

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-134254- -00012-0000

Fecha: 2013-06-12 16:24:03

Tra. 11 PATENTEIYII

Act. 523 RESPUESTA

Dep. 2020 DIR.NUEVASOR

Eve: 378 FASENACIONALI

Folios: 19

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Carlos R. Olarte
Juan G. Moure

Alexander Agudelo
Carlos A. Parra
Juan Felipe Acosta
Andrés Rincón
Mónica Guevara
Andrés Alvarado
Ella Ponce
Liliana Galindo
María Clara Calderón
Mauricio Ávila
Laura Escobar
Jose Jairo Dangond
Gina Cáceres
Isabella Herrera
Zaava Ravid

Medellín

María Clara Múnera

Re: Expediente N°. 11-134.254

Solicitud de Patente de Invención titulada: “DERIVADOS DE 7-AZA-DI-
ESPIRO[3.0.4.1]DECAN-8-CARBOXAMIDA ACTIVOS CONTRA
INFECCIONES POR EL VIRUS DE HEPATITIS C”

Solicitante: NOVARTIS AG

Nuestra Ref: P2011/000169

RESPUESTA AL OFICIO No. 2954, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 008

DE FECHA 19 DE FEBRERO DE 2013

(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal de prórroga previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado el 21 de junio de 2012.

Así entonces, el Capítulo Reivindicatorio Modificado contiene los siguientes cambios:

- se eliminaron las Reivindicaciones 2 y 10;
- en la Reivindicación 1 se introdujo la limitación de la antigua Reivindicación 2, de tal forma que se reclama un compuesto de Fórmula (II) en donde R³ es alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, o alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, además, los radicales R y R' fueron eliminados;

Oficina Bogotá: Carrera 5 N° 34-03, Bogotá 110311, Colombia; Tel: + 57 (1) 601-7700 Fax: + 57 (1) 601-7799

Oficina Medellín: Carrera 43A N° 1 Sur-31, Of. 403, Medellín 050021, Colombia; Tel y Fax: +57 (4) 266-0392

e-mail: office@olartemoure.com www.olartemoure.com

- se introducen las nuevas Reivindicaciones 11 a 15, la cual reclama particularmente los compuestos de los Ejemplos 1, 2, 5, 13 y 17, respectivamente, los cuales se encuentran dentro del alcance limitado de la nueva Reivindicación 1;
- se introduce la nueva Reivindicación 16, la cual encuentra soporte en la Reivindicación original 20;
- se reenumeran las antiguas Reivindicaciones 3-9 y 11, como nuevas Reivindicaciones 2-10.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial, por el contrario, éstas corresponden a una franca limitación de la materia reivindicada.

2. a- La Examinadora señala que el título de la solicitud es muy general y no permite establecer el objeto o alcance de la presente solicitud.

b- Atendiendo la observación de la Examinadora, el título de la solicitud ha sido modificado como sigue:

“DERIVADOS DE 7-AZA-DI-ESPIRO[3.0.4.1]DECAN-8-CARBOXAMIDA ACTIVOS
CONTRA INFECCIONES POR EL VIRUS DE HEPATITIS C”

3. a- La Examinadora argumenta que el Capítulo Reivindicatorio no es claro ni conciso porque la definición de la invención en término de sustituyentes como “heterociclilo”, “arilo”, “cicloalquilo”, entre otros, resultan muy amplios y no permiten delimitar la materia a proteger, ya que no especifican el número de átomos de carbono, ni el número y la clase de heteroátomos que los conforman.

Adicionalmente, la Examinadora sostiene que el Capítulo Reivindicatorio no es conciso porque las definiciones de J, G, E y R⁷, seleccionadas de un grupo de compuestos o combinados entre si comprenden múltiples alternativas, lo cual es demasiado amplio.

La Examinadora recomienda restringir la solicitud a una generalización razonable de lo que se encuentra debidamente soportado en el Capítulo Descriptivo.

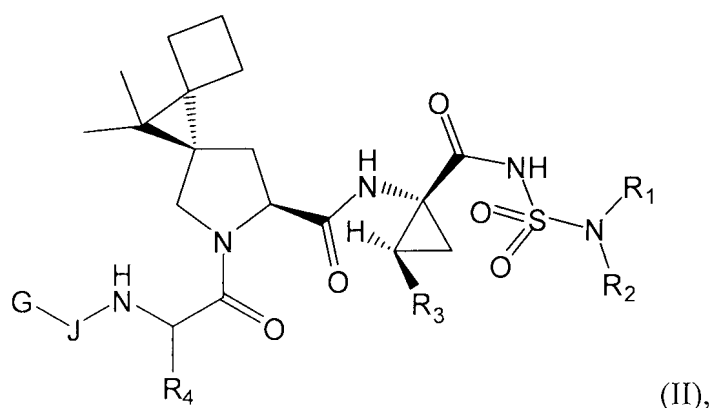
OLARTEMORE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

De otra parte, la Examinadora señala que las Reivindicaciones 3 y 4 no son claras ni concisas porque las definiciones de i, j, k comprenden de manera independiente números enteros entre 0 y 4, lo cual es demasiado amplio.

b- En primer lugar, llamo respetuosamente la atención de la Examinadora sobre las drásticas limitaciones realizadas sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, tal como se explican en el punto 1 del presente memorial.

En particular, orientados por las amables recomendaciones de la Examinadora, en la Reivindicación 1 se incluyó la limitación de la antigua Reivindicación 2, reclamando compuestos de Fórmula (II), como se muestra a continuación:



en donde particularmente R^3 es alquilo de 1 a 6 átomos de carbono o alquénilo de 2 a 6 átomos de carbono. Además, se eliminaron los radicales R y R' y las antiguas Reivindicaciones 2 y 10 fueron eliminadas del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

Vale la pena resaltar que las anteriores modificaciones corresponden a drásticas limitaciones del alcance inicialmente pretendido y reclaman una **razonable generalización** de los compuestos ilustrados en el Capítulo Descriptivo. Por tal razón llamo la atención sobre las disposiciones del Instructivo para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelos de Utilidad en donde se establece que “sí una reivindicación tipo Markush comprende un número muy grande de alternativas [...], se presentará un requerimiento al solicitante que sugiera restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que ha sido sintetizado o probado, **pero no se trata de requerir para que se restrinja sólo a los ejemplos**”.¹ En el presente caso, la Examinadora proporciona una tabla indicando los radicales y modalidades que

¹ Instructivo Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de utilidad. Superintendencia de Industria y Comercio. 2012. Sección 3.3.4.1 Página 86. (disponible electrónicamente en http://www.sic.gov.co/recursos_user/documentos/propiedad_industrial/Formatos/PI02-106.pdf)

9

están ejemplificadas, sugiriendo al solicitante a limitar **únicamente** a la materia ejemplificada, lo cual va en contravía de las disposiciones del instructivo anteriormente citado.

No puede olvidarse que un inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste, siempre y cuando se conserve el principio de unidad de invención y no haya arte previo que afecte su patentabilidad. Es decir, una reivindicación puede ser tan amplia como se requiera para así poder enmarcar la totalidad del concepto inventivo desarrollado y no solamente las modalidades preferidas o específicamente ejemplificadas en la solicitud.

De nuevo, la posibilidad de obtener la invención en diversas modalidades (Fórmula Markush), es una práctica aceptada a nivel mundial en el ámbito de las patentes, ya que como la Examinadora debe saberlo, una patente de invención no se limita a una única modalidad, si no que cubre un concepto inventivo global que abarca diferentes modalidades (diversas materializaciones de la invención) ligadas por un efecto técnico común que finalmente delimita el alcance de la invención.

Además, como ya lo mencioné anteriormente, no existe requerimiento legal alguno que determine que los ejemplos deban ilustrar todos y cada uno de los compuestos que se encuentran dentro del alcance de la invención. Vale la pena recordarle a la Examinadora que la función de los Ejemplos en el Capítulo Descriptivo es **estrictamente ilustrativa** y de ninguna manera puede considerarse como el único alcance reivindicable posible.

Así las cosas, el alcance pretendido por el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto es completamente razonable y limitado, de tal forma que cualquier persona medianamente versada en la materia puede determinar con facilidad la materia reclamada en la presente invención.

4. a- La Examinadora argumenta que la patente WO2007/133865 (D1) afecta el nivel inventivo de la presente invención.

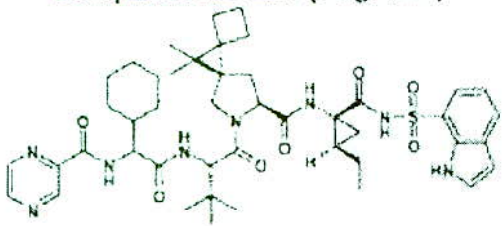
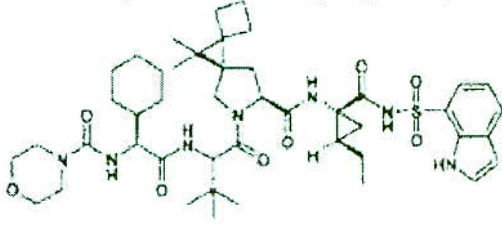
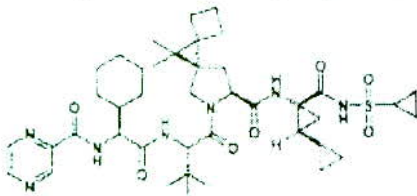
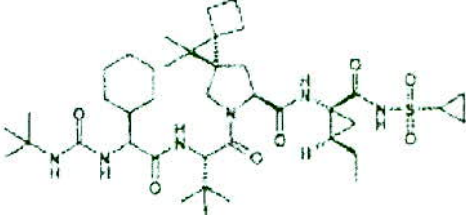
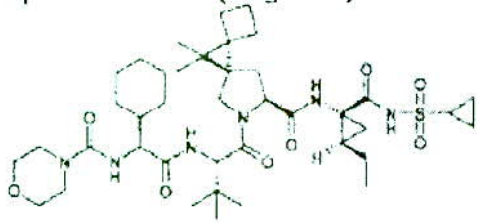
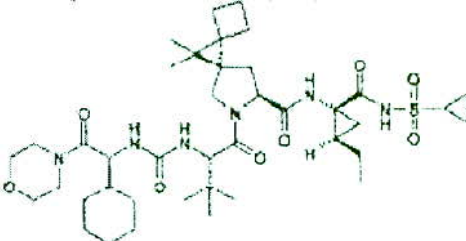
La Examinadora sostiene que D1 divulga compuestos de Fórmula (I), útiles en el tratamiento de la infección por el virus de hepatitis C (HCV), los cuales se refieren a compuestos peptídicos sustituidos.

La Examinadora argumenta que la diferencia entre la presente invención y D1 consiste en la formación de un compuesto tipo heterociclo entre R¹ y R² junto con el átomo de nitrógeno al que

se encuentran unidos en la estructura peptídica, en lugar de la formación de un compuesto carbocíclico.

Además, la Examinadora argumenta que el hecho de incluir un compuesto heterociclo dentro de la estructura, en lugar de un carbociclo, no evidencia efecto inesperado o sorprendente asociado con la obtención de compuestos peptídicos que presenten actividad terapéutica en el tratamiento de infección por el virus de hepatitis (HCV).

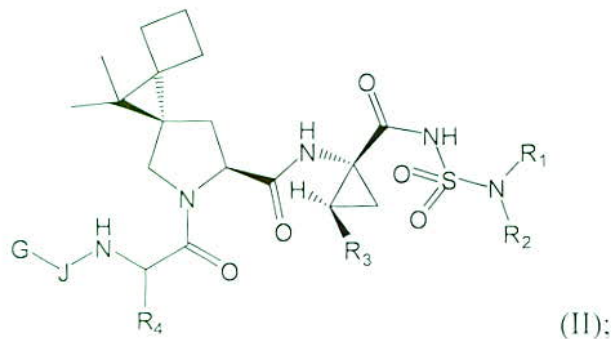
De otra parte, la Examinadora sostiene que D1 divulga compuestos específicos muy cercanos a los aquí reclamados, en donde se evidencia un núcleo estructural común, razón por la cual las modificaciones o sustituciones realizadas sobre el grupo $S(O)_2$, bien sea de tipo carbociclo o tipo heterociclo, llevarían a que los compuestos peptídicos conserven su actividad terapéutica, como se muestran a continuación:

Compuesto B-164 (Pág. 133) 	Compuesto B-169 (Pág. 134) 
Compuesto B-174 (Pág. 135) 	Compuesto B-188 (Pág. 139) 
Compuesto B-189 (Pág. 139) 	Compuesto B-192 (Pág. 140) 

En consecuencia, la Examinadora sostiene que la persona medianamente versada en la materia, siguiendo las enseñanzas de D1, incluiría un compuesto de tipo heterociclo en la estructura de D1, derivando de manera obvia los compuestos reclamados en la presente invención.

b- i) En primer lugar, llamo nuevamente la atención de la Examinadora sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en particular sobre la Reivindicación 1, la cual

reclama específicamente compuestos de acuerdo con la Fórmula (II):

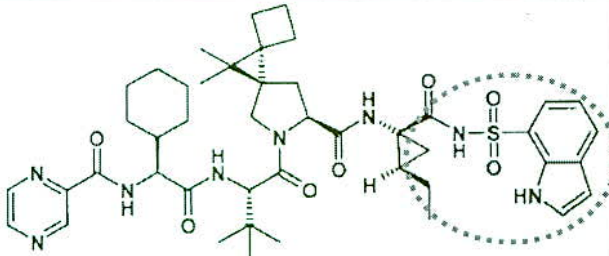
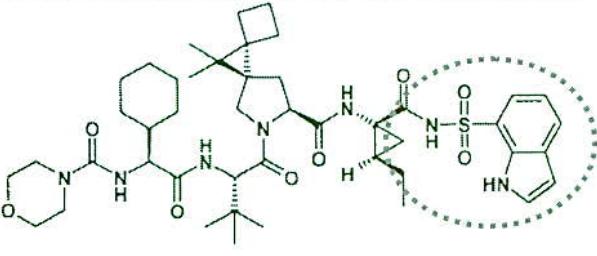


y las sales farmacéuticamente aceptables y estereoisómeros del mismo, en donde particularmente R^3 es alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, o alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, activos contra infecciones por el virus de Hepatitis C, mediante la actividad inhibitoria sobre proteasa HCV NS3-4A.

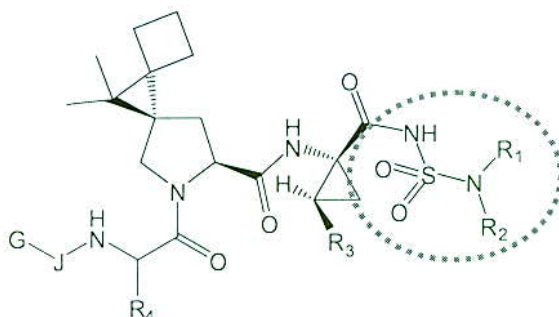
ii) Ahora bien, en cuanto al arte previo citado por la Examinadora, vale la pena resaltar que D1 divulga compuestos que comprenden necesariamente el grupo sulfonilamida. Por el contrario, la presente invención reclama compuestos que comprenden específicamente el grupo sulfamoilamido, el cual es completamente diferente al sugerido en D1, como se muestra a continuación:

Presente invención	D1
Grupo sulfamoilamida (enlace N-S-N)	Grupo sulfonilamida (enlace N-S-C)

Incluso, algunos de los compuestos divulgados en D1 y que cita la Examinadora en su examen de fondo (Compuestos B-164 y B-169), además del grupo sulfonilamido, tienen un sistema N-heterocíclico bicíclico, en donde el átomo de nitrógeno se encuentra en una posición alejada de dicho grupo sulfonilamido, como se muestra a continuación:

Compuesto B-164 de D1	Compuesto B-169 de D1
	

Las enseñanzas de D1 sugieren claramente compuestos en donde el azufre se encuentra directamente unido a un átomo de carbono, a diferencia de los compuestos de la presente invención, en donde el azufre se encuentra directamente unido a un átomo de nitrógeno:



En conclusión, no hay enseñanzas en D1 que sugieran específica e inequívocamente la configuración estructural de la presente invención. La persona medianamente versada en la materia, guiado por las enseñanzas de D1 no habría encontrado motivación o sugerencia alguna que lo llevara directamente a sintetizar compuestos que tengan las características estructurales aquí reclamas, en particular, el grupo sulfamoilamida. Por el contrario, la persona medianamente versada en la materia habría estado motivada a sintetizar necesariamente compuestos con un grupo sulfonilamida.

iii) Adicionalmente, con el ánimo de mostrar mayor evidencia del nivel inventivo de los compuestos de la presente invención, me permito llamar la atención de la Examinadora sobre la Tabla C, que se encuentra en la página 355 del Capítulo Descriptivo, en donde se proporcionan datos biológicos para los compuestos de la presente invención.

En particular, los resultados mostrados en dicha Tabla muestran valores de IC_{50} menores que 1.5 μ m, lo cual demuestra una sorprendente e inesperada afinidad por la proteasa NS3-4A del orden micromolar de los compuestos aquí reivindicados, lo que en términos bioquímicos representa

una unión más estable sobre dichas enzimas, lo cual se traduce en la disminución de trastornos que involucren la proteasa en el paciente, como por ejemplo la Hepatitis C. Vale la pena recordar que la afinidad de un compuesto por una enzima o sustrato es una característica de vital importancia en el campo biomédico, ya que a menor valor de IC_{50} , mayor afinidad del compuesto por el sustrato y por tanto mayor actividad terapéutica.

Los valores obtenidos de IC_{50} para los compuestos de la presente solicitud evidencian **efectos sorprendentes e inesperados**, ya que demuestran una gran afinidad por la proteasa, lo cual no fue sugerido ni motivado por el arte previo, puesto que D1 ni siquiera sugiere las características estructurales aquí reclamadas. La persona medianamente versada en la materia, siguiendo las enseñanzas de D1, no habría encontrado enseñanza o sugerencia alguna que lo llevara a desarrollar y producir los compuestos de la presente invención y mucho menos con una expectativa de éxito razonable de presentar los efectos biológicos sorprendentes e inesperados aquí evidenciados. Además, teniendo en cuenta lo anterior, era imposible para la persona medianamente versada en la materia predecir, a partir de D1, que la estructura en particular de la presente invención proporcionara tal actividad biológica.

A la luz de lo anterior, y según los lineamientos del Manual Andino de Patentes (MAP), debe reconocerse que las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando tienen una estructura inesperada (no derivable por la persona medianamente versada en la materia), o presenten un efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo.² En el presente caso, no solo la estructura de los compuestos es inesperada, sino también la actividad proporcionada por las mismas, lo que es una clara evidencia de nivel inventivo.

En conclusión, **nada** en el arte previo citado por la Examinadora proporciona motivación alguna para sintetizar los compuestos aquí reivindicados y que necesariamente contengan una unión directa nitrógeno-azufre-nitrógeno (grupo sulfamida), tal como se reclama en la presente invención, y mucho menos esperar que dichos compuestos presentaran las inesperadas y sorprendentes propiedades ilustradas en los ensayos biológicos del Capítulo Descriptivo. Por lo tanto, **nada** en el arte previo citado por la Examinadora proporciona información alguna sobre cómo derivar de manera obvia y sin esfuerzo intelectual la materia reclamada en la presente invención.

² Manual Andino de Patentes, (2004). Sección 10.8.1 (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>)

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

5. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por la Examinadora en su primer examen de fondo han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho tenga por cumplidos los requisitos de patentabilidad y proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE
C.C. No. 79.782.747 de Bogotá
T.P. 74.295

Anexos: Capítulo Reivindicatorio Modificado

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

10

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 13 - 0049582
		Bogotá D.C., Mayo 22 de 2013 - 16:36:57

RECIBIDO DE : OLARTE MOURE & ASOCIADOS					NI 830.122.870
*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	532446176	22/05/2013	6.111.000.00

*** Conceptos Pagados ***			
CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
2 50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC	30.000.00	60.000.00
			\$60.000.00
=====			

SON: **SESENTA 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-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Mayo 22 de 2013 - 16:37:01

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



RECIBO DE CAJA

No. 13 - 0049583

Bogotá D.C., Mayo 22 de 2013 - 16:36:57

RECIBIDO DE : OLARTE MOURE & ASOCIADOS NI 830.122.870

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR.PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	532446176	22/05/2013	6.111.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
2	50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC	30.000.00	60.000.00
				\$60.000.00
			=====	

SON: **SESENTA 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-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Mayo 22 de 2013 - 16:37:01

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


Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 13 - 0049584

Bogotá D.C., Mayo 22 de 2013 - 16:36:57

RECIBIDO DE : OLARTE MOURE & ASOCIADOS NI 830.122.870

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	532446176	22/05/2013	6.111.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
2	50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC	30.000.00	60.000.00
				<u>\$60.000.00</u>
			=====	

SON: **SESENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: 

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

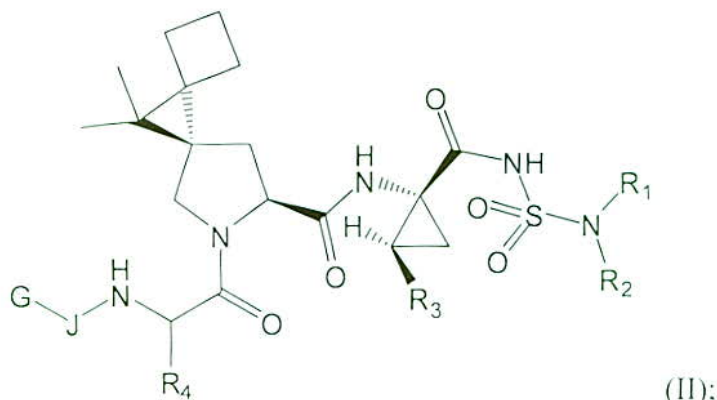
Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

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

Mayo 22 de 2013 - 16:37:01

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Primer Examen de Fondo)

1. Un compuesto de acuerdo con la Fórmula (II):



y las sales farmacéuticamente aceptables y estereoisómeros del mismo, en donde:

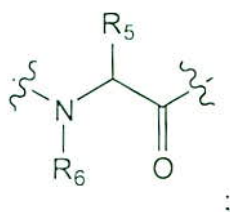
R_3 es alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, o alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono;

R_1 y R_2 son independientemente hidrógeno o se seleccionan independientemente a partir del grupo que consiste en alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono y cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono-alquilo de 0 a 2 átomos de carbono, cada uno de los cuales está sustituido con 0, 1 o 2 residuos seleccionados a partir de halógeno, y alquilo de 1 a 4 átomos de carbono; o

R_1 y R_2 , tomados en combinación con el átomo de nitrógeno (N) con el que están unidos, forman un anillo heterocíclico saturado, insaturado o aromático que tiene 0, 1 o 2 heteroátomos adicionales del anillo seleccionados independientemente a partir de N, O, o S, y cuyo anillo heterocíclico tiene de 4 a 7 átomos del anillo en total, teniendo este heterociclo 0, 1, 2, o 3 sustituyentes, los cuales se seleccionan independientemente a partir de alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alquenilo de 2 a 4 átomos de carbono, alquinilo de 2 a 4 átomos de carbono, hidroxilo, alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, halo-alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, amino, mono- y di-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono-amino, amino-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alcanoilo de 1 a 4 átomos de carbono-amino-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono;

R_4 es alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, o un anillo heterocíclico saturado de 5 o 6 miembros que tiene 1 o 2 heteroátomos del anillo independientemente seleccionados a partir de N, O o S, cada uno de los cuales está sustituido con 0 a 2 grupos alquilo de 1 a 4 átomos de carbono;

J es un enlace o un residuo divalente de la Fórmula:



R_5 es alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, o un anillo heterocíclico saturado de 5 o 6 miembros que tiene 1 o 2 heteroátomos del anillo seleccionados independientemente a partir de N, O o S, cada uno de los cuales está sustituido con 0 a 2 grupos alquilo de 1 a 4 átomos de carbono;

R_6 es hidrógeno o alquilo de 1 a 4 átomos de carbono;

G es un grupo de la Fórmula $-E-R_7$;

E es un enlace, CH_2 , $C(O)$, $S(O)_2$, $C(R_9)_2C(O)$, o $C(O)C(R_9)_2$.

R_7 se selecciona a partir del grupo que consiste en alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono-alquilo de 0 a 2 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono-alcoxilo de 0 a 2 átomos de carbono, mono- y di-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-amino, $-S(O)_2R_{10}$, $-N(R_9)S(O)_2R_{10}$, heterociclo monocíclico o bicíclico, y arilo monocíclico o bicíclico, en donde cada residuo está insustituido o sustituido con 1, 2, o 3 grupos R_8 , cada uno de cuyos residuos R_8 se selecciona independientemente a partir del grupo que consiste en alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, y alcanoílo de 1 a 6 átomos de carbono; o

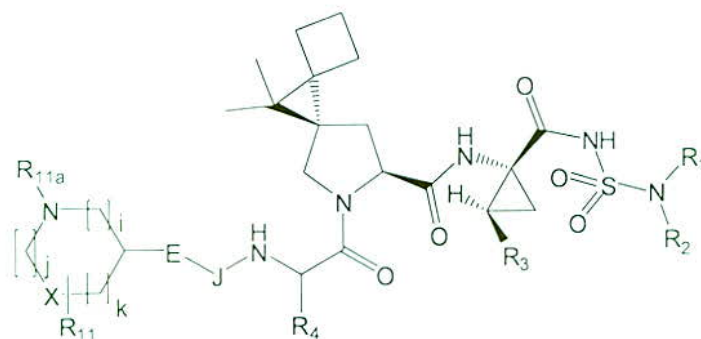
R_6 y R_7 , tomados en combinación con el átomo de nitrógeno con el que están unidos, forman un anillo heterocíclico de 4 a 7 miembros que tiene 0, 1 o 2 heteroátomos adicionales del anillo seleccionados a partir de N, O o S, y cuyo anillo está sustituido por 0, 1, 2 o 3 sustituyentes, los cuales se seleccionan independientemente a partir del grupo que consiste en oxo, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alquenilo de 2 a 4 átomos de carbono, alquinilo de 2 a 4 átomos de carbono, hidroxilo, alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, halo-alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, amino, mono- y di-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono-amino, amino-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alcanoílo de 1 a 4 átomos de carbono-amino-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono;

R_9 se selecciona independientemente en cada presentación a partir de hidrógeno y alquilo de 1 a 4 átomos de carbono;

R_{10} es alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, amino, o mono- y di-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-amino;

y las sales farmacéuticamente aceptables, hidratos, y solvatos del mismo.

2. El compuesto de la Reivindicación 1 de la Fórmula (III):



(III);

y las sales farmacéuticamente aceptables y estereoisómeros del mismo; en donde:

X está ausente o se selecciona a partir de NR_{11a} u oxígeno;

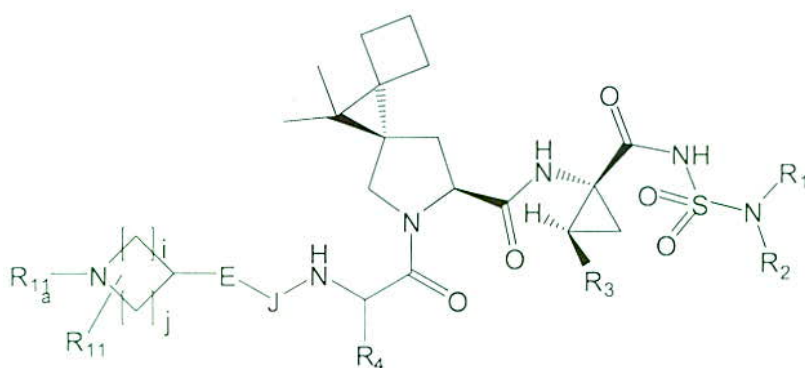
i y k son enteros independientemente seleccionados a partir del grupo que consiste en 0, 1, 2, 3 y 4;

j es un entero seleccionado a partir del grupo que consiste en 1, 2, 3 y 4, en donde la suma de i + j + k es menor o igual a 5 y mayor o igual a 2 cuando X está ausente, y la suma de i + j + k es menor o igual a 4 y mayor o igual a 1 cuando X es oxígeno;

R₁₁ representa de cero a tres residuos, cada uno seleccionado independientemente en cada presentación a partir del grupo que consiste en halógeno, hidroxilo, amino, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, alcóxido de 1 a 4 átomos de carbono, mono- y di-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono-amino, hidroxialquilo de 1 a 4 átomos de carbono, y alcóxido de 1 a 4 átomos de carbono-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono; y

R_{11a} se selecciona independientemente en cada presentación a partir del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 4 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, hidroxialquilo de 1 a 4 átomos de carbono, y alcóxido de 1 a 4 átomos de carbono-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono.

3. El compuesto de la Reivindicación 1 o 2 de la Fórmula (IV):



(IV)

y las sales farmacéuticamente aceptables y estereoisómeros del mismo; en donde:

i es un entero seleccionado a partir del grupo que consiste en 0, 1, 2, 3 y 4;

j es un entero seleccionado a partir del grupo que consiste en 1, 2, 3 y 4, en donde la suma de i + j es menor o igual a 5 y mayor o igual a 2;

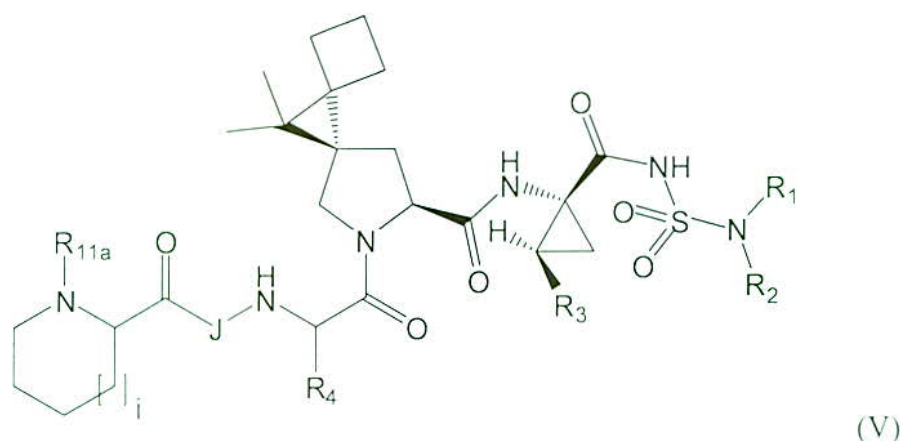
R₁₁ representa de cero a tres residuos, cada uno seleccionado independientemente en

16

cada presentación a partir del grupo que consiste en halógeno, hidroxilo, amino, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, alcóxido de 1 a 4 átomos de carbono, mono- y di-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono-amino, hidroxil-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, y alcóxido de 1 a 4 átomos de carbono-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono; y

R_{11a} se selecciona independientemente en cada presentación a partir del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, hidroxil-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, y alcóxido de 1 a 4 átomos de carbono-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono.

4. El compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, de la Fórmula (V):



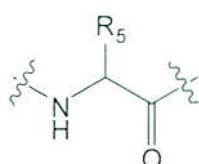
y las sales farmacéuticamente aceptables y estereoisómeros del mismo; en donde:

i es 0 o 1; y

R_{11a} es hidrógeno o alquilo de 1 a 4 átomos de carbono.

5. El compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 4, en donde:

J es un residuo divalente de la Fórmula:



en donde R_5 es alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 4 a 7 átomos de carbono, o un anillo heterocíclico saturado de 5 o 6 miembros que tiene 1 o 2 heteroátomos del anillo seleccionados independientemente a partir de N, O o S, cada uno de los cuales está sustituido con 0 a 2 grupos alquilo de 1 a 4 átomos de carbono.

6. El compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5, en donde R_4 y R_5 se seleccionan independientemente a partir del grupo que consiste en butilo terciario, ciclohexilo, 1-metil-ciclohexilo, tetrahidro-piran-4-ilo y 1-metil-tetrahidro-piran-4-ilo.

7. El compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 6, en donde R_1 y R_2 se seleccionan independientemente a partir del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, y cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono-alquilo de 0 a 2 átomos de carbono, o

R_1 y R_2 , tomados en combinación con el átomo de nitrógeno (N) con el que están unidos, forman un anillo heterocíclico saturado, insaturado o aromático que tiene 0, 1 o 2 heteroátomos adicionales del anillo seleccionados independientemente a partir de N, O, o S, y cuyo anillo heterocíclico tiene de 4 a 7 átomos del anillo en total, teniendo este heterociclo 0, 1, 2, o 3 sustituyentes, los cuales se seleccionan independientemente a partir de alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alquenoilo de 2 a 4 átomos de carbono, alquínilo de 2 a 4 átomos de carbono, hidroxilo, alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, halo-alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, amino, mono- y di-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono-amino, amino-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alcanoilo de 1 a 4 átomos de carbono-amino-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono.

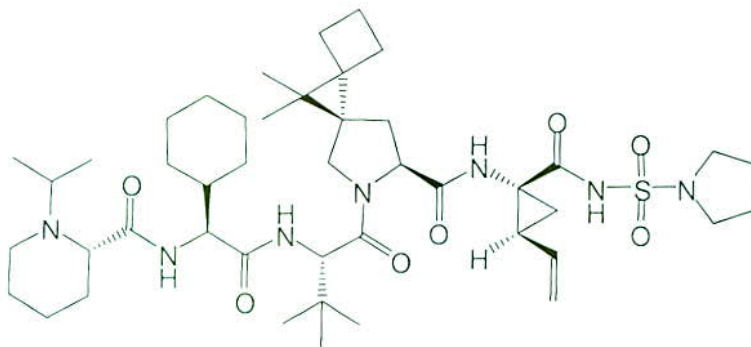
8. El compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 7, en donde R_1 y R_2 se seleccionan independientemente a partir del grupo que consiste en alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alquilo de 1 a 3 átomos de carbono sustituido con uno o más átomos de flúor, cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono y ciclopropil-metilo; o

R_1 , R_2 y el átomo de nitrógeno con los que están unidos, forman un anillo de pirrolidinilo, un anillo de piperidinilo o un anillo de morfolinilo.

9. El compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 2 a 8, en donde R_{11a} se selecciona a partir del grupo que consiste en alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, y per-deutero-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono.

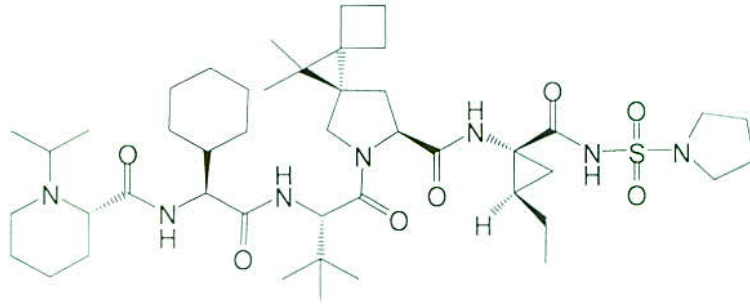
10. El compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 2 a 9, en donde R_{11a} se selecciona a partir del grupo que consiste en etilo, etil- d_5 , isopropilo e isopropil- d_7 .

11. El compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 8, el cual es



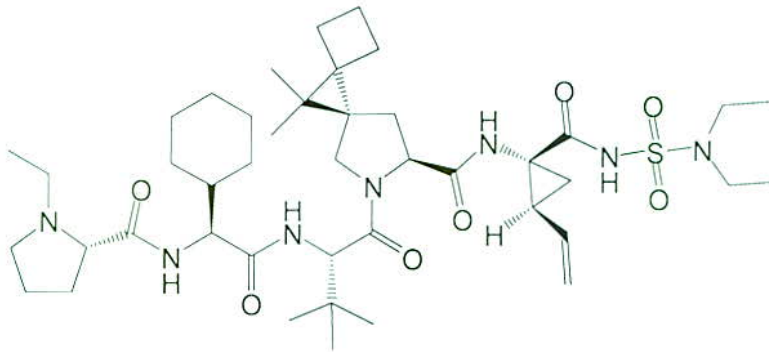
y una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

12. El compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 8, el cual es



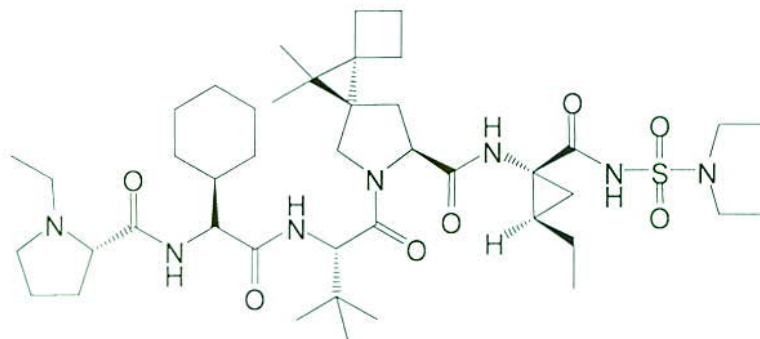
y una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

13. El compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 8, el cual es



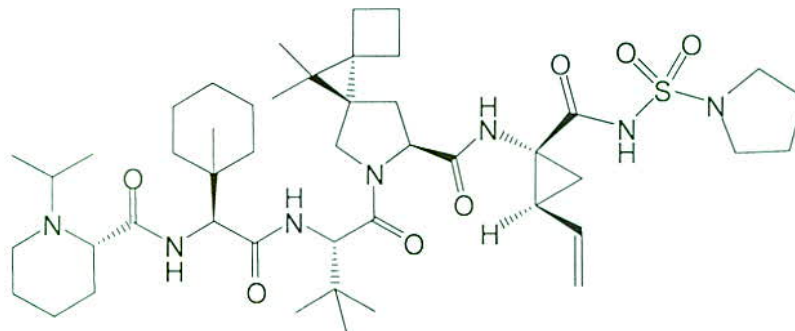
y una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

14. El compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 8, el cual es



y una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

15. El compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 8, el cual es



y una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

9

16. Una formulación farmacéuticamente aceptable para el tratamiento de un trastorno asociado con el virus de hepatitis C (HCV), cuya formulación comprende un compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 15, y un excipiente farmacéuticamente aceptable.
