los átomos de carbono a los cuales están unidos forman un cicloalquilo opcionalmente sustituido;

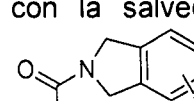
X es halógeno y está presente entre 1 y 4 veces; y

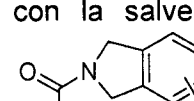
Z^1 y Z^2 se seleccionan en forma independiente entre el grupo formado por $-CH_2-$, $-CF_2-$, y $-O-$ con la salvedad de que al menos uno de Z^1 y Z^2 es $-CH_2-$; con la salvedad de que si R^{11} y R^{12} son cada uno hidrógeno, R^2 es alquilo, y R^3 es $-SO_2$ -ciclopropilo, entonces R^1 no es $-C(O)O$ -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 $-SO_2$ -fenilo disustituido con halógeno o $-SO_2$ -

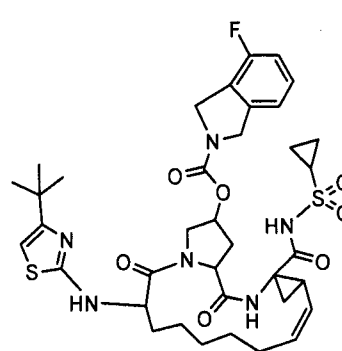
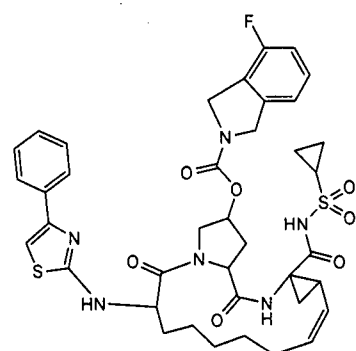
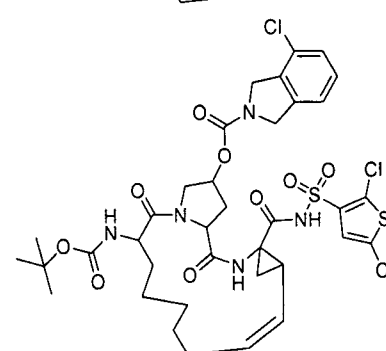
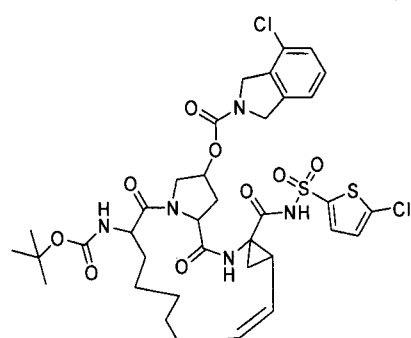
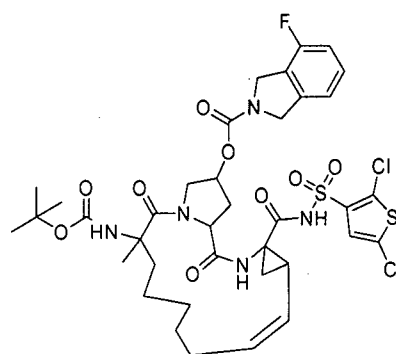
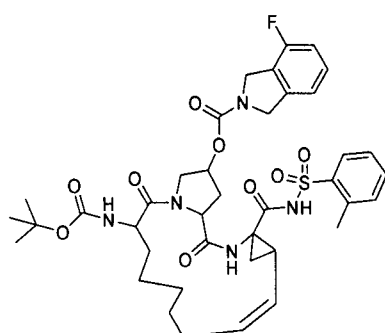
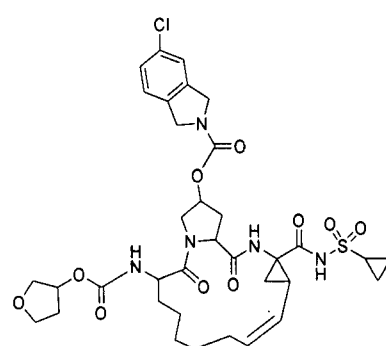
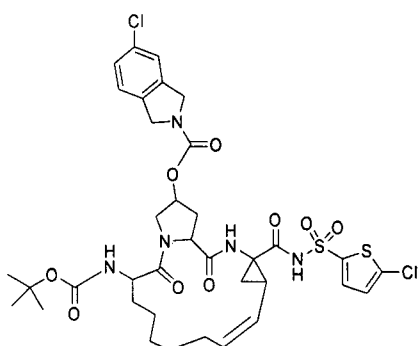
tiofeno disustituido con halógeno, o R^1 es  donde R^8 es $-CF_3$;

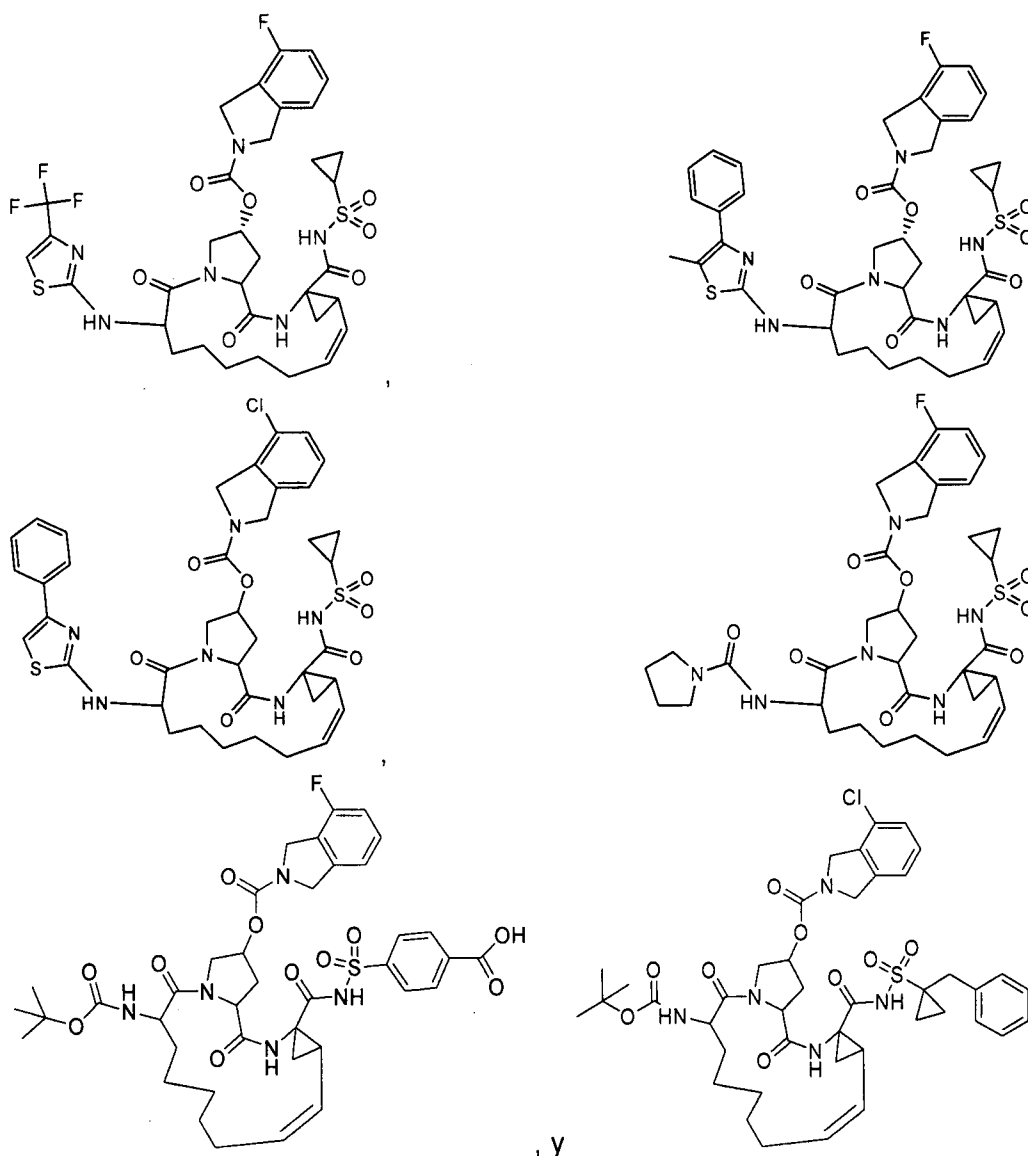
con la salvedad de que si R^{11} y R^{12} son cada uno hidrógeno, R^2 es , y R^3 es $-SO_2$ -ciclopropilo, entonces R^1 no es $-C(O)O$ -t-butilo o $-C(O)O$ -ciclopentilo;

con la salvedad de que si R^{11} y R^{12} son cada uno hidrógeno, R^2 es , y R^3 es $-SO_2$ -heteroarilo sustituido, entonces R^1 no es $-C(O)O$ -ciclopentilo;

con la salvedad de que si R^{11} y R^{12} son cada uno hidrógeno, R^2 es , y R^3 es $-SO_2$ -alquilo sustituido con alcoxi o alquenilo, entonces R^1 es $-C(O)O$ -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:



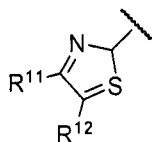


2. El compuesto de la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE R^1 es $-C(O)OR^4$.

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 R^1 tiene la estructura :



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.

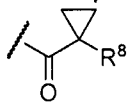
6. El compuesto de la reivindicación 5, CARACTERIZADO PORQUE R^{11} y R^{12} se seleccionan en forma independiente entre el grupo formado por hidrógeno; alquilo; fenilo opcionalmente sustituido con uno o más de halógeno, $-\text{CN}$, $-\text{SO}_2\text{CH}_3$, $-\text{CF}_3$, y $-\text{OCF}_3$; piridina 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 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^7$.

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 1-14, 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.

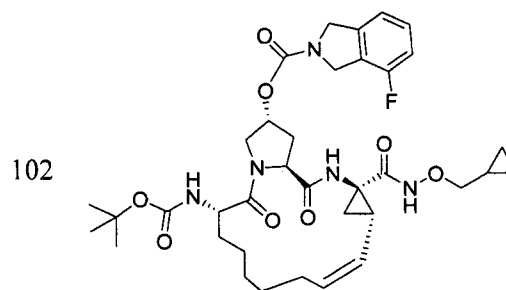
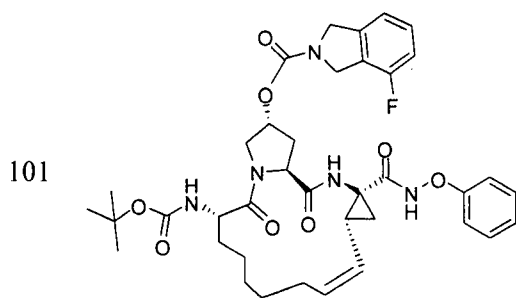
18. El compuesto de de la reivindicación 15, CARACTERIZADO PORQUE :

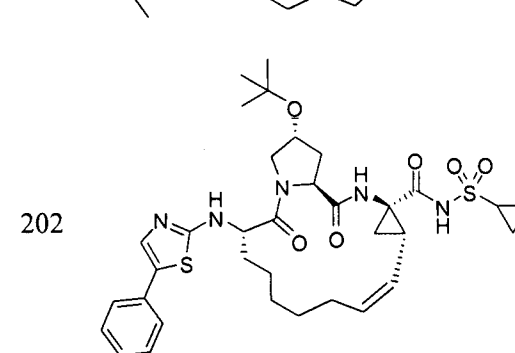
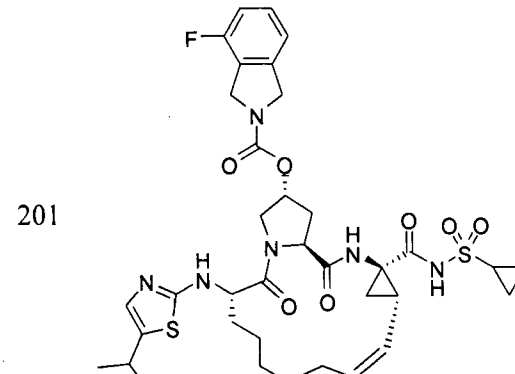
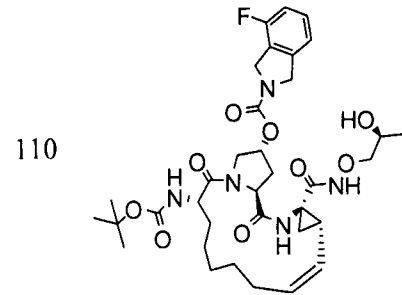
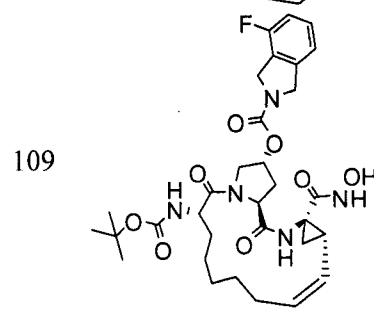
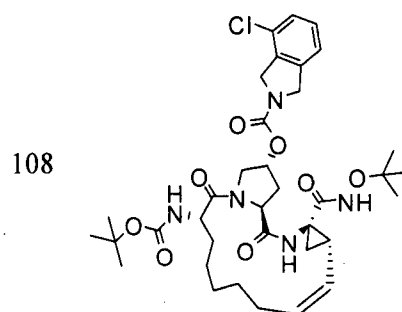
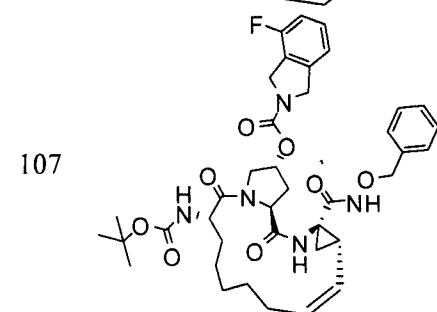
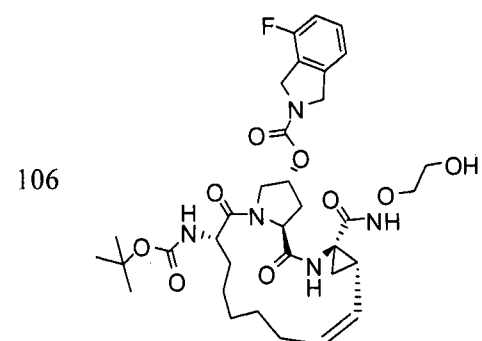
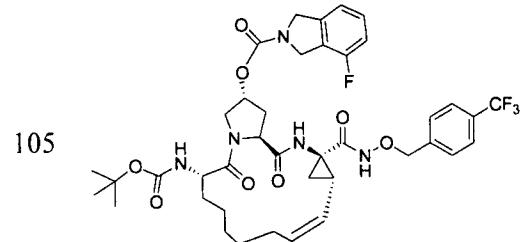
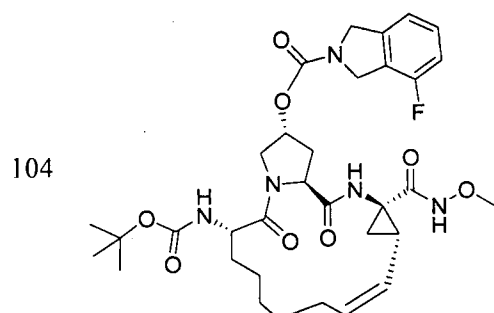
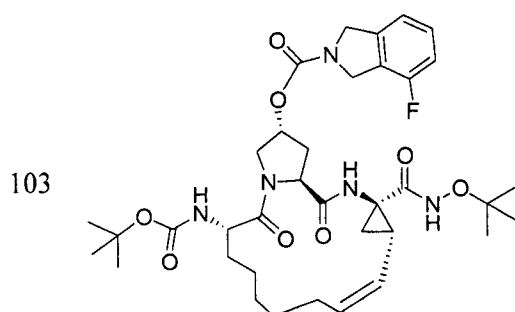
R^{10} se selecciona entre el grupo formado por alquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, y heteroarilo sustituido;

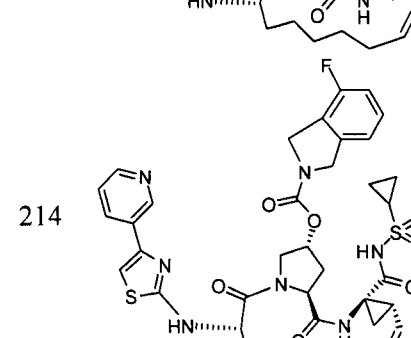
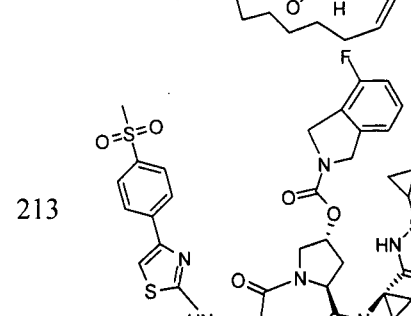
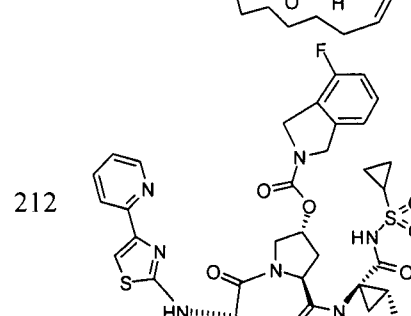
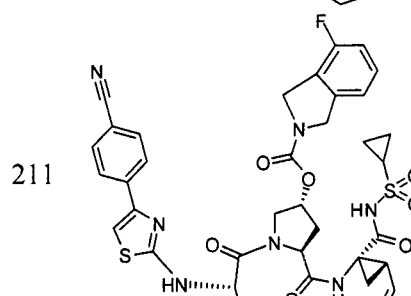
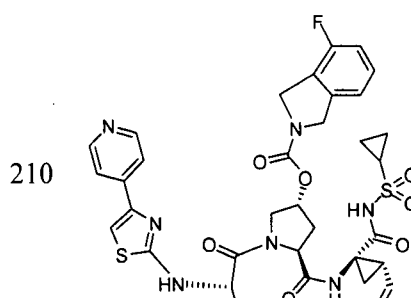
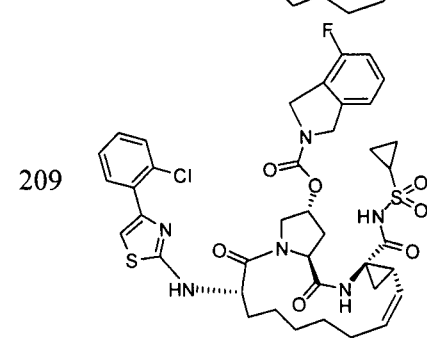
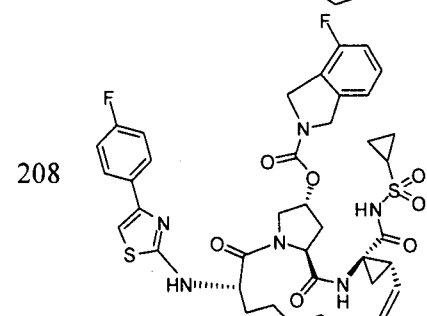
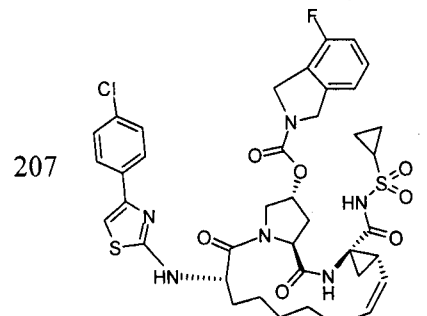
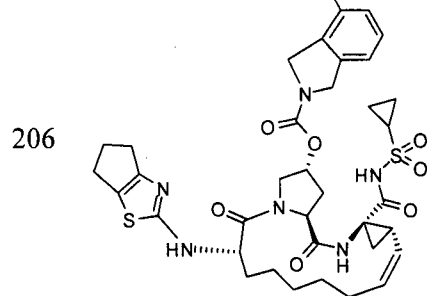
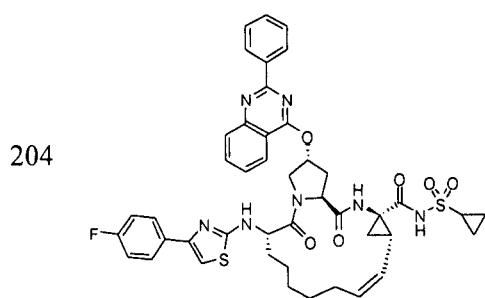
R^{11} y R^{12} son cada uno hidrógeno; y

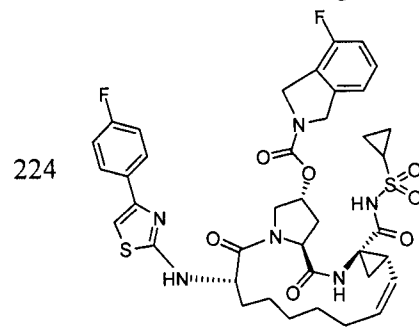
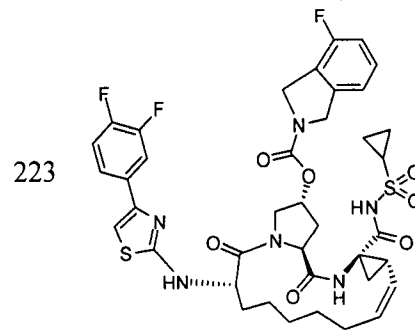
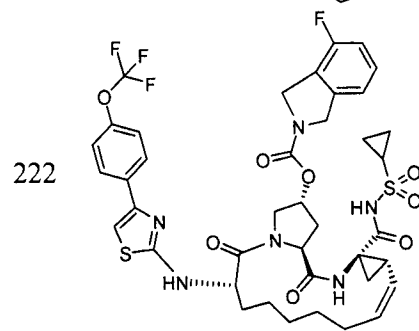
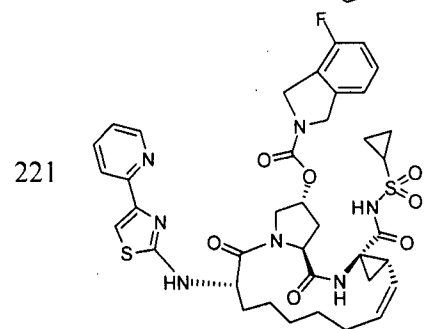
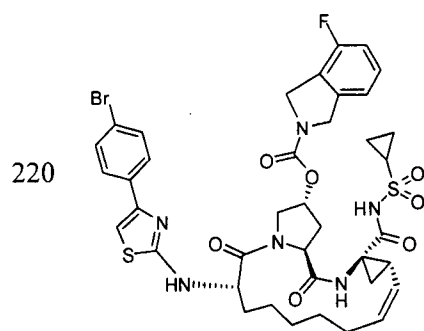
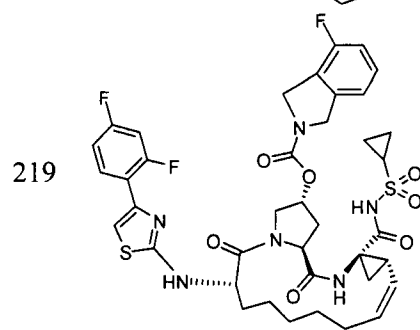
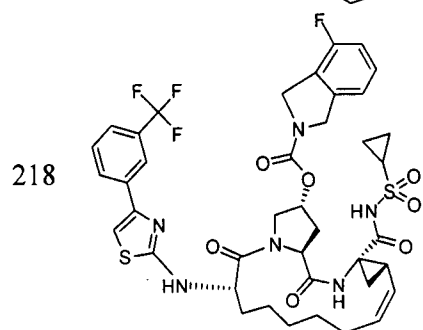
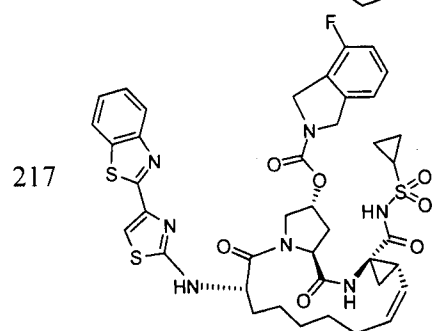
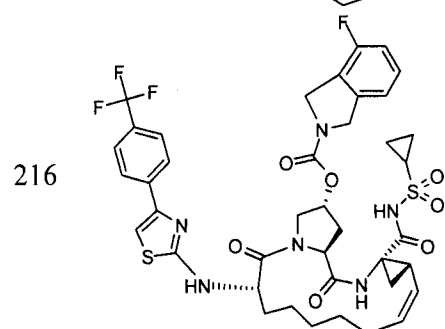
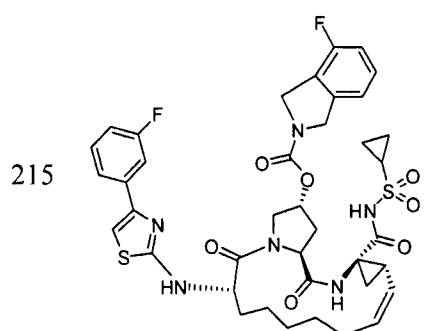
Z^2 es $-CH_2-$.

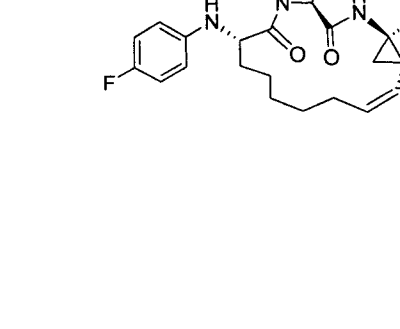
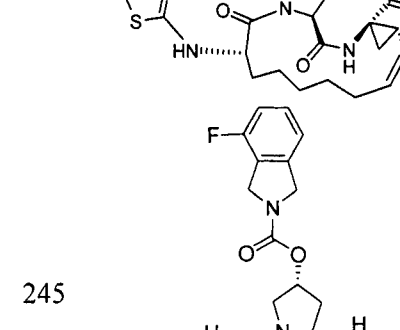
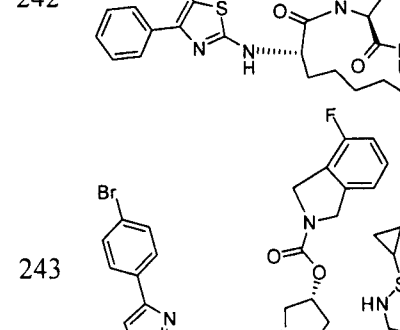
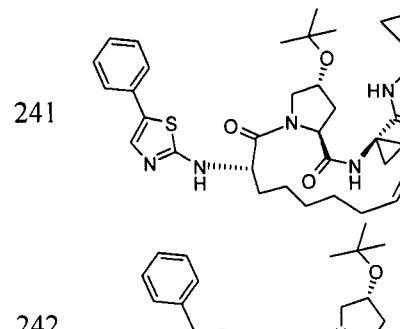
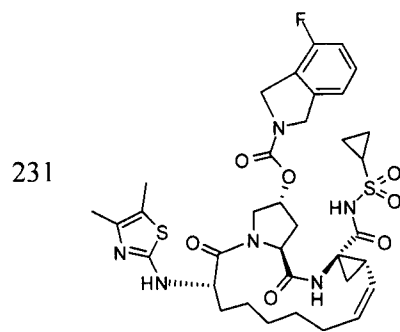
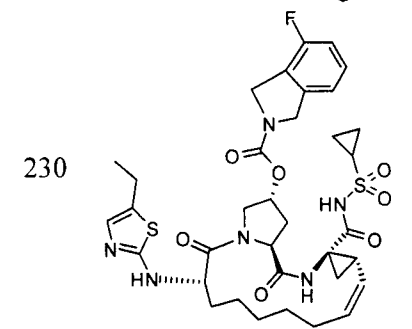
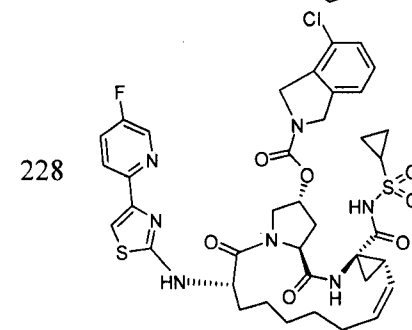
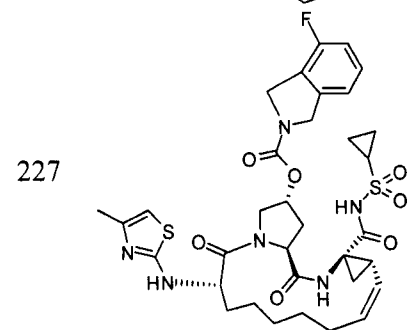
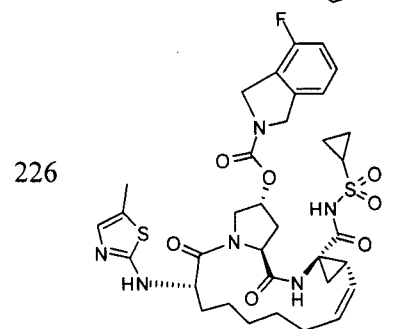
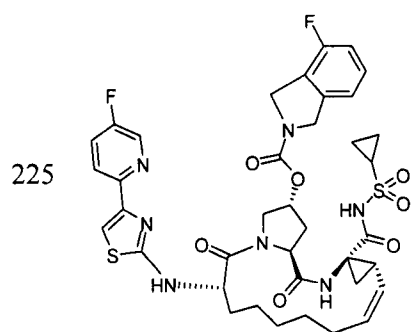
19. El compuesto de la reivindicación 1 CARACTERIZADO PORQUE responde a una fórmula seleccionada entre el grupo formado por:





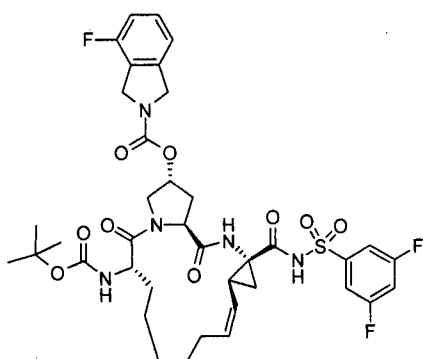




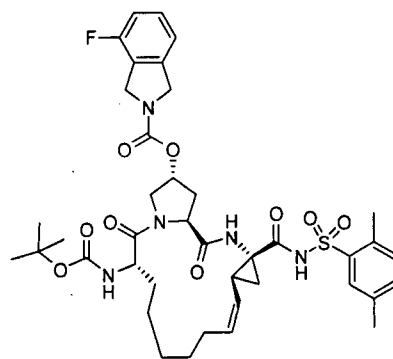




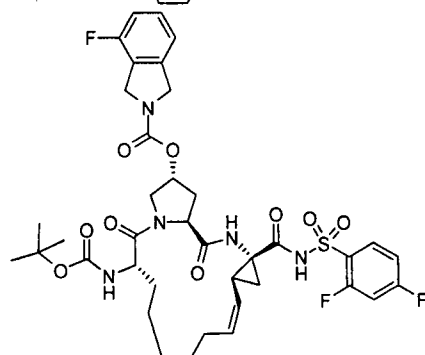
309



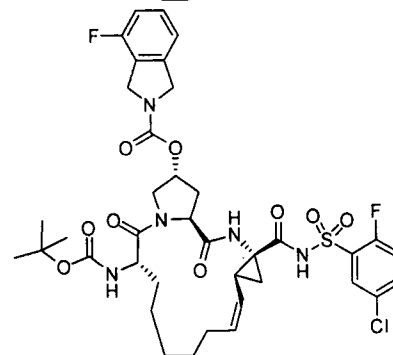
313



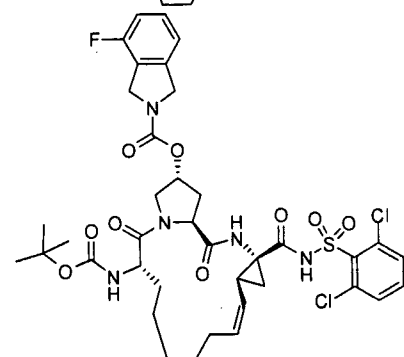
310



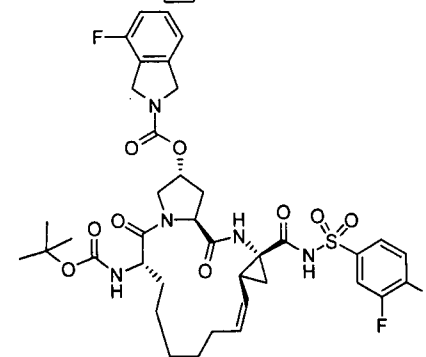
314



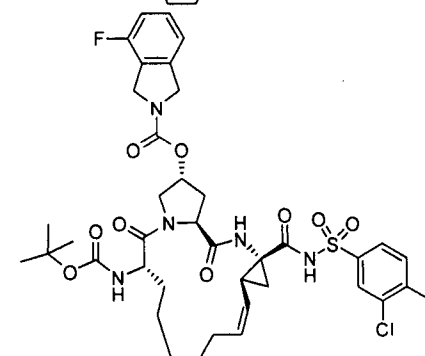
311



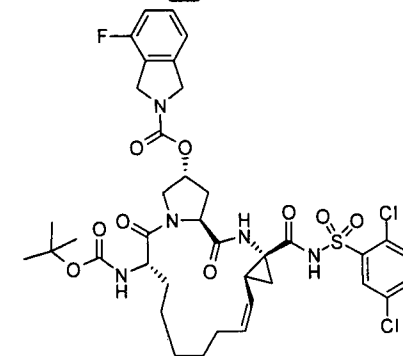
315

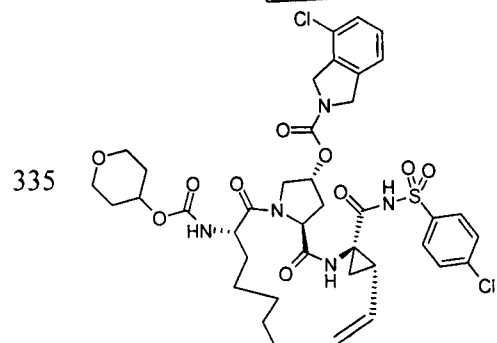
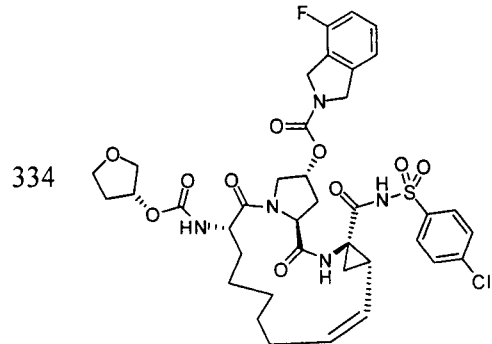
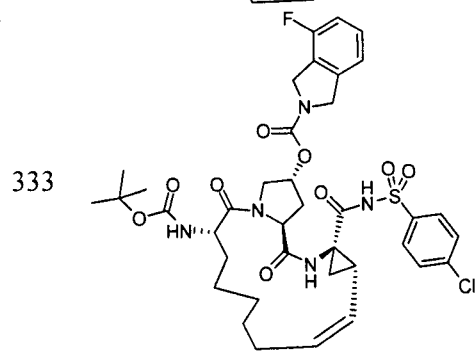
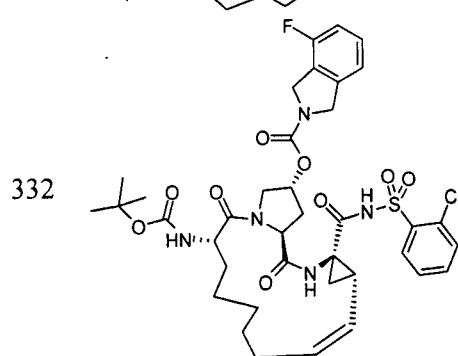
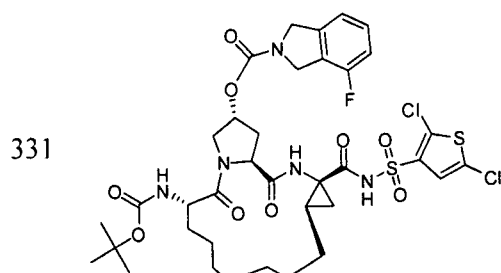
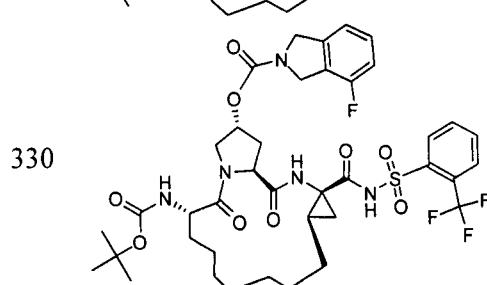
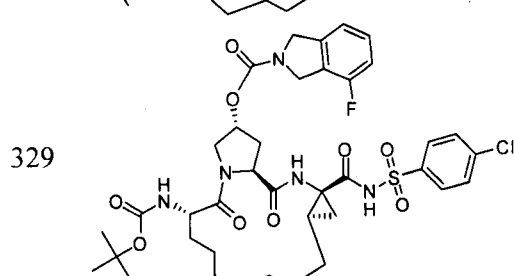
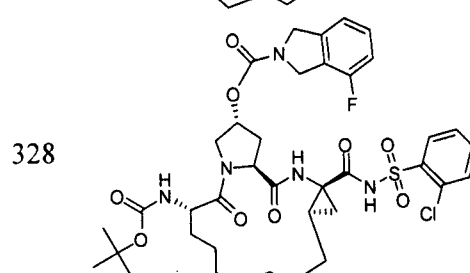
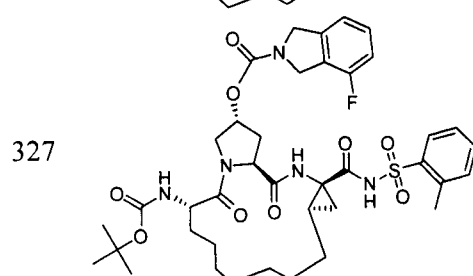
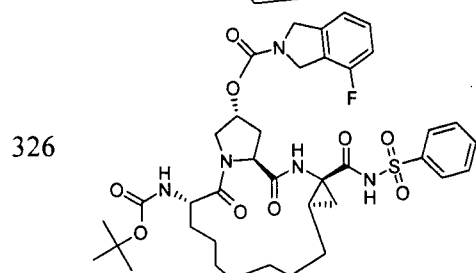
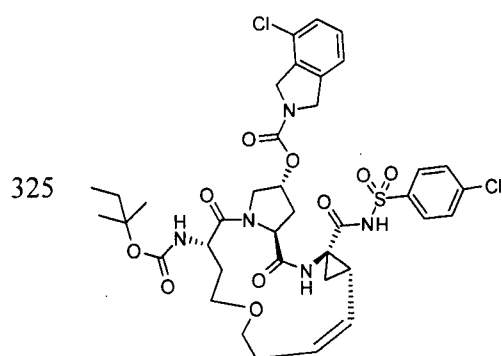


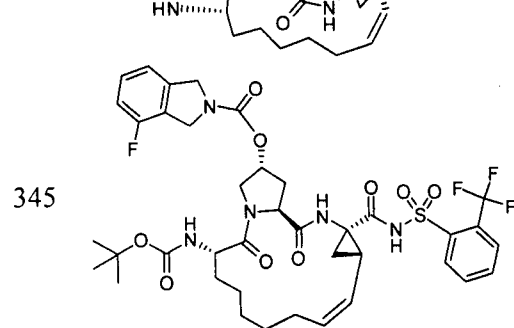
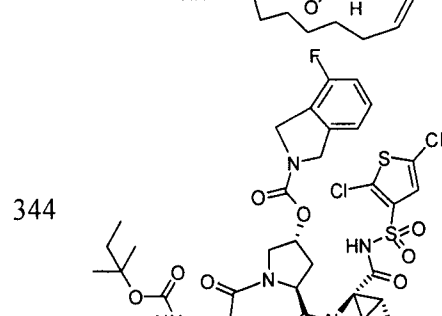
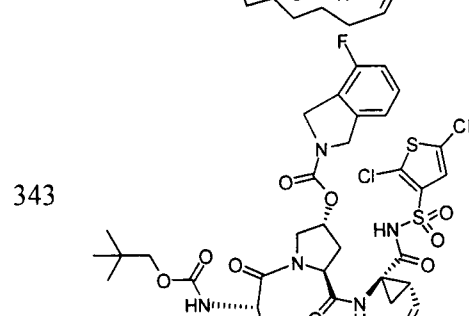
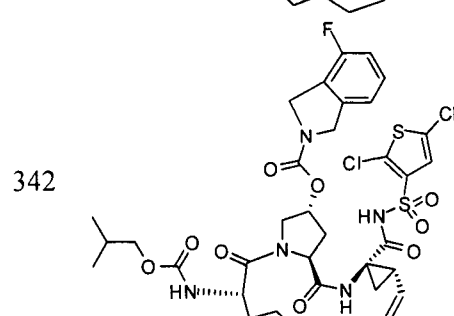
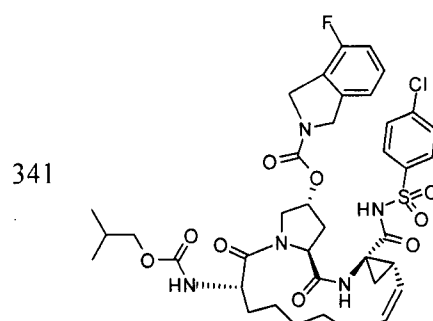
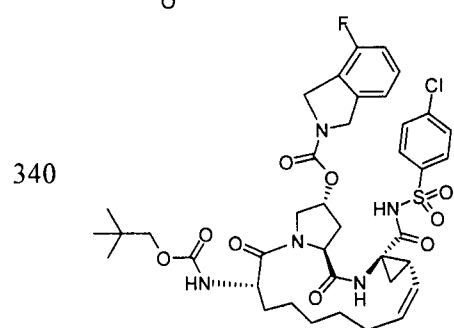
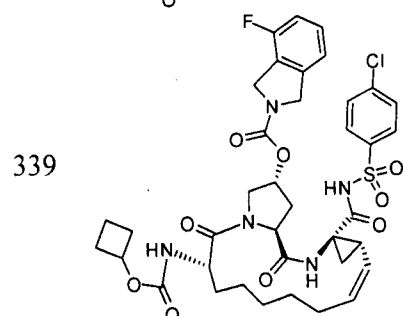
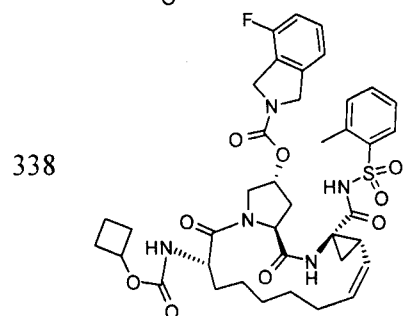
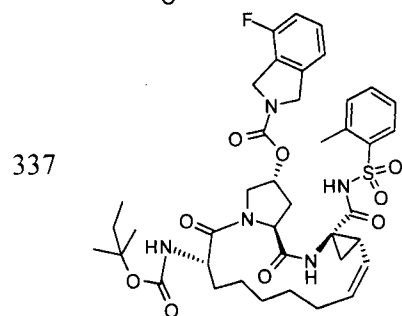
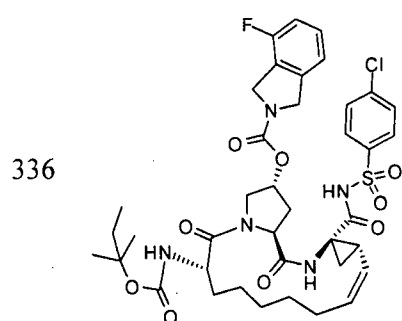
312

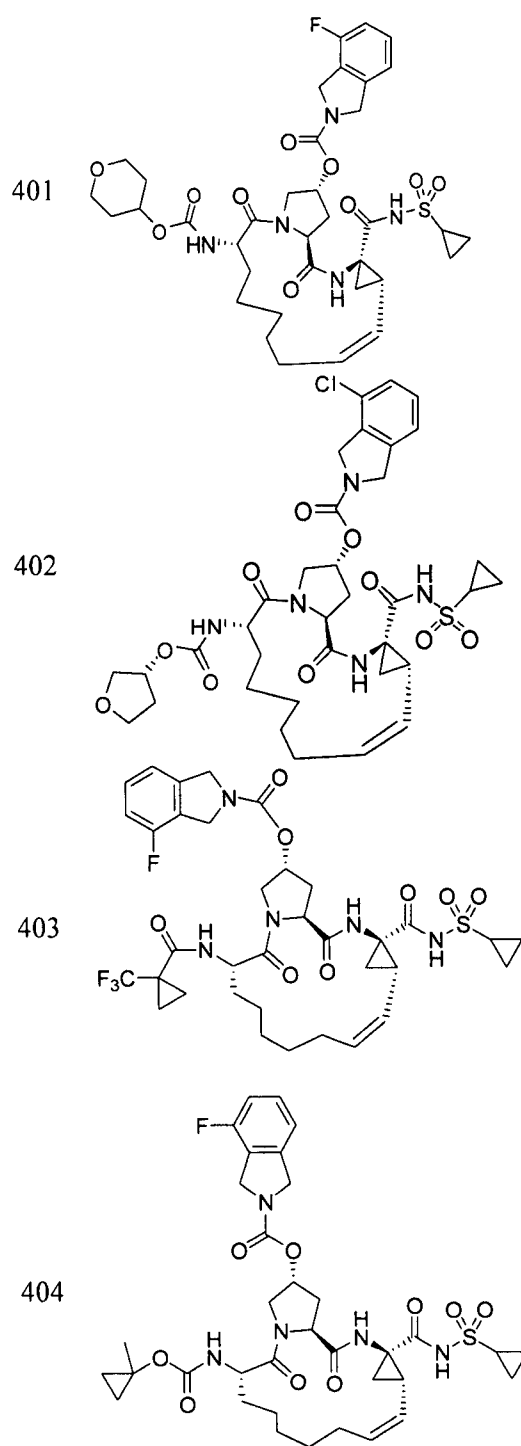
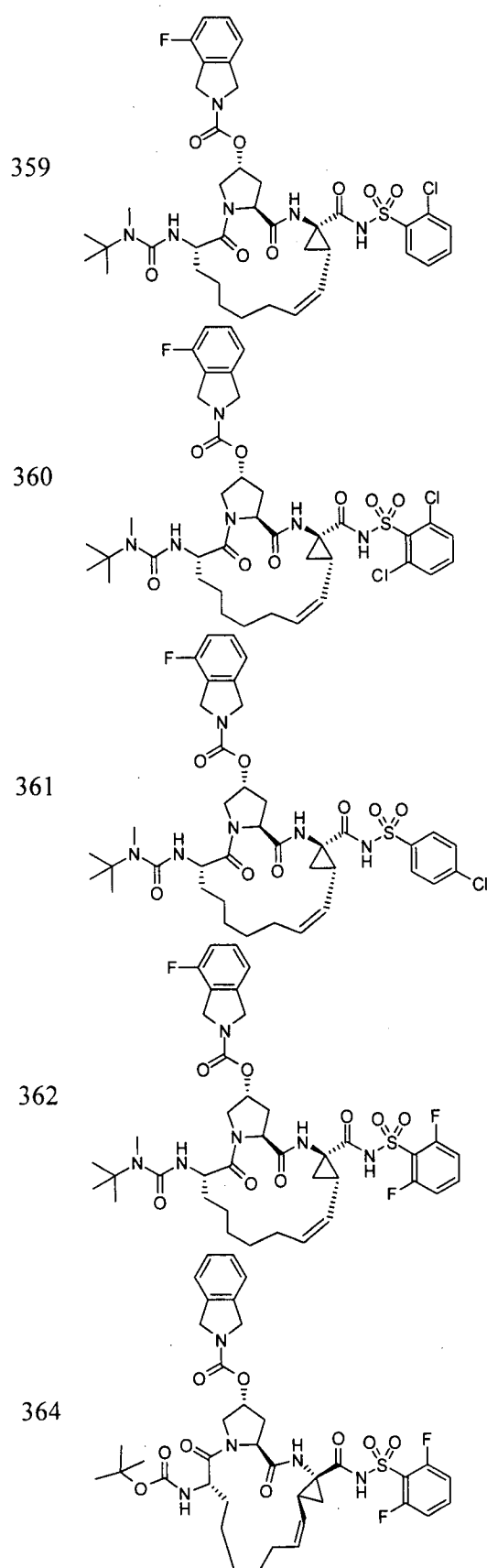


316

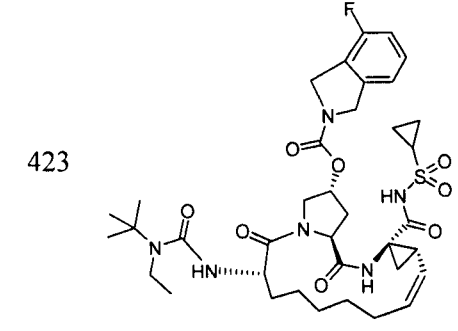
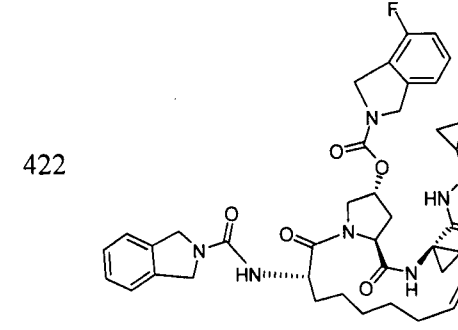
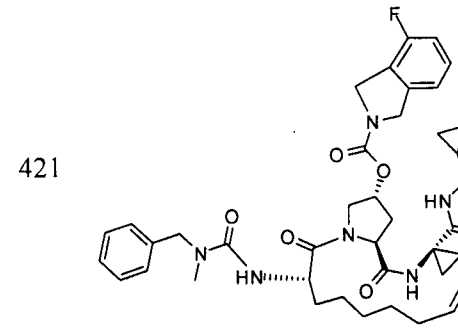
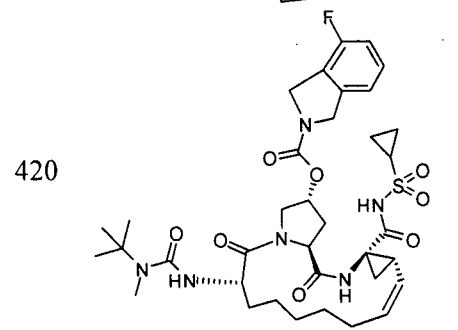
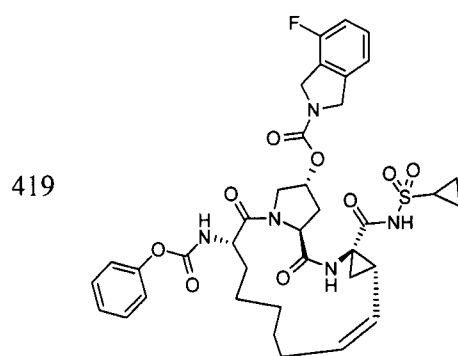
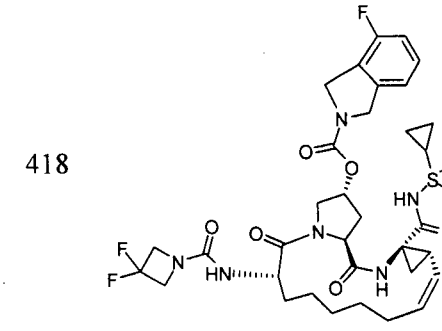
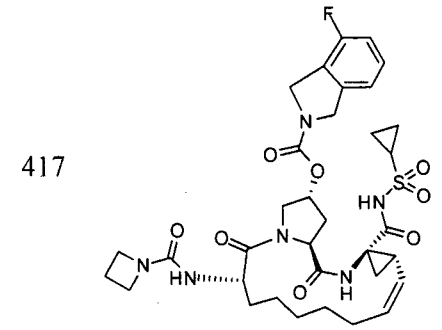
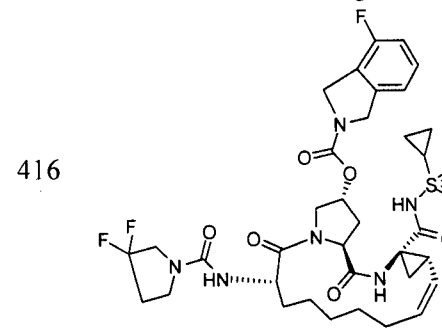
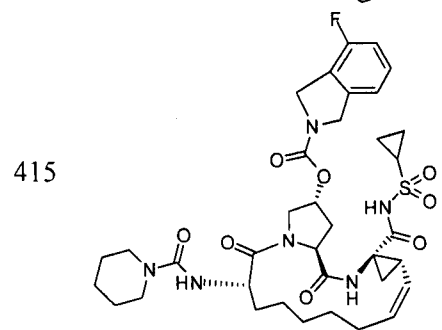
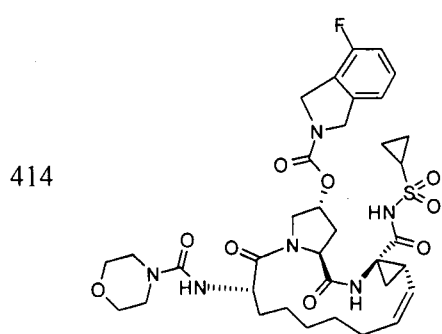




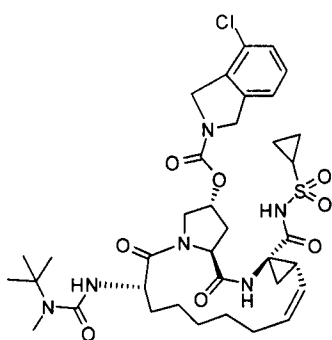




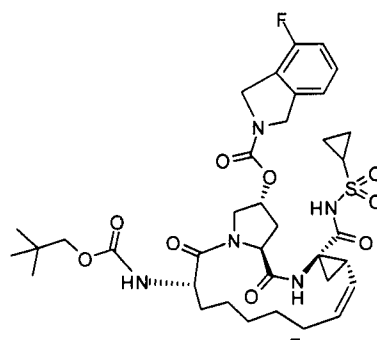




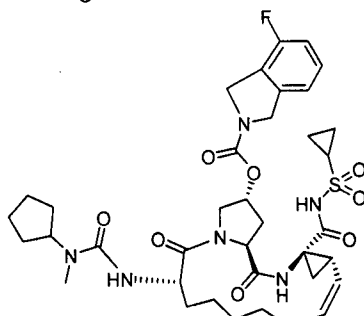
424



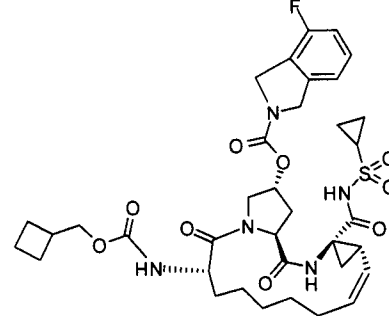
429



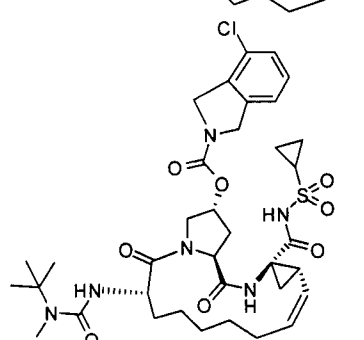
425



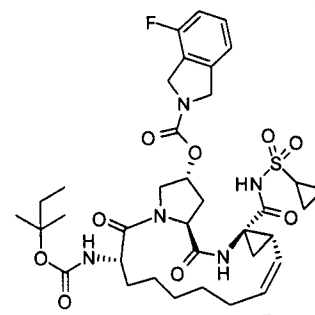
430



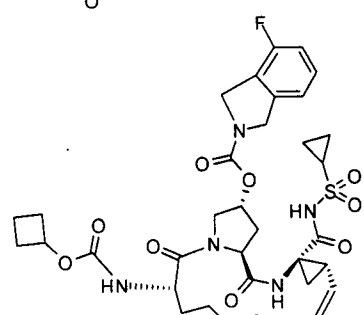
426



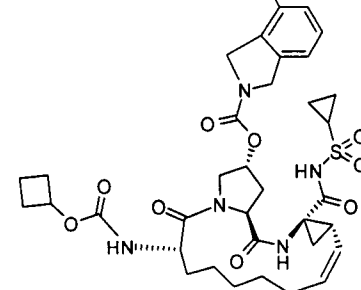
431



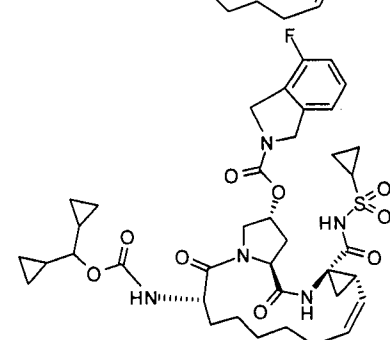
427



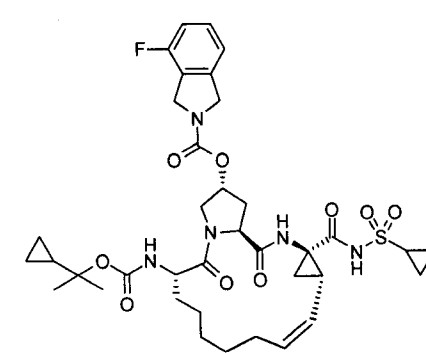
432



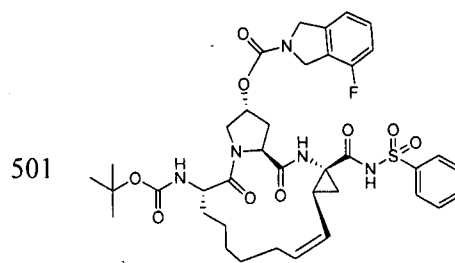
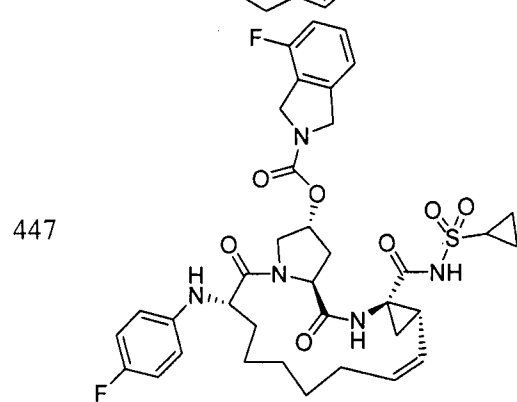
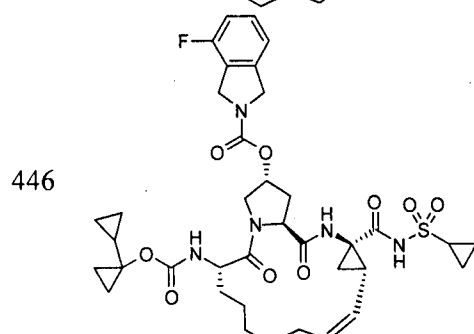
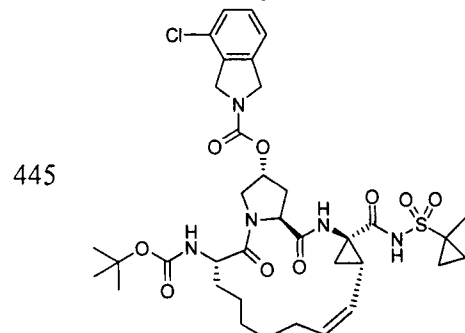
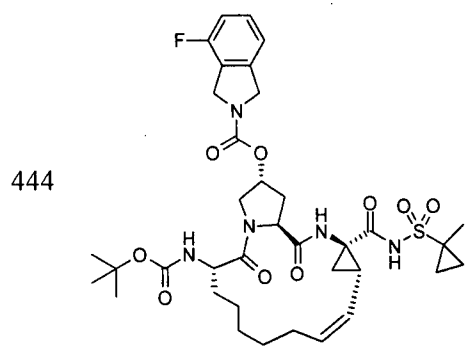
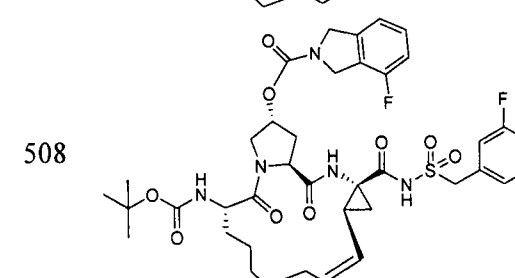
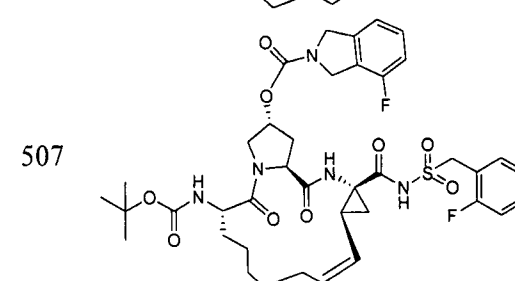
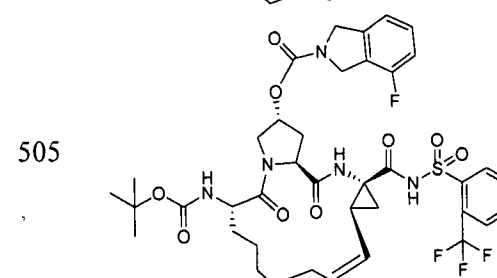
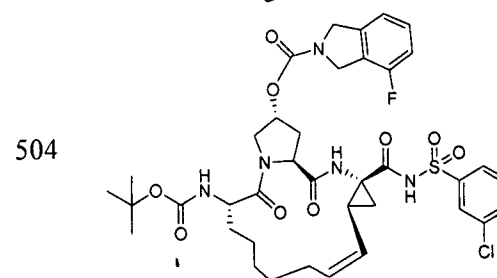
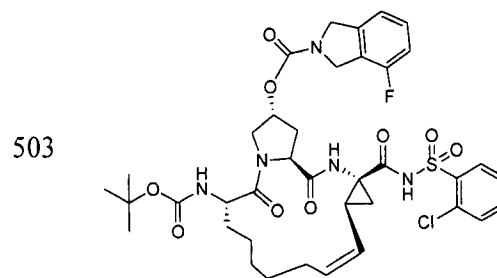
428

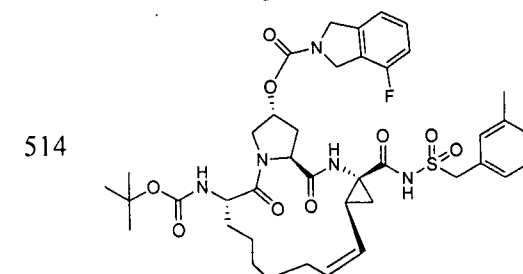
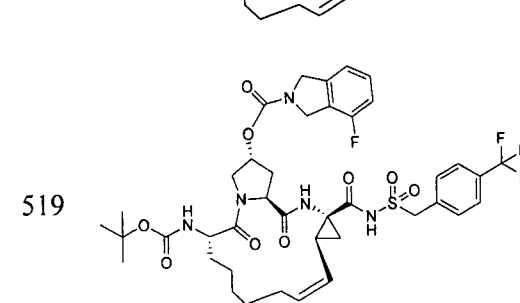
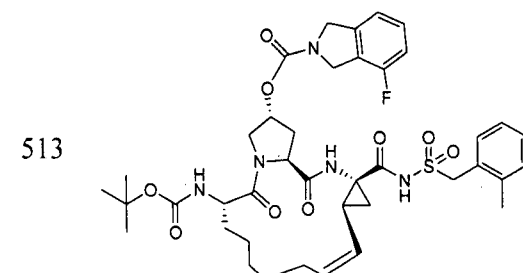
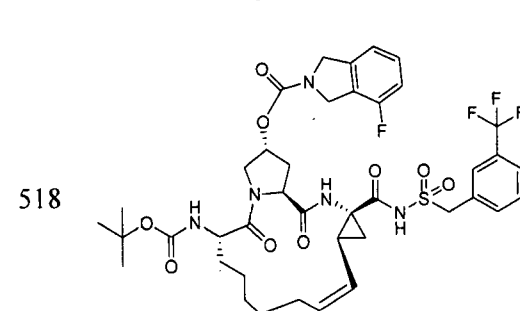
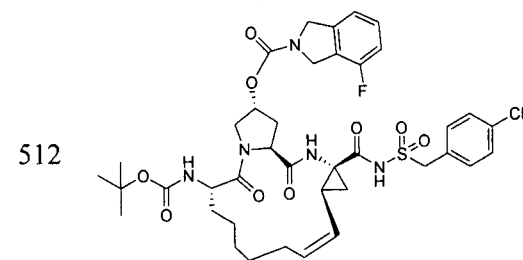
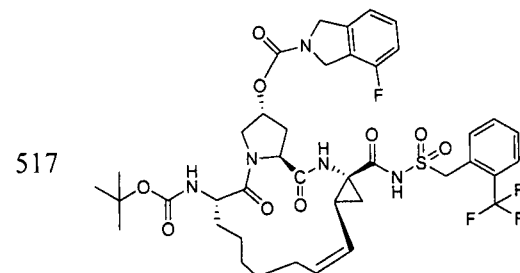
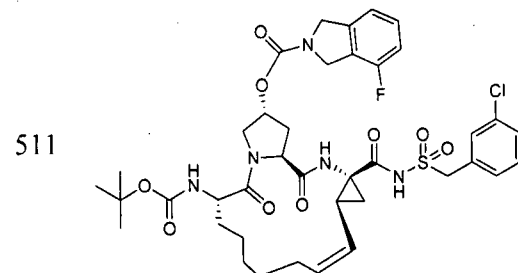
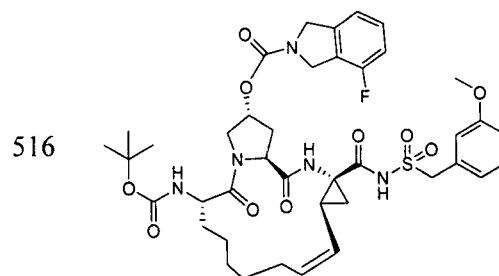
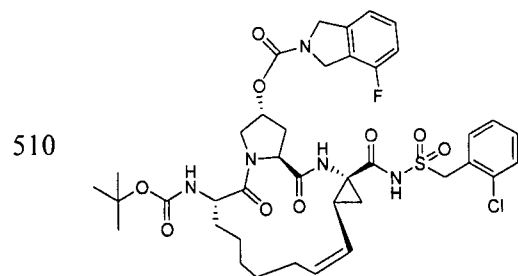
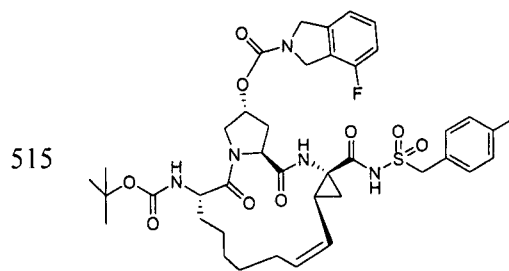
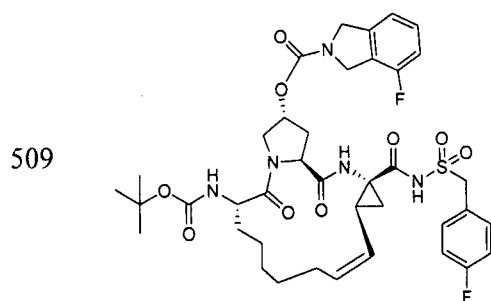


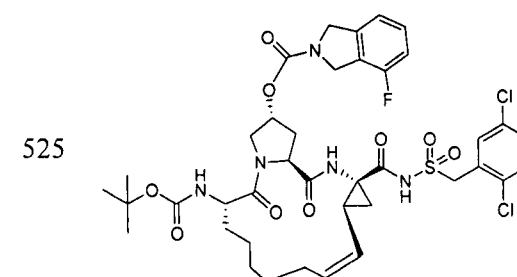
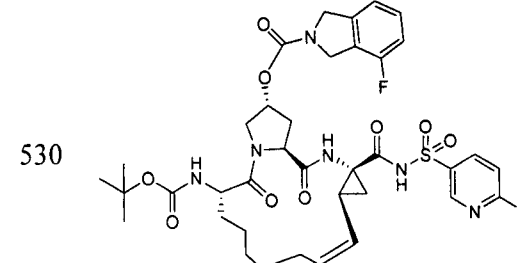
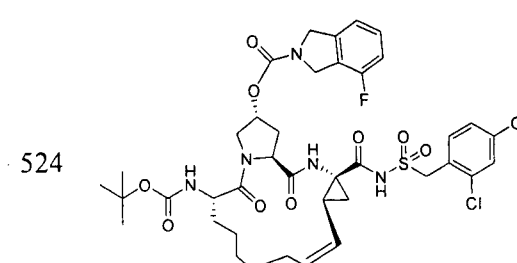
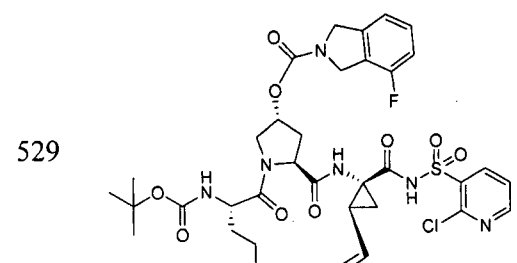
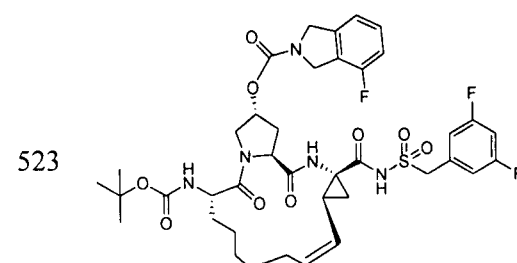
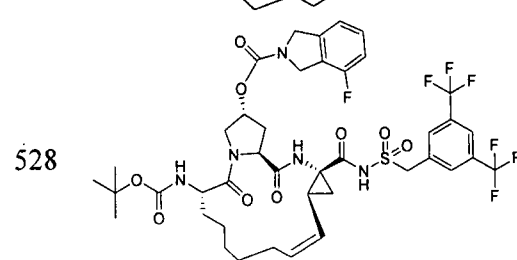
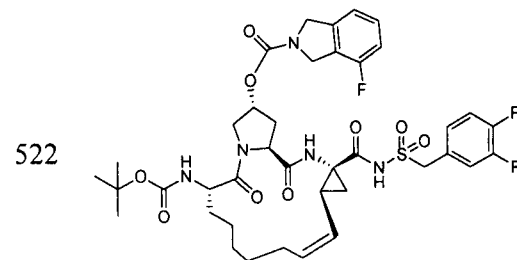
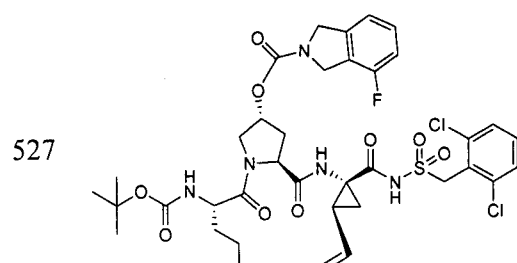
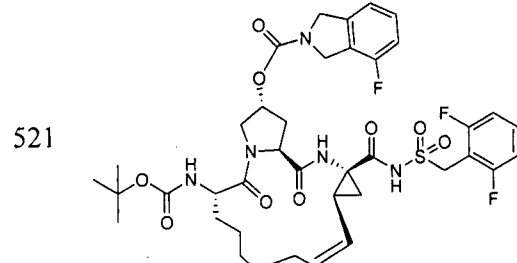
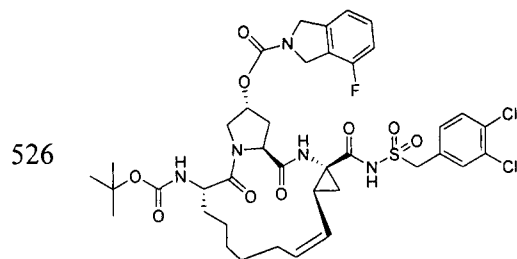
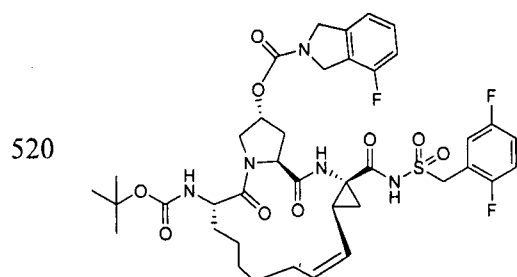
433

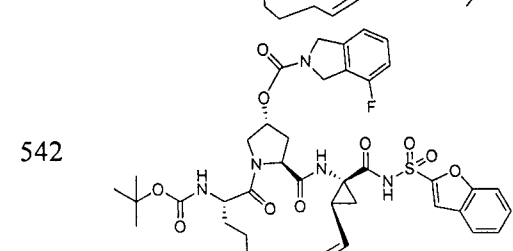
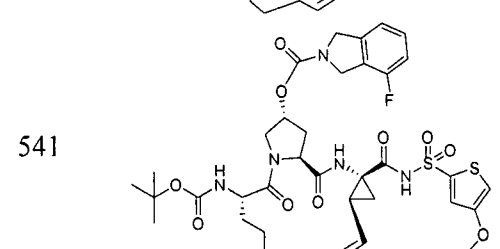
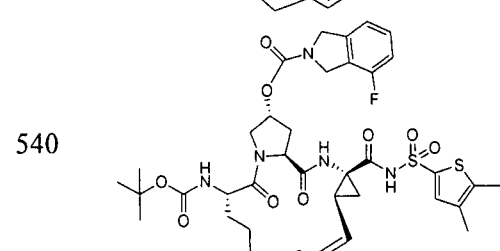
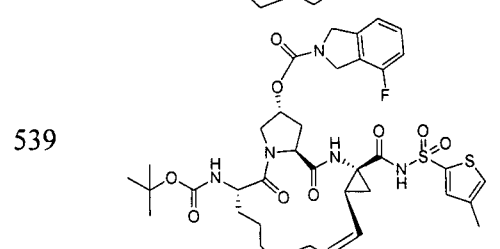
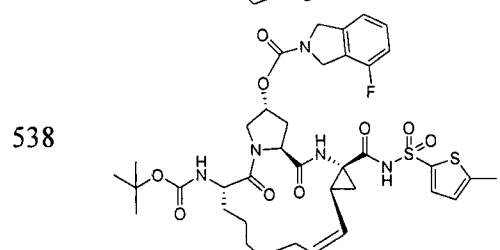
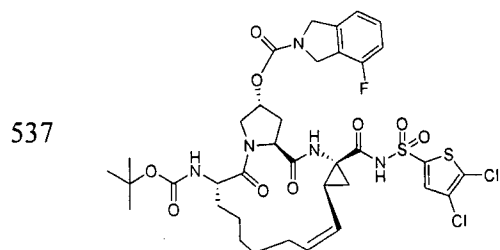
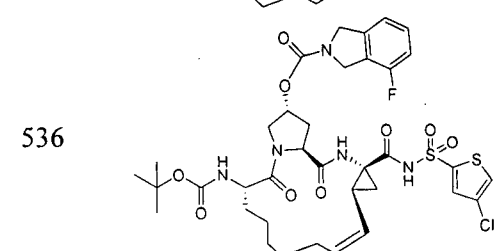
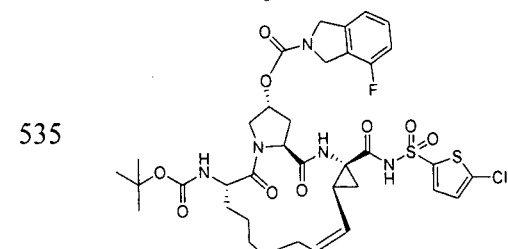
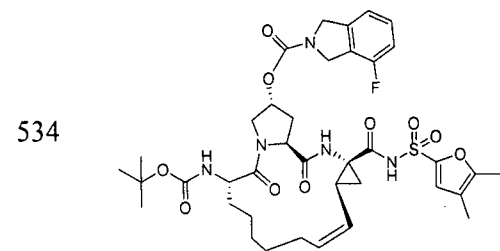
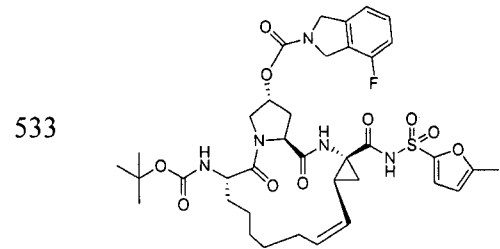
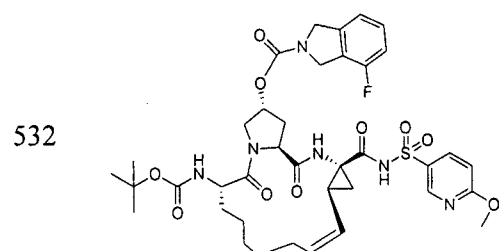
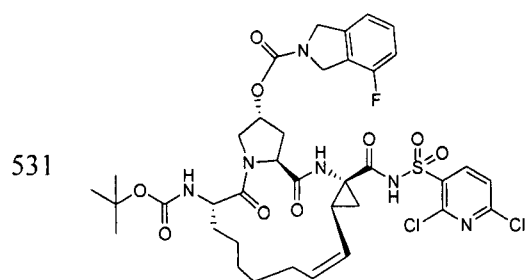




**501**







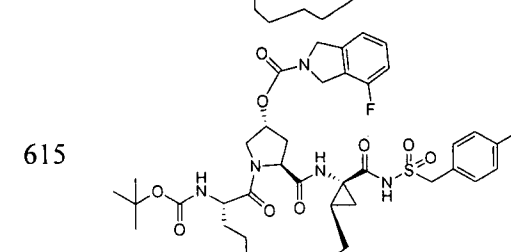
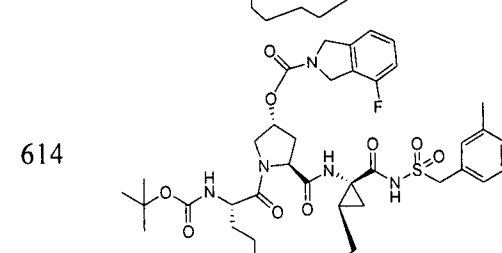
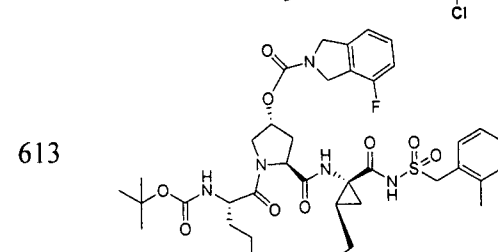
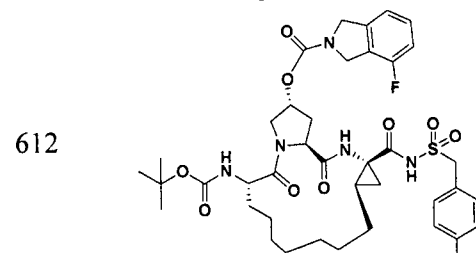
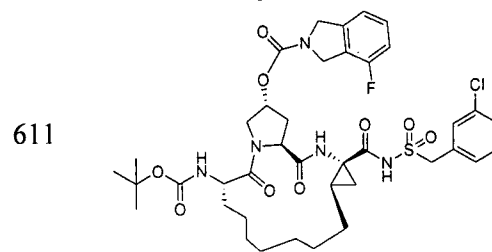
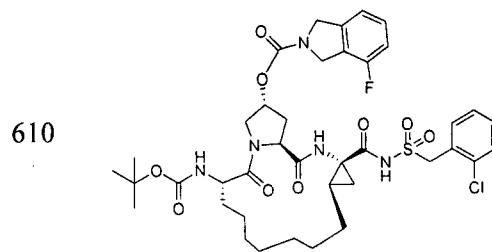
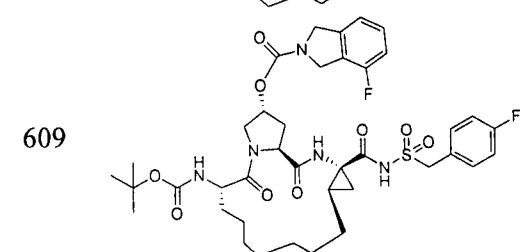
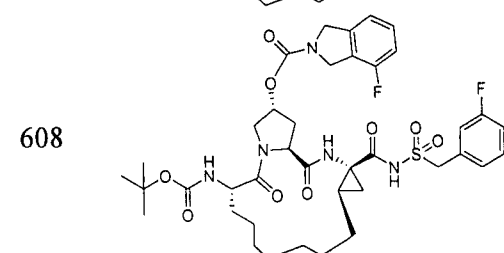
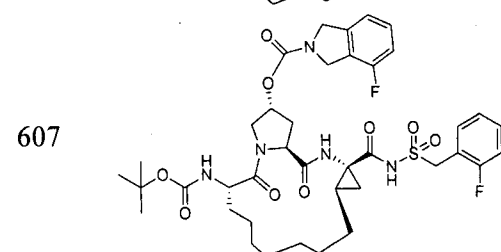
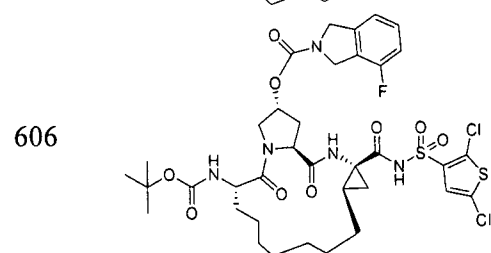
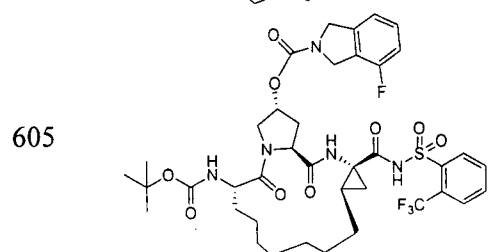
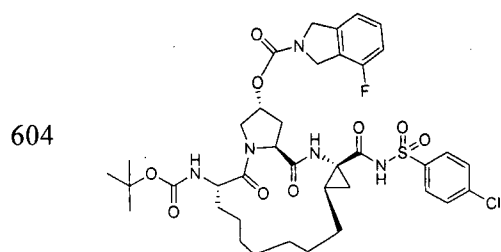


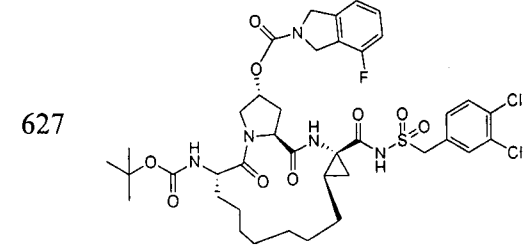
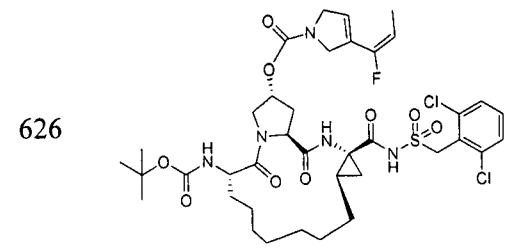
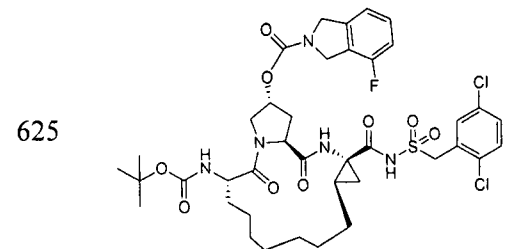
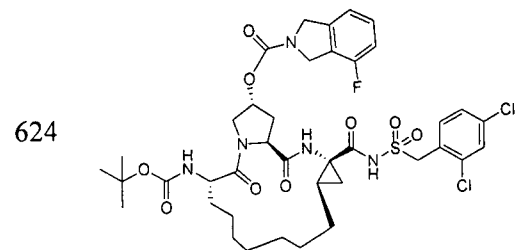
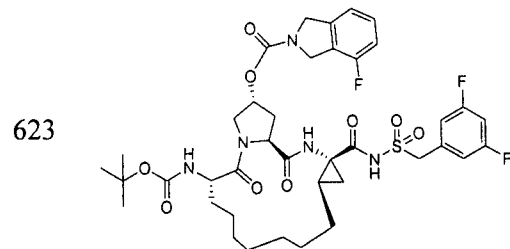
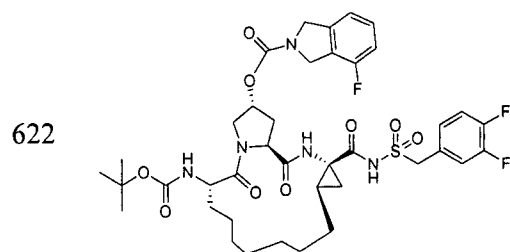
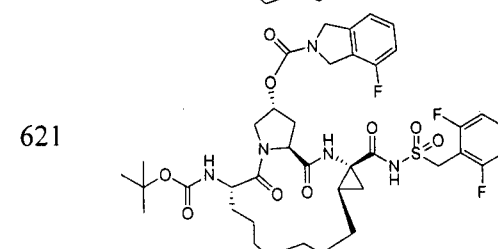
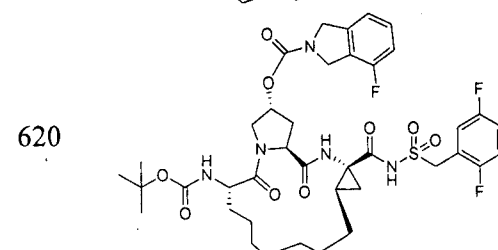
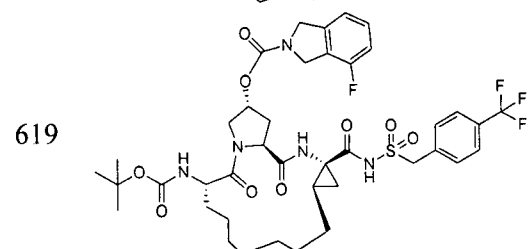
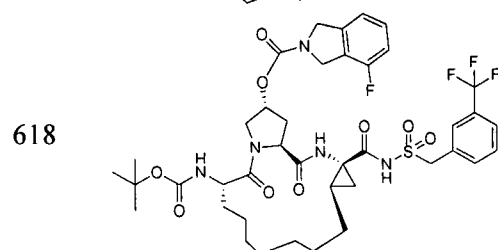
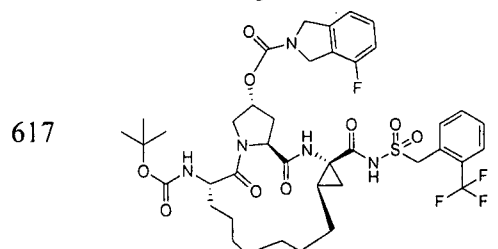
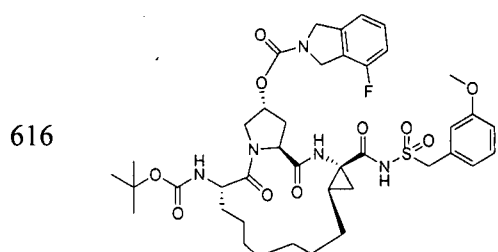
543

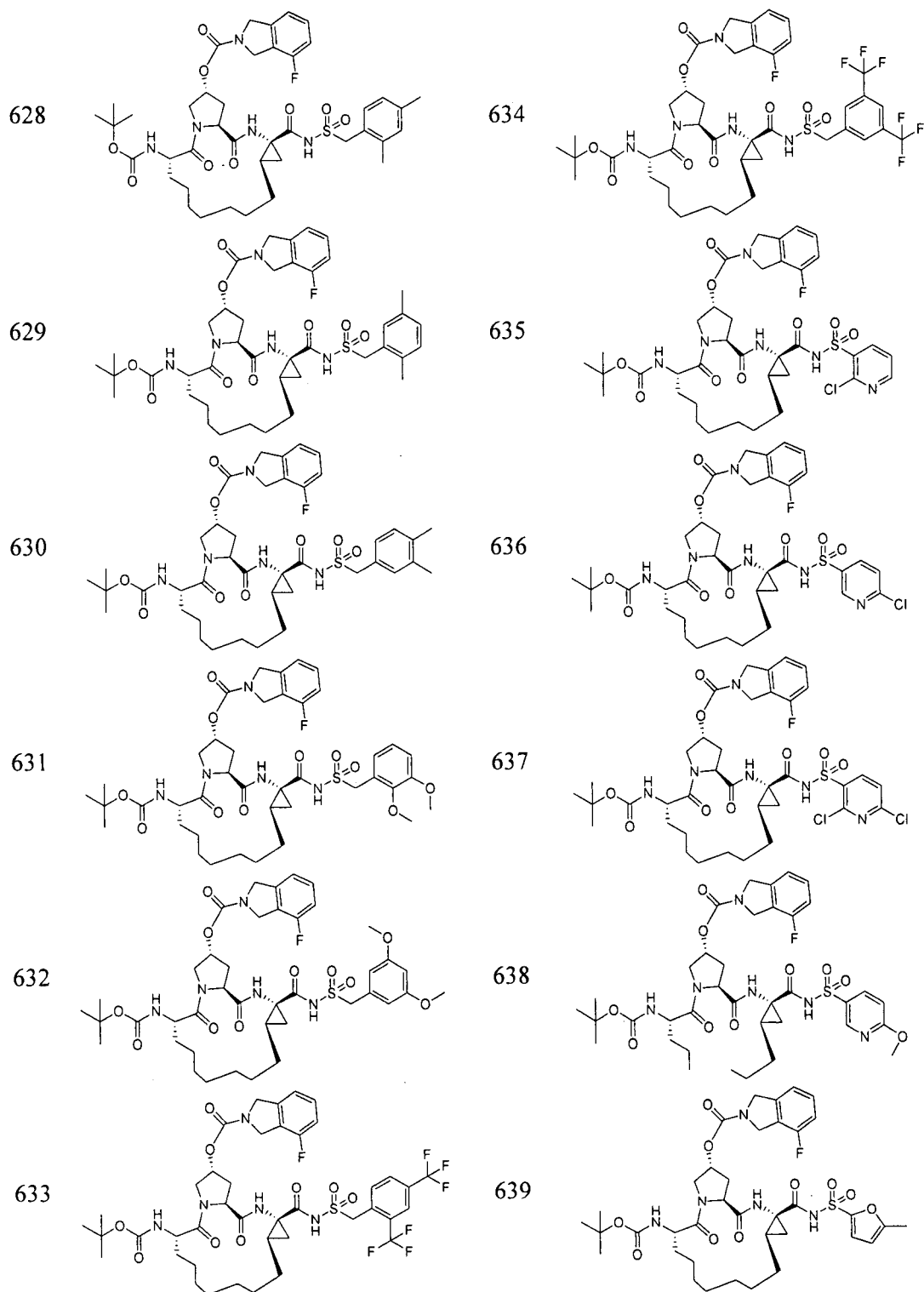


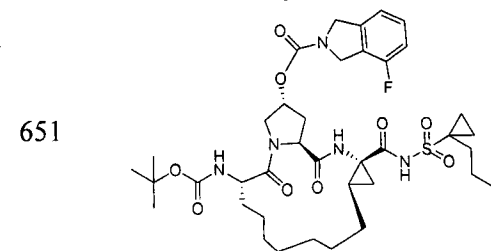
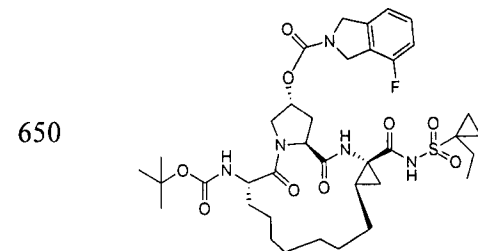
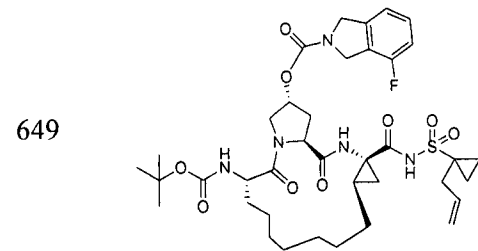
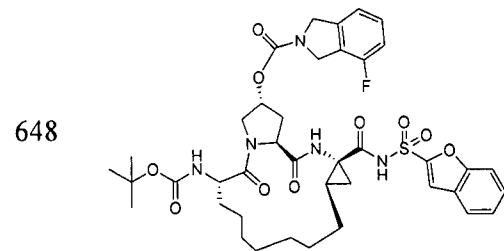
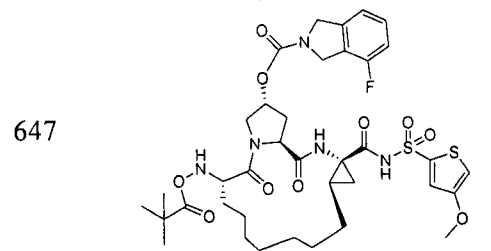
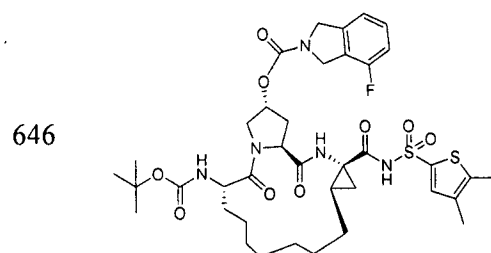
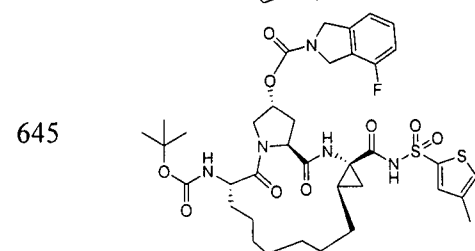
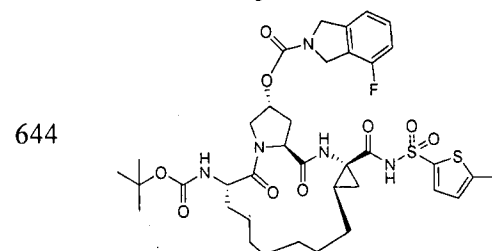
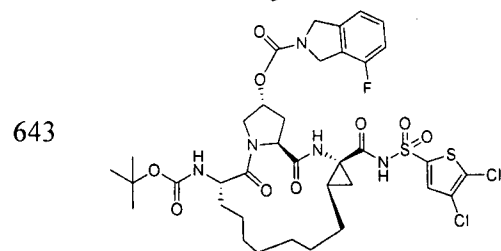
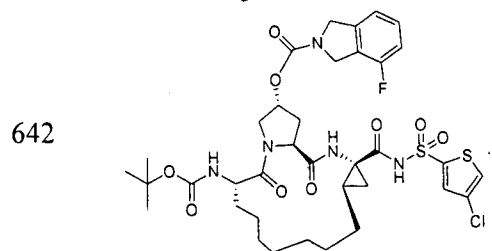
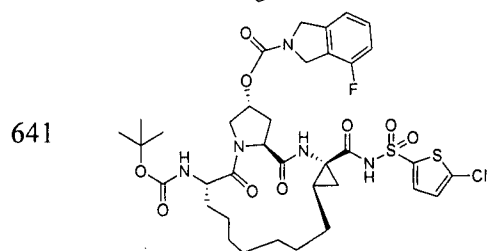
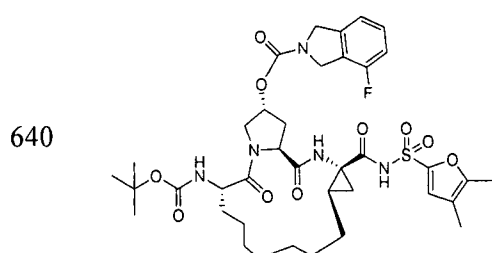
601





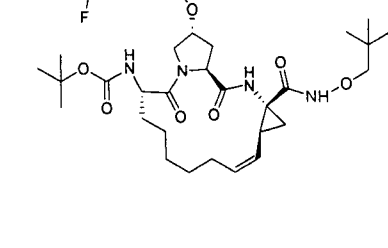
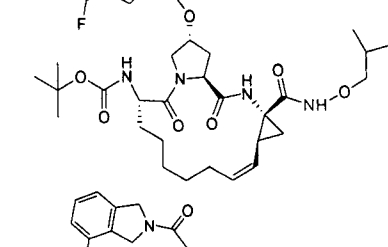
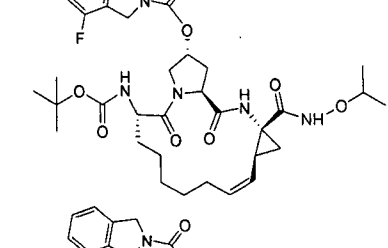
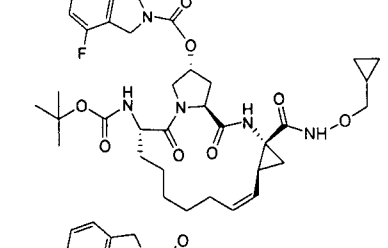
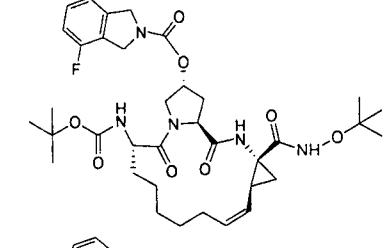
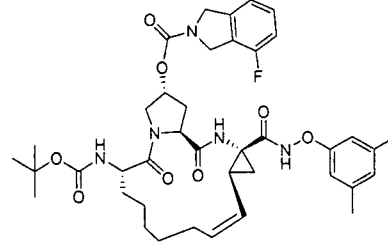
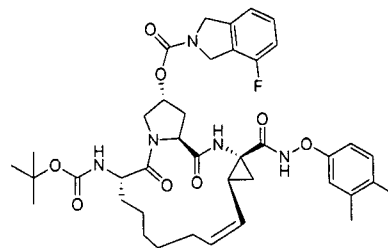
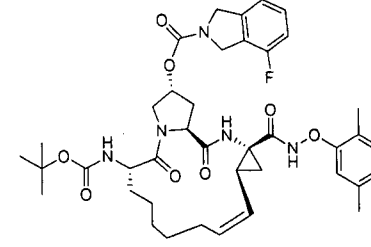
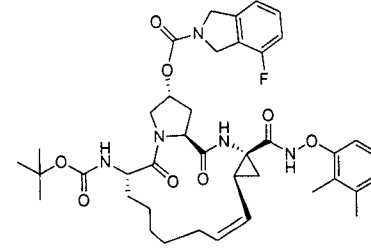
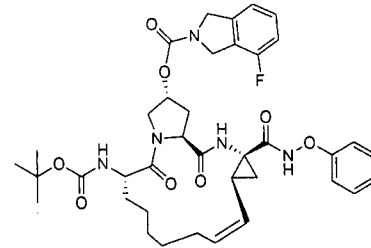
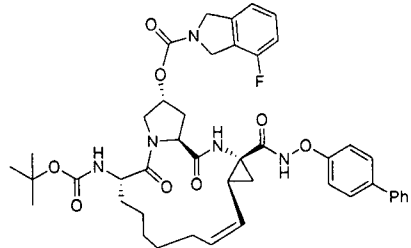
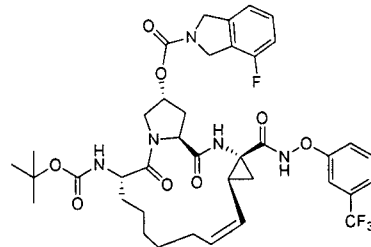
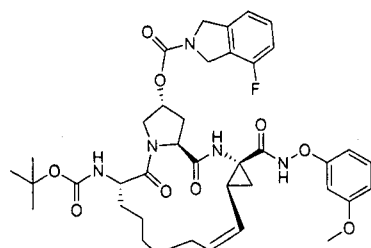


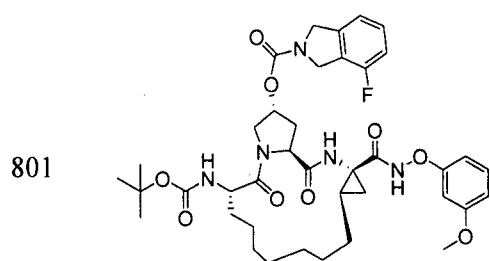




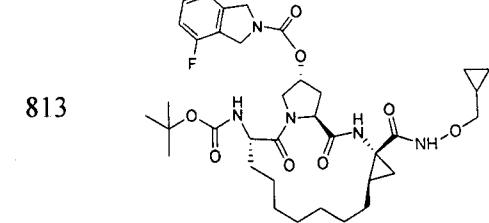
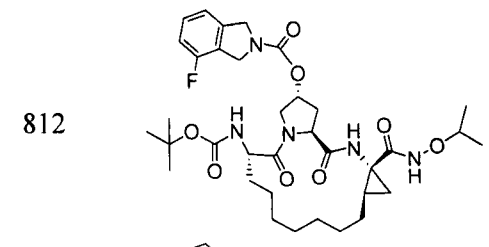
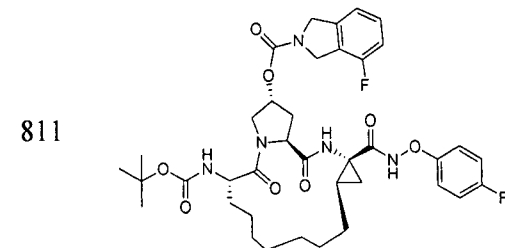
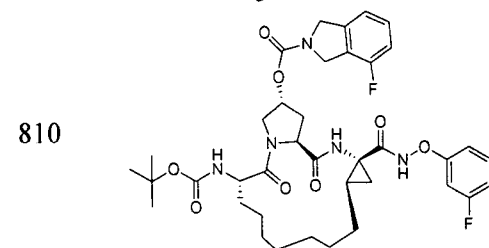
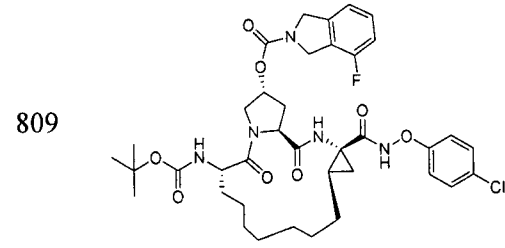
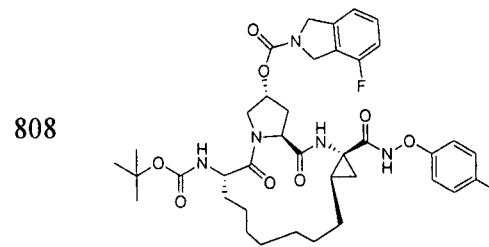
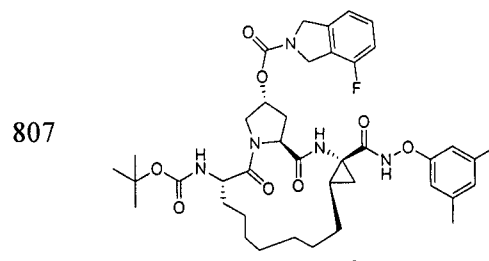
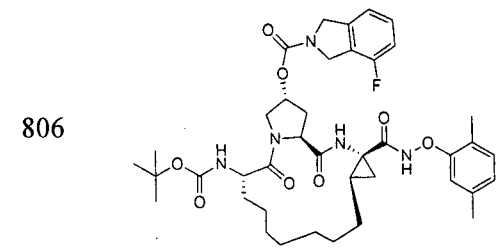
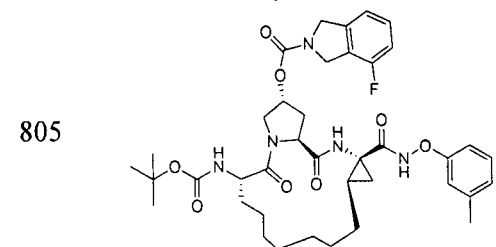
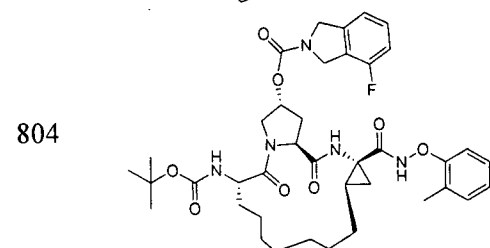
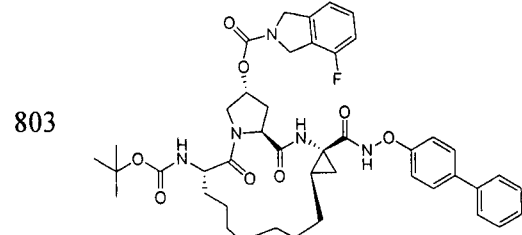
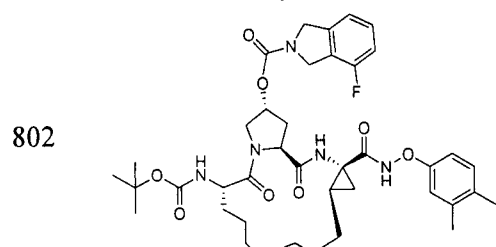


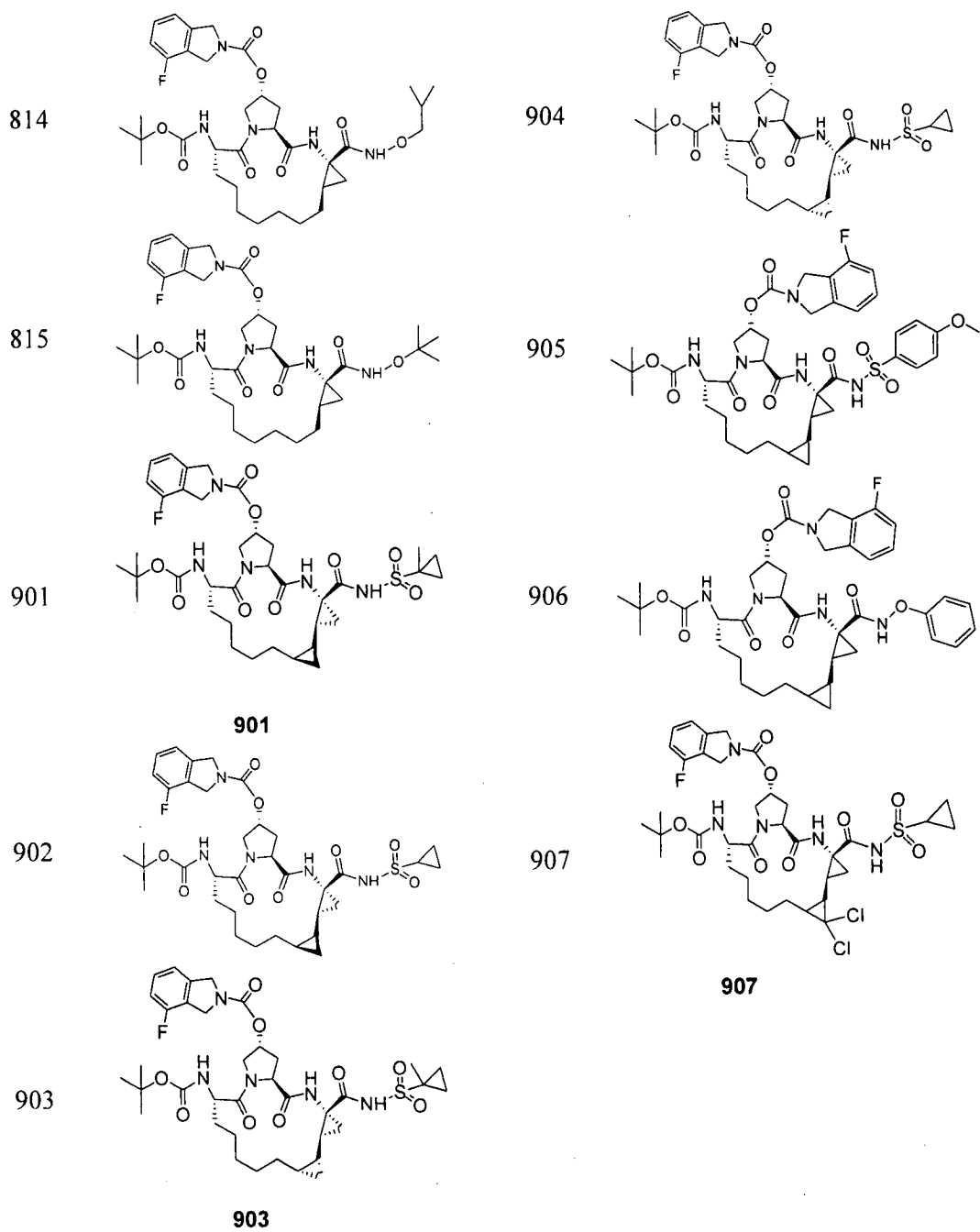
701



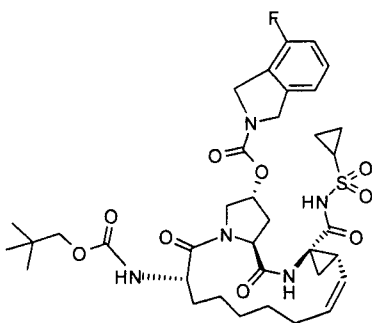


801

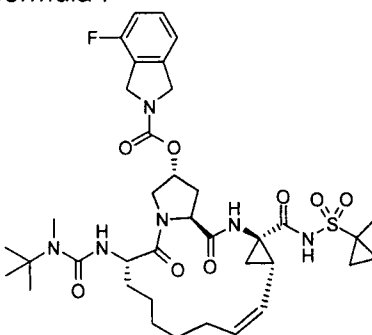




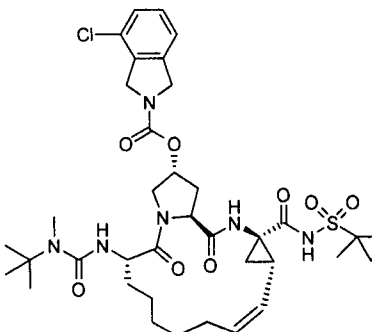
20. El compuesto de la reivindicación 1 CARACTERIZADO PORQUE responde a la fórmula :



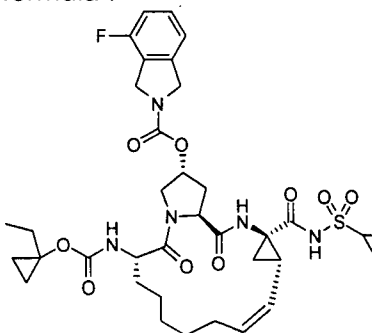
21. El compuesto de la reivindicación 1 CARACTERIZADO PORQUE responde a la fórmula :



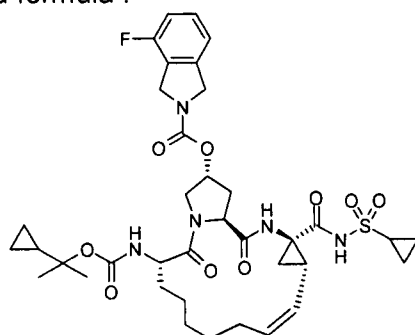
22. El compuesto de la reivindicación 1 CARACTERIZADO PORQUE responde a la fórmula :



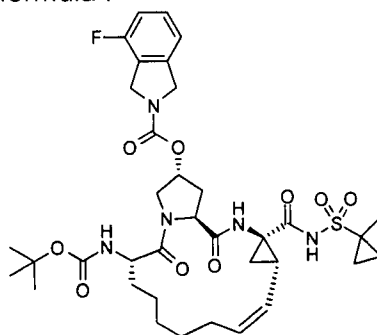
23. El compuesto de la reivindicación 1 CARACTERIZADO PORQUE responde a la fórmula :



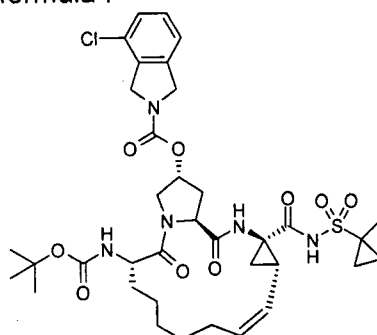
24. El compuesto de la reivindicación 1 CARACTERIZADO PORQUE responde a la fórmula :

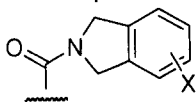


25. El compuesto de la reivindicación 1 CARACTERIZADO PORQUE responde a la fórmula :

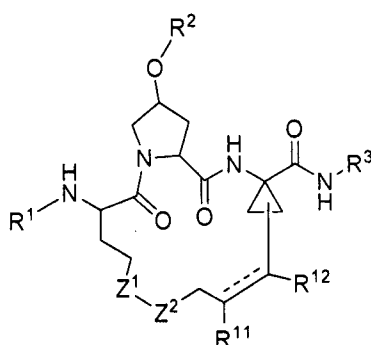


26. El compuesto de la reivindicación 1 CARACTERIZADO PORQUE responde a la fórmula :



27. El compuesto de la reivindicación 1 CARACTERIZADO PORQUE R^2 es 

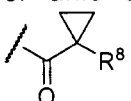
28. Un compuesto CARACTERIZADO PORQUE tiene la estructura de Fórmula I:

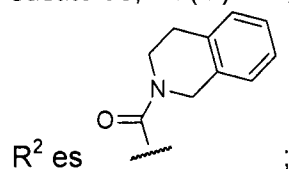


(I)

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

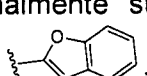
R^4 se selecciona entre el grupo formado por alquilo lineal o ramificado, heterociclilo, y arilo;

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;

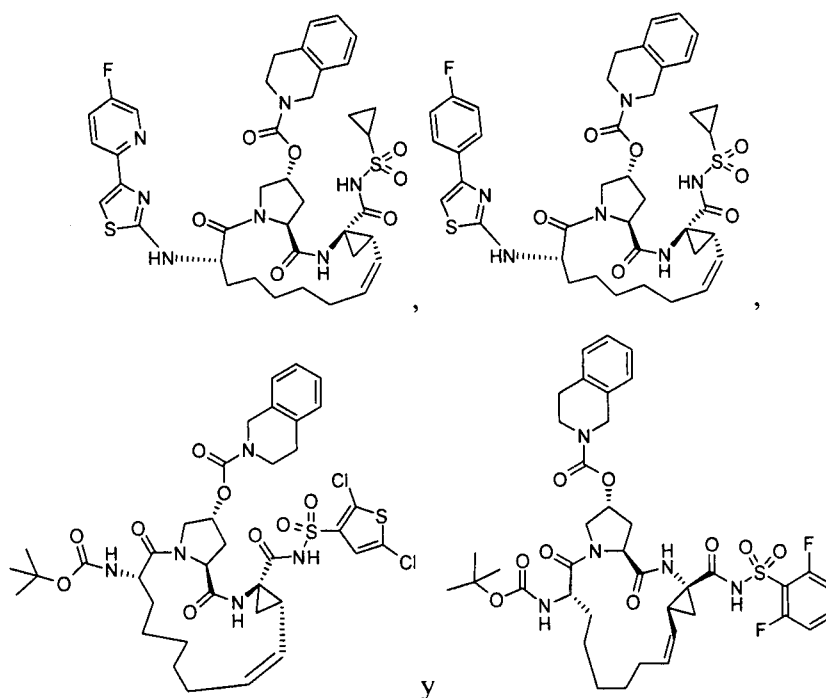
R^{10} se selecciona entre el grupo formado por cicloalquilo opcionalmente sustituido con alcoxi o alquenilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo sustituido, y  ;

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 $-\text{CH}_2-$, $-\text{CF}_2-$, 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, y R^3 es $-\text{SO}_2$ -ciclopropilo, entonces R^1 no es $-\text{C(O)O}$ -alquilo o $-\text{C(O)O}$ -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 $-\text{C(O)O}$ -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 µg y aproximadamente 300 µg.

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. El 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 método 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).

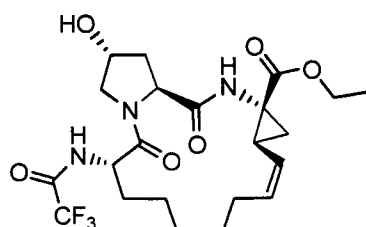
69. El compuesto de la reivindicación 68, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad eficaz de IFN- α cuando el IFN- α es IFN- α consenso monoPEG-ilado, que se administra con un intervalo de dosificación de entre 8 días y 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 71, 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.

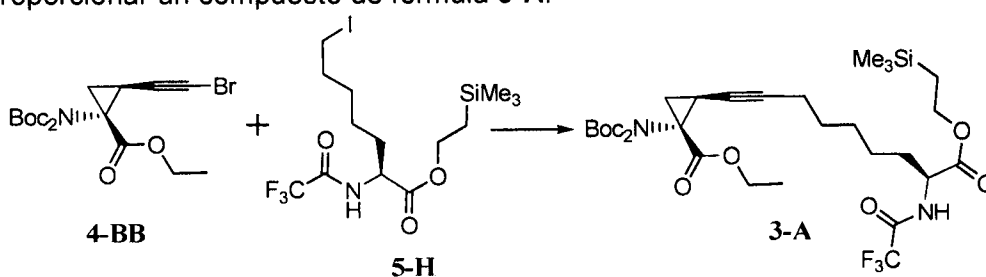
73. Un método para sintetizar un compuesto que tiene la siguiente estructura:



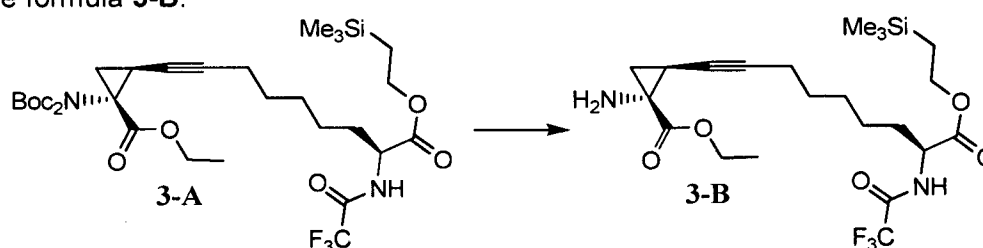
1-A

CARACTERIZADO PORQUE comprende:

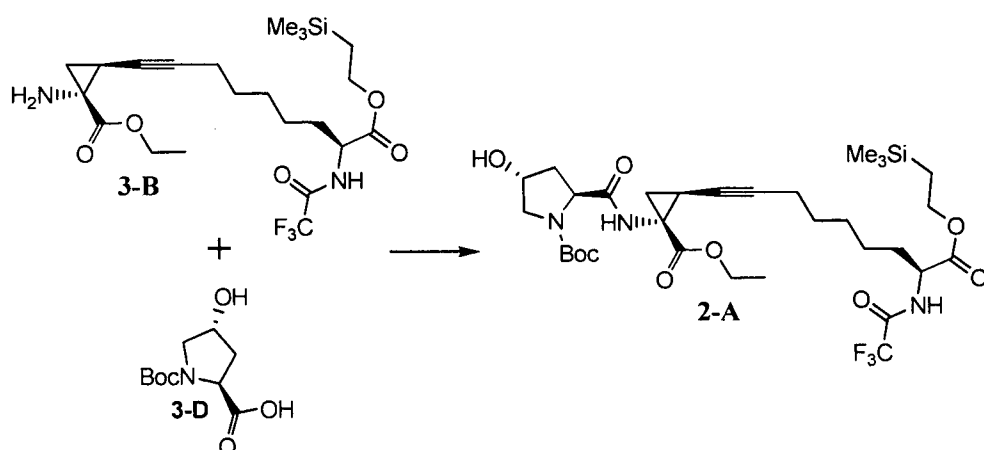
(a) unir un compuesto de fórmula 4-BB con un compuesto de fórmula 5-H para proporcionar un compuesto de fórmula 3-A:



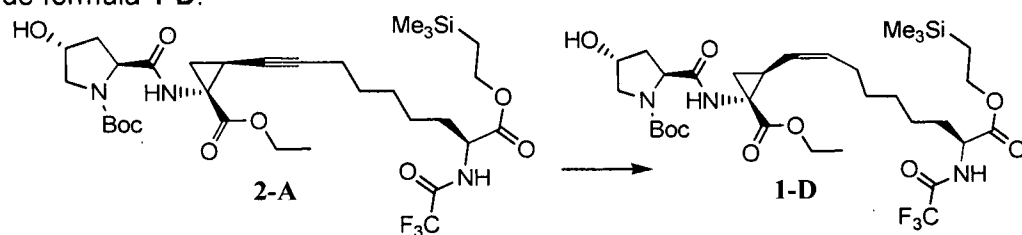
(b) desproteger un compuesto de fórmula 3-A para proporcionar un compuesto de fórmula 3-B:



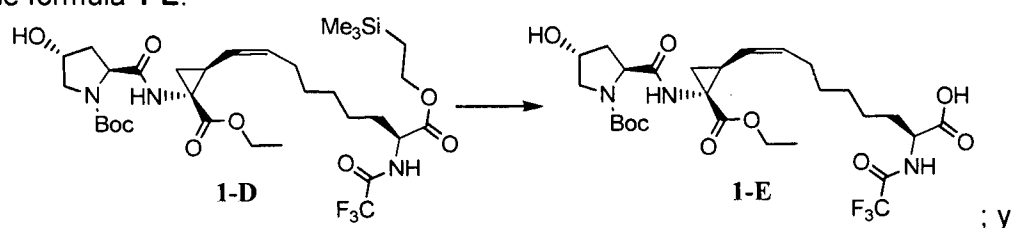
(c) unir un compuesto de fórmula 3-B con Boc-L-hidroxiprolina (3-D) para proporcionar un compuesto de fórmula 2-A:



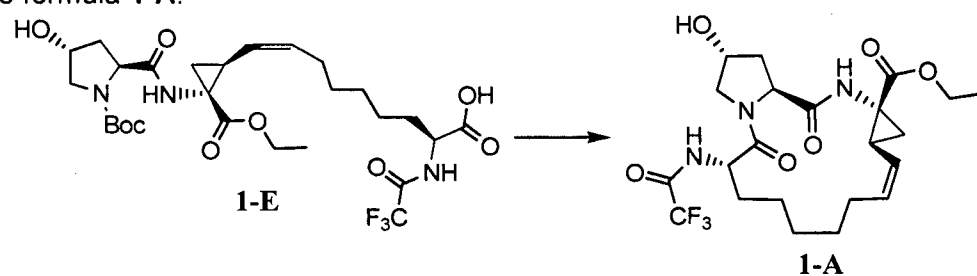
(d) hidrogenar un compuesto de fórmula **2-A** para proporcionar un compuesto de fórmula **1-D**:



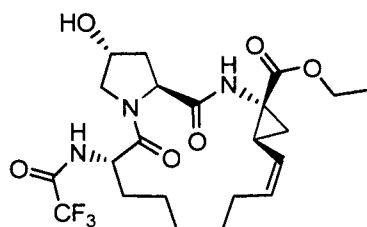
(e) desproteger un compuesto de fórmula **1-D** para proporcionar un compuesto de fórmula **1-E**:



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

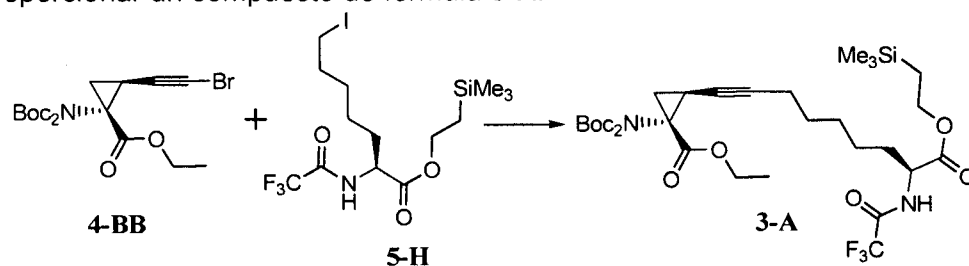


74. Un método para sintetizar un compuesto que tiene la siguiente estructura:

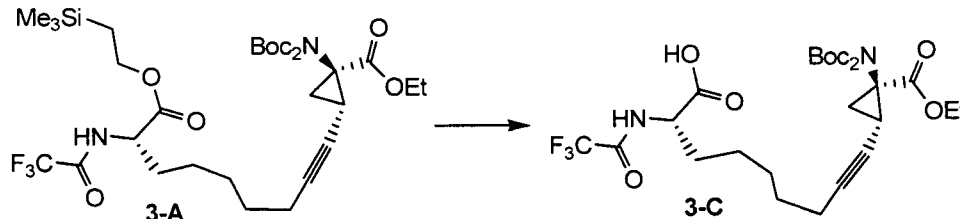
**1-A**

CARACTERIZADO PORQUE comprende:

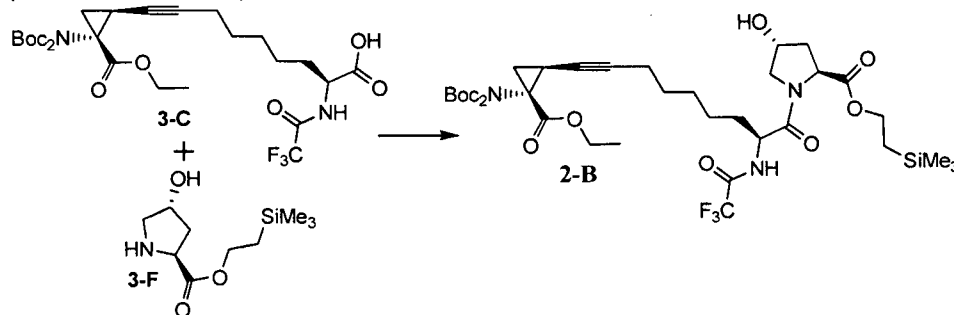
(a) unir un compuesto de fórmula **4-BB** con un compuesto de fórmula **5-H** para proporcionar un compuesto de fórmula **3-A**:



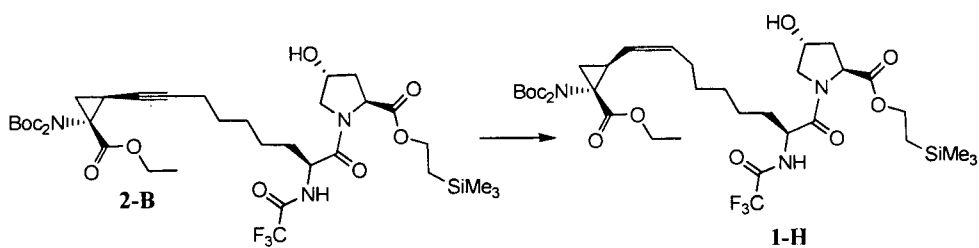
(b) desproteger un compuesto de fórmula **3-A** para proporcionar un compuesto de fórmula **3-C**:



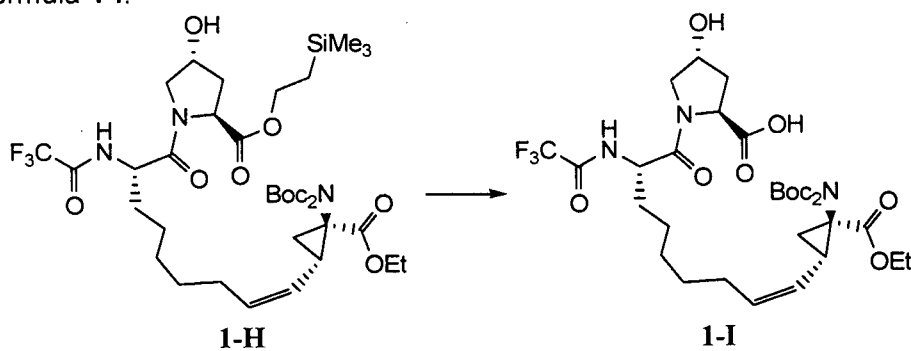
(c) unir un compuesto de fórmula **3-C** con un compuesto de fórmula **3-F** para proporcionar un compuesto de fórmula **2-B**:



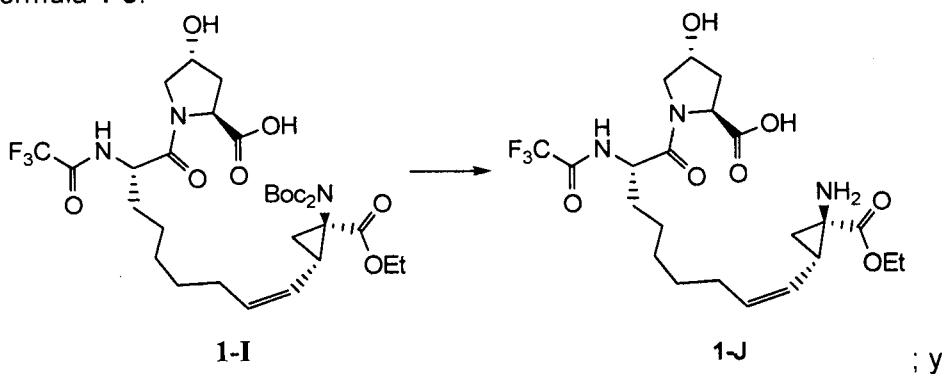
(d) hidrogenar un compuesto de fórmula **2-B** para proporcionar un compuesto de fórmula **1-H**:



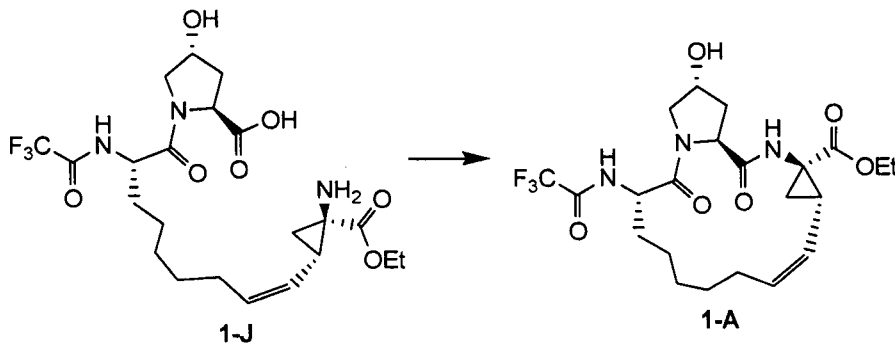
(e) desproteger un compuesto de fórmula 1-H para proporcionar un compuesto de fórmula 1-I:



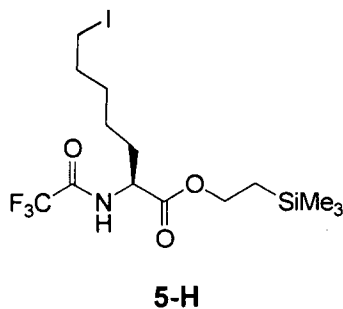
(f) desproteger un compuesto de fórmula 1-I para proporcionar un compuesto de fórmula 1-J:



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

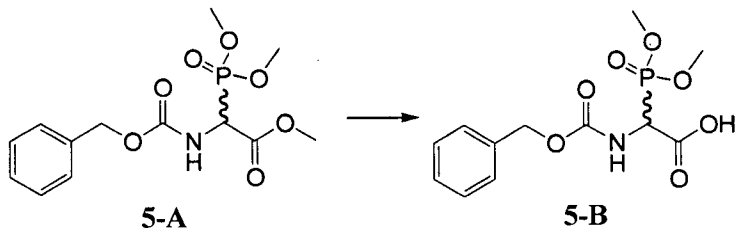


75. Un método para sintetizar un compuesto que tiene la siguiente estructura:

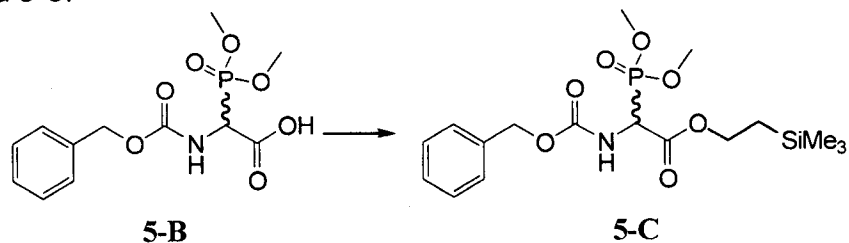


CARACTERIZADO PORQUE comprende:

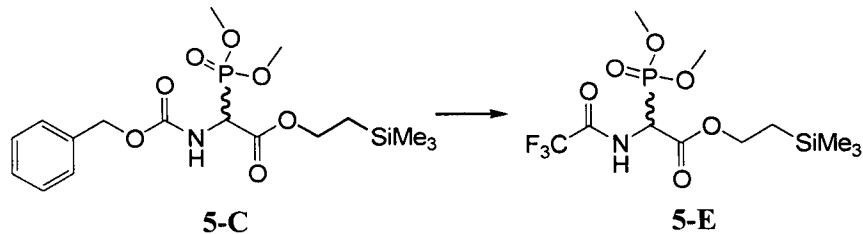
(a) saponificar un compuesto de fórmula **5-A** para proporcionar un compuesto de fórmula **5-B**:



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

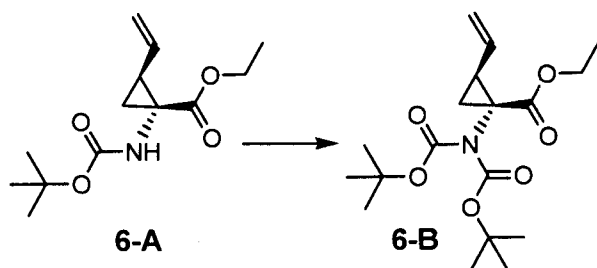


(c) transformar un compuesto de fórmula **5-C** para proporcionar un compuesto de fórmula **5-E**:

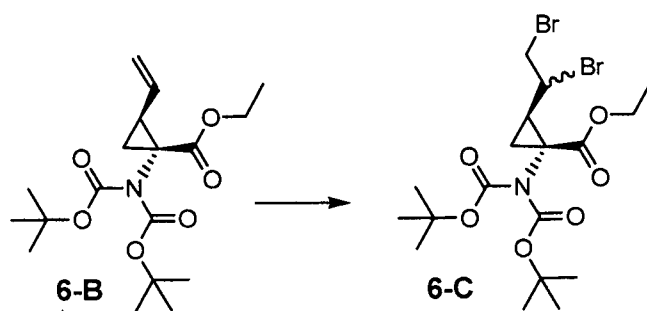


(d) unir un compuesto de fórmula **5-E** con 5-clorobutanol para proporcionar un compuesto de fórmula **5-F**:

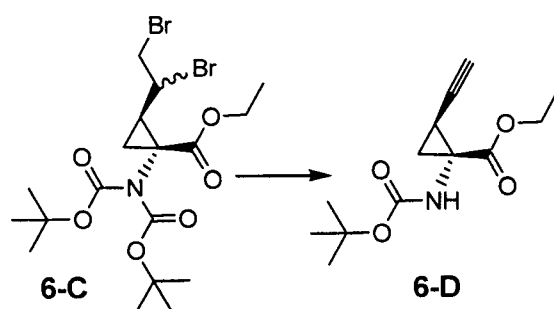
(a) proteger un compuesto de fórmula **6-A** para proporcionar un compuesto de fórmula **6-B**:



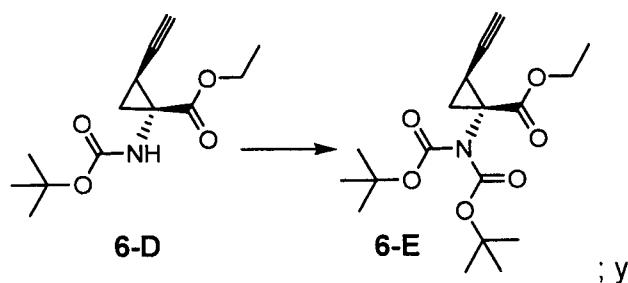
(b) bromar un compuesto de fórmula **6-B** para proporcionar un compuesto de fórmula **6-C**:



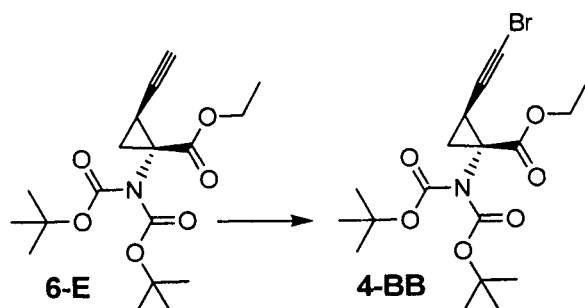
(c) transformar un compuesto de fórmula **6-C** para proporcionar un compuesto de fórmula **6-D**:



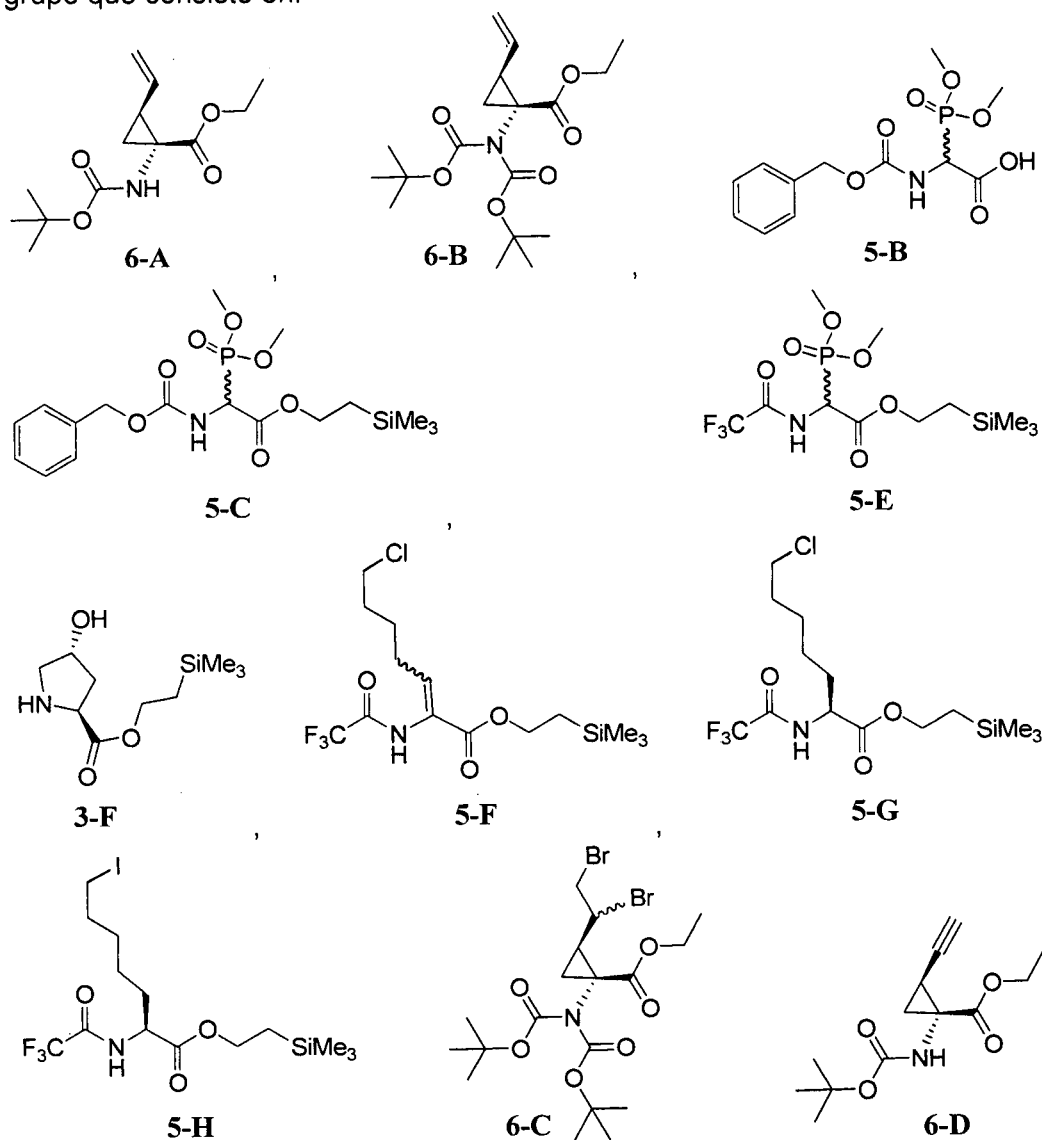
(d) proteger un compuesto de fórmula **6-D** para proporcionar un compuesto de fórmula **6-E**:

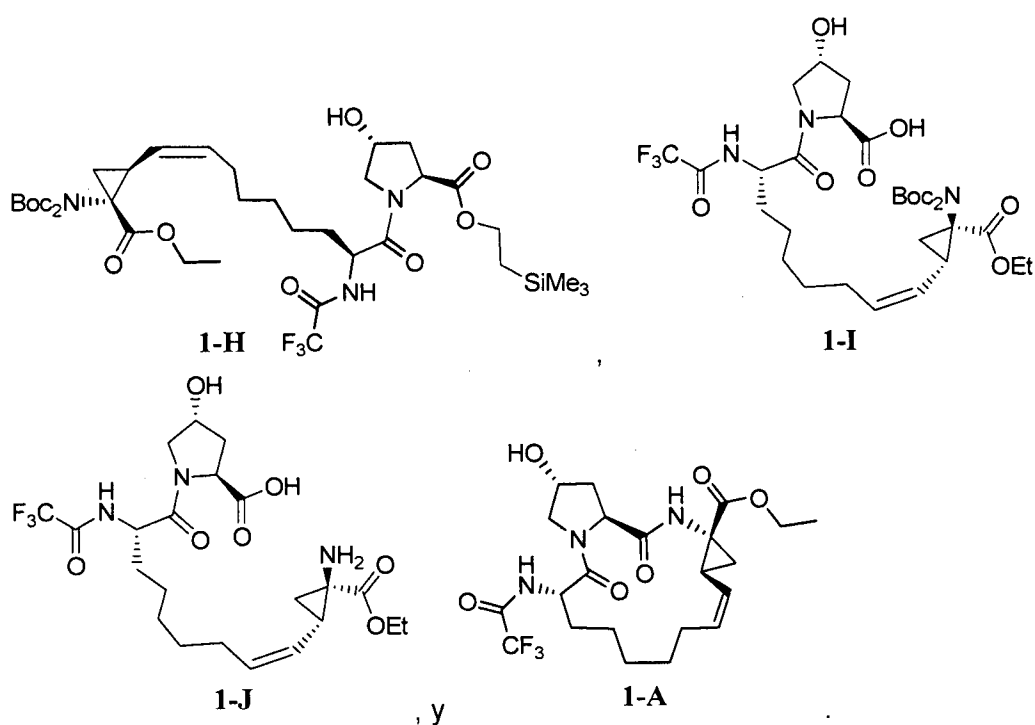


77. Un compuesto CARACTERIZADO PORQUE se selecciona del grupo que consiste en:

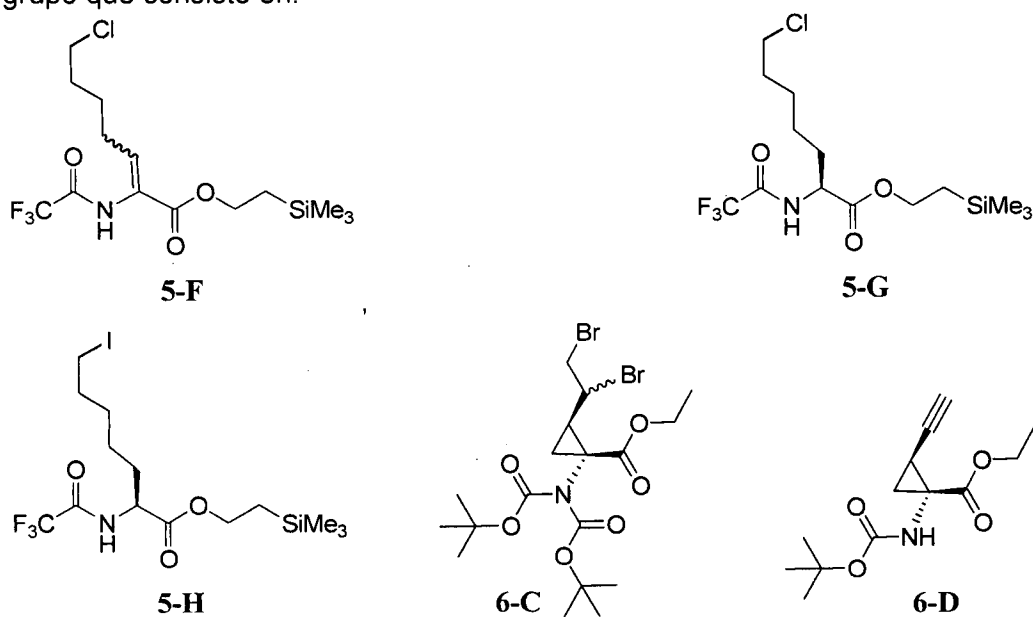


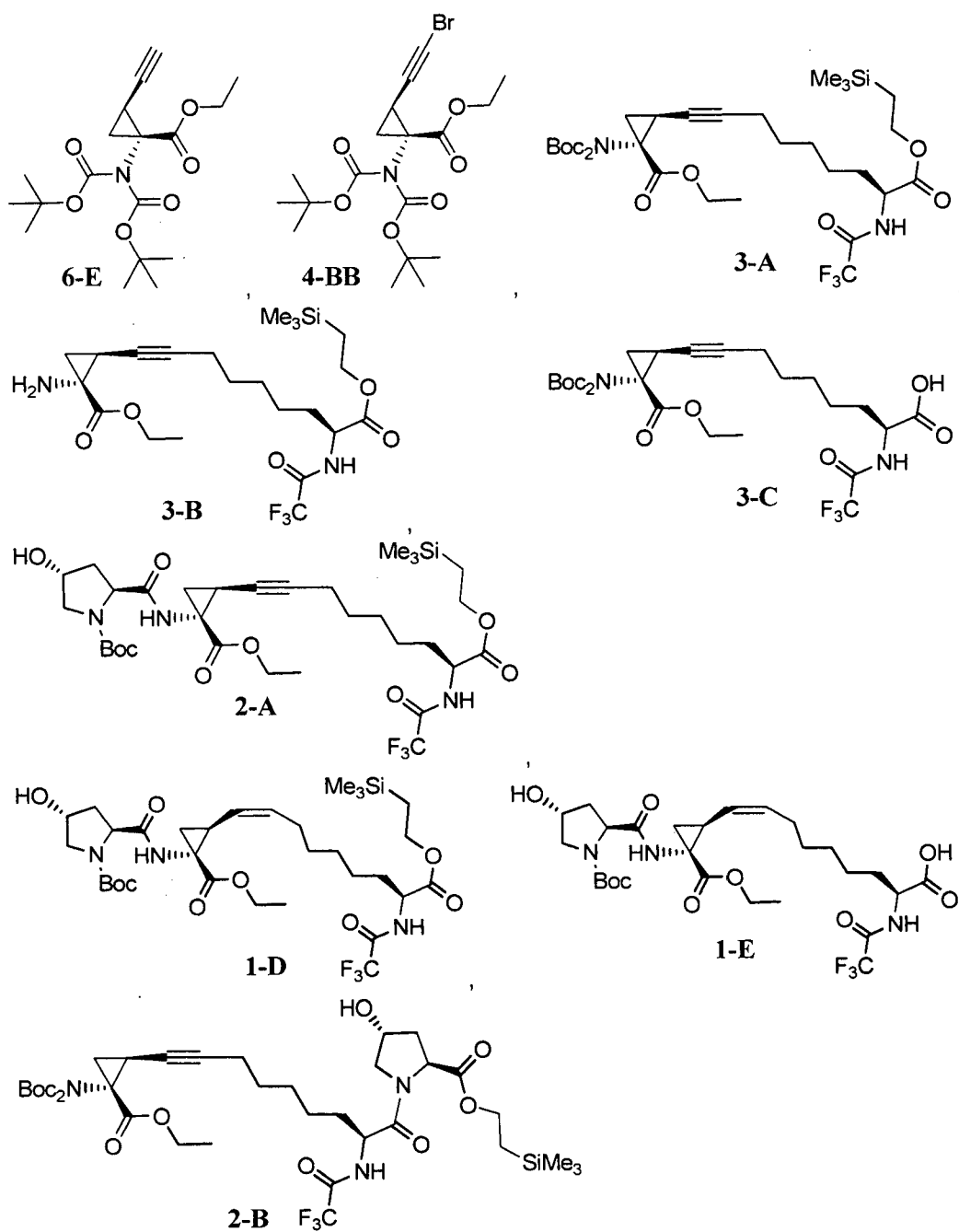
77. Un compuesto CARACTERIZADO PORQUE se selecciona del grupo que consiste en:

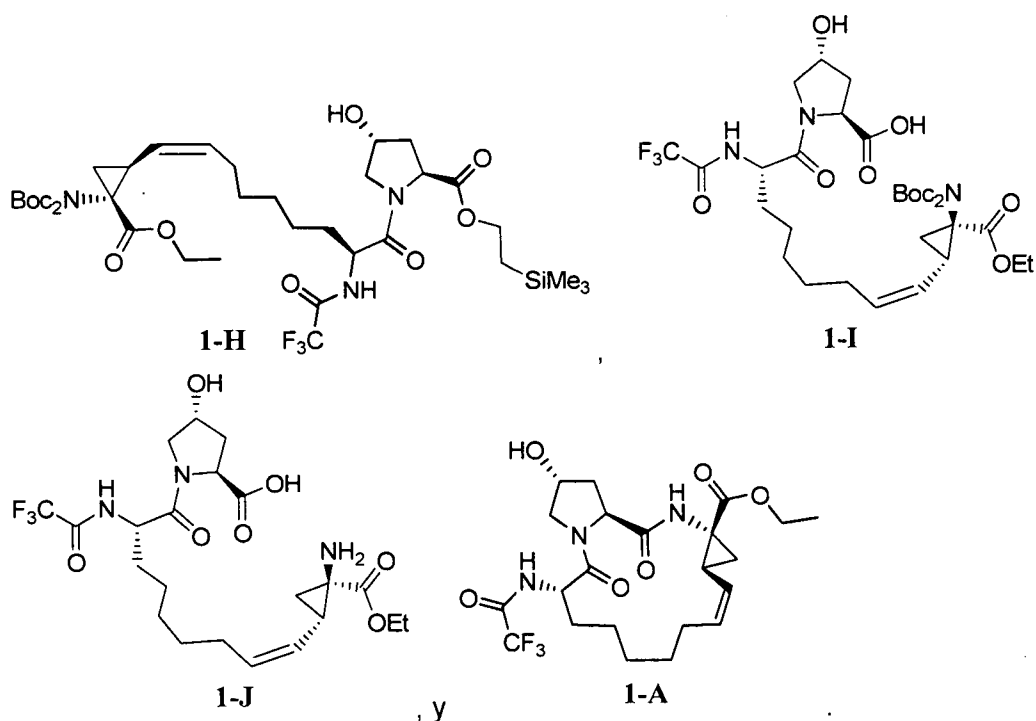




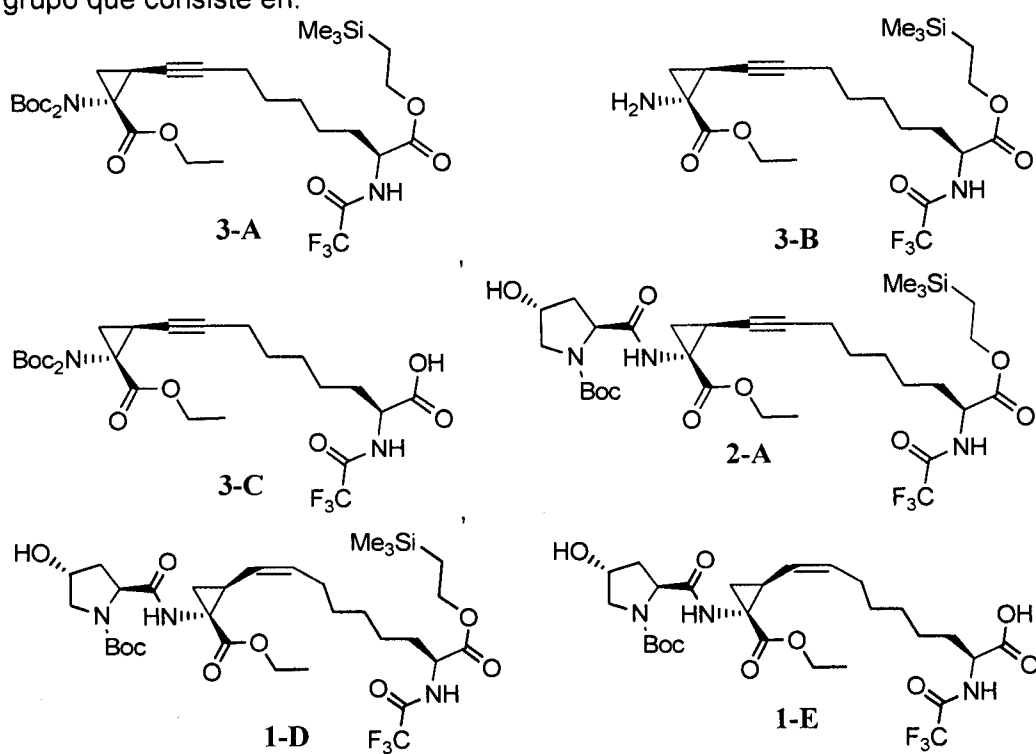
78. Un compuesto CARACTERIZADO PORQUE se selecciona del grupo que consiste en:

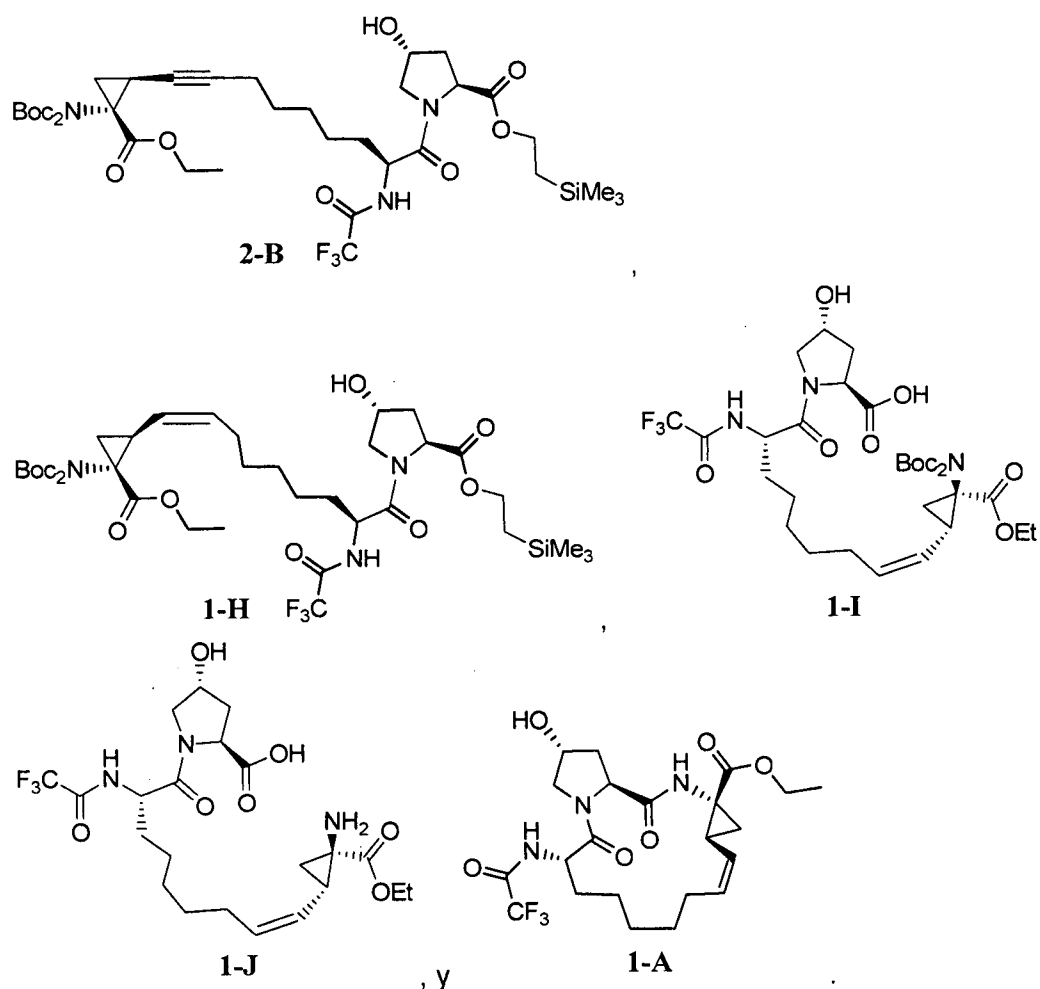




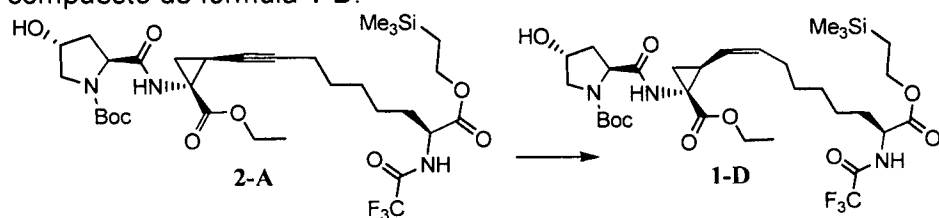


79. Un compuesto CARACTERIZADO PORQUE se selecciona del grupo que consiste en:

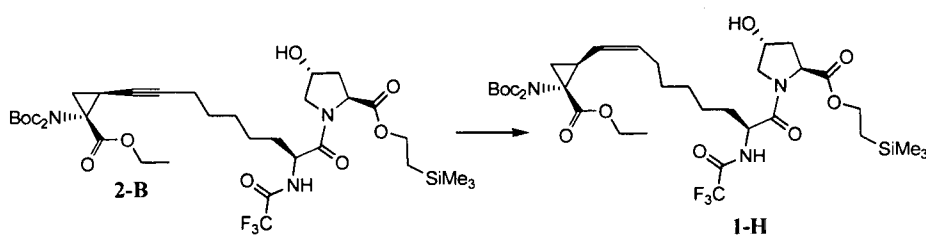




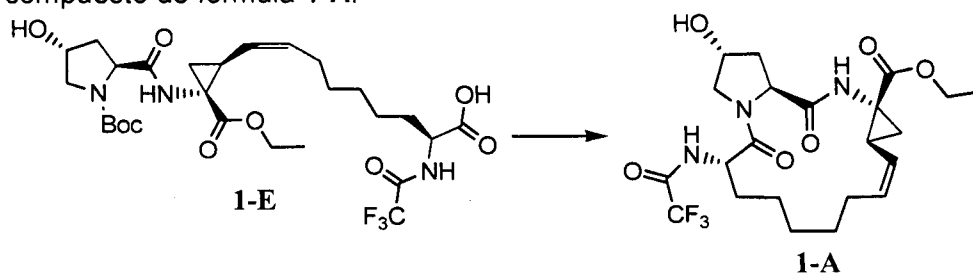
80. Un método de síntesis química CARACTERIZADO PORQUE comprende hidrogenar un compuesto de fórmula 2-A para proporcionar un compuesto de fórmula 1-D:



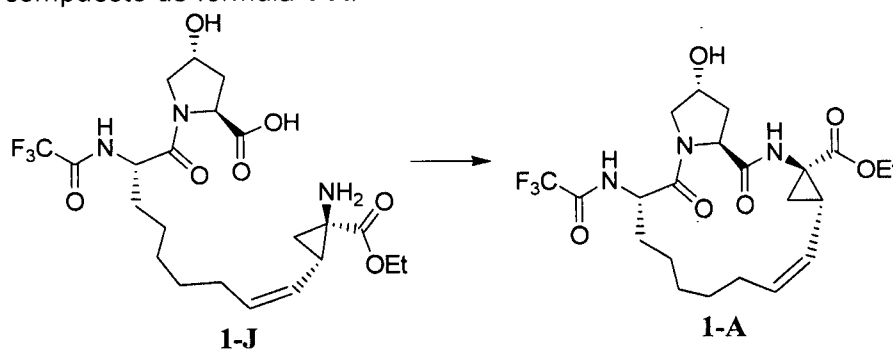
81. Un método de síntesis química CARACTERIZADO PORQUE comprende hidrogenar un compuesto de fórmula 2-B para proporcionar un compuesto de fórmula 1-H:



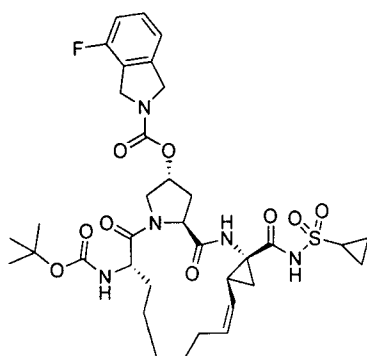
82. Un método de síntesis química CARACTERIZADO PORQUE comprende transformar un compuesto de fórmula **1-E** para proporcionar un compuesto de fórmula **1-A**:



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:



(100).

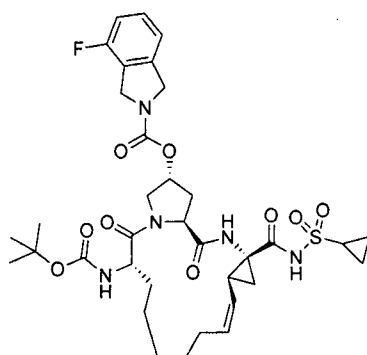
85. El compuesto de la reivindicación 84, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma adecuada para ser tomado por vía oral.

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.

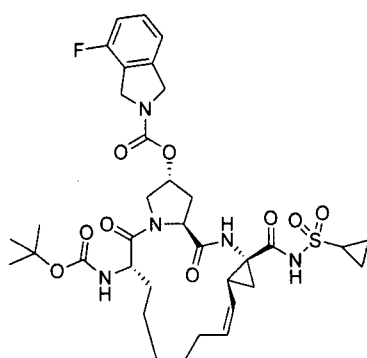
90. El compuesto de la reivindicación 89, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma adecuada para ser tomado por vía oral.

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 9393, 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.



2020
Bogotá D.C.,

Doctor(a)
LLOREDA RICAURTE ALICIA
Apoderado(a) y/o Representante de
INTERMUNE INC

REFERENCIA	Radicación No.	9 136460
	Solicitud internacional	PCT/US2008/062552
	Fecha inicio fase nacional	30/12/2009
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	416
	Oficio No.	11660
	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,

25 NOV. 2010

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

jfernand

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. PCT 09-136460

EL EXTRACTO DE LA PRESENTE SOLICITUD DE **PATENTE DE INVENCION**

FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No **625** DE

FECHA **21 DE FEBRERO DE 2011** EL TÉRMINO HÁBIL SEÑALADO POR LA

LEY EXPIRA EL **19 DE MAYO DE 2011**

NOTA: Dentro del plazo de los seis (6) meses siguientes a partir de la fecha de publicación en la gaceta de Propiedad Industrial, deberá solicitar y cancelar el examen de patentabilidad so pena de que la solicitud caiga en abandono, de acuerdo con lo establecido en el Artículo 44 de la Decisión 486/2000.

SE PRESENTARON OPOSICIONES POR PARTE DE TERCEROS.

SI X

NO