

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

**No. 10-099269- -00009-0000**Fecha: 2012-03-21 16:39:46 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 449 RESPUESOPOSI CI Folios: 27

Doctor

José Luis Salazar

Jefe de División de Nuevas Creaciones

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. S. D.

Referencia: Expediente No. 10.099.269

Solicitud de Patente de Invención titulada: "Imidazolil-bifenil-imidazoles
como inhibidores del virus de la hepatitis C"

Solicitante: Bristol-Myers Squibb Company

RESPUESTA A LA OPOSICION PRESENTADA POR LABORATORIOS FRANCO COLOMBIANO
LAFRANCOL S.A. CON FUNDAMENTO EN LA PUBLICACION HECHA EN LA GACETA NO. 632
DEL 20 DE SEPTIEMBRE DE 2011

ÁLVARO CORREA ORDÓÑEZ, mayor de edad y vecino de Bogotá D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad en referencia, doy respuesta a la oposición notificada por Laboratorio Franco Colombiano S.A. Lafrancol S.A. del 19 de diciembre de 2011, presentada contra la solicitud de patente referida, en nombre de la sociedad Bristol-Myers Squibb Company.

1. Solicitud

Frente a la oposición presentada por la sociedad Laboratorio Franco Colombiano S.A. Lafrancol S.A., contra la solicitud de patente ventilada en el expediente de la referencia, solicito que se desestimen por parte de la Superintendencia, los argumentos elevados por la opositora y que en consecuencia, se continúe con el trámite de la solicitud de patente en cuestión y se proceda a su concesión.

2. Frente a los fundamentos de la oposición

La oposición presentada presenta algunos argumentos presuntamente encaminados a desvirtuar la patentabilidad de la invención tratada en la presente solicitud, argumentos que constituirían, según la opositora, una justificación para el sustento de su pretensión.

Con relación a dichos argumentos me permito anotar que no tienen fundamento porque de ninguna manera desvirtúan ni la novedad ni el nivel inventivo de la presente solicitud.

Los argumentos presentados por la opositora son los siguientes:

“Así, conforma con lo anterior, es imprescindible señalar que las composiciones y combinaciones farmacéuticas mencionadas en la presente solicitud, útiles para el tratamiento de la infección del virus de la hepatitis C (HCV), son prácticas y eventos totalmente conocidos en la industria farmacéutica. No existe ninguna novedad sobre estos preceptos y mucho menos nivel inventivo. De esta forma, es necesario manifestar que las composiciones y combinaciones farmacéuticas que involucran moléculas como las propuestas en la presente solicitud, no representa prácticas comunes dentro del sector farmacéutico tanto en Colombia como en muchos otros países. Así, no debe concederse dicho beneficio a composiciones y combinaciones farmacéuticas que ya son mundialmente conocidas, ya que de ser así, sería flagrante la violación de los preceptos normativos concernientes con los requisitos esenciales que debe cumplir una solicitud de patente para acceder al beneficio.

Ahora bien, con respecto a las combinaciones farmacéuticas de las cuales se hace referencia, donde se involucran agentes tales como Imiquimod, Ribavarina, Amantadina, Rimantadina, entre otros, es imprescindible manifestar que no pudiese la solicitante pretender acceder a un beneficio patentario sobre composiciones y combinaciones farmacéuticas que comprenden moléculas que se encuentran descubiertas y plenamente identificadas en el sector químico-farmacéutico. Así, en este orden, consideramos pertinente traer a colación menciones realizadas sobre dichas moléculas con el fin de demostrar lo argumentado hasta el momento. En “The Merck Index” (Anexo), puede observarse que el principio activo Imiquimod se encuentra bajo el conocimiento público desde un tiempo considerable. De este

modo, puede observarse que el mismo obtuvo derechos patentarios concedidos por la Oficina Europea de Patentes y por Estados Unidos de América, No. EP 145340 y US 4689338 (Años 1985 y 1987) respectivamente. Por su parte, encontramos que la molécula Ribavarina ostenta beneficios patentarios concedidos por Alemania y por Estados Unidos de América, No. DE 2220246 y US 3798209 (Años 1972 y 1974) respectivamente. De igual forma, observamos que la molécula Amantadina se encuentra plenamente identificada en la referencia mencionada, por lo cual es claro que son totalmente conocidos sus usos y aplicaciones. Así mismo, observamos que la molécula Rimantadina ostenta beneficios patentarios concedidos por los Países Bajos y por Estados Unidos de América, No. NL 6408505 y US 3352912 (Años 1965 y 1967) respectivamente.

En este orden, es claro que no puede existir un beneficio patentario que reivindique composiciones y combinaciones farmacéuticas útiles en el tratamiento del virus de la hepatitis C (HCV) y que comprendan moléculas plenamente identificadas y utilizadas. A la luz de la normativa aplicable sobre patentes, nadie puede pretender un derecho de patente sobre composiciones y combinaciones farmacéuticas que resultan carentes de novedad y nivel inventivo, ya que como es evidente, son eventos plenamente conocidos mundialmente. En consecuencia, es inocuo pretender solicitar una patente de invención como la tramitada bajo el expediente de la referencia.

Cabe destacar en última instancia que la solicitud de la referencia pretende proteger mediante el derecho patentario objetos que no son considerados invenciones. Es claro que una invención es toda creación humana que permita transformar la materia o energía que existe en la naturaleza, para su aprovechamiento por los seres humanos y satisfacer sus necesidades concretas. De igual modo, como ya se mencionó, según los parámetros de la Decisión 486 y normas concordantes, serán patentables las invenciones que cumplan con los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial. No obstante, puede observarse que la solicitud en comento pretende reivindicar de acuerdo con sus puntos No. 8 y 9, métodos de tratamiento, los cuales no se consideran invenciones. En este sentido, los métodos de tratamiento quirúrgicos, terapéuticos o de diagnóstico aplicables al cuerpo humano y los relativos animales, y además la mezcla (Combinaciones) de productos (Moléculas) conocidos y su variación, bien sea uso, forma, dimensión o de materia, NO se consideran invenciones por cuanto no son susceptibles de aplicación industrial, luego NO

pueden acceder a beneficios patentarios. En consecuencia, se suma una circunstancia más que imposibilita definitivamente la concesión de la solicitud en mención.”

3. Fundamentos de la respuesta

Mediante la oposición presentada por la compañía Laboratorio Franco Colombiano S.A. Lafrancol S.A., se pretende controvertir los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud. Con relación a los argumentos presentados el solicitante desea señalar lo siguiente:

La opositora solo menciona que agentes tales como Imiquimod, Ribavarina, Amanrtadina, Ramantadina, entre otros, son conocidas en el estado de la técnica y no podrían ser objeto de un derecho de patente. Se mencionan algunas patentes que estarían relacionadas con algunos de los anteriores compuestos tratados de manera individual y que de ninguna manera afectan ni la novedad ni el nivel inventivo de la presente solicitud.

No se presenta ningún tipo de análisis ni siquiera medianamente coherente que trate de desvirtuar los requisitos de patentabilidad y solo se hace una mención a documentos que no guardan ninguna relación con la presente invención fuera de mencionar algunos de los anteriores compuestos.

La opositora menciona que existirían algunas reivindicaciones que estarían relacionadas con métodos de tratamiento terapéutico los cuales no serían patentables de acuerdo con la normatividad vigente. A este respecto la solicitante ha decidido modificar el capítulo reivindicatorio para eliminar las reivindicaciones relacionas con los mencionados métodos y de esta manera superar la única objeción fundamentada presentada por la opositora.

Teniendo en cuenta lo anterior le solicito, muy comedidamente, que no se tenga en cuenta la presente oposición y se proceda al estudio y otorgamiento del derecho de patente para esta solicitud.

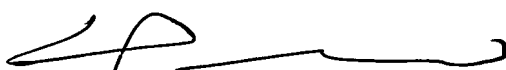
4. Pruebas

Me remito a las pruebas solicitadas y allegadas en el expediente

5. Notificaciones

Recibiré notificaciones en mis oficinas ubicadas en la Avenida 82 No. 10-62, Piso 6, de Bogotá.

Atentamente,



ÁLVARO CORREA ORDÓÑEZ

C.C.No.79.143.366 de Usaquén

T.P.20.281

Anexos: Nuevo capítulo reivindicatorio modificado
Formulario de modificaciones
Recibo de modificaciones

RAC/BOGDMS-1008116-V1-P2010_000050-0650.DOC

2012/003

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -



RECIBO DE CAJA

No. 12 - 0015559

Bogotá D.C., Febrero 15 de 2012 - 16:59:30

RECIBIDO DE : BAKER & MCKENZIE

NI 900.034.906

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	325085342	14/02/2012	98.970.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNIDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES	EN N. CREACION CORRECCION A SOLICITUD EN TRAMITE / MODIFICA	120.000.00	120.000.00
				\$120.000.00

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

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

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

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

Febrero 15 de 2012 - 17:00:07

FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

1

SOLICITUD DE

☐

Corrección de Error Material

☒

Modificación de una solicitud

2

SOLICITANTE

Nombre: Bristol-Myers Squibb Company

Dirección: Route 206 and Province Line Road Princeton, New Jersey
08543-4000, Estados Unidos de America

Nacionalidad o Domicilio: Estados Unidos de América

Lugar de Constitución: Estados Unidos de América

Teléfono:

Fax:

E-Mail

IDENTIFICACION

C.C.

☐

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Cual

Número

3

REPRESENTANTE
O APODERADO

Nombre: ALVARO CORREA ORDOÑEZ

Dirección: Avenida 82 No.10-62 Piso 5

Teléfono: 634 1500

Fax: 376 2211

E-Mail: Alvaro.Correa@bakermckenzie.com

IDENTIFICACION

C.C.

☒

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Cual

Número 79.143.366

TP 20.281

4

Numero de expediente

10.099.269

5

Descripción de la corrección o modificación solicitada

Nuevo capítulo reivindicatorio que reemplaza el inicialmente

presentado, el cual no amplía de manera alguna el alcance de la presente invención.

6

Comprobante de Pago No.

Fecha

7

Anexos

☒

Comprobante de pago de la tasa.

☐

Poderes, si fuere el caso.

☐

Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.

8

NOMBRE ALVARO CORREA ORDOÑEZ

FIRMA

C.C. 79.143.366

T.P. 20.281

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

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto caracterizado porque se selecciona de
 ((1S)-2-((1R,3S,5R)-3-(4-(4'-(2-((1R,3S,5R)-2-(N-(metoxycarbonil)-L-alanil)-2-azabicyclo[3.1.0]hex-3-il)-1H-imidazol-4-il)-4-bifenilil)-1H-imidazol-2-il)-2-azabicyclo[3.1.0]hex-2-il)-1-metil-2-oxoetil)carbamato de metilo;
 5 (4,4'-bifenildiilbis(1H-imidazol-4,2-diil(1R,3S,5R)-2-azabicyclo[3.1.0]hexano-3,2-diil((2S)-1-oxo-1,2-butanodiil)))biscarbamato de dimetilo;
 10 (2-((1R,3S,5R)-3-(4-(4'-(2-((1R,3S,5R)-2-((metoxycarbonil)amino)acetil)-2-azabicyclo[3.1.0]hex-3-il)-1H-imidazol-4-il)-4-bifenilil)-1H-imidazol-2-il)-2-azabicyclo[3.1.0]hex-2-il)-2-oxoetil) carbamato de metilo;
 15 (4,4'-bifenildiilbis(1H-imidazol-4,2-diil(1R,3S,5R)-2-azabicyclo[3.1.0]hexano-3,2-diil((1S)-1-ciclopropil-2-oxo-2,1-etanediil)))biscarbamato de dimetilo;
 ((1R)-1-(((1R,3S,5R)-3-(4-(4'-(2-((1R,3S,5R)-2-((2R)-2-((metoxycarbonil)amino)-3-metilbutanoil)-2-azabicyclo[3.1.0]hex-3-il)-1H-imidazol-4-il)-4-bifenilil)-1H-imidazol-2-il)-2-azabicyclo[3.1.0]hex-2-il)carbonil)-2-metilopropil)carbamato de metilo;
 20 (4,4'-bifenildiilbis(1H-imidazol-4,2-diil(1R,3S,5R)-2-azabicyclo[3.1.0]hexano-3,2-diil((1R)-2-oxo-1-fenil-2,1-etanediil)))biscarbamato de dimetilo;
 25

((1S)-1-(((1R,3S,5R)-3-(4-(4'-(2-((1R,3S,5R)-2-acetil-2-azabicyclo[3.1.0]hex-3-il)-1H-imidazol-4-il)-4-bifenilil)-1H-imidazol-2-il)-2-azabicyclo[3.1.0]hex-2-il)carbonil)-2-metilopropil)carbamato de metilo;

5 ((1S)-2-metil-1-(((1R,3S,5R)-3-(4-(4'-(2-((1R,3S,5R)-2-(5-((3aS,4S,6aR)-2-oxohexahidro-1H-tieno[3,4-d]imidazol-4-il)pentanoil)-2-azabicyclo[3.1.0]hex-3-il)-1H-imidazol-4-il)-4-bifenilil)-1H-imidazol-2-il)-2-azabicyclo[3.1.0]hex-2-il)carbonil-2-metilopropil)carbamato de metilo;

10 N-((1S)-1-(((1R,3S,5R)-3-(4-(4'-(2-((1R,3S,5R)-2-((2S)-2-acetamido-3-metilbutanoil)-2-azabicyclo[3.1.0]hex-3-il)-1H-imidazol-4-il)-4-bifenilil)-1H-imidazol-2-il)-2-azabicyclo[3.1.0]hex-2-il)carbonil)-2-metilopropil)acetamide;

((1S)-1-(((1R,3S,5R)-3-(4-(4'-(2-((1R,3S,5R)-2-((2S)-2-((tert-butoxicarbonil)amino)-3-metilbutanoil)-2-azabicyclo[3.1.0]hex-3-il)-1H-imidazol-4-il)-4-bifenilil)-1H-imidazol-2-il)-2-azabicyclo[3.1.0]hex-2-il)carbonil)-2-metilopropil)carbamato de tert-butilo;

20 ((2S)-1-(((1R,3S,5R)-3-(4-(4'-(2-((1R,3S,5R)-2-((2S)-2-amino-3-metilbutanoil)-2-azabicyclo[3.1.0]hex-3-il)-1H-imidazol-5-il)-4-bifenilil)-1H-imidazol-2-il)-2-azabicyclo[3.1.0]hex-2-il)-3-metil-1-oxo-2-butanamina;

N-((1S)-1-(((1R,3S,5R)-3-(4-(4'-(2-((1R,3S,5R)-2-((2S)-2-((ciclopropilcarbonil)amino)-3-metilbutanoil)-2-azabicyclo[3.1.0]hex-3-il)-1H-imidazol-4-il)-4-bifenilil)-1H-

25

imidazol-2-il)-2-azabicciclo[3.1.0]hex-2-il) carbonil)-2-
metilopropil)ciclopropanocarbamato;

((1R)-1-(((1R,3S,5R)-3-(4-(4'-(2-((1R,3S,5R)-2-((2R)-2-
((tert-butoxicarbonil)amino)-3-metilbutanoil)-2-
5 azabicciclo[3.1.0]hex-3-il)-1H-imidazol-4-il)-4-bifenilil)-1H-
imidazol-2-il)-2-azabicciclo[3.1.0]hex-2-il) carbonil)-2-
metilopropil)carbamato de tert-butilo;

N-((1R)-1-(((1R,3S,5R)-3-(4-(4'-(2-((1R,3S,5R)-2-((2R)-
2-acetamido-3-metilbutanoil)-2-azabicciclo[3.1.0]hex-3-il)-1H-
10 imidazol-4-il)-4-bifenilil)-1H-imidazol-2-il)-2-
azabicciclo[3.1.0]hex-2-il) carbonil)-2-metilopropil)acetamide;

N,N'-(4,4'-bifenildiilbis(1H-imidazol-4,2-
diil(1R,3S,5R)-2-azabicciclo[3.1.0]hexano-3,2-diil((2S)-3-
metil-1-oxo-1,2-butanodiil)))di(2-pirimidinamina);

15 ((1S)-1-(((6S)-6-(4-(4'-(2-((6S)-5-((2S)-2-
((metoxicarbonil)amino)-3-metilbutanoil)-5-azaspiro[2.4]hept-
6-il)-1H-imidazol-4-il)-4-bifenilil)-1H-imidazol-2-il)-5-
azaspiro[2.4]hept-5-il) carbonil)-2-metilopropil)carbamato de
metilo;

20 ((1S)-1-(((2S,5S)-2-(4-(4'-(2-((2S,5S)-1-((2S)-2-
((metoxicarbonil)amino)-3-metilbutanoil)-5-metil-2-
pirrolidinil)-1H-imidazol-4-il)-4-bifenilil)-1H-imidazol-2-
il)-5-metil-1-pirrolidinil) carbonil)-2-metilopropil)carbamato
de metilo;

25 (2-((6S)-6-(4-(4'-(2-((6S)-5-

((metoxycarbonil) amino) acetil)-5-azaspiro[2.4]hept-6-il)-1H-imidazol-4-il)-4-bifenilil)-1H-imidazol-2-il)-5-azaspiro[2.4]hept-5-il)-2-oxoetil) carbamato de metilo;

5 ((1S)-2-((6S)-6-(4-(4'-(2-((6S)-5-(N-(metoxycarbonil)-L-alanil)-5-azaspiro[2.4]hept-6-il)-1H-imidazol-4-il)-4-bifenilil)-1H-imidazol-2-il)-5-azaspiro[2.4]hept-5-il)-1-metil-2-oxoetil) carbamato de metilo;

10 (4,4'-bifenildiilbis(1H-imidazol-4,2-diil(6S)-5-azaspiro[2.4]heptano-6,5-diil((2S)-1-oxo-1,2-butanodiil))) biscarbamato de dimetilo;

((1R)-1-(((6S)-6-(4-(4'-(2-((6S)-5-((2R)-2-((metoxycarbonil) amino)-3-metilbutanoil)-5-azaspiro[2.4]hept-6-il)-1H-imidazol-4-il)-4-bifenilil)-1H-imidazol-2-il)-5-azaspiro[2.4]hept-5-il) carbonil)-2-metilopropil) carbamato de metilo;

(4,4'-bifenildiilbis(1H-imidazol-4,2-diil(6S)-5-azaspiro[2.4]heptano-6,5-diil((1R)-2-oxo-1-fenil-2,1-etanediil))) biscarbamato de dimetilo;

20 ((1R)-1-(((2S,5S)-2-(4-(4'-(2-((2S,5S)-1-((2R)-2-((metoxycarbonil) amino)-3-metilbutanoil)-5-metil-2-pirrolidinil)-1H-imidazol-4-il)-4-bifenilil)-1H-imidazol-2-il)-5-metil-1-pirrolidinil) carbonil)-2-metilopropil) carbamato de metilo;

25 (4,4'-bifenildiilbis(1H-imidazol-4,2-diil((2S,5S)-5-metil-2,1-pirrolidinediil)((1R)-2-oxo-1-fenil-2,1-

etanedil))biscarbamato de dimetilo;

(4,4'-bifenildiilbis(1H-imidazol-4,2-diil((2S,5S)-5-metil-2,1-pirrolidinediil)((2S)-1-oxo-1,2-butanodiil)))biscarbamato de dimetilo;

5 (2-((2S,5S)-2-(4-(4'-(2-((2S,5S)-1-((metoxicarbonil)amino)acetil)-5-metil-2-pirrolidinil)-1H-imidazol-4-il)-4-bifenilil)-1H-imidazol-2-il)-5-metil-1-pirrolidinil)-2-oxoetil)carbamato de metilo;

10 (2-((2S,5S)-2-(4-(4'-(2-((2S,5S)-1-(2-((metoxicarbonil)amino)-2-metilopropanoil)-5-metil-2-pirrolidinil)-1H-imidazol-4-il)-4-bifenilil)-1H-imidazol-2-il)-5-metil-1-pirrolidinil)-1,1-dimetil-2-oxoetil)carbamato de metilo;

15 ((1S)-2-((2S,5S)-2-(4-(4'-(2-((2S,5S)-1-(N-(metoxicarbonil)-L-alanil)-5-metil-2-pirrolidinil)-1H-imidazol-4-il)-4-bifenilil)-1H-imidazol-2-il)-5-metil-1-pirrolidinil)-1-metil-2-oxoetil)carbamato de metilo;

4,4'-(4,4'-bifenildiil)bis(2-((2S,5S)-5-metil-1-(3-metilbutanoil)-2-pirrolidinil)-1H-imidazol);

20 4,4'-(4,4'-bifenildiil)bis(2-((2S,5S)-5-metil-1-(fenilacetil)-2-pirrolidinil)-1H-imidazol);

(2R,2'R)-1,1'-(4,4'-bifenildiilbis(1H-imidazol-4,2-diil((2S,5S)-5-metil-2,1-pirrolidinediil)))bis(3-metil-1-oxo-2-butanol);

25 (2S,2'S)-1,1'-(4,4'-bifenildiilbis(1H-imidazol-4,2-

diil((2S,5S)-5-metil-2,1-pirrolidinediil)))bis(3-metil-1-oxo-
2-butanol);

2-((2S,5S)-1-acetil-5-metil-2-pirrolidinil)-4-(4'-(2-
((2S,5S)-1-acetil-5-metil-2-pirrolidinil)-1H-imidazol-5-il)-
5 4-bifenilil)-1H-imidazol;

(2S)-2-(4-(4'-(2-((2S)-1-(tert-butoxicarbonil)-2-
pirrolidinil)-4-(1,3-dioxan-2-ilmetilo)-1H-imidazol-5-il)-4-
bifenilil)-1H-imidazol-2-il)-1-pirrolidincarboxilato de tert-
butilo;

10 (2S)-2-(4-(4'-(2-((2S)-1-(tert-butoxicarbonil)-2-
pirrolidinil)-4-(1,3-dioxolan-2-ilmetilo)-1H-imidazol-5-il)-
4-bifenilil)-1H-imidazol-2-il)-1-pirrolidincarboxilato de
tert-butilo;

(2S)-2-(4-(4'-(2-((2S)-1-(tert-butoxicarbonil)-2-
15 pirrolidinil)-1H-imidazol-4-il)-4-bifenilil)-5-(2-metoxi-2-
oxoetil)-1H-imidazol-2-il)-1-pirrolidincarboxilato de tert-
butilo;

(2S)-2-(4-(4'-(2-((2S)-1-(tert-butoxicarbonil)-2-
pirrolidinil)-1H-imidazol-4-il)-4-bifenilil)-5-propil-1H-
20 imidazol-2-il)-1-pirrolidincarboxilato de tert-butilo;

2-((2S)-1-(tert-butoxicarbonil)-2-pirrolidinil)-5-(4'-
(2-((2S)-1-(tert-butoxicarbonil)-2-pirrolidinil)-1H-imidazol-
5-il)-4-bifenilil)-1H-imidazol-4-carboxilato de etilo;

(2S)-2-(4-(4'-(2-((2S)-1-(tert-butoxicarbonil)-2-
25 pirrolidinil)-1H-imidazol-4-il)-3'-fluoro-4-bifenilil)-1H-

imidazol-2-il)-4,4-difluoro-1-pirrolidincarboxilato de tert-butilo;

2-((2S)-4,4-difluoro-2-pirrolidinil)-4-(3'-fluoro-4'-(2-((2S)-2-pirrolidinil)-1H-imidazol-4-il)-4-bifenilil)-1H-imidazol;

(1R)-2-((2S)-2-(4-(4'-(2-((2S)-1-((2R)-2-(dietilamino)-2-fenilacetil)-2-pirrolidinil)-1H-imidazol-4-il)-4-bifenilil)-5-metil-1H-imidazol-2-il)-1-pirrolidinil)-N,N-dietil-2-oxo-1-feniletanamina;

1-((1R)-2-((2S)-2-(4-(4'-(4-metil-2-((2S)-1-((2R)-2-fenil-2-(1-piperidinil)acetil)-2-pirrolidinil)-1H-imidazol-5-il)-4-bifenilil)-1H-imidazol-2-il)-1-pirrolidinil)-2-oxo-1-feniletil)piperidina;

((1R)-2-((2S)-2-(4-(4'-(2-((2S)-1-((2R)-2-((metoxicarbonil)amino)-2-fenilacetil)-2-pirrolidinil)-1H-imidazol-4-il)-4-bifenilil)-5-metil-1H-imidazol-2-il)-1-pirrolidinil)-2-oxo-1-feniletil)carbamato de metilo;

((1S)-2-((2S)-2-(4-(4'-(2-((2S)-1-(N-(metoxicarbonil)-L-alanil)-2-pirrolidinil)-4-metil-1H-imidazol-5-il)-4-bifenilil)-1H-imidazol-2-il)-1-pirrolidinil)-1-metil-2-oxoetil)carbamato de metilo;

((1S)-1-((2S)-2-(4-(4'-(2-((2S)-1-((2S)-2-((metoxicarbonil)amino)-3-metilbutanoil)-2-pirrolidinil)-1H-imidazol-4-il)-4-bifenilil)-5-metil-1H-imidazol-2-il)-1-pirrolidinil)carbonil)-2-metilopropil)carbamato de metilo;

((1S,2R)-2-metoxi-1-(((2S)-2-(4-(4'-(2-((2S)-1-(N-(metoxycarbonil)-O-metil-L-treonil)-2-pirrolidinil)-4-metil-1H-imidazol-5-il)-4-bifenilil)-1H-imidazol-2-il)-1-pirrolidinil)carbonil)propil)carbamato de metilo;

5 (1R,1'R)-2,2'-(4,4'-bifenildiilbis((4-metil-1H-imidazol-5,2-diil)(2S)-2,1-pirrolidinediil))bis(N,N-dimetil-2-oxo-1-feniletanamina);

(1R,1'R)-2,2'-(4,4'-bifenildiilbis((4-metil-1H-imidazol-5,2-diil)(2S)-2,1-pirrolidinediil))bis(N,N-dietil-2-oxo-1-feniletanamina);

10

1,1'-(4,4'-bifenildiilbis((4-metil-1H-imidazol-5,2-diil)(2S)-2,1-pirrolidinediil((1R)-2-oxo-1-fenil-2,1-etanediil)))dipiperidina;

(4,4'-bifenildiilbis((4-metil-1H-imidazol-5,2-diil)(2S)-2,1-pirrolidinediil((1R)-2-oxo-1-fenil-2,1-etanediil)))biscarbamato de dimetilo;

15

((1S)-2-((2S)-2-(4-(4'-(2-((2S)-1-(N-(metoxycarbonil)-L-alanil)-2-pirrolidinil)-5-metil-1H-imidazol-4-il)-4-bifenilil)-5-metil-1H-imidazol-2-il)-1-pirrolidinil)-1-metil-2-oxoetil)carbamato de metilo;

20

((1S)-1-(((2S)-2-(4-(4'-(2-((2S)-1-((2S)-2-((metoxycarbonil)amino)-3-metilbutanoil)-2-pirrolidinil)-4-metil-1H-imidazol-5-il)-4-bifenilil)-5-metil-1H-imidazol-2-il)-1-pirrolidinil)carbonil)-2-metilopropil)carbamato de metilo;

25

((1S,2R)-2-metoxi-1-(((2S)-2-(4-(4'-(2-((2S)-1-(N-(metoxycarbonil)-O-metil-L-treonil)-2-pirrolidinil)-5-metil-1H-imidazol-4-il)-4-bifenilil)-5-metil-1H-imidazol-2-il)-1-pirrolidinil)carbonil)propil)carbamato de metilo;

5 ((1S)-1-(((2S)-2-(4-(1,3-dioxan-2-ilmetilo)-5-(4'-(2-((2S)-1-((2S)-2-((metoxycarbonil)amino)-3-metilbutanoil)-2-pirrolidinil)-1H-imidazol-4-il)-4-bifenilil)-1H-imidazol-2-il)-1-pirrolidinil)carbonil)-2-metilopropil)carbamato de metilo;

10 ((1S,2R)-1-(((2S)-2-(4-(2,2-dimetoxietil)-5-(4'-(2-((2S)-1-(N-(metoxycarbonil)-O-metil-L-treonil)-2-pirrolidinil)-1H-imidazol-4-il)-4-bifenilil)-1H-imidazol-2-il)-1-pirrolidinil)carbonil)-2-metoxipropil)carbamato de metilo;

15 ((1S)-1-(((2S)-2-(4-(2,2-dimetoxietil)-5-(4'-(2-((2S)-1-((2S)-2-((metoxycarbonil)amino)-3-metilbutanoil)-2-pirrolidinil)-1H-imidazol-4-il)-4-bifenilil)-1H-imidazol-2-il)-1-pirrolidinil)carbonil)-2-metilopropil)carbamato de metilo;

20 (2-((2S)-1-(N-(metoxycarbonil)-O-metil-L-treonil)-2-pirrolidinil)-4-(4'-(2-((2S)-1-(N-(metoxycarbonil)-O-metil-L-treonil)-2-pirrolidinil)-1H-imidazol-4-il)-4-bifenilil)-1H-imidazol-5-il)acetato de metilo;

(2-((2S)-1-(N-(metoxycarbonil)-L-valil)-2-pirrolidinil)-
25 4-(4'-(2-((2S)-1-(N-(metoxycarbonil)-L-valil)-2-

pirrolidinil)-1H-imidazol-4-il)-4-bifenilil)-1H-imidazol-5-il)acetato de metilo;

((1S)-2-((2S)-2-(4-(4'-(2-((2S)-1-(N-(metoxicarbonil)-L-alanil)-2-pirrolidinil)-4-propil-1H-imidazol-5-il)-4-bifenilil)-1H-imidazol-2-il)-1-pirrolidinil)-1-metil-2-oxoetil)carbamato de metilo;

(1R)-2-((2S)-2-(4-(4'-(2-((2S)-1-((2R)-2-(dietilamino)-2-fenilacetil)-2-pirrolidinil)-1H-imidazol-4-il)-4-bifenilil)-5-propil-1H-imidazol-2-il)-1-pirrolidinil)-N,N-dietil-2-oxo-1-feniletanamina;

((1S)-1-((2S)-2-(4-(4'-(2-((2S)-1-((2S)-2-((metoxicarbonil)amino)-3-metilbutanoil)-2-pirrolidinil)-1H-imidazol-4-il)-4-bifenilil)-5-propil-1H-imidazol-2-il)-1-pirrolidinil)carbonil)-2-metilopropil)carbamato de metilo;

((1S)-1-((2S)-4,4-difluoro-2-(4-(3'-fluoro-4'-(2-((2S)-1-((2S)-2-((metoxicarbonil)amino)-3-metilbutanoil)-2-pirrolidinil)-1H-imidazol-4-il)-4-bifenilil)-1H-imidazol-2-il)-1-pirrolidinil)carbonil)-2-metilopropil)carbamato de metilo;

(1R)-2-((2S)-2-(4-(4'-(2-((2S)-1-((2R)-2-(dietilamino)-2-fenilacetil)-4,4-difluoro-2-pirrolidinil)-1H-imidazol-4-il)-3-fluoro-4-bifenilil)-1H-imidazol-2-il)-1-pirrolidinil)-N,N-dietil-2-oxo-1-feniletanamina;

((1S)-1-((2S)-2-(4-(hidroximetilo)-5-(4'-(2-((2S)-1-((2S)-2-((metoxicarbonil)amino)-3-metilbutanoil)-2-

pirrolidinil)-1H-imidazol-4-il)-4-bifenilil)-1H-imidazol-2-il)-1-pirrolidinil) carbonil)-2-metilopropil) carbamato de metilo;

5 ((1S)-2-((2S)-2-(4-(4'-(4-(hidroximetil)-2-((2S)-1-(N-(metoxycarbonil)-L-alanil)-2-pirrolidinil)-1H-imidazol-5-il)-4-bifenilil)-1H-imidazol-2-il)-1-pirrolidinil)-1-metil-2-oxoetil) carbamato de metilo;

10 (N,N'-(4,4'-bifenildiilbis(1H-imidazol-4,2-diil(2S)-2,1-pirrolidinadiil((2S)-3-metil-1-oxo-1,2-butanodiil))) di(2-pirimidinamina);

N,N'-(4,4'-bifenildiilbis(1H-imidazol-4,2-diil(2S)-2,1-pirrolidinadiil((1S)-1-ciclopropil-2-oxo-2,1-etanediil))) di(2-pirimidinamina);

15 N,N'-(4,4'-bifenildiilbis(1H-imidazol-4,2-diil(2S)-2,1-pirrolidinadiil((2S)-1-oxo-1,2-propanodiil))) di(2-pirimidinamina);

N,N'-(4,4'-bifenildiilbis(1H-imidazol-4,2-diil(2S)-2,1-pirrolidinadiil((2S)-1-oxo-1,2-butanodiil))) di(2-pirimidinamina);

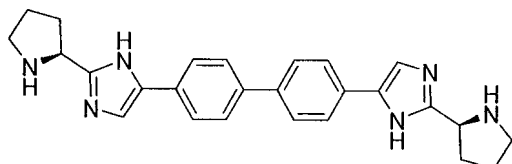
20 N,N'-(4,4'-bifenildiilbis(1H-imidazol-4,2-diil(2S)-2,1-pirrolidinadiil((2S)-3-metoxi-1-oxo-1,2-propanodiil))) di(2-pirimidinamina); y

25 N,N'-(4,4'-bifenildiilbis(1H-imidazol-4,2-diil(2S)-2,1-pirrolidinadiil((2S,3R)-3-metoxi-1-oxo-1,2-butanodiil))) di(2-pirimidinamina);

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

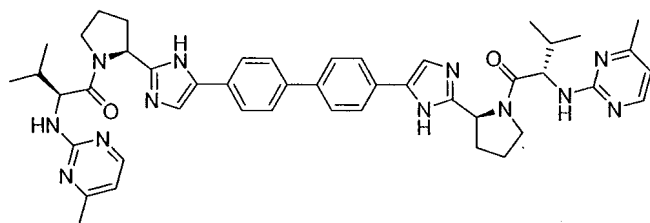
2. Un compuesto caracterizado porque se selecciona de

5



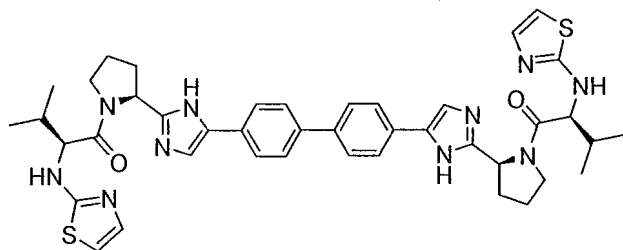
;

10



;

15



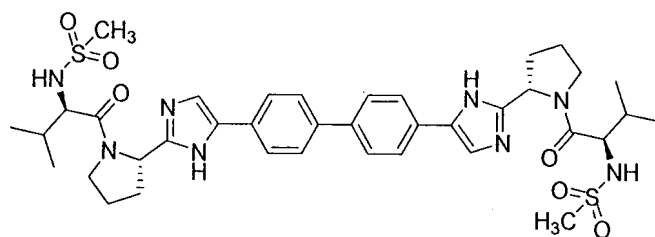
;

20

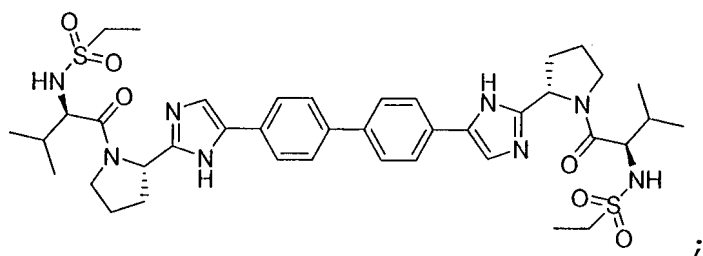
25

13

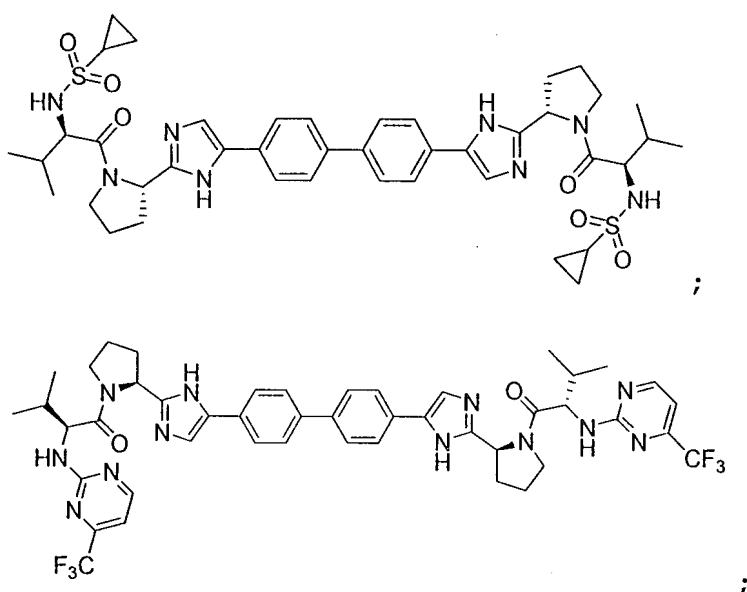
5



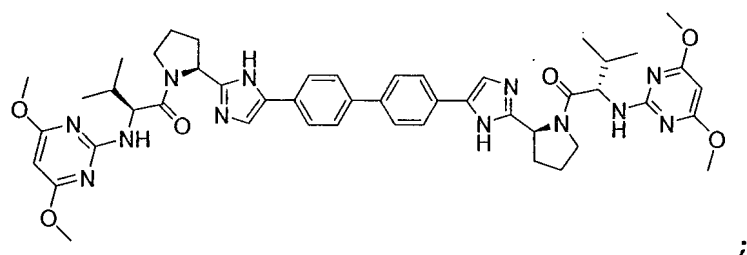
10



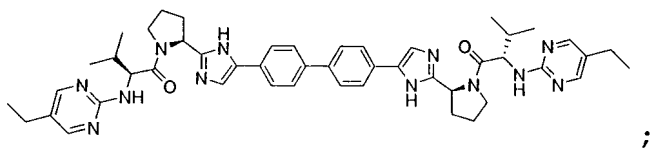
15

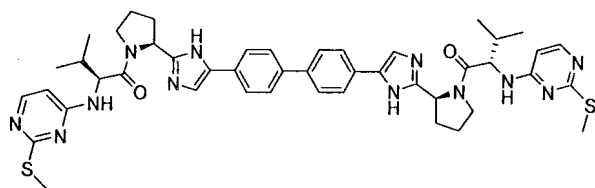


20



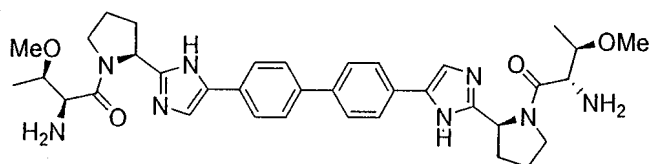
25



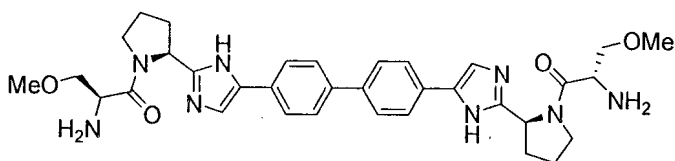


5

;

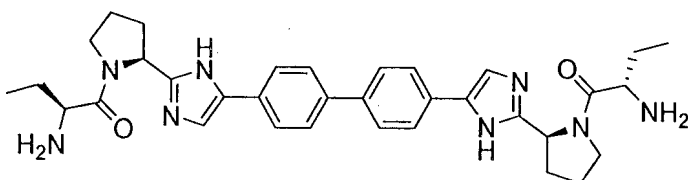


;

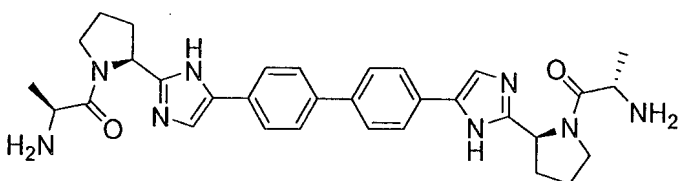


10

;

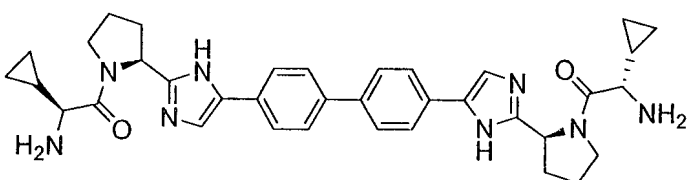


;



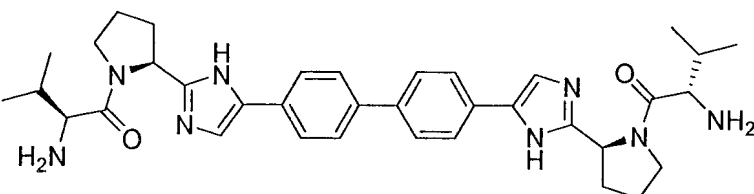
15

;



20

;

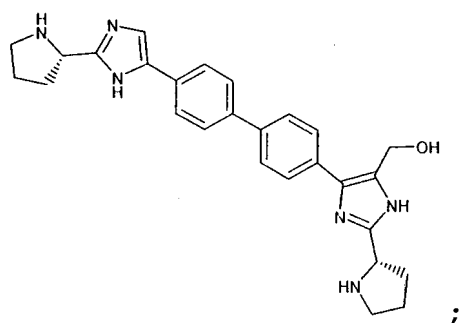


;

25

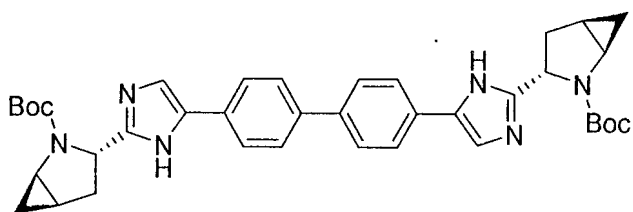
15

5



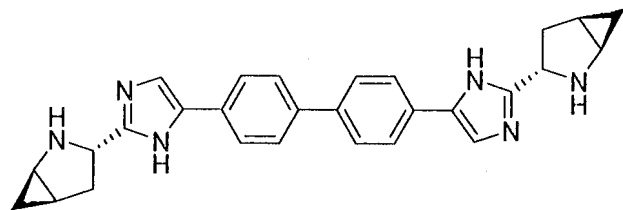
;

10



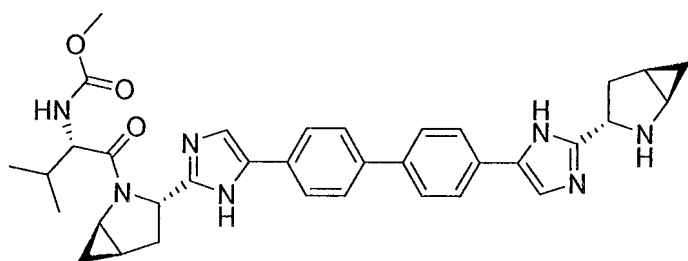
;

15



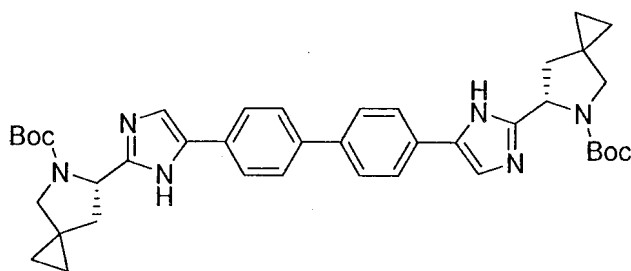
;

20



;

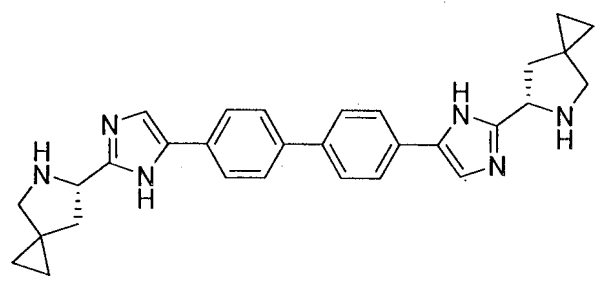
25



;

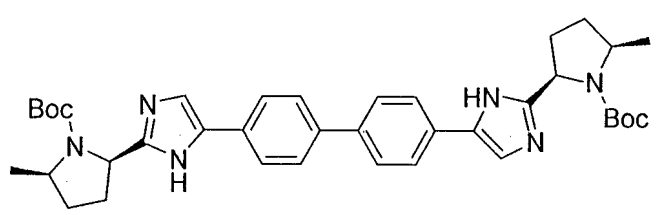
16

5



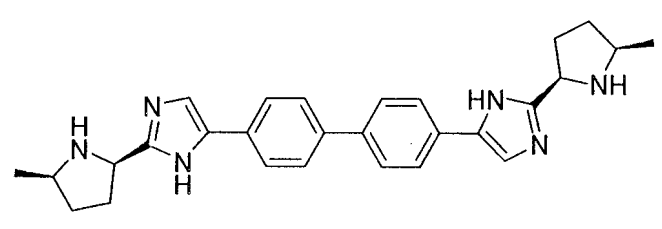
;

10



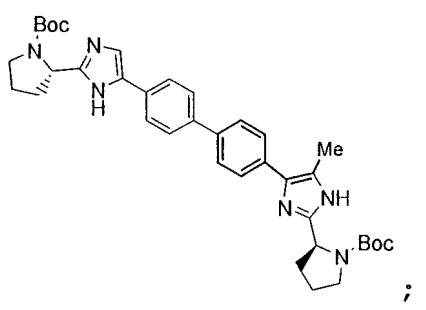
;

15



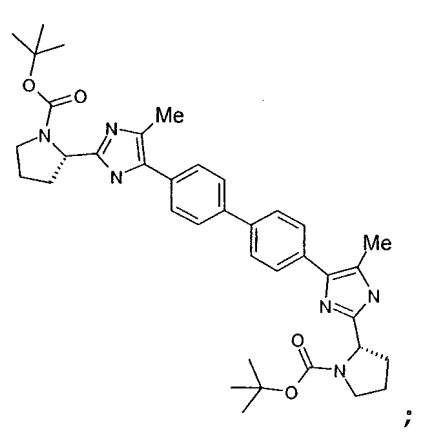
;

20



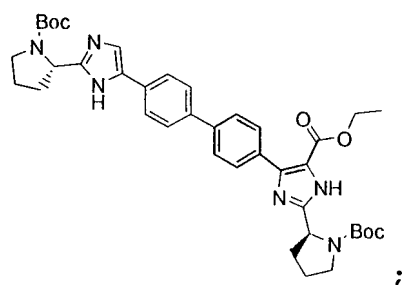
;

25

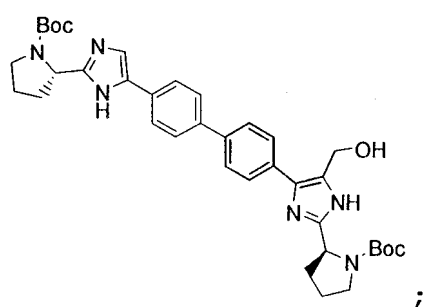


;

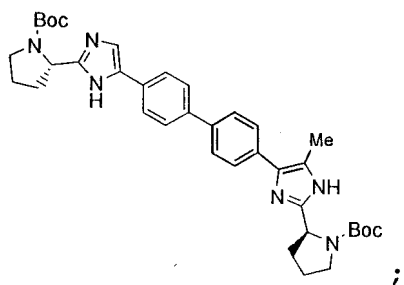
5



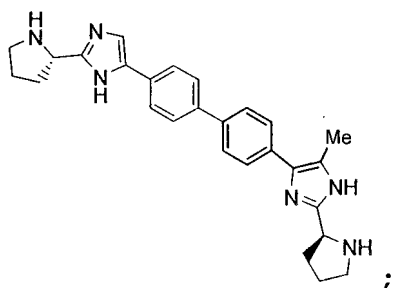
10



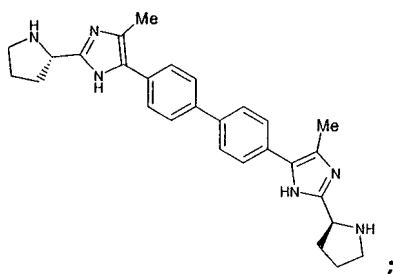
15



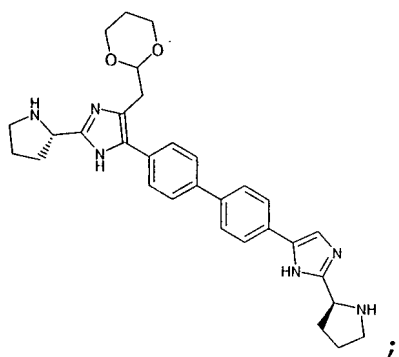
20



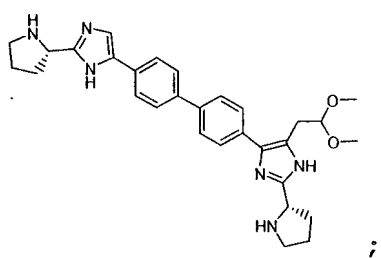
25



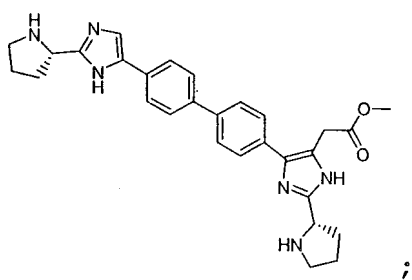
5



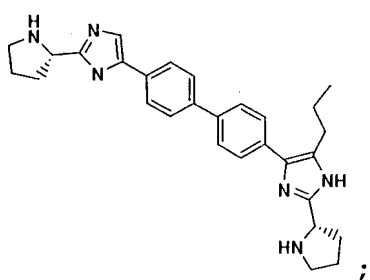
10



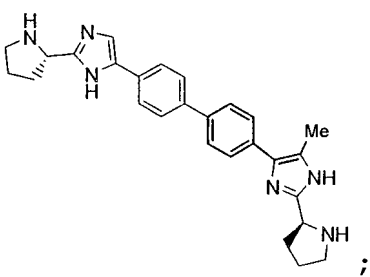
15

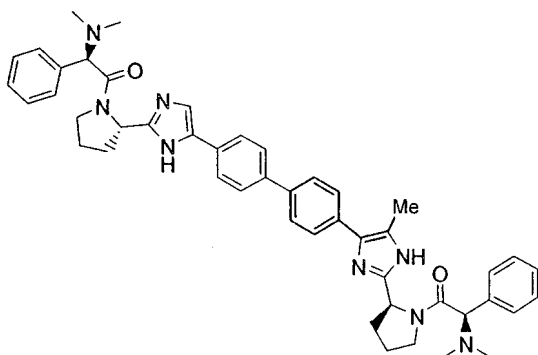


20



25





o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

3. Una composición, caracterizada porque comprende un
10 compuesto de conformidad con la reivindicación 1 o 2, o una
sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y un portador
farmacéuticamente aceptable.

4. La composición de conformidad con la reivindicación
3, caracterizada porque además comprende uno o dos compuestos
15 adicionales que tienen actividad anti-HCV.

5. La composición de conformidad con la reivindicación
4, caracterizada porque al menos uno de los compuestos
adicionales es un interferón o una ribavirina.

6. La composición de conformidad con la reivindicación
20 5, caracterizada porque el interferón se selecciona del
interferón alfa 2B, interferón alfa pegilado, interferón de
consenso, interferón alfa 2A, e interferón tau
linfoblastoide.

7. La composición de conformidad con la reivindicación
25 4, caracterizada porque al menos uno de los compuestos

adicionales se selecciona de interleucina 2, interleucina 6, interleucina 12, un compuesto que aumenta el desarrollo de una respuesta de células T auxiliar de tipo 1, ARN interferente, ARN anti-sentido, Imiquimod, ribavirina, un
5 inhibidor de inosina 5'-monofosfato deshidrogenasa, amantadina y rimantadina.

8. La composición de conformidad con la reivindicación 4, caracterizada porque al menos uno de los compuestos adicionales es efectivo para inhibir la función de un
10 objetivo seleccionado de metaloproteasa del HCV, serina proteasa del HCV, polimerasa del HCV, helicasa del HCV, proteína NS4B del HCV, entrada del HCV, ensamble del HCV, salida del HCV, proteína NS5A del HCV, e IMPDH para el tratamiento de una infección por HCV.

15

RAC/BOGDMS-1008123-v1-P2010_000050-0652.DOC

20

25