

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

ABOGADOS

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

1623 1622

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-093545- -00015-0000

Fecha: 2009-11-18 16:49:24 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 538 PETICION Folios: 101

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: PI.-INTERMUNE, INC.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "COMPUESTOS MACROCÍCLICOS COMO INHIBIDORES DE LA REPLICACIÓN VIRAL".-Clase C07D 487/04.-Expediente número 06-093.545.-

1. Me refiero a mi memorial de 21 de Enero de 2009.
2. De conformidad con lo dispuesto en el Artículo 5.2.12 de la Circular Externa No. 03 de 28 de Abril de 2003, y estando dentro del plazo de seis meses contados desde la fecha de la publicación de la solicitud en la Gaceta de la Propiedad Industrial número 604 de 29 de Mayo de 2009, solicito a ese Despacho proceder a realizar el examen de patentabilidad de la presente invención.
3. Por otro lado, debidamente autorizado por mi representado, me permito manifestar a ese Despacho que es deseo del solicitante presentar en forma voluntaria un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de 224 reivindicaciones. Este capítulo tiene como base el capítulo reivindicatorio presentado en Septiembre 19 de 2007. El sustento para las nuevas reivindicaciones se encuentra en la siguiente tabla:

Nueva Reivindicación	Sustento
Nueva Reivindicación 1	Se han corregido errores tipográficos en los términos "tetrapiranilo" para el grupo R ⁸ , "amina secundaria" para el grupo NR ^{1a} R ^{1b} , y "CH _n " para el grupo (aa), los cuales han sido reemplazados por las expresiones correctas

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.**ABOGADOS**

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

	"tetrahidropirani lo", "amina", y "(CH ₂) _n ", respectivamente. La eliminación del término "secundaria" para el grupo NR ^{1a} R ^{1b} no implica una ampliación del alcance de la invención, por cuanto dicho término es superfluo y lo que se busca con este cambio es simplificar el significado de la reivindicación. La corrección en el grupo (aa) y la inclusión de "(CH ₂) _n " es una corrección tipográfica, pues se entiende que si n=1-4, el término apropiado será (CH ₂) _n .
Nueva Reivindicación 2	Corresponde a la reivindicación 2 actualmente presentada
Nueva Reivindicación 3	Corresponde a la reivindicación 3 actualmente presentada
Nueva Reivindicación 4	Corresponde a la reivindicación 4 actualmente presentada
Nueva Reivindicación 5	Corresponde a la reivindicación 5 actualmente presentada
Nueva Reivindicación 6	Corresponde a la reivindicación 6 actualmente presentada
Nueva Reivindicación 7	Corresponde a la reivindicación 7 actualmente presentada
Nueva Reivindicación 8	Corresponde a la reivindicación 8 actualmente presentada
Nueva Reivindicación 9	Corresponde a la reivindicación 9 actualmente presentada
Nueva Reivindicación 10	Corresponde a la reivindicación 10 actualmente presentada
Nueva Reivindicación 11	Corresponde a la reivindicación 11 actualmente presentada
Nueva Reivindicación 12	Corresponde a la reivindicación 12 actualmente presentada
Nueva Reivindicación 13	Corresponde a la reivindicación 13 actualmente presentada
Nueva Reivindicación 14	Corresponde a la reivindicación 14 actualmente presentada
Nueva Reivindicación 15	Corresponde a la reivindicación 15 actualmente presentada
Nueva Reivindicación 16	Corresponde a la reivindicación 16 actualmente presentada
Nueva Reivindicación 17	Corresponde a la reivindicación 17 actualmente presentada
Nueva Reivindicación 18	Corresponde a la reivindicación 18 actualmente presentada
Nueva Reivindicación 19	Corresponde a la reivindicación 19 actualmente presentada
Nueva Reivindicación 20	Corresponde a la reivindicación 20 actualmente presentada
Nueva Reivindicación 21	Corresponde a la reivindicación 21 actualmente presentada
Nueva Reivindicación 22	Corresponde a la reivindicación 22 actualmente presentada

JOSE LLORED CAMACHO & CO.**ABOGADOS**

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

1624/1623

Nueva Reivindicación 23	Corresponde a la reivindicación 23 actualmente presentada
Nueva Reivindicación 24	Corresponde a la reivindicación 24 actualmente presentada
Nueva Reivindicación 25	Corresponde a la reivindicación 25 actualmente presentada
Nueva Reivindicación 26	Corresponde a la reivindicación 26 actualmente presentada
Nueva Reivindicación 27	Corresponde a la reivindicación 27 actualmente presentada
Nueva Reivindicación 28	Corresponde a la reivindicación 28 actualmente presentada
Nueva Reivindicación 29	El sustento se encuentra en el párrafo 0002 y 0125 de la descripción
Nueva Reivindicación 30	El sustento se encuentra en el párrafo 0485, 0489 y 0497 de la descripción
Nueva Reivindicación 31	El sustento se encuentra en el párrafo 0646 y 0680 de la descripción
Nueva Reivindicación 32	El sustento se encuentra en el párrafo 0640, 0646 y 0680 de la descripción
Nueva Reivindicación 33	El sustento se encuentra en el párrafo 0006, 0657 y 0858 de la descripción
Nueva Reivindicación 34	El sustento se encuentra en el párrafo 0696 y 0775 de la descripción
Nueva Reivindicación 35	El sustento se encuentra en el párrafo 0696, 0697, 0775, 0776, 0777 de la descripción
Nueva Reivindicación 36	El sustento se encuentra en el párrafo 0624 y 0625 de la descripción
Nueva Reivindicación 37	El sustento se encuentra en el párrafo 0704 de la descripción
Nueva Reivindicación 38	El sustento se encuentra en el párrafo 0528 de la descripción
Nueva Reivindicación 39	El sustento se encuentra en el párrafo 0571 y 0711 de la descripción
Nueva Reivindicación 40	El sustento se encuentra en el párrafo 0571 y 0711 de la descripción
Nueva Reivindicación 41	El sustento se encuentra en el párrafo 0699 de la descripción
Nueva Reivindicación 42	El sustento se encuentra en el párrafo 0680 de la descripción
Nueva Reivindicación 43	El sustento se encuentra en el párrafo 0492 de la descripción
Nueva Reivindicación 44	El sustento se encuentra en el párrafo 0646 y 0680 de la descripción
Nueva Reivindicación 45	El sustento se encuentra en el párrafo 0646 de la descripción
Nueva Reivindicación 46	El sustento se encuentra en el párrafo 0006, 0657 y 0858 de la descripción
Nueva Reivindicación 47	El sustento se encuentra en el párrafo 0696 y 0775 de la descripción

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.**ABOGADOS**

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

Nueva Reivindicación 48	El sustento se encuentra en el párrafo 0696, 0697, 0775, 0776, 0777 de la descripción
Nueva Reivindicación 49	El sustento se encuentra en el párrafo 0624 y 0625 de la descripción
Nueva Reivindicación 50	El sustento se encuentra en el párrafo 0704 de la descripción
Nueva Reivindicación 51	El sustento se encuentra en el párrafo 0528 de la descripción
Nueva Reivindicación 52	El sustento se encuentra en el párrafo 0571 y 0711 de la descripción
Nueva Reivindicación 53	El sustento se encuentra en el párrafo 0571 y 0711 de la descripción
Nueva Reivindicación 54	El sustento se encuentra en el párrafo 0699 de la descripción
Nueva Reivindicación 55	El sustento se encuentra en el párrafo 0680 de la descripción
Nueva Reivindicación 56	El sustento se encuentra en el párrafo 0126, 0127 y 0526 de la descripción.
Nueva Reivindicación 57	El sustento se encuentra en el párrafo 0646 y 0680 de la descripción
Nueva Reivindicación 58	El sustento se encuentra en el párrafo 0646 de la descripción
Nueva Reivindicación 59	El sustento se encuentra en el párrafo 0006, 0657 y 0858 de la descripción
Nueva Reivindicación 60	El sustento se encuentra en el párrafo 0696 y 0775 de la descripción
Nueva Reivindicación 61	El sustento se encuentra en el párrafo 0696, 0697, 0775, 0776, 0777 de la descripción
Nueva Reivindicación 62	El sustento se encuentra en el párrafo 0624 y 0625 de la descripción
Nueva Reivindicación 63	El sustento se encuentra en el párrafo 0704 de la descripción
Nueva Reivindicación 64	El sustento se encuentra en el párrafo 0528 de la descripción
Nueva Reivindicación 65	El sustento se encuentra en el párrafo 0571 y 0711 de la descripción
Nueva Reivindicación 66	El sustento se encuentra en el párrafo 0571 y 0711 de la descripción
Nueva Reivindicación 67	El sustento se encuentra en el párrafo 0699 de la descripción
Nueva Reivindicación 68	El sustento se encuentra en el párrafo 0680 de la descripción
Nueva Reivindicación 69	Los términos "amina secundaria de cicloalquilo de tres a seis miembros" y "amina secundaria bicíclica" han sido reemplazados por los términos correctos "amina de cicloalquilo de tres a seis miembros" y "amina bicíclica", respectivamente, eliminando el término "secundaria" tal y como se aclaró al comienzo de la tabla para la nueva reivindicación 1.

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.**ABOGADOS**

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

1625
1624

Nueva Reivindicación 70	Tiene sustento en las reivindicaciones 1 y 69 actualmente presentadas, y el término "amina secundaria de cicloalquilo de tres a seis miembros" ha sido reemplazado por el término correcto "amina de cicloalquilo de tres a seis miembros", eliminando el término "secundaria" tal y como se aclaró al comienzo de la tabla para la nueva reivindicación 1.
Nueva Reivindicación 71	Tiene sustento en las reivindicaciones 1 y 69 actualmente presentadas, y el término "amina secundaria de cicloalquilo de tres a seis miembros" ha sido reemplazado por el término correcto "amina de cicloalquilo de tres a seis miembros", eliminando el término "secundaria" tal y como se aclaró al comienzo de la tabla para la nueva reivindicación 1.
Nueva Reivindicación 72	Tiene sustento en las reivindicaciones 1 y 69 actualmente presentadas, y el término "amina secundaria de cicloalquilo de tres a seis miembros" ha sido reemplazado por el término correcto "amina de cicloalquilo de tres a seis miembros", eliminando el término "secundaria" tal y como se aclaró al comienzo de la tabla para la nueva reivindicación 1.
Nueva Reivindicación 73	Corresponde a la reivindicación 76 actualmente presentada
Nueva Reivindicación 74	Corresponde a la reivindicación 77 actualmente presentada
Nueva Reivindicación 75	Corresponde a la reivindicación 78 actualmente presentada
Nueva Reivindicación 76	Corresponde a la reivindicación 79 actualmente presentada
Nueva Reivindicación 77	Corresponde a la reivindicación 80 actualmente presentada
Nueva Reivindicación 78	Corresponde a la reivindicación 81 actualmente presentada
Nueva Reivindicación 79	Corresponde a la reivindicación 82 actualmente presentada
Nueva Reivindicación 80	El sustento se encuentra en el párrafo 0002 y 0125 de la descripción
Nueva Reivindicación 81	El sustento se encuentra en el párrafo 0485, 0489 y 0497 de la descripción
Nueva Reivindicación 82	El sustento se encuentra en el párrafo 0646 y 0680 de la descripción
Nueva Reivindicación 83	El sustento se encuentra en el párrafo 0640, 0646 y 0680 de la descripción
Nueva Reivindicación 84	El sustento se encuentra en el párrafo 0006, 0657 y 0858 de la descripción
Nueva Reivindicación 85	El sustento se encuentra en el párrafo 0696 y 0775 de la descripción

JOSE LLORED CAMACHO & CO.**ABOGADOS**

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

Nueva Reivindicación 86	El sustento se encuentra en el párrafo 0696, 0697, 0775, 0776, 0777 de la descripción
Nueva Reivindicación 87	El sustento se encuentra en el párrafo 0624 y 0625 de la descripción
Nueva Reivindicación 88	El sustento se encuentra en el párrafo 0704 de la descripción
Nueva Reivindicación 89	El sustento se encuentra en el párrafo 0528 de la descripción
Nueva Reivindicación 90	El sustento se encuentra en el párrafo 0571 y 0711 de la descripción
Nueva Reivindicación 91	El sustento se encuentra en el párrafo 0571 y 0711 de la descripción
Nueva Reivindicación 92	El sustento se encuentra en el párrafo 0699 de la descripción
Nueva Reivindicación 93	El sustento se encuentra en el párrafo 0680 de la descripción
Nueva Reivindicación 94	El sustento se encuentra en el párrafo 0492 de la descripción
Nueva Reivindicación 95	El sustento se encuentra en el párrafo 0646 y 0680 de la descripción
Nueva Reivindicación 96	El sustento se encuentra en el párrafo 0646 de la descripción
Nueva Reivindicación 97	El sustento se encuentra en el párrafo 0006, 0657 y 0858 de la descripción
Nueva Reivindicación 98	El sustento se encuentra en el párrafo 0696 y 0775 de la descripción
Nueva Reivindicación 99	El sustento se encuentra en el párrafo 0696, 0697, 0775, 0776, 0777 de la descripción
Nueva Reivindicación 100	El sustento se encuentra en el párrafo 0624 y 0625 de la descripción
Nueva Reivindicación 101	El sustento se encuentra en el párrafo 0704 de la descripción
Nueva Reivindicación 102	El sustento se encuentra en el párrafo 0528 de la descripción
Nueva Reivindicación 103	El sustento se encuentra en el párrafo 0571 y 0711 de la descripción
Nueva Reivindicación 104	El sustento se encuentra en el párrafo 0571 y 0711 de la descripción
Nueva Reivindicación 105	El sustento se encuentra en el párrafo 0699 de la descripción
Nueva Reivindicación 106	El sustento se encuentra en el párrafo 0680 de la descripción
Nueva Reivindicación 107	El sustento se encuentra en el párrafo 0126, 0127 y 0526 de la descripción.
Nueva Reivindicación 108	El sustento se encuentra en el párrafo 0646 y 0680 de la descripción
Nueva Reivindicación 109	El sustento se encuentra en el párrafo 0646 de la descripción
Nueva Reivindicación 110	El sustento se encuentra en el párrafo 0006, 0657 y 0858 de la descripción

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.**ABOGADOS**

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

1626,625

Nueva Reivindicación 111	El sustento se encuentra en el párrafo 0696 y 0775 de la descripción
Nueva Reivindicación 112	El sustento se encuentra en el párrafo 0696, 0697, 0775, 0776, 0777 de la descripción
Nueva Reivindicación 113	El sustento se encuentra en el párrafo 0624 y 0625 de la descripción
Nueva Reivindicación 114	El sustento se encuentra en el párrafo 0704 de la descripción
Nueva Reivindicación 115	El sustento se encuentra en el párrafo 0528 de la descripción
Nueva Reivindicación 116	El sustento se encuentra en el párrafo 0571 y 0711 de la descripción
Nueva Reivindicación 117	El sustento se encuentra en el párrafo 0571 y 0711 de la descripción
Nueva Reivindicación 118	El sustento se encuentra en el párrafo 0699 de la descripción
Nueva Reivindicación 119	El sustento se encuentra en el párrafo 0680 de la descripción
Nueva Reivindicación 120	Tiene sustento en la reivindicación 1 actualmente presentada.
Nueva Reivindicación 121	Tiene sustento en las reivindicaciones 1 y 120 actualmente presentadas.
Nueva Reivindicación 122	Tiene sustento en las reivindicaciones 1 y 120 actualmente presentadas.
Nueva Reivindicación 123	Corresponde a la reivindicación 126 actualmente presentada
Nueva Reivindicación 124	Corresponde a la reivindicación 127 actualmente presentada
Nueva Reivindicación 125	Corresponde a la reivindicación 128 actualmente presentada
Nueva Reivindicación 126	Corresponde a la reivindicación 129 actualmente presentada
Nueva Reivindicación 127	Corresponde a la reivindicación 130 actualmente presentada
Nueva Reivindicación 128	Corresponde a la reivindicación 131 actualmente presentada
Nueva Reivindicación 129	Corresponde a la reivindicación 132 actualmente presentada
Nueva Reivindicación 130	El sustento se encuentra en el párrafo 0002 y 0125 de la descripción
Nueva Reivindicación 131	El sustento se encuentra en el párrafo 0485, 0489 y 0497 de la descripción
Nueva Reivindicación 132	El sustento se encuentra en el párrafo 0646 y 0680 de la descripción
Nueva Reivindicación 133	El sustento se encuentra en el párrafo 0640, 0646 y 0680 de la descripción
Nueva Reivindicación 134	El sustento se encuentra en el párrafo 0006, 0657 y 0858 de la descripción
Nueva Reivindicación 135	El sustento se encuentra en el párrafo 0696 y 0775 de la descripción

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.**ABOGADOS**

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

Nueva Reivindicación 136	El sustento se encuentra en el párrafo 0696, 0697, 0775, 0776, 0777 de la descripción
Nueva Reivindicación 137	El sustento se encuentra en el párrafo 0624 y 0625 de la descripción
Nueva Reivindicación 138	El sustento se encuentra en el párrafo 0704 de la descripción
Nueva Reivindicación 139	El sustento se encuentra en el párrafo 0528 de la descripción
Nueva Reivindicación 140	El sustento se encuentra en el párrafo 0571 y 0711 de la descripción
Nueva Reivindicación 141	El sustento se encuentra en el párrafo 0571 y 0711 de la descripción
Nueva Reivindicación 142	El sustento se encuentra en el párrafo 0699 de la descripción
Nueva Reivindicación 143	El sustento se encuentra en el párrafo 0680 de la descripción
Nueva Reivindicación 144	El sustento se encuentra en el párrafo 0492 de la descripción
Nueva Reivindicación 145	El sustento se encuentra en el párrafo 0646 y 0680 de la descripción
Nueva Reivindicación 146	El sustento se encuentra en el párrafo 0646 de la descripción
Nueva Reivindicación 147	El sustento se encuentra en el párrafo 0006, 0657 y 0858 de la descripción
Nueva Reivindicación 148	El sustento se encuentra en el párrafo 0696 y 0775 de la descripción
Nueva Reivindicación 149	El sustento se encuentra en el párrafo 0696, 0697, 0775, 0776, 0777 de la descripción
Nueva Reivindicación 150	El sustento se encuentra en el párrafo 0624 y 0625 de la descripción
Nueva Reivindicación 151	El sustento se encuentra en el párrafo 0704 de la descripción
Nueva Reivindicación 152	El sustento se encuentra en el párrafo 0528 de la descripción
Nueva Reivindicación 153	El sustento se encuentra en el párrafo 0571 y 0711 de la descripción
Nueva Reivindicación 154	El sustento se encuentra en el párrafo 0571 y 0711 de la descripción
Nueva Reivindicación 155	El sustento se encuentra en el párrafo 0699 de la descripción
Nueva Reivindicación 156	El sustento se encuentra en el párrafo 0680 de la descripción
Nueva Reivindicación 157	El sustento se encuentra en el párrafo 0126, 0127 y 0526 de la descripción.
Nueva Reivindicación 158	El sustento se encuentra en el párrafo 0646 y 0680 de la descripción
Nueva Reivindicación 159	El sustento se encuentra en el párrafo 0646 de la descripción
Nueva Reivindicación 160	El sustento se encuentra en el párrafo 0006, 0657 y 0858 de la descripción

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.**ABOGADOS**

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

1627/1626

Nueva Reivindicación 161	El sustento se encuentra en el párrafo 0696 y 0775 de la descripción
Nueva Reivindicación 162	El sustento se encuentra en el párrafo 0696, 0697, 0775, 0776, 0777 de la descripción
Nueva Reivindicación 163	El sustento se encuentra en el párrafo 0624 y 0625 de la descripción
Nueva Reivindicación 164	El sustento se encuentra en el párrafo 0704 de la descripción
Nueva Reivindicación 165	El sustento se encuentra en el párrafo 0528 de la descripción
Nueva Reivindicación 166	El sustento se encuentra en el párrafo 0571 y 0711 de la descripción
Nueva Reivindicación 167	El sustento se encuentra en el párrafo 0571 y 0711 de la descripción
Nueva Reivindicación 168	El sustento se encuentra en el párrafo 0699 de la descripción
Nueva Reivindicación 169	El sustento se encuentra en el párrafo 0680 de la descripción
Nueva Reivindicación 170	Tiene sustento en la reivindicación 1 actualmente presentada. Se han corregido errores tipográficos en el término "tetrapiranilo", el cual ha sido reemplazado por el término correcto "tetra hidro piranilo", y se ha reemplazado el término " CH_n " por el término correcto " $(CH_2)_n$ ", al igual que en la nueva reivindicación 1. Adicionalmente se ha incluido una condición, en la cual se excluyen algunos compuestos con el fin de evitar que la novedad de la presente invención se vea afectada.
Nueva Reivindicación 171	Corresponde a la reivindicación 174 actualmente presentada
Nueva Reivindicación 172	Corresponde a la reivindicación 175 actualmente presentada
Nueva Reivindicación 173	Corresponde a la reivindicación 176 actualmente presentada
Nueva Reivindicación 174	Corresponde a la reivindicación 177 actualmente presentada
Nueva Reivindicación 175	Corresponde a la reivindicación 178 actualmente presentada
Nueva Reivindicación 176	Corresponde a la reivindicación 179 actualmente presentada
Nueva Reivindicación 177	Corresponde a la reivindicación 180 actualmente presentada
Nueva Reivindicación 178	Corresponde a la reivindicación 181 actualmente presentada
Nueva Reivindicación 179	Corresponde a la reivindicación 182 actualmente presentada
Nueva Reivindicación 180	Corresponde a la reivindicación 183 actualmente presentada
Nueva Reivindicación 181	Corresponde a la reivindicación 184 actualmente presentada

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.**ABOGADOS**

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

Nueva Reivindicación 182	Corresponde a la reivindicación actualmente presentada	185
Nueva Reivindicación 183	Corresponde a la reivindicación actualmente presentada	186
Nueva Reivindicación 184	Corresponde a la reivindicación actualmente presentada	187
Nueva Reivindicación 185	Corresponde a la reivindicación actualmente presentada	188
Nueva Reivindicación 186	Corresponde a la reivindicación actualmente presentada	189
Nueva Reivindicación 187	Corresponde a la reivindicación actualmente presentada	190
Nueva Reivindicación 188	Corresponde a la reivindicación actualmente presentada	191
Nueva Reivindicación 189	Corresponde a la reivindicación actualmente presentada	192
Nueva Reivindicación 190	Corresponde a la reivindicación actualmente presentada	193
Nueva Reivindicación 191	Corresponde a la reivindicación actualmente presentada	194
Nueva Reivindicación 192	Tiene sustento en la reivindicación 1 actualmente presentada. Se han corregido errores tipográficos en el término "tetrapiranilo", el cual ha sido reemplazado por el término correcto "tetra hidro piranilo".	
Nueva Reivindicación 193	Corresponde a la reivindicación actualmente presentada	196
Nueva Reivindicación 194	Tiene sustento en la reivindicación 1 actualmente presentada. Se han corregido errores tipográficos en el término "tetrapiranilo", el cual ha sido reemplazado por el término correcto "tetra hidro piranilo". Adicionalmente se ha incluido una condición, en la cual se excluyen algunos compuestos con el fin de evitar que la novedad de la presente invención se vea afectada.	
Nueva Reivindicación 195	Corresponde a la reivindicación actualmente presentada	198
Nueva Reivindicación 196	Corresponde a la reivindicación actualmente presentada	199
Nueva Reivindicación 197	Tiene sustento en la reivindicación 1 actualmente presentada. Se han corregido errores tipográficos en el término "tetrapiranilo", el cual ha sido reemplazado por el término correcto "tetra hidro piranilo". Adicionalmente se ha incluido una condición, en la cual se excluyen algunos compuestos con el fin de evitar que la novedad de la presente invención se vea afectada.	
Nueva Reivindicación 198	Corresponde a la reivindicación actualmente presentada	201

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.**ABOGADOS**

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

1628 1627

Nueva Reivindicación 199	Corresponde a la reivindicación actualmente presentada	202
Nueva Reivindicación 200	Corresponde a la reivindicación actualmente presentada	203
Nueva Reivindicación 201	Corresponde a la reivindicación actualmente presentada	204
Nueva Reivindicación 202	Corresponde a la reivindicación actualmente presentada	205
Nueva Reivindicación 203	Corresponde a la reivindicación actualmente presentada	206
Nueva Reivindicación 204	Corresponde a la reivindicación actualmente presentada	207
Nueva Reivindicación 205	Corresponde a la reivindicación actualmente presentada	208
Nueva Reivindicación 206	Corresponde a la reivindicación actualmente presentada	209
Nueva Reivindicación 207	Corresponde a la reivindicación actualmente presentada	210
Nueva Reivindicación 208	Corresponde a la reivindicación actualmente presentada	211
Nueva Reivindicación 209	Corresponde a la reivindicación actualmente presentada	212
Nueva Reivindicación 210	Corresponde a la reivindicación actualmente presentada	213
Nueva Reivindicación 211	Corresponde a la reivindicación actualmente presentada	214
Nueva Reivindicación 212	Corresponde a la reivindicación actualmente presentada	215
Nueva Reivindicación 213	Corresponde a la reivindicación actualmente presentada	216
Nueva Reivindicación 214	Corresponde a la reivindicación actualmente presentada	217
Nueva Reivindicación 215	Corresponde a la reivindicación actualmente presentada	218
Nueva Reivindicación 216	Corresponde a la reivindicación actualmente presentada	219
Nueva Reivindicación 217	Corresponde a la reivindicación actualmente presentada	220
Nueva Reivindicación 218	Corresponde a la reivindicación actualmente presentada	221
Nueva Reivindicación 219	Corresponde a la reivindicación actualmente presentada	222
Nueva Reivindicación 220	Corresponde a la reivindicación actualmente presentada	223
Nueva Reivindicación 221	Corresponde a la reivindicación actualmente presentada	224
Nueva Reivindicación 222	Tiene sustento en las reivindicaciones 1 y 69 actualmente presentadas, y el término "amina secundaria de cicloalquilo de tres a seis miembros", ha sido reemplazado por el término correcto "amina de cicloalquilo de tres a seis"	

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

ABOGADOS

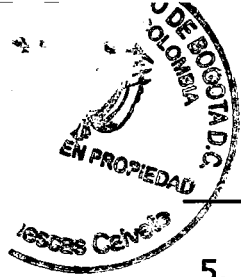
Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

	miembros", eliminando el término "secundaria" tal y como se aclaró al comienzo de la tabla para la nueva reivindicación 1.
Nueva Reivindicación 223	Tiene sustento en las reivindicaciones 1 y 69 actualmente presentadas, y el término "amina secundaria de cicloalquilo de tres a seis miembros", ha sido reemplazado por el término correcto "amina de cicloalquilo de tres a seis miembros", eliminando el término "secundaria" tal y como se aclaró al comienzo de la tabla para la nueva reivindicación 1.
Nueva Reivindicación 224	Tiene sustento en las reivindicaciones 1 y 69 actualmente presentadas, y el término "amina secundaria de cicloalquilo de tres a seis miembros", ha sido reemplazado por el término correcto "amina de cicloalquilo de tres a seis miembros", eliminando el término "secundaria" tal y como se aclaró al comienzo de la tabla para la nueva reivindicación 1.

En relación con la anterior modificación, atentamente me permito manifestar a ese Despacho que la misma **no amplía** de ninguna manera el alcance de la presente invención y que el nuevo capítulo modificado es el que debe ser tenido en cuenta en el trámite de Fase Nacional.

4. Anexo me permito presentar:

- (a) Formulario único de modificaciones y correcciones;
- (b) Recibo No. 09-66.363, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de la tasa de modificación;
- (c) Recibo número 09-47.288, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de la tasa que causa el examen de patentabilidad; y
- (d) Copia de las páginas **558 a 649** que corresponden al nuevo capítulo reivindicatorio que consta de **224** reivindicaciones, en el que se han hecho las modificaciones anteriormente mencionadas.



JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.
ABOGADOS

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

1629

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

1628

Señor Superintendente,


ALICIA LLOREDA RICAURTE

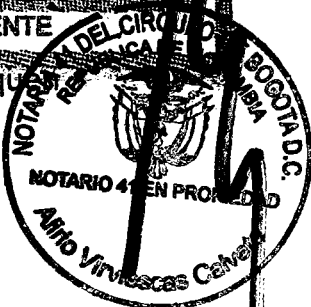
T.P. 53.215

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: 
identificada (o) con:  y tarjeta profesional de abogado No.  del Consejo Superior de la Judicatura, quien autentica la firma puesta por ella (el) mismo en este escrito.
(Art. 84 C. P. C. Decreto. 2282/89 mod. 36)

Bogotá D.C.,  23 OCT 2009


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



FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES.
2000-10

1629

①

SOLICITUD DE:

☐

Corrección de Error Material.

☒

Modificación a una Solicitud.

②

SOLICITANTE

Nombre: **INTERMUNE, INC.**, sociedad existente y organizada de conformidad con las leyes del Estado de Delaware, Estados Unidos de América.

Dirección: 3280 Bayshore Boulevard, Brisbane, CA 94005, Estados Unidos de América.

Teléfono: 3 264270

Fax: 6 069701

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

Domicilio: Brisbane, Estado de California, Estados Unidos de América.

IDENTIFICACION

C.C. ☐

NIT ☐

C.E. ☐

Otro ☐

Número _____

③

**REPRESENTANTE
O APODERADO**

Nombre: **ALICIA LLORED RICAURTE**

Dirección: Calle 72 No.5-83 5º Piso

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:

06-093.545

⑤

Descripción de la corrección o modificación solicitada modificación al capítulo reivindicatorio.

⑥

Comprobante de pago No. 09 - 66.363

Fecha 07-09-09

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 LLORED RICAURTE

FIRMA



C.C. 39.690.713

T.P. 53.215

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Act: 538 PETICION

RECIBO OFICIAL DE DINERO : 09 - 66,363
FECHA : SEPTIEMBRE 7 DE 2009

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 06-093545- -00015-0000

Fecha: 2009-11-18 16:49:24 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Evo: 378 FASENACIONALI
Act. 538 PETICION Folios: 101

CONSIGNACION

DEPARTAMENTO	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGOS	FECHA PAG	Gr. PAGOS
LICENCIA Y EXP. S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754367	79463554	07/07/2009	19,204,366.00

CONCEPTO

CONCEPTO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1. 2009-01-03 CAMBIO DE DENOMINACION Y MODIFICA	12 MARCAS Y LEAS COMERCIALES	111,000.00
	TOTAL :	111,000.00

SUM: CIENTO UNCE MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE DINERO APLICADO AL EXPEDIENTE No.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 09 - 47,288
FECHA : JUNIO 30 DE 2009

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-093545- -00015-0000

Fecha: 2009-11-18 16:49:24 Dep. 2020 NUECREACIONE

Tra. 11 PATENTEIYII Evs: 378 FASENACIONALI

Act. 538 PETICION Folios: 101

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	98913382	30/06/2009	17,760,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	85 EXAMEN DE PATENTABILIDAD DE INVEN	452,000.00
	TOTAL :	452,000.00

SON: CUATROCIENTOS CINCUENTA Y DOS MIL PESOS

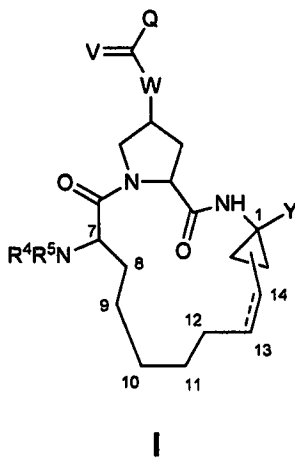
RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE NO.

1633
1632

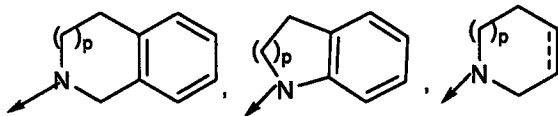
REIVINDICACIONES:

1. Un compuesto CARACTERIZADO PORQUE tiene la Fórmula I:



donde:

Q es un anillo central que se selecciona entre:



donde el anillo central puede ser insustituido o sustituido con H, halo, ciano, nitro, hidroxilo, C₁₋₆ alquilo, C₃₋₇ cicloalquilo, C₄₋₁₀ alquilcicloalquilo, C₂₋₆ alquenilo, C₁₋₆ alcoxi, hidroxio-C₁₋₆ alquilo, C₁₋₆ alquilo, C₁₋₆ alquilo sustituido, C₁₋₆ alcoxi, C₁₋₆ alcoxi sustituido, C₆ o 10 arilo, piridilo, pirimidilo, tienilo, furanilo, tiazolilo, oxazolilo, fenoxi, tiofenoxi, sulfonamido, urea, tiourea, amido, ceto, carboxilo, carbamilo, sulfuro, sulfóxido, sulfona, amino, alcóxiamino, alcóxiheterociclilo, alquilamino, alquilcarboxi, carbonilo, ciclopropilo espirocíclico, ciclobutilo espirocíclico, ciclopentilo espirocíclico, o ciclohexilo espirocíclico,

o Q es R¹-R², donde R¹ es C₁₋₆ alquilo, C₃₋₇ cicloalquilo, C₄₋₁₀ alquilcicloalquilo, fenilo, piridina, pirazina, pirimidina, piridazina, pirrol, furano,

1634
1633

tiofeno, tiazol, oxazol, imidazol, isoxazol, pirazol, isotiazol, naftilo, quinolina, isoquinolina, quinoxalina, benzotiazol, benzotiofeno, benzofurano, indol, o bencimidazol, cada uno optativamente sustituido con hasta tres NR^6R^7 , halo, ciano, nitro, hidroxí, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilcicloalquilo, C_{2-6} alquenilo, C_{1-6} alcoxi, hidroxí- C_{1-6} alquilo, o C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, C_{1-6} alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro; y R^2 es H, fenilo, piridina, pirazina, pirimidina, piridazina, pirrol, furano, tiofeno, tiazol, oxazol, imidazol, isoxazol, pirazol, isotiazol, naftilo, quinolina, isoquinolina, quinoxalina, benzotiazol, benzotiofeno, benzofurano, indol, o bencimidazol, cada uno optativamente sustituido con hasta tres NR^6R^7 , halo, ciano, nitro, hidroxí, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilcicloalquilo, C_{2-6} alquenilo, C_{1-6} alcoxi, hidroxí- C_{1-6} alquilo, C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o C_{1-6} alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro;

R^4 es H, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilcicloalquilo, fenilo, o bencilo, dicho fenilo o bencilo optativamente sustituido por hasta tres halo, ciano, nitro, hidroxí, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilcicloalquilo, C_{2-6} alquenilo, C_{1-6} alcoxi, hidroxí- C_{1-6} alquilo, C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o C_{1-6} alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro;

R^5 es H, C_{1-6} alquilo, $\text{C}(\text{O})\text{NR}^6\text{R}^7$, $\text{C}(\text{S})\text{NR}^6\text{R}^7$, $\text{C}(\text{O})\text{R}^8$, $\text{C}(\text{O})\text{OR}^8$, $\text{S}(\text{O})_2\text{R}^8$, o $(\text{CO})\text{CHR}^{21}\text{NH}(\text{CO})\text{R}^{22}$;

R^6 y R^7 son cada uno en forma independiente H, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilcicloalquilo, o fenilo, dicho fenilo optativamente sustituido por hasta tres halo, ciano, nitro, hidroxí, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilcicloalquilo, C_{2-6} alquenilo, hidroxí- C_{1-6} alquilo, C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o C_{1-6} alcoxi optativamente

1635
1634

sustituido con hasta 5 fluoro; o R^6 y R^7 se toman juntos con el nitrógeno al cual están unidos para formar indolinilo, pirrolidinilo, piperidinilo, piperazinilo, o morfolinilo;

R^8 es C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilcicloalquilo, todos los cuales son optativamente sustituidos entre una y tres veces con halo, ciano, nitro, hidroxilo, C_{1-6} alcoxi, o fenilo; o R^8 es C_6 o 10 arilo que es optativamente sustituido por hasta tres halo, ciano, nitro, hidroxilo, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilcicloalquilo, C_{2-6} alquenilo, C_{1-6} alcoxi, hidroxilo- C_{1-6} alquilo, C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o C_{1-6} alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro; o R^8 es C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 grupos fluoro; o R^8 es un anillo de tetrahydrofurano unido a través de la posición C3 o C4 del anillo de tetrahydrofurano; o R^8 es un anillo tetrahidropirano unido a través de la posición C4 del anillo tetrahidropirano;

Y es una sulfonimida de la fórmula $-C(O)NHS(O)_2R^9$, donde R^9 es C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, o C_{4-10} alquilcicloalquilo, todos los cuales son optativamente sustituidos entre una y tres veces con halo, ciano, nitro, hidroxilo, C_{1-6} alcoxi, o fenilo, o R^9 es C_6 o 10 arilo que es optativamente sustituido por hasta tres halo, ciano, nitro, hidroxilo, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilcicloalquilo, C_{2-6} alquenilo, C_{1-6} alcoxi, hidroxilo- C_{1-6} alquilo, o C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, C_{1-6} alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro; o R^9 es un a C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 grupos fluoro, NR^6R^7 , $NR^{1a}R^{1b}$, o $(CO)OH$, o R^9 es un anillo heteroaromático optativamente sustituido hasta dos veces con halo, ciano, nitro, hidroxilo, o C_{1-6} alcoxi; o Y es un ácido carboxílico o una sal, solvato o profármaco aceptable para uso farmacéutico del mismo;

1636
1630

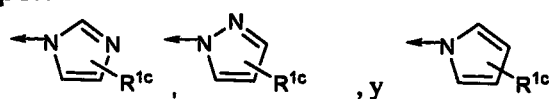
donde R^{1a} y R^{1b} son cada uno en forma independiente H, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, o C_{4-10} alquilocicloalquilo, todos los cuales son optativamente sustituidos entre una y tres veces con halo, ciano, nitro, C_{1-6} alcoxi, amido, o fenilo,

o R^{1a} y R^{1b} son cada uno en forma independiente H y C_6 o 10 arilo que es optativamente sustituido por hasta tres halo, ciano, nitro, hidroxilo, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo, C_{2-6} alqueno, C_{1-6} alcoxi, hidroxilo- C_{1-6} alquilo, C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o C_{1-6} alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro,

o R^{1a} y R^{1b} son cada uno en forma independiente H, heterociclo, que es una molécula heterocíclica de cinco, seis o siete miembros, saturada o insaturada, que contiene desde uno hasta cuatro heteroátomos seleccionados del grupo compuesto por nitrógeno, oxígeno, y azufre,

o $NR^{1a}R^{1b}$ es una amina de cicloalquilo de tres a seis miembros, que optativamente tiene uno a tres heteroátomos incorporados en el anillo, y que es optativamente sustituido entre una y tres veces con halo, ciano, nitro, C_{1-6} alcoxi, amido, o fenilo,

o $NR^{1a}R^{1b}$ es un heteroarilo que se selecciona del grupo compuesto por:



donde R^{1c} es H, halo, C_{1-6} alquilo, C_{3-6} cicloalquilo, C_{1-6} alcoxi, C_{3-6} cicloalcoxi, NO_2 , $N(R^{1d})_2$, $NH(CO)R^{1d}$, o $NH(CO)NHR^{1d}$, donde cada R^{1d} es independientemente H, C_{1-6} alquilo, o C_{3-6} cicloalquilo,

1637
163b

o R^{1c} es $NH(CO)OR^{1e}$, donde R^{1e} es C_{1-6} alquilo o C_{3-6} cicloalquilo;

$p = 0$ o 1 ;

V se selecciona entre O , S , o NH ;

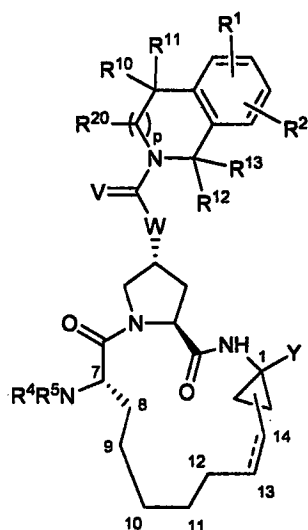
cuando V es O o S , W se selecciona entre O , NR^{15} , o CR^{15} ; cuando V es NH , W se selecciona entre NR^{15} o CR^{15} , donde R^{15} es H , C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo, o C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro;

las líneas de guiones representan un enlace doble opcional;

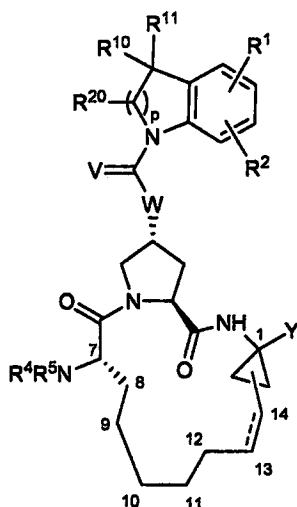
R^{21} es C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo, todos los cuales son optativamente sustituidos entre una y tres veces con halo, ciano, nitro, hidroxilo, C_{1-6} alcoxi, C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o fenilo; o R^{21} es C_6 o 10 arilo que es optativamente sustituido por hasta tres halo, ciano, nitro, hidroxilo, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo, C_{2-6} alqueno, C_{1-6} alcoxi, hidroxilo- C_{1-6} alquilo, o C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, C_{1-6} alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro; o R^{21} es piridilo, pirimidilo, pirazinilo, tienilo, furanilo, tiazolilo, oxazolilo, fenoxi, o tiofenoxi; y

R^{22} es C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, o C_{4-10} alquilocicloalquilo, todos los cuales son optativamente sustituidos entre una y tres veces con halo, ciano, nitro, hidroxilo, C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o fenilo;

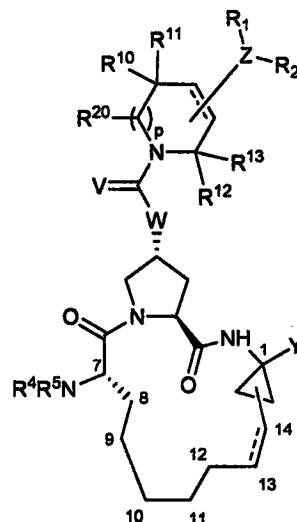
con la salvedad de que el compuesto de Fórmula I no comprende un compuesto que tiene la Fórmula II, III, o IV:



II



III



IV

donde:

(aa) R^1 y R^2 son cada uno en forma independiente H, halo, ciano, nitro, hidroxi, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilcicloalquilo, C_{2-6} alquenilo, C_{1-6} alcoxi, hidroxi- C_{1-6} alquilo, o C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, C_{1-6} alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, C_6 o 10 arilo, piridilo, pirimidilo, tienilo, furanilo, tiazolilo, oxazolilo, fenoxi, tiofenoxi, $S(O)_2NR^6R^7$, $NHC(O)NR^6R^7$, $NHC(S)NR^6R^7$, $C(O)NR^6R^7$, NR^6R^7 , $C(O)R^8$, $C(O)OR^8$, $NHC(O)R^8$, $NHC(O)OR^8$, SO_mR^8 , $NHS(O)_2R^8$, $(CH_2)_nNR^6R^7$, $O(CH_2)_nNR^6R^7$, o $O(CH_2)_nR^9$ donde R^9 es imidazolilo o pirazolilo; dicho tienilo, pirimidilo, furanilo, tiazolilo y oxazolilo en la definición de R^1 y R^2 son optativamente sustituidos por hasta dos halo, ciano, nitro, hidroxi, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilcicloalquilo, C_{2-6} alquenilo, C_{1-6} alcoxi, hidroxi- C_{1-6} alquilo, C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o C_{1-6} alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro; dicho C_6 o 10 arilo, piridilo, fenoxi y tiofenoxi en la definición de R^1 y R^2 son optativamente sustituidos por hasta tres

1639
1638

halo, ciano, nitro, hidroxí, C₁₋₆ alquilo, C₃₋₇ cicloalquilo, C₄₋₁₀ alquilocicloalquilo, C₂₋₆ alqueno, C₁₋₆ alcoxi, hidroxí-C₁₋₆ alquilo, C₁₋₆ alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o C₁₋₆ alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro;

(bb) m = 0, 1, o 2;

(cc) R⁴ es H, C₁₋₆ alquilo, C₃₋₇ cicloalquilo, C₄₋₁₀ alquilocicloalquilo fenilo o bencilo, dicho fenilo o bencilo optativamente sustituido por hasta tres halo, ciano, nitro, hidroxí, C₁₋₆ alquilo, C₃₋₇ cicloalquilo, C₄₋₁₀ alquilocicloalquilo, C₂₋₆ alqueno, C₁₋₆ alcoxi, hidroxí-C₁₋₆ alquilo, C₁₋₆ alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o C₁₋₆ alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro;

(dd) R⁵ es H, C₁₋₆ alquilo, C(O)NR⁶R⁷, C(S)NR⁶R⁷, C(O)R⁸, C(O)OR⁸, S(O)₂R⁸, o (CO)CHR²¹NH(CO)R²²;

(ee) R⁶ y R⁷ son cada uno en forma independiente H, C₁₋₆ alquilo, C₃₋₇ cicloalquilo, C₄₋₁₀ alquilocicloalquilo o fenilo, dicho fenilo optativamente sustituido por hasta tres halo, ciano, nitro, hidroxí, C₁₋₆ alquilo, C₃₋₇ cicloalquilo, C₄₋₁₀ alquilocicloalquilo, C₂₋₆ alqueno, hidroxí-C₁₋₆ alquilo, o C₁₋₆ alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, C₁₋₆ alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro; o R⁶ y R⁷ se toman juntos con el nitrógeno al cual están unidos para formar indolinilo, pirrolidinilo, piperidinilo, piperazinilo, o morfolinilo;

(ff) R⁸ es C₁₋₆ alquilo, C₃₋₇ cicloalquilo, o C₄₋₁₀ alquilocicloalquilo, todos los cuales son optativamente sustituidos entre una y tres veces con halo, ciano, nitro, hidroxí, C₁₋₆ alcoxi, o fenilo; o R⁸ es C₆₋₁₀ arilo que es optativamente sustituido por hasta tres halo, ciano, nitro, hidroxí, C₁₋₆ alquilo, C₃₋₇ cicloalquilo, C₄₋₁₀ alquilocicloalquilo, C₂₋₆ alqueno, C₁₋₆ alcoxi, hidroxí-C₁₋₆ alquilo, o C₁₋₆ alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, C₁₋₆ alcoxi optativamente

1640
1639

sustituido con hasta 5 fluoro; o R^8 es C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 grupos fluoro; o R^8 es un anillo de tetrahydrofurano unido a través de la posición C3 o C4 del anillo de tetrahydrofurano; o R^8 es un anillo tetrahidropiraniolo unido a través de la posición C4 del anillo tetrahidropiraniolo;

(gg) Y es una sulfonimida de la fórmula $-C(O)NHS(O)_2R^9$, donde R^9 es C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, o C_{4-10} alquilocicloalquilo, todos los cuales son optativamente sustituidos entre una y tres veces con halo, ciano, nitro, hidroxilo, C_{1-6} alcoxi, o fenilo, o R^9 es C_6 o 10 arilo que es optativamente sustituido por hasta tres halo, ciano, nitro, hidroxilo, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo, C_{2-6} alqueno, C_{1-6} alcoxi, hidroxilo- C_{1-6} alquilo, o C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, C_{1-6} alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro; o R^9 es un a C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 grupos fluoro, NR^6R^7 , o $(CO)OH$, o R^9 es un anillo heteroaromático optativamente sustituido hasta dos veces con halo, ciano, nitro, hidroxilo, o C_{1-6} alcoxi; o Y es un ácido carboxílico o una sal, solvato o profármaco aceptable para uso farmacéutico del mismo;

(hh) R^{10} y R^{11} son cada uno en forma independiente H, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo, C_6 o 10 arilo, hidroxilo- C_{1-6} alquilo, C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, $(CH_2)_nNR^6R^7$, $(CH_2)_nC(O)OR^{14}$ donde R^{14} es H, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, o C_{4-10} alquilocicloalquilo, todos los cuales son optativamente sustituidos entre una y tres veces con halo, ciano, nitro, hidroxilo, C_{1-6} alcoxi, o fenilo; o R^{14} es C_6 o 10 arilo que es optativamente sustituido por hasta tres halo, ciano, nitro, hidroxilo, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo, C_{2-6} alqueno, C_{1-6} alcoxi, hidroxilo- C_{1-6} alquilo, C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o C_{1-6} alcoxi optativamente

1641
1640

sustituido con hasta 5 fluoro; dicho C_6 o 10 arilo, en la definición de R^{10} y R^{11} es optativamente sustituido por hasta tres halo, ciano, nitro, hidroxí, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo, C_{2-6} alquénilo, C_{1-6} alcoxi, hidroxí- C_{1-6} alquilo, C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o C_{1-6} alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro; o R^{10} y R^{11} se toman juntos con el carbono al cual están unidos para formar ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, o ciclohexilo; o R^{10} y R^{11} se combinan como O;

(ii) $p = 0$ o 1 ;

(jj) R^{12} y R^{13} son cada uno en forma independiente H, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo, C_6 o 10 arilo, hidroxí- C_{1-6} alquilo, C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, $(CH_2)_nNR^6R^7$, $(CH_2)_nC(O)OR^{14}$ donde R^{14} es H, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo, todos los cuales son optativamente sustituidos entre una y tres veces con halo, ciano, nitro, hidroxí, C_{1-6} alcoxi, o fenilo; o R^{14} es C_6 o 10 arilo que es optativamente sustituido por hasta tres halo, ciano, nitro, hidroxí, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo, C_{2-6} alquénilo, C_{1-6} alcoxi, hidroxí- C_{1-6} alquilo, C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o C_{1-6} alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro; dicho C_6 o 10 arilo, en la definición de R^{12} y R^{13} es optativamente sustituido por hasta tres halo, ciano, nitro, hidroxí, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo, C_{2-6} alquénilo, C_{1-6} alcoxi, hidroxí- C_{1-6} alquilo, C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o C_{1-6} alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro; o R^{12} y R^{13} se toman juntos con el carbono al cual están unidos para formar ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, o ciclohexilo; o R^{12} y R^{13} son cada uno en forma independiente C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con $(CH_2)_nOR^8$;

1642
1641

(kk) R^{20} es H, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilcicloalquilo, C_{6-10} arilo, hidroxi- C_{1-6} alquilo, C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o $(CH_2)_nNR^6R^7$, $(CH_2)_nC(O)OR^{14}$ donde R^{14} es H, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilcicloalquilo, todos los cuales son optativamente sustituidos entre una y tres veces con halo, ciano, nitro, hidroxi, C_{1-6} alcoxi, o fenilo; o R^{14} es C_{6-10} arilo que es optativamente sustituido por hasta tres halo, ciano, nitro, hidroxi, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilcicloalquilo, C_{2-6} alquenilo, C_{1-6} alcoxi, hidroxi- C_{1-6} alquilo, C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o C_{1-6} alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro; dicho C_{6-10} arilo, en la definición de R^{12} y R^{13} es optativamente sustituido por hasta tres halo, ciano, nitro, hidroxi, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilcicloalquilo, C_{2-6} alquenilo, C_{1-6} alcoxi, hidroxi- C_{1-6} alquilo, o C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, C_{1-6} alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro;

(ll) $n = 1-4$;

(mm) V se selecciona entre O, S, o NH;

(nn) cuando V es O o S, W se selecciona entre O, NR^{15} , o CR^{15} ; cuando V es NH, W se selecciona entre NR^{15} o CR^{15} , donde R^{15} es H, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilcicloalquilo, o C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro;

(oo) la línea de guiones representa un enlace doble opcional;

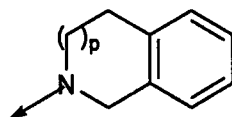
(pp) R^{21} es C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilcicloalquilo, todos los cuales son optativamente sustituidos entre una y tres veces con halo, ciano, nitro, hidroxi, C_{1-6} alcoxi, C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o fenilo; o R^{21} es C_{6-10} arilo que es optativamente sustituido por hasta

1643
1642

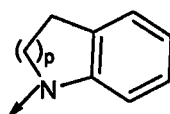
tres halo, ciano, nitro, hidroxí, C₁₋₆ alquilo, C₃₋₇ cicloalquilo, C₄₋₁₀ alquilocicloalquilo, C₂₋₆ alquénilo, C₁₋₆ alcoxi, hidroxí-C₁₋₆ alquilo, C₁₋₆ alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o C₁₋₆ alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro; o R²¹ es piridilo, pirimidilo, pirazinilo, tienilo, furanilo, tiazolilo, oxazolilo, fenoxi, o tiofenoxi; y

(qq) R²² es C₁₋₆ alquilo, C₃₋₇ cicloalquilo, C₄₋₁₀ alquilocicloalquilo, todos los cuales son optativamente sustituidos entre una y tres veces con halo, ciano, nitro, hidroxí, C₁₋₆ alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o fenilo.

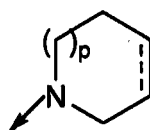
2. El compuesto de la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE el anillo central es:



3. El compuesto de la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE el anillo central es:



4. El compuesto de la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE el anillo central es:



1648 1647

16. El compuesto de la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE Y es sulfonimida de la fórmula $-C(O)NHS(O)_2R^9$, donde R^9 se selecciona entre el grupo formado por C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo, y $NR^{1a}R^{1b}$, donde R^{1a} y R^{1b} son cada uno en forma independiente H, C_{1-6} alquilo, o C_{3-7} cicloalquilo.

17. El compuesto de la reivindicación 2, CARACTERIZADO PORQUE Y es sulfonimida de la fórmula $-C(O)NHS(O)_2R^9$, donde R^9 se selecciona entre el grupo formado por C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo, y $NR^{1a}R^{1b}$, donde R^{1a} y R^{1b} son cada uno en forma independiente H, C_{1-6} alquilo, o C_{3-7} cicloalquilo.

18. El compuesto de la reivindicación 3, CARACTERIZADO PORQUE Y es sulfonimida de la fórmula $-C(O)NHS(O)_2R^9$, donde R^9 se selecciona entre el grupo formado por C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo, y $NR^{1a}R^{1b}$, donde R^{1a} y R^{1b} son cada uno en forma independiente H, C_{1-6} alquilo, o C_{3-7} cicloalquilo.

19. El compuesto de la reivindicación 4, CARACTERIZADO PORQUE Y es sulfonimida de la fórmula $-C(O)NHS(O)_2R^9$, donde R^9 se selecciona entre el grupo formado por C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo, y $NR^{1a}R^{1b}$, donde R^{1a} y R^{1b} son cada uno en forma independiente H, C_{1-6} alquilo, o C_{3-7} cicloalquilo.

1649
1648

20. El compuesto de la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE el doble enlace C13–C14 es cis.

21. El compuesto de la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE el doble enlace C13–C14 es trans.

22. Una composición farmacéutica CARACTERIZADA PORQUE comprende:

- a) el compuesto de la reivindicación 1; y
- b) un vehículo aceptable para uso farmacéutico.

23. La composición farmacéutica de la reivindicación 22 CARACTERIZADA PORQUE está en una formulación libre de alcoholes y polioles.

24. La composición farmacéutica de la reivindicación 23, CARACTERIZADA PORQUE la formulación está libre de alcoholes de azúcar y cualquier poli (etilenglicol) (PEG).

25. La composición farmacéutica de la reivindicación 22 CARACTERIZADA PORQUE está en una formulación acuosa libre de cualquier excipiente que reduzca la polaridad en la formulación acuosa.

26. La composición farmacéutica de la reivindicación 22 CARACTERIZADA PORQUE está en una formulación de tableta.

~~1650~~ 1679

27. La composición farmacéutica de la reivindicación 22
CARACTERIZADA PORQUE está en una formulación de capsuleta.

28. La composición farmacéutica de la reivindicación 22
CARACTERIZADA PORQUE está en una formulación de cápsula.

29. Un compuesto de la reivindicación 1 para una infección por el virus de
hepatitis C.

30. El compuesto de la reivindicación 29, CARACTERIZADO PORQUE el
compuesto logra una respuesta viral sostenida.

31. El compuesto de la reivindicación 29, CARACTERIZADO PORQUE el
compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en
combinación con una cantidad eficaz de un análogo de nucleósido.

32. El compuesto de la reivindicación 31, CARACTERIZADO PORQUE el
análogo de nucleósido se selecciona entre ribavirina, levovirina, viramidina, un
L-nucleósido, e isatoribina.

33. El compuesto de la reivindicación 29, CARACTERIZADO PORQUE el
compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en
combinación con una cantidad eficaz de un inhibidor de polimerasa de ARN
dependiente de NS 5B ARN.

1681
1650

34. El compuesto de la reivindicación 29, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad eficaz de timosina- α .

35. El compuesto de la reivindicación 34, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad eficaz de timosina- α y cuando la timosina- α se administra por vía subcutánea dos veces por semana en una cantidad de desde aproximadamente 1.0 mg hasta aproximadamente 1.6 mg.

36. El compuesto de la reivindicación 29, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad eficaz de interferon- γ (IFN- γ).

37. El compuesto de la reivindicación 36, 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 desde aproximadamente 10 μ g hasta aproximadamente 300 μ g.

38. El compuesto de la reivindicación 29, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad eficaz de interferon- α (IFN- α).

1652 61
1601

39. El compuesto de la reivindicación 38, 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 monoPEG (30 kD, lineal)-ilado consenso IFN- α administrado a un intervalo de administración de cada 8 días hasta cada 14 días.

40. El compuesto de la reivindicación 38, 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 IFN- α es IFN- α monoPEG (30 kD, lineal)-ilado consenso administrado a un intervalo de administración de una vez cada 7 días.

41. El compuesto de la reivindicación 38, CARACTERIZADO PORQUE el IFN- α es INFERGEN consenso IFN- α .

42. El compuesto de la reivindicación 29, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad eficaz de un agente seleccionado entre 3'-azidotimidina, 2',3'-dideoxiinosina, 2',3'-dideoxicitidina, 2-,3-didehidro-2',3'-dideoxitimidina, combivir, abacavir, adefovir dipoxilo, cidofovir, y un inhibidor de la inosina monofosfato deshidrogenasa.

43. Un compuesto de la reivindicación 1 para la fibrosis hepática.

1653
1602

44. El compuesto de la reivindicación 43, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad eficaz de un análogo de nucleósido.

45. El compuesto de la reivindicación 44, CARACTERIZADO PORQUE el análogo de nucleósido se selecciona entre ribavirina, levovirina, viramidina, un L-nucleósido, e isatoribina.

46. El compuesto de la reivindicación 43, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad eficaz de un inhibidor de polimerasa de ARN dependiente de NS 5B ARN.

47. El compuesto de la reivindicación 43, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad eficaz de timosina- α .

48. El compuesto de la reivindicación 47, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad eficaz de timosina- α cuando la timosina- α se administra por vía subcutánea dos veces por semana en una cantidad de desde aproximadamente 1.0 mg hasta aproximadamente 1.6 mg.

16843
1603

49. El compuesto de la reivindicación 43, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad eficaz de interferon-gamma (IFN- γ).

50. El compuesto de la reivindicación 49, 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 desde aproximadamente 10 μ g hasta aproximadamente 300 μ g.

51. El compuesto de la reivindicación 43, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad eficaz de interferon-alfa (IFN- α).

52. El compuesto de la reivindicación 51, 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 monoPEG (30 kD, lineal)-ilado consenso administrado a un intervalo de administración de cada 8 días hasta cada 14 días.

53. El compuesto de la reivindicación 51, 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 monoPEG (30 kD, lineal)-ilado consenso administrado a un intervalo de administración de una vez cada 7 días.

16554
1604

54. El compuesto de la reivindicación 51, CARACTERIZADO PORQUE el IFN- α es IFN- α INFERGEN consenso.

55. El compuesto de la reivindicación 43, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad eficaz de un agente seleccionado entre 3'-azidotimidina, 2',3'-dideoxiinosina, 2',3'-dideoxicitidina, 2-,3-didehidro-2',3'-dideoxitimidina, combivir, abacavir, adefovir dipoxilo, cidofovir, y un inhibidor de la inosina monofosfato deshidrogenasa.

56. Un compuesto de la reivindicación 1 para aumentar la función hepática.

57. El compuesto de la reivindicación 56, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad eficaz de un análogo de nucleósido.

58. El compuesto de la reivindicación 57, CARACTERIZADO PORQUE el análogo de nucleósido se selecciona entre ribavirina, levovirina, viramidina, un L-nucleósido, e isatoribina.

59. El compuesto de la reivindicación 56, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad eficaz de un inhibidor de polimerasa de ARN dependiente de NS 5B ARN.

1656
166

60. El compuesto de la reivindicación 56, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad eficaz de timosina- α .

61. El compuesto de la reivindicación 60, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad eficaz de timosina- α cuando la timosina- α se administra por vía subcutánea dos veces por semana en una cantidad de desde aproximadamente 1.0 mg hasta aproximadamente 1.6 mg.

62. El compuesto de la reivindicación 56, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad eficaz de interferon-gamma (IFN- γ).

63. El compuesto de la reivindicación 62, 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 FN- γ se administra por vía subcutánea en una cantidad de desde aproximadamente 10 μ g hasta aproximadamente 300 μ g.

64. El compuesto de la reivindicación 56, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad eficaz de interferon-alfa (IFN- α).

1687
1686

65. El compuesto de la reivindicación 64, 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 monoPEG (30 kD, lineal)-ilado consenso administrado a un intervalo de administración de cada 8 días hasta cada 14 días.

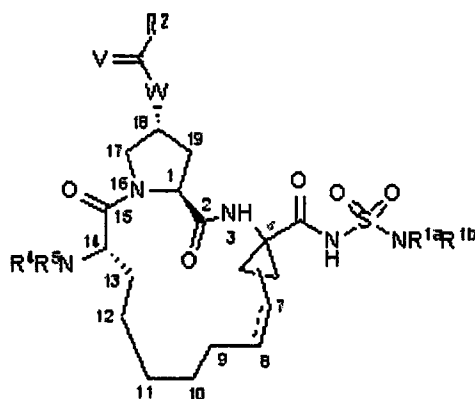
66. El compuesto de la reivindicación 64, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad eficaz de IFN- α cuando el IFN- α es FN- α monoPEG (30 kD, lineal)-ilado consenso administrado a un intervalo de administración de una vez cada 7 días.

67. El compuesto de la reivindicación 64, CARACTERIZADO PORQUE el IFN- α es IFN- α INFERGEN consenso.

68. El compuesto de la reivindicación 56, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad eficaz de un agente seleccionado entre 3'-azidotimidina, 2',3'-dideoxiinosina, 2',3'-dideoxicitidina, 2-,3-didehidro-2',3'-dideoxitimidina, combivir, abacavir, adefovir dipoxilo, cidofovir, y un inhibidor de la inosina monofosfato deshidrogenasa.

1658
1067

69. Un compuesto CARACTERIZADO PORQUE tiene la Fórmula XI:



XI

donde:

(a) R^{1a} y R^{1b} son cada uno en forma independiente H, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, o C_{4-10} alquilocicloalquilo, todos los cuales son optativamente sustituidos entre una a tres veces con halo, ciano, nitro, C_{1-6} alcoxi, amido, o fenilo;

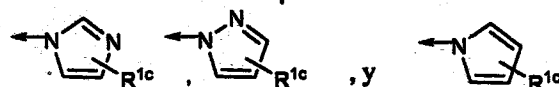
o R^{1a} y R^{1b} son cada uno en forma independiente H y C_6 o 10 arilo que es optativamente sustituido por hasta tres halo, ciano, nitro, hidroxí, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo, C_{2-6} alquenilo, C_{1-6} alcoxi, hidroxí- C_{1-6} alquilo, C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o C_{1-6} alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro;

o R^{1a} y R^{1b} son cada uno en forma independiente H o heterociclo, que es una molécula heterocíclica de cinco, seis o siete miembros, saturada o insaturada, que contiene desde uno hasta cuatro heteroátomos seleccionados del grupo compuesto por nitrógeno, oxígeno y azufre;

1659
1668

o $\text{NR}^{1a}\text{R}^{1b}$ es una amina de cicloalquilo de tres a seis miembros, que optativamente tiene uno a tres heteroátomos incorporados en el anillo, y que es optativamente sustituido entre una y tres veces con halo, ciano, nitro, C_{1-6} alcoxi, amido, o fenilo;

o $\text{NR}^{1a}\text{R}^{1b}$ es un heteroarilo que se selecciona del grupo compuesto por:



donde R^{1c} es H, halo, C_{1-6} alquilo, C_{3-6} cicloalquilo, C_{1-6} alcoxi, C_{3-6} cicloalcoxi, NO_2 , $\text{N}(\text{R}^{1d})_2$, $\text{NH}(\text{CO})\text{R}^{1d}$, o $\text{NH}(\text{CO})\text{NHR}^{1d}$, donde cada R^{1d} es independientemente H, C_{1-6} alquilo, o C_{3-6} cicloalquilo;

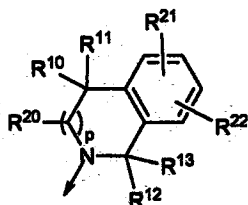
o R^{1c} es $\text{NH}(\text{CO})\text{OR}^{1e}$ donde R^{1e} es C_{1-6} alquilo, o C_{3-6} cicloalquilo;

(b) W es O o NH;

(c) V se selecciona entre O, S, o NH;

(d) cuando V es O o S, W se selecciona entre O, NR^{15} , o CR^{15} ; cuando V es NH, W se selecciona entre NR^{15} o CR^{15} , donde R^{15} es H, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo, o C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro;

(e) R^2 es una amina bicíclica con la estructura:



donde R^{21} y R^{22} son cada uno en forma independiente H, halo, ciano, nitro, hidroxilo, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo, C_{2-6} alqueno, C_{1-6} alcoxi, hidroxilo- C_{1-6} alquilo, C_{1-6} alquilo optativamente sustituido

1660
1609

con hasta 5 fluoro, C_{1-6} alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, C_6 o $_{10}$ arilo, piridilo, pirimidilo, tienilo, furanilo, tiazolilo, oxazolilo, fenoxi, tiofenoxi, $S(O)_2NR^6R^7$, $NHC(O)NR^6R^7$, $NHC(S)NR^6R^7$, $C(O)NR^6R^7$, NR^6R^7 , $C(O)R^8$, $C(O)OR^8$, $NHC(O)R^8$, $NHC(O)OR^8$, SO_mR^8 ($m = 0, 1$ o 2), o $NHS(O)_2R^8$; dicho tienilo, pirimidilo, furanilo, tiazolilo y oxazolilo en la definición de R^{21} y R^{22} son optativamente sustituidos por hasta dos halo, ciano, nitro, hidroxí, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilcicloalquilo, C_{2-6} alquenilo, C_{1-6} alcoxi, hidroxí- C_{1-6} alquilo, C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o C_{1-6} alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro; dicho C_6 o $_{10}$ arilo, piridilo, fenoxi y tiofenoxi en la definición de R^{21} y R^{22} son optativamente sustituidos por hasta tres halo, ciano, nitro, hidroxí, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilcicloalquilo, C_{2-6} alquenilo, C_{1-6} alcoxi, hidroxí- C_{1-6} alquilo, C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o C_{1-6} alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro;

donde R^{10} y R^{11} son cada uno en forma independiente H, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilcicloalquilo, C_6 o $_{10}$ arilo, hidroxí- C_{1-6} alquilo, C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, $(CH_2)_nNR^6R^7$, o $(CH_2)_nC(O)OR^{14}$ donde R^{14} es H, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, o C_{4-10} alquilcicloalquilo, todos los cuales son optativamente sustituidos entre una y tres veces con halo, ciano, nitro, hidroxí, C_{1-6} alcoxi, o fenilo; o R^{14} es C_6 o $_{10}$ arilo que es optativamente sustituido por hasta tres halo, ciano, nitro, hidroxí, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilcicloalquilo, C_{2-6} alquenilo, C_{1-6} alcoxi, hidroxí- C_{1-6} alquilo, C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, C_{1-6} alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro; dicho C_6 o $_{10}$ arilo, en la definición de R^{12} y R^{13} es optativamente sustituido por hasta tres halo, ciano,

1661 / 1660

nitro, hidroxí, C₁₋₆ alquilo, C₃₋₇ cicloalquilo, C₄₋₁₀ alquilocicloalquilo, C₂₋₆ alqueno, C₁₋₆ alcoxi, hidroxí-C₁₋₆ alquilo, C₁₋₆ alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o C₁₋₆ alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro; o R¹⁰ y R¹¹ se toman juntos con el carbono al cual están unidos para formar ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, o ciclohexilo; o R¹⁰ y R¹¹ se combinan como O;

donde p = 0 o 1;

donde R¹² y R¹³ son cada uno en forma independiente H, C₁₋₆ alquilo, C₃₋₇ cicloalquilo, C₄₋₁₀ alquilocicloalquilo, C_{6 o 10} arilo, hidroxí-C₁₋₆ alquilo, C₁₋₆ alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, (CH₂)_nNR⁶R⁷, (CH₂)_nC(O)OR¹⁴ donde R¹⁴ es H, C₁₋₆ alquilo, C₃₋₇ cicloalquilo, o C₄₋₁₀ alquilocicloalquilo, todos los cuales son optativamente sustituidos entre una y tres veces con halo, ciano, nitro, hidroxí, C₁₋₆ alcoxi, o fenilo; o R¹⁴ es C_{6 o 10} arilo que es optativamente sustituido por hasta tres halo, ciano, nitro, hidroxí, C₁₋₆ alquilo, C₃₋₇ cicloalquilo, C₄₋₁₀ alquilocicloalquilo, C₂₋₆ alqueno, C₁₋₆ alcoxi, hidroxí-C₁₋₆ alquilo, C₁₋₆ alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, C₁₋₆ alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro; dicho C_{6 o 10} arilo, en la definición de R¹² y R¹³ es optativamente sustituido por hasta tres halo, ciano, nitro, hidroxí, C₁₋₆ alquilo, C₃₋₇ cicloalquilo, C₄₋₁₀ alquilocicloalquilo, C₂₋₆ alqueno, C₁₋₆ alcoxi, hidroxí-C₁₋₆ alquilo, C₁₋₆ alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o C₁₋₆ alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro; o R¹² y R¹³ se toman juntos con el carbono al cual están unidos para formar ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, o ciclohexilo;

donde R²⁰ es H, C₁₋₆ alquilo, C₃₋₇ cicloalquilo, C₄₋₁₀ alquilocicloalquilo, C_{6 o 10} arilo, hidroxí-C₁₋₆ alquilo, C₁₋₆ alquilo optativamente sustituido con hasta 5

1662
1661

fluoro, $(CH_2)_nNR^6R^7$, o $(CH_2)_nC(O)OR^{14}$ donde R^{14} es H, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, o C_{4-10} alquilocicloalquilo, todos los cuales son optativamente sustituidos entre una y tres veces con halo, ciano, nitro, hidroxilo, C_{1-6} alcoxi, o fenilo; o R^{14} es C_{6-10} arilo que es optativamente sustituido por hasta tres halo, ciano, nitro, hidroxilo, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo, C_{2-6} alqueno, C_{1-6} alcoxi, hidroxilo- C_{1-6} alquilo, C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o C_{1-6} alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro; dicho C_{6-10} arilo, en la definición de R^{12} y R^{13} es optativamente sustituido por hasta tres halo, ciano, nitro, hidroxilo, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo, C_{2-6} alqueno, C_{1-6} alcoxi, hidroxilo- C_{1-6} alquilo, C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o C_{1-6} alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro;

donde $n = 0-4$;

donde R^6 y R^7 son cada uno en forma independiente H, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo, o fenilo, dicho fenilo optativamente sustituido por hasta tres halo, ciano, nitro, hidroxilo, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo, C_{2-6} alqueno, hidroxilo- C_{1-6} alquilo, C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o C_{1-6} alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro; o R^6 y R^7 se toman juntos con el nitrógeno al cual están unidos para formar indolinilo, pirrolidinilo, piperidinilo, piperazinilo, o morfolinilo;

o R^2 es $R^{2a}R^{2b}$ cuando $W = NH$ y $V = O$, donde

R^{2a} es C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo, fenilo, piridina, pirazina, pirimidina, piridazina, pirrol, furano, tiofeno, tiazol, oxazol, imidazol, isoxazol, pirazol, isotiazol, quinolina, isoquinolina, quinoxalina,

1663
1662

benzotiazol, benzotiofeno, benzofurano, indol, o bencimidazol, cada uno optativamente sustituido con hasta tres $\text{NR}^{2c}\text{R}^{2d}$, halo, ciano, nitro, hidroxi, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilcicloalquilo, C_{2-6} alquenilo, C_{1-6} alcoxi, hidroxi- C_{1-6} alquilo, C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o C_{1-6} alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro;

R^{2b} es H, fenilo, piridina, pirazina, pirimidina, piridazina, pirrol, furano, tiofeno, tiazol, oxazol, imidazol, isoxazol, pirazol, isotiazol, naftilo, quinolina, isoquinolina, quinoxalina, benzotiazol, benzotiofeno, benzofurano, indol, o bencimidazol, cada uno optativamente sustituido con hasta tres $\text{NR}^{2c}\text{R}^{2d}$, halo, ciano, nitro, hidroxi, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilcicloalquilo, C_{2-6} alquenilo, C_{1-6} alcoxi, hidroxi- C_{1-6} alquilo, C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o C_{1-6} alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro;

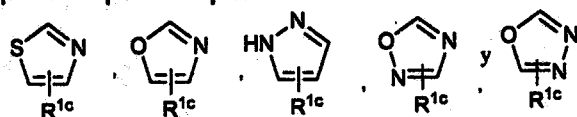
dichos R^{2c} y R^{2d} son cada uno en forma independiente H, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilcicloalquilo, o fenilo, dicho fenilo optativamente sustituido por hasta tres halo, ciano, nitro, hidroxi, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilcicloalquilo, C_{2-6} alquenilo, hidroxi- C_{1-6} alquilo, C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o C_{1-6} alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro; o R^{2c} y R^{2d} se toman juntos con el nitrógeno al cual están unidos para formar indolinilo, pirrolidinilo, piperidinilo, piperazinilo, o morfolinilo;

(f) R^4 es H, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilcicloalquilo, o fenilo, dicho fenilo optativamente sustituido por hasta tres halo, ciano, nitro, hidroxi, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilcicloalquilo, C_{2-6} alquenilo, C_{1-6} alcoxi, hidroxi- C_{1-6} alquilo, C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o C_{1-6} alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro;

1665
1664

(a) R^{1a} y R^{1b} son cada uno en forma independiente H, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, o C_{4-10} alquilcicloalquilo, todos los cuales son optativamente sustituidos entre una y tres veces con halo, ciano, nitro, C_{1-6} alcoxi, amido, o fenilo;

o R^{1a} y R^{1b} son cada uno en forma independiente H o heteroarilo que se selecciona del grupo compuesto por:



donde R^{1c} es H;

o $NR^{1a}R^{1b}$ es una amina de cicloalquilo de tres a seis miembros, que optativamente tiene uno a tres heteroátomos incorporados en el anillo, y que es optativamente sustituido entre una y tres veces con halo, ciano, nitro, C_{1-6} alcoxi, amido, o fenilo;

(b) R^{21} y R^{22} son cada uno en forma independiente H, halo, ciano, hidroxilo, C_{1-3} alquilo, o C_{1-3} alcoxi;

(c) R^5 es H, $C(O)NR^6R^7$, $C(O)R^8$, o $C(O)OR^8$;

(d) R^6 y R^7 son cada uno en forma independiente H, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilcicloalquilo, o fenilo;

(e) R^8 es C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilcicloalquilo, o 3-tetrahidrofurilo;

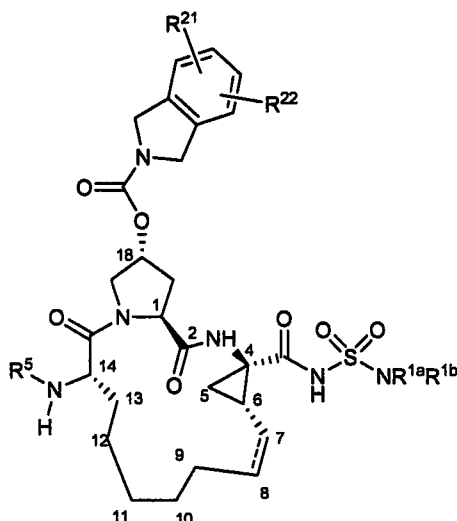
(f) R^{10} y R^{11} son cada uno en forma independiente H, halo, C_{1-3} alquilo, o R^{10} y R^{11} se toman juntos con el carbono al cual están unidos para formar ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, o ciclohexilo;

1666
1666

(g) R^{12} y R^{13} son cada uno en forma independiente H, halo, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilcicloalquilo, C_6 o 10 arilo, hidroxi- C_{1-6} alquilo, o C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 átomos de halo; y

(h) la línea de guiones representa un enlace doble opcional.

71. El compuesto de la reivindicación 1 CARACTERIZADO PORQUE tiene la Fórmula XIII:

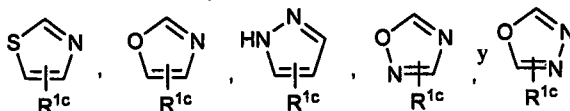


XIII

donde:

(a) R^{1a} y R^{1b} son cada uno en forma independiente H, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, o C_{4-10} alquilcicloalquilo, todos los cuales son optativamente sustituidos entre una y tres veces con halo, ciano, nitro, C_{1-6} alcoxi, amido, o fenilo;

o R^{1a} y R^{1b} son cada uno en forma independiente H o heteroarilo que se selecciona del grupo compuesto por:

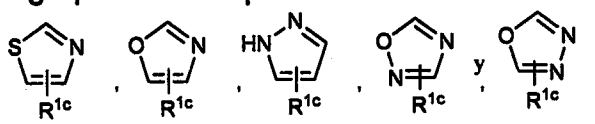


1668
1688

donde:

(a) R^{1a} y R^{1b} son cada uno en forma independiente H, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, o C_{4-10} alquilcicloalquilo, todos los cuales son optativamente sustituidos entre una y tres veces con halo, ciano, nitro, C_{1-6} alcoxi, amido, o fenilo;

o R^{1a} y R^{1b} son cada uno en forma independiente H o heteroarilo seleccionado del un grupo formado por:



donde R^{1c} es H;

o $NR^{1a}R^{1b}$ es una amina de cicloalquilo de tres a seis miembros, que optativamente tiene uno a tres heteroátomos incorporados en el anillo, y que es optativamente sustituido entre una y tres veces con halo, ciano, nitro, C_{1-6} alcoxi, amido, o fenilo;

(b) R^{2a} es C_6 o C_{10} arilo optativamente sustituido con hasta tres $NR^{2c}R^{2d}$, halo, ciano, nitro, hidroxil, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilcicloalquilo, C_{2-6} alquenilo, C_{1-6} alcoxi, hidroxil- C_{1-6} alquilo, o C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, C_{1-6} alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro;

dichos R^{2c} y R^{2d} son cada uno en forma independiente H, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilcicloalquilo, o fenilo, dicho fenilo optativamente sustituido por hasta tres halo, ciano, nitro, hidroxil, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilcicloalquilo, C_{2-6} alquenilo, hidroxil- C_{1-6} alquilo, C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, C_{1-6} alcoxi optativamente sustituido

1669/1668

con hasta 5 fluoro; o R^{2c} y R^{2d} se toman juntos con el nitrógeno al cual están unidos para formar indolinilo, pirrolidinilo, piperidinilo, piperazinilo, o morfolinilo;

(c) R^5 es H, $C(O)NR^6R^7$, $C(O)R^8$, o $C(O)OR^8$;

(d) R^6 y R^7 son cada uno en forma independiente H, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo, o fenilo;

(e) R^8 es C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo, o 3-tetrahydrofurilo; y

(f) la línea de guiones representa un enlace doble opcional.

73. Una composición farmacéutica CARACTERIZADA PORQUE comprende:

- a) el compuesto de la reivindicación 69; y
- b) un vehículo aceptable para uso farmacéutico.

74. La composición farmacéutica de la reivindicación 73 CARACTERIZADA PORQUE se encuentra en una formulación libre de alcoholes y polioles.

75. La composición farmacéutica de la reivindicación 74, CARACTERIZADA PORQUE la formulación está libre de cualquier alcohol de azúcar y y poli (etilenglicol) (PEG).

76. La composición farmacéutica de la reivindicación 73 CARACTERIZADA PORQUE se encuentra en una formulación acuosa libre de cualquier excipiente que reduzca la polaridad en la formulación acuosa.

1670
1669

77. La composición farmacéutica de la reivindicación 73
CARACTERIZADA PORQUE se encuentra en una formulación de tableta.

78. La composición farmacéutica de la reivindicación 73
CARACTERIZADA PORQUE se encuentra en una formulación de capsuleta.

79. La composición farmacéutica de la reivindicación 73
CARACTERIZADA PORQUE está en una formulación de cápsula.

80. Un compuesto de la reivindicación 69 para la infección por el virus de
hepatitis C.

81. El compuesto de la reivindicación 80, CARACTERIZADO PORQUE el
compuesto logra una respuesta viral sostenida.

82. El compuesto de la reivindicación 80, CARACTERIZADO PORQUE el
compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en
combinación con una cantidad eficaz de un análogo de nucleósido.

83. El compuesto de la reivindicación 82, CARACTERIZADO PORQUE el
análogo de nucleósido se selecciona entre ribavirina, levovirina, viramidina, un
L-nucleósido, e isatoribina.

1671 1670

84. El compuesto de la reivindicación 80, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad eficaz de un inhibidor de polimerasa de ARN dependiente de NS 5B ARN.

85. El compuesto de la reivindicación 80, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad eficaz de timosina- α .

86. El compuesto de la reivindicación 85, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad eficaz de timosina- α cuando la timosina- α se administra por vía subcutánea dos veces por semana en una cantidad de desde aproximadamente 1.0 mg hasta aproximadamente 1.6 mg.

87. El compuesto de la reivindicación 80, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad eficaz de interferon-gamma (IFN- γ).

88. El compuesto de la reivindicación 87, 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 desde aproximadamente 10 μ g hasta aproximadamente 300 μ g.

1672
1671

89. El compuesto de la reivindicación 80, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad eficaz de interferon-alfa (IFN-α).

90. El compuesto de la reivindicación 89, 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 monoPEG (30 kD, lineal)-ilado consenso administrado a un intervalo de administración de cada 8 días hasta cada 14 días.

91. El compuesto de la reivindicación 89, 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 monoPEG (30 kD, lineal)-ilado consenso administrado a un intervalo de administración de una vez cada 7 días.

92. El compuesto de la reivindicación 89, CARACTERIZADO PORQUE el IFN-α es IFN-α INFERGEN consenso.

93. El compuesto de la reivindicación 80, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad eficaz de un agente seleccionado entre 3'-azidotimidina, 2',3'-dideoxiinosina, 2',3'-dideoxicitidina, 2-,3-didehidro-2',3'-dideoxitimidina, combivir, abacavir, adefovir dipoxilo, cidofovir, y un inhibidor de la inosina monofosfato deshidrogenasa.

~~1673~~ 1672

94. Un compuesto de la reivindicación 69 para fibrosis hepática.
95. El compuesto de la reivindicación 94, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad eficaz de un análogo de nucleósido.
96. El compuesto de la reivindicación 95, CARACTERIZADO PORQUE el análogo de nucleósido se selecciona entre ribavirina, levovirina, viramidina, un L-nucleósido, e isatoribina.
97. El compuesto de la reivindicación 94, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad eficaz de un inhibidor de polimerasa de ARN dependiente de NS 5B ARN.
98. El compuesto de la reivindicación 94, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad eficaz de timosina- α .
99. El compuesto de la reivindicación 98, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad eficaz de timosina- α cuando la timosina- α se administra por vía subcutánea dos veces por semana en una cantidad de desde aproximadamente 1.0 mg hasta aproximadamente 1.6 mg.

~~1624~~
1623

100. El compuesto de la reivindicación 94, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad eficaz de interferon-gamma (IFN- γ).

101. El compuesto de la reivindicación 100, 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 desde aproximadamente 10 μ g hasta aproximadamente 300 μ g.

102. El compuesto de la reivindicación 94, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad eficaz de interferon-alfa (IFN- α).

103. El compuesto de la reivindicación 102, 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 monoPEG (30 kD, lineal)-ilado consenso administrado a un intervalo de administración de cada 8 días hasta cada 14 días.

104. El compuesto de la reivindicación 102, 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

1678
1674

monoPEG (30 kD, lineal)-ilado consenso administrado a un intervalo de administración de una vez cada 7 días.

105. El compuesto de la reivindicación 102, CARACTERIZADO PORQUE el IFN- α es IFN- α INFERGEN consenso.

106. El compuesto de la reivindicación 94, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad eficaz de un agente seleccionado entre 3'-azidotimidina, 2',3'-dideoxiinosina, 2',3'-dideoxicitidina, 2-,3-didehidro-2',3'-dideoxitimidina, combivir, abacavir, adefovir dipoxilo, cidofovir, y un inhibidor de la inosina monofosfato deshidrogenasa.

107. Un compuesto de la reivindicación 69 para aumentar la función hepática.

108. El compuesto de la reivindicación 107, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad eficaz de un análogo de nucleósido.

109. El compuesto de la reivindicación 108, CARACTERIZADO PORQUE el análogo de nucleósido se selecciona entre ribavirina, levovirina, viramidina, un L-nucleósido, e isatoribina.

167/6 1675

110. El compuesto de la reivindicación 107, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad eficaz de un inhibidor de polimerasa de ARN dependiente de NS 5B ARN.

111. El compuesto de la reivindicación 107, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad eficaz de timosina- α .

112. El compuesto de la reivindicación 0, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad eficaz de timosina- α cuando la timosina- α se administra por vía subcutánea dos veces por semana en una cantidad de desde aproximadamente 1.0 mg hasta aproximadamente 1.6 mg.

113. El compuesto de la reivindicación 107, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad eficaz de interferon- γ (IFN- γ).

114. El compuesto de la reivindicación 113, 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 desde aproximadamente 10 μg hasta aproximadamente 300 μg .

1677 1606

115. El compuesto de la reivindicación 107, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad eficaz de interferon-alfa (IFN- α).

116. El compuesto de la reivindicación 115, 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 monoPEG (30 kD, lineal)-ilado consenso administrado a un intervalo de administración de cada 8 días hasta cada 14 días.

117. El compuesto de la reivindicación 115, 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 monoPEG (30 kD, lineal)-ilado consenso administrado a un intervalo de administración de una vez cada 7 días.

118. El compuesto de la reivindicación 115, CARACTERIZADO PORQUE el IFN- α es IFN- α INFERGEN consenso.

119. El compuesto de la reivindicación 107, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad eficaz de un agente seleccionado entre 3'-azidotimidina, 2',3'-dideoxiinosina, 2',3'-dideoxicitidina, 2-,3-didehidro-2',3'-dideoxitimidina, combivir, abacavir, adefovir dipoxilo, cidofovir, y un inhibidor de la inosina monofosfato deshidrogenasa.

1679 1678

alquenilo, C_{1-6} alcoxi, hidroxi- C_{1-6} alquilo, C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o C_{1-6} alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro;

(c) R^3 es H, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo o fenilo, dicho fenilo optativamente sustituido por hasta tres halo, ciano, nitro, hidroxi, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo, C_{2-6} alquenilo, C_{1-6} alcoxi, hidroxi- C_{1-6} alquilo, C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o C_{1-6} alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro;

(d) R^4 es C_{1-6} alquilo, $C(O)NR^5R^6$, $C(S)NR^5R^6$, $C(O)R^7$, $C(O)OR^7$, o $S(O)_2R^7$;

(e) R^5 y R^6 son cada uno en forma independiente H, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo o fenilo, dicho fenilo optativamente sustituido por hasta tres halo, ciano, nitro, hidroxi, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo, C_{2-6} alquenilo, hidroxi- C_{1-6} alquilo, o C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, C_{1-6} alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro; o R^5 y R^6 se toman juntos con el nitrógeno al cual están unidos para formar indolinilo, pirrolidinilo, piperidinilo, piperazinilo, o morfolinilo;

(f) R^7 es C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo, todos los cuales son optativamente sustituidos entre una y tres veces con halo, ciano, nitro, hidroxi, C_{1-6} alcoxi, o fenilo; o R^7 es C_6 o 10 arilo que es optativamente sustituido por hasta tres halo, ciano, nitro, hidroxi, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo, C_{2-6} alquenilo, C_{1-6} alcoxi, hidroxi- C_{1-6} alquilo, C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o C_{1-6} alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro;

(g) R^8 es C_{1-3} alquilo, C_{3-4} cicloalquilo, o fenilo que es optativamente sustituido por hasta dos halo, ciano, hidroxi, C_{1-3} alquilo, o C_{1-3} alcoxi; y

1680
1699

(h) la línea de guiones representa un enlace doble opcional;
o una sal aceptable para uso farmacéutico del mismo.

121. El compuesto de la reivindicación 120, CARACTERIZADO PORQUE

R^1 es fenilo, benzotiazol, benzotiofeno, benzofurano, o bencimidazol, cada uno optativamente sustituido con hasta 1-2 NR^5R^6 , halo, ciano, nitro, hidroxil, C_{1-2} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilcicloalquilo, C_{1-6} alcoxi, hidroxil- C_{1-6} alquilo, C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o C_{1-6} alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro;

R^2 es H, fenilo, piridina, pirimidina, tiazol, oxazol, isoxazol, o pirazol, cada uno optativamente sustituido con hasta 1-2 NR^5R^6 , halo, ciano, nitro, hidroxil, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilcicloalquilo, C_{2-6} alquenilo, C_{1-6} alcoxi, hidroxil- C_{1-6} alquilo, C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o C_{1-6} alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro;

R^3 es H;

R^4 es C_{1-6} alquilo, $C(O)NR^5R^6$, $C(S)NR^5R^6$, $C(O)R^7$, $C(O)OR^7$, o $S(O)_2R^7$;

R^5 y R^6 son cada uno en forma independiente H, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilcicloalquilo, o fenilo, dicho fenilo optativamente sustituido por hasta dos halo, ciano, hidroxil, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilcicloalquilo, C_{2-6} alquenilo, hidroxil- C_{1-6} alquilo, o C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o C_{1-6} alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro; o R^5 y R^6 se toman juntos con el nitrógeno al cual están unidos para formar indolinilo, pirrolidinilo, piperidinilo, piperazinilo, o morfolinilo;

1681
1680

R^7 es C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, o C_{4-10} alquilcicloalquilo, todos los cuales son optativamente sustituidos entre una y tres veces con halo, ciano, nitro, hidroxí, C_{1-6} alcoxi, o fenilo; o R^7 es C_6 o 10 arilo que es optativamente sustituido por hasta tres halo, ciano, nitro, hidroxí, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilcicloalquilo, C_{2-6} alquenilo, C_{1-6} alcoxi, hidroxí- C_{1-6} alquilo, C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o C_{1-6} alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro;

R^8 es C_{1-3} alquilo, C_{3-4} cicloalquilo, o fenilo que es optativamente sustituido por hasta dos halo, ciano, hidroxí, C_{1-3} alquilo, o C_{1-3} alcoxi; y la línea de guiones representa un enlace doble opcional.

122. El compuesto de la reivindicación 120, CARACTERIZADO PORQUE

R^1 es fenilo, benzotiazol, o benzotiofeno cada uno optativamente sustituido con hasta 1-2 halo, hidroxí, C_{1-2} alquilo, C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o C_{1-6} alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro;

R^2 es H o fenilo optativamente sustituido con hasta 1-2 halo, hidroxí, C_{1-3} alquilo, alquilo, o C_{1-3} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o C_{1-6} alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro;

R^3 es H;

R^4 es C_{1-6} alquilo, $C(O)NR^5R^6$, $C(O)R^7$, o $C(O)OR^7$;

R^5 es H y R^6 es H, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilcicloalquilo, o fenilo, dicho fenilo optativamente sustituido por hasta dos halo, ciano, hidroxí, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilcicloalquilo, C_{2-6} alquenilo, hidroxí- C_{1-6}

1682
1681

alquilo, o C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, C_{1-6} alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro;

R^7 es C_{1-6} alquilo o C_{3-7} cicloalquilo, todos los cuales son optativamente sustituidos entre una y tres veces con halo o fenilo; o R^7 es C_6 o 10 arilo que es optativamente sustituido por hasta un halo, ciano, nitro, hidroxilo, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilcicloalquilo, C_{2-6} alqueno, C_{1-6} alcoxi, hidroxilo- C_{1-6} alquilo, o C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o C_{1-6} alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro;

R^8 es C_{1-3} alquilo, C_{3-4} cicloalquilo, o fenilo que es optativamente sustituido por hasta dos halo, ciano, hidroxilo, C_{1-3} alquilo, o C_{1-3} alcoxi; y la línea de guiones representa un enlace doble opcional.

123. Una composición farmacéutica CARACTERIZADA PORQUE comprende:

- a) el compuesto de la reivindicación 120; y
- b) un vehículo aceptable para uso farmacéutico.

124. La composición farmacéutica de la reivindicación 123 CARACTERIZADA PORQUE se encuentra en una formulación libre de alcoholes y polioles.

125. La composición farmacéutica de la reivindicación 124, CARACTERIZADA PORQUE la formulación está libre de cualquier alcohol de azúcar y y poli (etilenglicol) (PEG).

1683 1682

126. La composición farmacéutica de la reivindicación 123
CARACTERIZADA PORQUE se encuentra en una formulación acuosa libre de
cualquier excipiente que reduzca la polaridad en la formulación acuosa.

127. La composición farmacéutica de la reivindicación 123
CARACTERIZADA PORQUE se encuentra en una formulación de tableta.

128. La composición farmacéutica de la reivindicación 123
CARACTERIZADA PORQUE se encuentra en una formulación de capsuleta.

129. La composición farmacéutica de la reivindicación 123
CARACTERIZADA PORQUE está en una formulación de cápsula.

130. Un compuesto de la reivindicación 1 para la infección por el virus de
hepatitis C.

131. El compuesto de la reivindicación 130, CARACTERIZADO PORQUE
el compuesto logra una respuesta viral sostenida.

132. El compuesto de la reivindicación 130, CARACTERIZADO PORQUE
el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en
combinación con una cantidad eficaz de un análogo de nucleósido.

1684 / 683

133. El compuesto de la reivindicación 132, CARACTERIZADO PORQUE el análogo de nucleósido se selecciona entre ribavirina, levovirina, viramidina, un L-nucleósido, e isatoribina.

134. El compuesto de la reivindicación 130, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad eficaz de un inhibidor de polimerasa de ARN dependiente de NS 5B ARN.

135. El compuesto de la reivindicación 130, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad eficaz de timosina- α .

136. El compuesto de la reivindicación 135, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad eficaz de timosina- α cuando la timosina- α se administra por vía subcutánea dos veces por semana en una cantidad de desde aproximadamente 1.0 mg hasta aproximadamente 1.6 mg.

137. El compuesto de la reivindicación 130, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad eficaz de interferon-gamma (IFN- γ).

138. El compuesto de la reivindicación 137, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en

1685, 1684

combinación con una cantidad eficaz de IFN- γ cuando el IFN- γ se administra por vía subcutánea en una cantidad de desde aproximadamente 10 μ g hasta aproximadamente 300 μ g.

139. El compuesto de la reivindicación 130, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad eficaz de interferon-alfa (IFN- α).

140. El compuesto de la reivindicación 139, 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 monoPEG (30 kD, lineal)-ilado consensado administrado a un intervalo de administración de cada 8 días hasta cada 14 días.

141. El compuesto de la reivindicación 139, 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 monoPEG (30 kD, lineal)-ilado consensado administrado a un intervalo de administración de una vez cada 7 días.

142. El compuesto de la reivindicación 139, CARACTERIZADO PORQUE el IFN- α es IFN- α INFERGEN consensado.

143. El compuesto de la reivindicación 130, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en

1686
1685

combinación con una cantidad eficaz de un agente seleccionado entre 3'-azidotimidina, 2',3'-dideoxiinosina, 2',3'-dideoxicitidina, 2-,3-didehidro-2',3'-dideoxitimidina, combivir, abacavir, adefovir dipoxilo, cidofovir, y un inhibidor de la inosina monofosfato deshidrogenasa.

144. Un compuesto de la reivindicación 120, para tratar la fibrosis hepática.

145. El compuesto de la reivindicación 144, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad eficaz un análogo de nucleósido.

146. El compuesto de la reivindicación 145, CARACTERIZADO PORQUE el análogo de nucleósido se selecciona entre ribavirina, levovirina, viramidina, un L-nucleósido, e isatoribina.

147. El compuesto de la reivindicación 144, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad un inhibidor de polimerasa de ARN dependiente de NS 5B ARN.

148. El compuesto de la reivindicación 144, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad eficaz de timosina- α .

1687 1686

149. El compuesto de la reivindicación 148, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad eficaz de timosina- α cuando la timosina- α se administra por vía subcutánea dos veces por semana en una cantidad de desde aproximadamente 1.0 mg hasta aproximadamente 1.6 mg.

150. El compuesto de la reivindicación 144, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad eficaz de interferon-gamma (IFN- γ).

151. El compuesto de la reivindicación 150, 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 desde aproximadamente 10 μ g hasta aproximadamente 300 μ g.

152. El compuesto de la reivindicación 144, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad de interferon-alfa (IFN- α).

153. El compuesto de la reivindicación 152, 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 monoPEG (30 kD, lineal)-ilado consenso administrado a un intervalo de administración de cada 8 días hasta cada 14 días.

~~1688~~
1688

154. El compuesto de la reivindicación 152, 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 monoPEG (30 kD, lineal)-ilado consensuado administrado a un intervalo de administración de una vez cada 7 días.

155. El compuesto de la reivindicación 152, CARACTERIZADO PORQUE el IFN- α es IFN- α INFERGEN consensuado.

156. El compuesto de la reivindicación 144, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad eficaz de un agente seleccionado entre 3'-azidotimidina, 2',3'-dideoxiinosina, 2',3'-dideoxicitidina, 2-,3-didehidro-2',3'-dideoxitimidina, combivir, abacavir, adefovir dipoxilo, cidofovir, y un inhibidor de la inosina monofosfato deshidrogenasa.

157. Un compuesto de la reivindicación 120, para aumentar la función hepática.

158. El compuesto de la reivindicación 157, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad eficaz un análogo de nucleósido.

1679
1688

159. El compuesto de la reivindicación 158, CARACTERIZADO PORQUE el análogo de nucleósido se selecciona entre ribavirina, levovirina, viramidina, un L-nucleósido, e isatoribina.

160. El compuesto de la reivindicación 157, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad eficaz un inhibidor de polimerasa de ARN dependiente de NS 5B ARN.

161. El compuesto de la reivindicación 157, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad eficaz de timosina- α .

162. El compuesto de la reivindicación 161, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad eficaz de timosina- α cuando la timosina- α se administra por vía subcutánea dos veces por semana en una cantidad de desde aproximadamente 1.0 mg hasta aproximadamente 1.6 mg.

163. El compuesto de la reivindicación 157, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad eficaz de interferon-gamma (IFN- γ).

164. El compuesto de la reivindicación 163, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en

16910/1689

combinación con una cantidad eficaz de IFN- γ cuando el IFN- γ se administra por vía subcutánea en una cantidad de desde aproximadamente 10 μ g hasta aproximadamente 300 μ g.

165. El compuesto de la reivindicación 157, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en combinación con una cantidad eficaz de interferon-alfa (IFN- α).

166. El compuesto de la reivindicación 165, 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 monoPEG (30 kD, lineal)-ilado consenso administrado a un intervalo de administración de cada 8 días hasta cada 14 días.

167. El compuesto de la reivindicación 165, 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 monoPEG (30 kD, lineal)-ilado consenso administrado a un intervalo de administración de una vez cada 7 días.

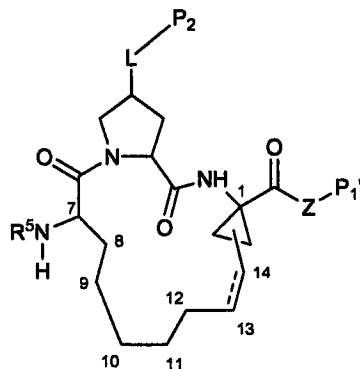
168. El compuesto de la reivindicación 165, CARACTERIZADO PORQUE el IFN- α es IFN- α INFERGEN consenso.

169. El compuesto de la reivindicación 157, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto está en una forma que puede ser administrada a un sujeto en

1691/690

combinación con una cantidad eficaz de un agente seleccionado entre 3'-azidotimidina, 2',3'-dideoxiinosina, 2',3'-dideoxicitidina, 2-,3-didehidro-2',3'-dideoxitimidina, combivir, abacavir, adefovir dipoxilo, cidofovir, y un inhibidor de la inosina monofosfato deshidrogenasa.

170. Un compuesto de la fórmula:



CARACTERIZADO PORQUE :

(a) Z es un grupo configurado para unirse a través de un hidrógeno a una Unidad His57 imidazol de la NS3 proteasa y para unirse a través de un hidrógeno a un átomo de nitrógeno de NS3 proteasa Gly137;

(b) P₁' es un grupo configurado para formar una interacción no polar con al menos una unidad de bolsillo S1' de Ns3 proteasa seleccionada del grupo formado por Lys136, Gly137, Ser139, His57, Gly58, Gln41, Ser42, y Fe43;

(c) L es un grupo de unión que consiste en entre 1 y 5 átomos seleccionados del grupo formado por carbono, oxígeno, nitrógeno, hidrógeno, y azufre;

(d) P₂ se selecciona entre el grupo formado por arilo insustituido, arilo sustituido, heteroarilo insustituido, heteroarilo sustituido, heterocíclico

1692/691

insustituido y heterocíclico sustituido; **P2** está posicionado por **L** para formar una interacción no polar con al menos una unidad de bolsillo **S2** de **NS3** proteasa seleccionada del grupo formado por His57, Arg155, Val78, Asp79, Gln80 y Asp81;

(e) la línea de guiones representa un enlace doble opcional;

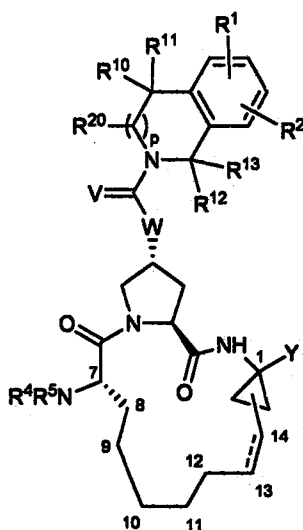
(f) **R⁵** se selecciona entre el grupo formado por H, C(O)NR⁶R⁷ y C(O)OR⁸;

(g) **R⁶** y **R⁷** son cada uno en forma independiente H, C₁₋₆ alquilo, C₃₋₇ cicloalquilo, C₄₋₁₀ alquilcicloalquilo o fenilo, dicho fenilo optativamente sustituido por hasta tres halo, ciano, nitro, hidroxilo, C₁₋₆ alquilo, C₃₋₇ cicloalquilo, C₄₋₁₀ alquilcicloalquilo, C₂₋₆ alquenilo, hidroxilo-C₁₋₆ alquilo, C₁₋₆ alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, C₁₋₆ alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro; o **R⁶** y **R⁷** se toman juntos con el nitrógeno al cual están unidos para formar indolinilo, pirrolidinilo, piperidinilo, piperazinilo, o morfolinilo; y

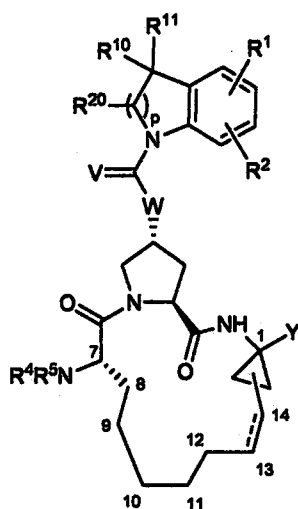
(h) **R⁸** es C₁₋₆ alquilo, C₃₋₇ cicloalquilo, C₄₋₁₀ alquilcicloalquilo, todos los cuales son optativamente sustituidos entre una y tres veces con halo, ciano, nitro, hidroxilo, C₁₋₆ alcoxi, o fenilo; o **R⁸** es C_{6 o 10} arilo que es optativamente sustituido por hasta tres halo, ciano, nitro, hidroxilo, C₁₋₆ alquilo, C₃₋₇ cicloalquilo, C₄₋₁₀ alquilcicloalquilo, C₂₋₆ alquenilo, C₁₋₆ alcoxi, hidroxilo-C₁₋₆ alquilo, C₁₋₆ alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, C₁₋₆ alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro; o **R⁸** es C₁₋₆ alquilo optativamente sustituido con hasta 5 grupos fluoro; o **R⁸** es un anillo de tetrahydrofurano unido a través de la posición C₃ o C₄ del anillo de tetrahydrofurano; o **R⁸** es un anillo tetrahidropiranilo unido a través de la posición C₄ del anillo tetrahidropiranilo;

1693
1692

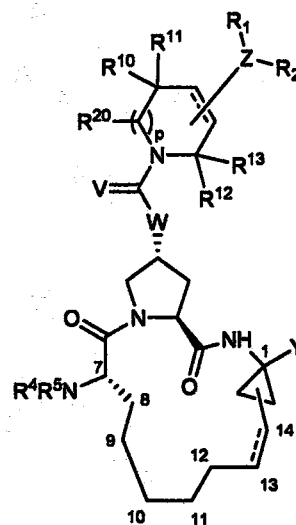
con la salvedad de que el compuesto no comprende un compuesto que tiene la Fórmula II, III, o IV:



II



III



IV

donde:

(aa) R^1 y R^2 son cada uno en forma independiente H, halo, ciano, nitro, hidroxi, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilcicloalquilo, C_{2-6} alquenilo, C_{1-6} alcoxi, hidroxi- C_{1-6} alquilo, o C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, C_{1-6} alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, C_6 o 10 arilo, piridilo, pirimidilo, tienilo, furanilo, tiazolilo, oxazolilo, fenoxi, tiofenoxi, $S(O)_2NR^6R^7$, $NHC(O)NR^6R^7$, $NHC(S)NR^6R^7$, $C(O)NR^6R^7$, NR^6R^7 , $C(O)R^8$, $C(O)OR^8$, $NHC(O)R^8$, $NHC(O)OR^8$, SO_mR^8 , $NHS(O)_2R^8$, $(CH_2)_nNR^6R^7$, $O(CH_2)_nNR^6R^7$, o $O(CH_2)_nR^9$ donde R^9 es imidazolilo o pirazolilo; dicho tienilo, pirimidilo, furanilo, tiazolilo y oxazolilo en la definición de R^1 y R^2 son optativamente sustituidos por hasta dos halo, ciano, nitro, hidroxi, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilcicloalquilo, C_{2-6} alquenilo, C_{1-6} alcoxi, hidroxi- C_{1-6}

1694
1693

alquilo, C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o C_{1-6} alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro; dicho C_6 o 10 arilo, piridilo, fenoxi y tiofenoxi en la definición de R^1 y R^2 son optativamente sustituidos por hasta tres halo, ciano, nitro, hidroxí, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo, C_{2-6} alqueno, C_{1-6} alcoxi, hidroxí- C_{1-6} alquilo, C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o C_{1-6} alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro;

(bb) $m = 0, 1, \text{ o } 2$;

(cc) R^4 es H, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo fenilo o bencilo, dicho fenilo o bencilo optativamente sustituido por hasta tres halo, ciano, nitro, hidroxí, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo, C_{2-6} alqueno, C_{1-6} alcoxi, hidroxí- C_{1-6} alquilo, C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o C_{1-6} alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro;

(dd) R^5 es H, C_{1-6} alquilo, $C(O)NR^6R^7$, $C(S)NR^6R^7$, $C(O)R^8$, $C(O)OR^8$, $S(O)_2R^8$, o $(CO)CHR^{21}NH(CO)R^{22}$;

(ee) R^6 y R^7 son cada uno en forma independiente H, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo o fenilo, dicho fenilo optativamente sustituido por hasta tres halo, ciano, nitro, hidroxí, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo, C_{2-6} alqueno, hidroxí- C_{1-6} alquilo, o C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, C_{1-6} alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro; o R^6 y R^7 se toman juntos con el nitrógeno al cual están unidos para formar indolinilo, pirrolidinilo, piperidinilo, piperazinilo, o morfolinilo;

(ff) R^8 es C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, o C_{4-10} alquilocicloalquilo, todos los cuales son optativamente sustituidos entre una y tres veces con halo, ciano, nitro, hidroxí, C_{1-6} alcoxi, o fenilo; o R^8 es C_6 o 10 arilo que es optativamente

1695
1694

sustituido por hasta tres halo, ciano, nitro, hidroxilo, C₁₋₆ alquilo, C₃₋₇ cicloalquilo, C₄₋₁₀ alquilcicloalquilo, C₂₋₆ alqueno, C₁₋₆ alcoxi, hidroxilo-C₁₋₆ alquilo, o C₁₋₆ alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, C₁₋₆ alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro; o R⁸ es C₁₋₆ alquilo optativamente sustituido con hasta 5 grupos fluoro; o R⁸ es un anillo de tetrahydrofurano unido a través de la posición C₃ o C₄ del anillo de tetrahydrofurano; o R⁸ es un anillo tetrahydropirano unido a través de la posición C₄ del anillo tetrahydropirano;

(gg) Y es una sulfonamida de la fórmula -C(O)NHS(O)₂R⁹, donde R⁹ es C₁₋₆ alquilo, C₃₋₇ cicloalquilo, o C₄₋₁₀ alquilcicloalquilo, todos los cuales son optativamente sustituidos entre una y tres veces con halo, ciano, nitro, hidroxilo, C₁₋₆ alcoxi, o fenilo, o R⁹ es C₆₋₁₀ arilo que es optativamente sustituido por hasta tres halo, ciano, nitro, hidroxilo, C₁₋₆ alquilo, C₃₋₇ cicloalquilo, C₄₋₁₀ alquilcicloalquilo, C₂₋₆ alqueno, C₁₋₆ alcoxi, hidroxilo-C₁₋₆ alquilo, o C₁₋₆ alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, C₁₋₆ alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro; o R⁹ es un C₁₋₆ alquilo optativamente sustituido con hasta 5 grupos fluoro, NR⁶R⁷, o (CO)OH, o R⁹ es un anillo heteroaromático optativamente sustituido hasta dos veces con halo, ciano, nitro, hidroxilo, o C₁₋₆ alcoxi; o Y es un ácido carboxílico o una sal, solvato o profármaco aceptable para uso farmacéutico del mismo;

(hh) R¹⁰ y R¹¹ son cada uno en forma independiente H, C₁₋₆ alquilo, C₃₋₇ cicloalquilo, C₄₋₁₀ alquilcicloalquilo, C₆₋₁₀ arilo, hidroxilo-C₁₋₆ alquilo, C₁₋₆ alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, (CH₂)_nNR⁶R⁷, (CH₂)_nC(O)OR¹⁴ donde R¹⁴ es H, C₁₋₆ alquilo, C₃₋₇ cicloalquilo, o C₄₋₁₀ alquilcicloalquilo, todos los cuales son optativamente sustituidos entre una y tres veces con halo, ciano, nitro, hidroxilo, C₁₋₆ alcoxi, o fenilo; o R¹⁴ es C₆₋₁₀ arilo que es optativamente

1696
1698

sustituido por hasta tres halo, ciano, nitro, hidroxí, C₁₋₆ alquilo, C₃₋₇ cicloalquilo, C₄₋₁₀ alquilocicloalquilo, C₂₋₆ alqueno, C₁₋₆ alcoxi, hidroxí-C₁₋₆ alquilo, C₁₋₆ alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o C₁₋₆ alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro; dicho C_{6 o 10} arilo, en la definición de R¹⁰ y R¹¹ es optativamente sustituido por hasta tres halo, ciano, nitro, hidroxí, C₁₋₆ alquilo, C₃₋₇ cicloalquilo, C₄₋₁₀ alquilocicloalquilo, C₂₋₆ alqueno, C₁₋₆ alcoxi, hidroxí-C₁₋₆ alquilo, C₁₋₆ alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o C₁₋₆ alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro; o R¹⁰ y R¹¹ se toman juntos con el carbono al cual están unidos para formar ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, o ciclohexilo; o R¹⁰ y R¹¹ se combinan como O;

(ii) p= 0 o 1;

(jj) R¹² y R¹³ son cada uno en forma independiente H, C₁₋₆ alquilo, C₃₋₇ cicloalquilo, C₄₋₁₀ alquilocicloalquilo, C_{6 o 10} arilo, hidroxí-C₁₋₆ alquilo, C₁₋₆ alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, (CH₂)_nNR⁶R⁷, (CH₂)_nC(O)OR¹⁴ donde R¹⁴ es H, C₁₋₆ alquilo, C₃₋₇ cicloalquilo, C₄₋₁₀ alquilocicloalquilo, todos los cuales son optativamente sustituidos entre una y tres veces con halo, ciano, nitro, hidroxí, C₁₋₆ alcoxi, o fenilo; o R¹⁴ es C_{6 o 10} arilo que es optativamente sustituido por hasta tres halo, ciano, nitro, hidroxí, C₁₋₆ alquilo, C₃₋₇ cicloalquilo, C₄₋₁₀ alquilocicloalquilo, C₂₋₆ alqueno, C₁₋₆ alcoxi, hidroxí-C₁₋₆ alquilo, C₁₋₆ alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o C₁₋₆ alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro; dicho C_{6 o 10} arilo, en la definición de R¹² y R¹³ es optativamente sustituido por hasta tres halo, ciano, nitro, hidroxí, C₁₋₆ alquilo, C₃₋₇ cicloalquilo, C₄₋₁₀ alquilocicloalquilo, C₂₋₆ alqueno, C₁₋₆ alcoxi, hidroxí-C₁₋₆ alquilo, C₁₋₆ alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o C₁₋₆ alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro; o R¹² y R¹³ se toman juntos con el

1697
1696

carbono al cual están unidos para formar ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, o ciclohexilo; o R^{12} y R^{13} son cada uno en forma independiente C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con $(CH_2)_nOR^8$;

(kk) R^{20} es H, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilcicloalquilo, C_6 o 10 arilo, hidroxi- C_{1-6} alquilo, C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o $(CH_2)_nNR^6R^7$, $(CH_2)_nC(O)OR^{14}$ donde R^{14} es H, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilcicloalquilo, todos los cuales son optativamente sustituidos entre una y tres veces con halo, ciano, nitro, hidroxi, C_{1-6} alcoxi, o fenilo; o R^{14} es C_6 o 10 arilo que es optativamente sustituido por hasta tres halo, ciano, nitro, hidroxi, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilcicloalquilo, C_{2-6} alquenilo, C_{1-6} alcoxi, hidroxi- C_{1-6} alquilo, C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o C_{1-6} alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro; dicho C_6 o 10 arilo, en la definición de R^{12} y R^{13} es optativamente sustituido por hasta tres halo, ciano, nitro, hidroxi, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilcicloalquilo, C_{2-6} alquenilo, C_{1-6} alcoxi, hidroxi- C_{1-6} alquilo, o C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, C_{1-6} alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro;

(ll) $n = 1-4$;

(mm) V se selecciona entre O, S, o NH;

(nn) cuando V es O o S, W se selecciona entre O, NR^{15} , o CR^{15} ; cuando V es NH, W se selecciona entre NR^{15} o CR^{15} , donde R^{15} es H, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilcicloalquilo, o C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro;

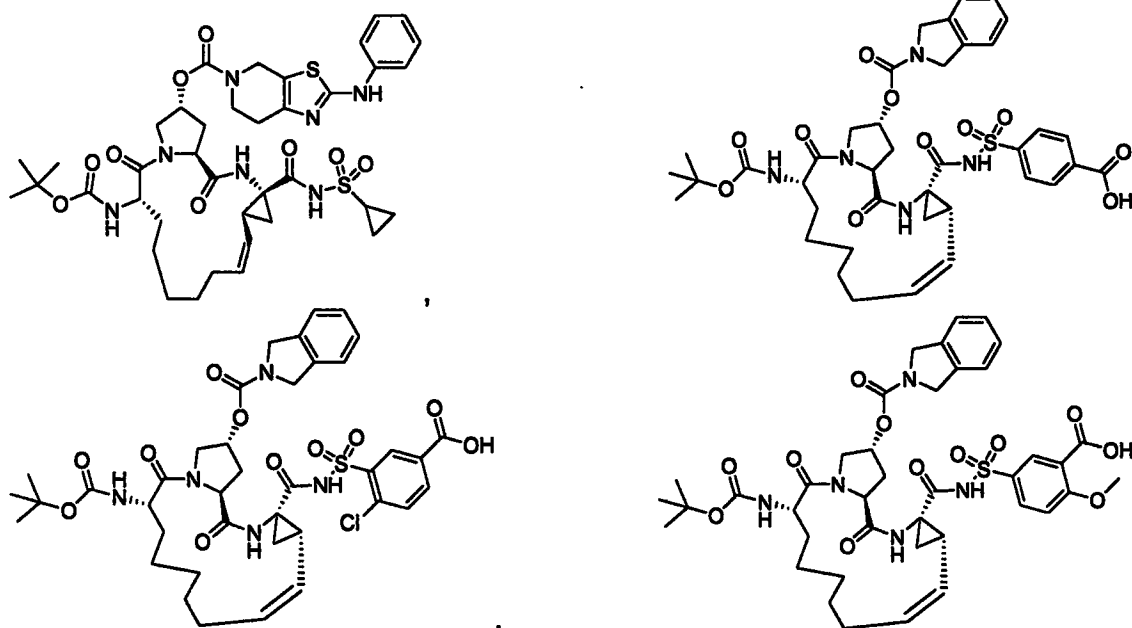
(oo) la línea de guiones representa un enlace doble opcional;

1698
1697

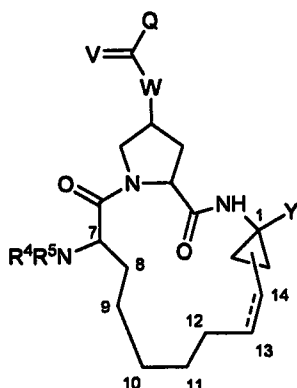
(pp) R^{21} es C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo, todos los cuales son optativamente sustituidos entre una y tres veces con halo, ciano, nitro, hidroxilo, C_{1-6} alcoxi, C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o fenilo; o R^{21} es C_6 o 10 arilo que es optativamente sustituido por hasta tres halo, ciano, nitro, hidroxilo, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo, C_{2-6} alqueno, C_{1-6} alcoxi, hidroxilo- C_{1-6} alquilo, C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o C_{1-6} alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro; o R^{21} es piridilo, pirimidilo, pirazinilo, tienilo, furanilo, tiazolilo, oxazolilo, fenoxi, o tiofenoxi;

(qq) R^{22} es C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo, todos los cuales son optativamente sustituidos entre una y tres veces con halo, ciano, nitro, hidroxilo, C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o fenilo; y

con la salvedad de que el compuesto no comprende un compuesto que tiene la Fórmula:

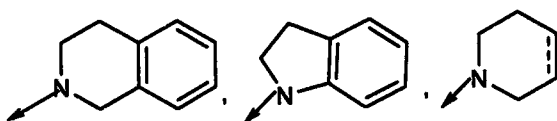


192. Un compuesto CARACTERIZADO PORQUE tiene la fórmula:



donde:

Q es un anillo central que se selecciona entre:



donde el anillo central puede ser insustituido o sustituido con H, halo, ciano, nitro, hidroxilo, C₁₋₆ alquilo, C₃₋₇ cicloalquilo, C₄₋₁₀ alquilcicloalquilo, C₂₋₆ alquenilo, C₁₋₆ alcoxi, hidroxilo-C₁₋₆ alquilo, C₁₋₆ alquilo, C₁₋₆ alquilo sustituido, C₁₋₆ alcoxi, C₁₋₆ alcoxi sustituido, C₆ o 10 arilo, piridilo, pirimidilo, tienilo, furanilo, tiazolilo, oxazolilo, fenoxi, tiofenoxi, sulfonamido, urea, tiourea, amido, ceto, carboxilo, carbamilo, sulfuro, sulfóxido, sulfona, amino, alcoxiamino, aciloxiheterociclilo, alquilamino, alquilcarboxi, carbonilo, ciclopropilo espirocíclico, ciclobutilo espirocíclico, ciclopentilo espirocíclico, o ciclohexilo espirocíclico,

o Q es R¹-R², donde R¹ es C₁₋₆ alquilo, C₃₋₇ cicloalquilo, C₄₋₁₀ alquilcicloalquilo, fenilo, piridina, pirazina, pirimidina, piridazina, pirrol, furano, tiofeno, tiazol, oxazol, imidazol, isoxazol, pirazol, isotiazol, quinolina, isoquinolina, quinoxalina, benzotiazol, benzotiofeno, benzofurano, indol,

1706
1700

bencimidazol, cada uno optativamente sustituido con hasta tres NR^6R^7 , halo, ciano, nitro, hidroxí, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilcicloalquilo, C_{2-6} alquenilo, C_{1-6} alcoxi, hidroxí- C_{1-6} alquilo, C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o C_{1-6} alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro; y R^2 es H, fenilo, piridina, pirazina, pirimidina, piridazina, pirrol, furano, tiofeno, tiazol, oxazol, imidazol, isoxazol, pirazol, isotiazol, quinolina, isoquinolina, quinoxalina, benzotiazol, benzotiofeno, benzofurano, indol, bencimidazol, cada uno optativamente sustituido con hasta tres NR^6R^7 , halo, ciano, nitro, hidroxí, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilcicloalquilo, C_{2-6} alquenilo, C_{1-6} alcoxi, hidroxí- C_{1-6} alquilo, C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o C_{1-6} alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro;

R^4 es H, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilcicloalquilo, fenilo, o bencilo, dicho fenilo o bencilo optativamente sustituido por hasta tres halo, ciano, nitro, hidroxí, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilcicloalquilo, C_{2-6} alquenilo, C_{1-6} alcoxi, hidroxí- C_{1-6} alquilo, C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o C_{1-6} alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro;

R^5 es C_{1-6} alquilo, $\text{C}(\text{O})\text{NR}^6\text{R}^7$, $\text{C}(\text{S})\text{NR}^6\text{R}^7$, $\text{C}(\text{O})\text{R}^8$, $\text{C}(\text{O})\text{OR}^8$, $\text{S}(\text{O})_2\text{R}^8$, o $(\text{CO})\text{CHR}^{21}\text{NH}(\text{CO})\text{R}^{22}$;

R^6 y R^7 son cada uno en forma independiente H, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilcicloalquilo o fenilo, dicho fenilo optativamente sustituido por hasta tres halo, ciano, nitro, hidroxí, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilcicloalquilo, C_{2-6} alquenilo, hidroxí- C_{1-6} alquilo, C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o C_{1-6} alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro; o R^6 y R^7 se toman juntos con el nitrógeno al cual están unidos para formar indolinilo, pirrolidinilo, piperidinilo, piperazinilo, o morfolinilo;

1707
1206

R^8 es C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo, todos los cuales son optativamente sustituidos entre una y tres veces con halo, ciano, nitro, hidroxilo, C_{1-6} alcoxi, o fenilo; o R^8 es C_6 o 10 arilo que es optativamente sustituido por hasta tres halo, ciano, nitro, hidroxilo, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo, C_{2-6} alqueno, C_{1-6} alcoxi, hidroxilo- C_{1-6} alquilo, C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o C_{1-6} alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro; o R^8 es C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 grupos fluoro; o R^8 es un anillo de tetrahydrofurano unido a través de la posición C_3 o C_4 del anillo de tetrahydrofurano; o R^8 es un anillo tetrahydropirano unido a través de la posición C_4 del anillo tetrahydropirano;

Y es $COOR^9$, donde R^9 es C_{1-6} alquilo;

V se selecciona entre O , S , o NH ;

cuando V es O o S , W se selecciona entre O , NR^{15} , o CR^{15} ; cuando V es NH , W se selecciona entre NR^{15} o CR^{15} , donde R^{15} es H , C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo o C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro;

la línea de guiones representa un enlace doble opcional;

R^{21} es C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo, todos los cuales son optativamente sustituidos entre una y tres veces con halo, ciano, nitro, hidroxilo, C_{1-6} alcoxi, C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o fenilo; o R^{21} es C_6 o 10 arilo que es optativamente sustituido por hasta tres halo, ciano, nitro, hidroxilo, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo, C_{2-6} alqueno, C_{1-6} alcoxi, hidroxilo- C_{1-6} alquilo, C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o C_{1-6} alcoxi optativamente

1709
208

R^4 es H, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo, fenilo, o bencilo, dicho fenilo o bencilo optativamente sustituido por hasta tres halo, ciano, nitro, hidroxilo, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo, C_{2-6} alquienilo, C_{1-6} alcoxi, hidroxilo- C_{1-6} alquilo, C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o C_{1-6} alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro;

R^5 es C_{1-6} alquilo, $C(O)NR^6R^7$, $C(S)NR^6R^7$, $C(O)R^8$, $C(O)OR^8$, $S(O)_2R^8$, o $(CO)CHR^{21}NH(CO)R^{22}$;

R^6 y R^7 son cada uno en forma independiente H, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo, o fenilo, dicho fenilo optativamente sustituido por hasta tres halo, ciano, nitro, hidroxilo, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo, C_{2-6} alquienilo, hidroxilo- C_{1-6} alquilo, C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o C_{1-6} alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro; o R^6 y R^7 se toman juntos con el nitrógeno al cual están unidos para formar indolinilo, pirrolidinilo, piperidinilo, piperazinilo, o morfolinilo;

R^8 es C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo, todos los cuales son optativamente sustituidos entre una y tres veces con halo, ciano, nitro, hidroxilo, C_{1-6} alcoxi, o fenilo; o R^8 es C_6 o 10 arilo que es optativamente sustituido por hasta tres halo, ciano, nitro, hidroxilo, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo, C_{2-6} alquienilo, C_{1-6} alcoxi, hidroxilo- C_{1-6} alquilo, C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o C_{1-6} alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro; o R^8 es C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 grupos fluoro; o R^8 es un anillo de tetrahydrofurano unido a través de la posición C_3 o C_4 del anillo de tetrahydrofurano; o R^8 es un anillo tetrahidropiranilo unido a través de la posición C_4 del anillo tetrahidropiranilo;

1210
1709

Y es una sulfonimida de la fórmula $-C(O)NHS(O)_2R^9$, donde R^9 es C_{1-3} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, o fenilo que es optativamente sustituido por hasta dos halo, ciano, nitro, hidroxí, C_{1-3} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, o C_{1-3} alcoxi, o Y es un ácido carboxílico

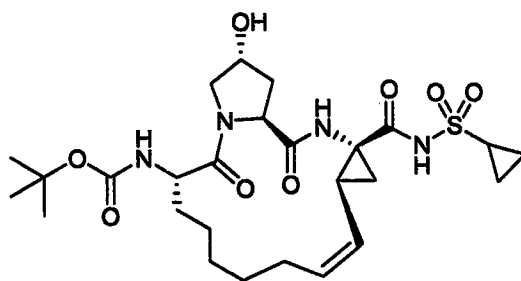
V se selecciona entre OH, SH, o NH_2 ;

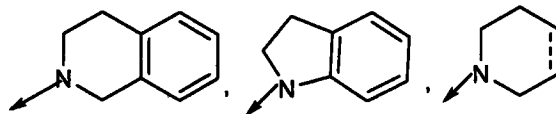
la línea de guiones representa un enlace doble opcional;

R^{21} es C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo, todos los cuales son optativamente sustituidos entre una y tres veces con halo, ciano, nitro, hidroxí, C_{1-6} alcoxi, C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o fenilo; o R^{21} es C_{6-10} arilo que es optativamente sustituido por hasta tres halo, ciano, nitro, hidroxí, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo, C_{2-6} alquenilo, C_{1-6} alcoxi, hidroxí- C_{1-6} alquilo, C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, C_{1-6} alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro; o R^{21} es piridilo, pirimidilo, pirazinilo, tienilo, furanilo, tiazolilo, oxazolilo, fenoxi, o tiofenoxi;

R^{22} es C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo, todos los cuales son optativamente sustituidos entre una y tres veces con halo, ciano, nitro, hidroxí, C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o fenilo; y

con la salvedad de que el compuesto no comprende un compuesto que tiene la Fórmula:





1212
1211

donde el anillo central puede ser insustituido o sustituido con H, halo, ciano, nitro, hidroxí, C₁₋₆ alquilo, C₃₋₇ cicloalquilo, C₄₋₁₀ alquilocicloalquilo, C₂₋₆ alqueno, C₁₋₆ alcoxi, hidroxí-C₁₋₆ alquilo, C₁₋₆ alquilo, C₁₋₆ alquilo sustituido, C₁₋₆ alcoxi, C₁₋₆ alcoxi sustituido, C₆ o 10 arilo, piridilo, pirimidilo, tienilo, furanilo, tiazolilo, oxazolilo, fenoxi, tiofenoxi, sulfonamido, urea, tiourea, amido, ceto, carboxilo, carbamilo, sulfuro, sulfóxido, sulfona, amino, alcoxiamino, aciloxiheterocíclico, alquilamino, alquilcarboxi, carbonilo, ciclopropilo espirocíclico, ciclobutilo espirocíclico, ciclopentilo espirocíclico, o ciclohexilo espirocíclico,

o Q es R¹-R², donde R¹ es C₁₋₆ alquilo, C₃₋₇ cicloalquilo, C₄₋₁₀ alquilocicloalquilo, fenilo, piridina, pirazina, pirimidina, piridazina, pirrol, furano, tiofeno, tiazol, oxazol, imidazol, isoxazol, pirazol, isotiazol, quinolina, isoquinolina, quinoxalina, benzotiazol, benzotiofeno, benzofurano, indol, bencimidazol, cada uno optativamente sustituido con hasta tres NR⁶R⁷, halo, ciano, nitro, hidroxí, C₁₋₆ alquilo, C₃₋₇ cicloalquilo, C₄₋₁₀ alquilocicloalquilo, C₂₋₆ alqueno, C₁₋₆ alcoxi, hidroxí-C₁₋₆ alquilo, C₁₋₆ alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o C₁₋₆ alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro; y R² es H, fenilo, piridina, pirazina, pirimidina, piridazina, pirrol, furano, tiofeno, tiazol, oxazol, imidazol, isoxazol, pirazol, isotiazol, quinolina, isoquinolina, quinoxalina, benzotiazol, benzotiofeno, benzofurano, indol, bencimidazol, cada uno optativamente sustituido con hasta tres NR⁶R⁷, halo, ciano, nitro, hidroxí, C₁₋₆ alquilo, C₃₋₇ cicloalquilo, C₄₋₁₀ alquilocicloalquilo, C₂₋₆ alqueno, C₁₋₆ alcoxi,

1713/212

hidroxi- C_{1-6} alquilo, C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o C_{1-6} alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro;

R^4 es H, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo, fenilo, o bencilo, dicho fenilo o bencilo optativamente sustituido por hasta tres halo, ciano, nitro, hidroxi, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo, C_{2-6} alquenilo, C_{1-6} alcoxi, hidroxi- C_{1-6} alquilo, C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o C_{1-6} alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro;

R^5 es C_{1-6} alquilo, $C(O)NR^6R^7$, $C(S)NR^6R^7$, $C(O)R^8$, $C(O)OR^8$, $S(O)_2R^8$, o $(CO)CHR^{21}NH(CO)R^{22}$;

R^6 y R^7 son cada uno en forma independiente H, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo, o fenilo, dicho fenilo optativamente sustituido por hasta tres halo, ciano, nitro, hidroxi, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo, C_{2-6} alquenilo, hidroxi- C_{1-6} alquilo, C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o C_{1-6} alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro; o R^6 y R^7 se toman juntos con el nitrógeno al cual están unidos para formar indolinilo, pirrolidinilo, piperidinilo, piperazinilo, o morfolinilo;

R^8 es C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo, todos los cuales son optativamente sustituidos entre una y tres veces con halo, ciano, nitro, hidroxi, C_{1-6} alcoxi, o fenilo; o R^8 es C_6 o 10 arilo que es optativamente sustituido por hasta tres halo, ciano, nitro, hidroxi, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo, C_{2-6} alquenilo, C_{1-6} alcoxi, hidroxi- C_{1-6} alquilo, C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o C_{1-6} alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro; o R^8 es C_{1-6} alquilo optativamente sustituido con hasta 5 grupos fluoro; o R^8 es un anillo de tetrahidrofurano unido a través de la

1714
1713

posición C₃ o C₄ del anillo de tetrahydrofurano; o R⁸ es un anillo tetrahidropiraniolo unido a través de la posición C₄ del anillo tetrahidropiraniolo;

Y es COOR⁹, donde R⁹ es C₁₋₆ alquilo; o Y es una sulfonimida de la fórmula -C(O)NHS(O)₂R⁹, donde R⁹ es C₁₋₃ alquilo, C₃₋₇ cicloalquilo, o fenilo que es optativamente sustituido por hasta dos halo, ciano, nitro, hidroxilo, C₁₋₃ alquilo, C₃₋₇ cicloalquilo, o C₁₋₃ alcoxi, o Y es un ácido carboxílico

V y W se seleccionan cada uno individualmente entre O, S, o NH;

la línea de guiones representa un enlace doble opcional;

R²¹ es C₁₋₆ alquilo, C₃₋₇ cicloalquilo, C₄₋₁₀ alquilocicloalquilo, todos los cuales son optativamente sustituidos entre una y tres veces con halo, ciano, nitro, hidroxilo, C₁₋₆ alcoxi, C₁₋₆ alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o fenilo; o R²¹ es C_{6 o 10} arilo que es optativamente sustituido por hasta tres halo, ciano, nitro, hidroxilo, C₁₋₆ alquilo, C₃₋₇ cicloalquilo, C₄₋₁₀ alquilocicloalquilo, C₂₋₆ alqueno, C₁₋₆ alcoxi, hidroxilo-C₁₋₆ alquilo, C₁₋₆ alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, C₁₋₆ alcoxi optativamente sustituido con hasta 5 fluoro; o R²¹ es piridilo, pirimidilo, pirazinilo, tienilo, furanilo, tiazolilo, oxazolilo, fenoxilo, o tiofenoxilo;

R²² es C₁₋₆ alquilo, C₃₋₇ cicloalquilo, C₄₋₁₀ alquilocicloalquilo, todos los cuales son optativamente sustituidos entre una y tres veces con halo, ciano, nitro, hidroxilo, C₁₋₆ alquilo optativamente sustituido con hasta 5 fluoro, o fenilo; y

con la salvedad de que el compuesto no comprende un compuesto que tiene la Fórmula:

1716
1716

203. El compuesto de la reivindicación 179 en el cual L se selecciona del grupo que consiste de $-\text{CH}=\text{CH}-$ y $-\text{C}\equiv\text{C}-$.

204. El compuesto de la reivindicación 179 en el cual L se selecciona del grupo que consiste de $-\text{SCH}_2$, $-\text{SO}_2-$ y $-\text{CH}_2\text{SO}-$.

205. El compuesto de la reivindicación 179 en el cual L se selecciona del grupo que consiste de $-\text{WC}(=\text{V})-\text{NH}-$ y $-\text{WC}(=\text{V})-\text{O}-$, en donde V y W son cada uno seleccionados en forma independiente de O, S o NH.

206. El compuesto de la reivindicación 186 en la cual L se selecciona del grupo que consiste de $-\text{OCH}_2-$ y $-\text{NHCH}_2-$.

207. El compuesto de la reivindicación 186 en el cual L se selecciona del grupo que consiste de $-\text{CH}=\text{CH}-$ y $-\text{C}\equiv\text{C}-$.

208. El compuesto de la reivindicación 186 en el cual L se selecciona del grupo que consiste de $-\text{SCH}_2$, $-\text{SO}_2-$ y $-\text{CH}_2\text{SO}-$.

209. El compuesto de la reivindicación 186 en el cual L se selecciona del grupo que consiste de $-\text{WC}(=\text{V})-\text{NH}-$ y $-\text{WC}(=\text{V})-\text{O}-$, en donde V y W son cada uno seleccionados en forma independiente de O, S o NH.

~~17 17~~
1716

210. El compuesto de la reivindicación 170, caracterizado porque L es un grupo de unión que consiste de, entre 1 y 5 átomos seleccionados del grupo formado por nitrógeno, hidrógeno y azufre.

211. El compuesto de la reivindicación 170, caracterizado porque P2 se selecciona entre el grupo formado por heterociclo insustituído y heterociclo sustituido.

212. El compuesto de la reivindicación 174, caracterizado porque L es un grupo de unión que consiste de, entre 1 y 5 átomos seleccionados del grupo formado por nitrógeno, hidrógeno y azufre.

213. El compuesto de la reivindicación 174, caracterizado porque P2 se selecciona entre el grupo formado por heterociclo insustituído y heterociclo sustituido.

214. El compuesto de la reivindicación 178, caracterizado porque L es un grupo de unión que consiste de, entre 1 y 5 átomos seleccionados del grupo formado por nitrógeno, hidrógeno y azufre.

215. El compuesto de la reivindicación 178, caracterizado porque P2 se selecciona entre el grupo formado por heterociclo insustituído y heterociclo sustituido.

~~1718~~
1715

216. El compuesto de la reivindicación 182, caracterizado porque L es un grupo de unión que consiste de, entre 1 y 5 átomos seleccionados del grupo formado por nitrógeno, hidrógeno y azufre.

217. El compuesto de la reivindicación 182, caracterizado porque P2 se selecciona entre el grupo formado por heterociclo insustituído y heterociclo sustituido.

218. El compuesto de la reivindicación 185, caracterizado porque L es un grupo de unión que consiste de, entre 1 y 5 átomos seleccionados del grupo formado por nitrógeno, hidrógeno y azufre.

219. El compuesto de la reivindicación 185, caracterizado porque P2 se selecciona entre el grupo formado por heterociclo insustituído y heterociclo sustituido.

220. El compuesto de la reivindicación 189, caracterizado porque L es un grupo de unión que consiste de, entre 1 y 5 átomos seleccionados del grupo formado por nitrógeno, hidrógeno y azufre.

221. El compuesto de la reivindicación 189, caracterizado porque P2 se selecciona entre el grupo formado por heterociclo insustituído y heterociclo sustituido.

1720
1719

optativamente sustituido entre una y tres veces con halo, ciano, nitro, C₁₋₆ alcoxi, amido, o fenilo;

b) R²¹ y R²² son cada uno en forma forma independiente H, halo, ciano, hidroxi, C₁₋₃ alquilo, C₁₋₃ alcoxi;

c) R⁵ es H, C(O)NR⁶R⁷, C(O)R⁸, C(O)OR⁸;

d) R⁶ y R⁷ son cada uno en forma independiente H, C₁₋₆ alquilo, C₃₋₇ cicloalquilo, C₄₋₁₀ alquilcicloalquilo o fenilo;

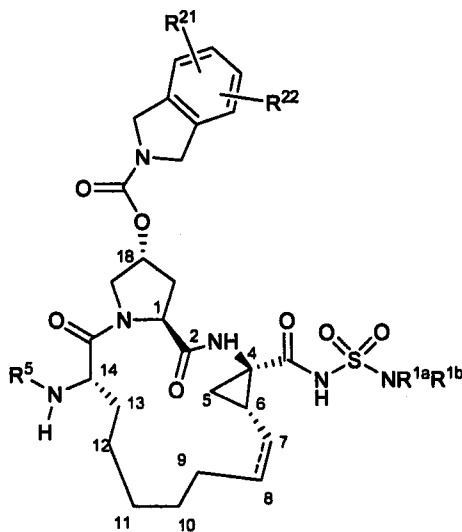
e) R⁸ es C₁₋₆ alquilo, C₃₋₇ cicloalquilo, C₄₋₁₀ alquilcicloalquilo o;

f) R¹⁰ y R¹¹ son cada uno en forma independiente H, halo, C₁₋₃ alquilo o R¹⁰ y R¹¹ se toman juntos con el carbono al cual están unidos para formar ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, o ciclohexilo;

g) R¹² y R¹³ son cada uno en forma independiente H, C₁₋₆ alquilo, C₃₋₇ cicloalquilo, C₄₋₁₀ alquilcicloalquilo, C_{6 o 10} arilo, hidroxi-C₁₋₆ alquilo, C₁₋₆ alquilo optativamente sustituido con hasta 5 átomos halo; y

h) La línea de guiones representa un doble enlace opcional.

223. El compuesto de la reivindicación 1, que presenta la fórmula XIII:



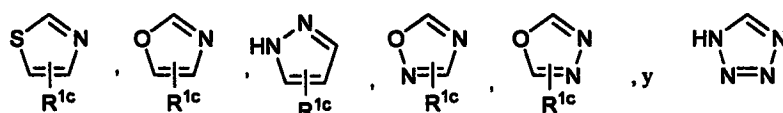
XIII

1221/20

donde:

(a) R^{1a} y R^{1b} son cada uno en forma independiente H, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, o C_{4-10} alquilocicloalquilo, todos los cuales son optativamente sustituidos entre una a tres veces con halo, ciano, nitro, C_{1-6} alcoxi, amido, o fenilo;

o R^{1a} y R^{1b} son cada uno en forma independiente H o heteroarilo seleccionado de un grupo formado por:



donde R^{1c} es H;

o $NR^{1a}R^{1b}$ es una amina de cicloalquilo de tres a seis miembros, que optativamente tiene uno a tres heteroátomos incorporados en el anillo, y que es optativamente sustituido entre una y tres veces con halo, ciano, nitro, C_{1-6} alcoxi, amido, o fenilo;

b) R^{21} y R^{22} son cada uno en forma independiente H, halo, ciano, hidroxilo, C_{1-3} alquilo, C_{1-3} alcoxi;

c) R^5 es H, $C(O)NR^6R^7$, $C(O)R^8$, $C(O)OR^8$;

d) R^6 y R^7 son cada uno en forma independiente H, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo o fenilo;

e) R^8 es C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo o 3-tetrahidrofurilo;

f) La línea con guiones representa un doble enlace opcional.

1723 1722

b) R^{2a} es C_6 o 10 arilo opcionalmente sustituido con mínimo tres grupos $NR^{2c}R^{2d}$, halo, ciano, nitro, hidroxí, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo, C_{2-6} alquénilo, C_{1-6} alcoxi, hidroxí- C_{1-6} alquilo o C_{1-6} alquilo sustituido con hasta 5 fluoros, C_{1-6} alcoxi opcionalmente sustituido con hasta 5 fluoros;

dichos R^{2c} y R^{2d} son de manera independiente H, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo o fenilo donde fenilo es opcionalmente sustituido con hasta tres grupos halo, ciano, nitro, hidroxí, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo, C_{2-6} alquénilo, hidroxí- C_{1-6} alquilo, C_{1-6} alquilo opcionalmente sustituido con al menos 5 fluoros o C_{1-6} alcoxi opcionalmente sustituido con hasta 5 fluoros; o R^{2c} y R^{2d} se toman juntos con el nitrógeno al cual están unidos para formar indolinila, pirrolidina, piperidinila, piperazinila o morfolinila;

c) R^5 es H, $C(O)NR^6R^7$, $C(O)R^8$ o $C(O)OR^8$;

d) R^6 y R^7 son de manera independiente H, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo o fenilo;

e) R^8 es C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{4-10} alquilocicloalquilo o 3-tetrahidrofurilo;y

f) La línea de guiones representa un doble enlace opcional.