336 340 342

CAVELIER
ABOGADOS

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72
BOGOTA 8, COLOM
EB SITE: www.cavelier-abogados.com
MAIL: cavelier@colomsat.net.co

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion : 00024874 00000003 Folios: 39
Fecha (AMD): 2000-10-02 16:54:19
Tracite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 444 REPUESTA
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Señora Jefe de la
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Come
E. S. D.

TRAMITE:002 - EVENTO:001 - ACTUACION:444

Referencia : Expediente No. 00.024.874

Solicitante : **BOEHRINGER INGELHEIM (CANADA) LTD.**

Asunto : Solicitud de patente para: **PEPTIDOS MACROCICLICOS ACTIVOS FRENTE AL VIRUS DE LA HEPATITIS C**

Fecha de la solicitud : 5 de abril de 2000.

1. Yo, Emilio FERRERO, obrando como apoderado del solicitante en el asunto antes identificado, me refiero al auto número 0986, notificado por estado del 06 de julio de 2000. Para atender a la providencia anterior solicité un plazo por medio de mi memorial número 00024874 00000002 radicado el 18.08.2000.

Mediante el auto número 0986 se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por ese Despacho sobre la presente solicitud de patente. Atiendo a las observaciones de la manera siguiente:

2.1. **<u>En las reivindicaciones.</u>** Presento junto con este escrito nuevas reivindicaciones 45 a 53 y 62 en atención a las observaciones hechas por su Despacho, junto con el nuevo capítulo reivindicatorio.

RESPUESTA AUTO No. 0986 DEL ESTADO DEL DIA 6 de julio de 2000

347
337

2.2. **Arte Final.** Adjunto a este memorial presento los artes finales de acuerdo con lo requerido.

2.3. **Copia Certificada.** La copia certificada Estadounidense número 60/128,011 del 06 de abril de 1999, de la cual se reivindica prioridad en la presente solicitud se presentó junto con el memorial 00024874 00000001 del 04 de julio de 2000.

2.4. **Recibos.** Presento con este escrito el recibo de pago por valor de $ 98.800.00 por concepto de los derechos de publicación por palabra adicional.

3. Puesto que se han atendido a cabalidad las observaciones hechas por ese Despacho sobre la presente solicitud de patente, atentamente solicito que se continúe su tramitación.

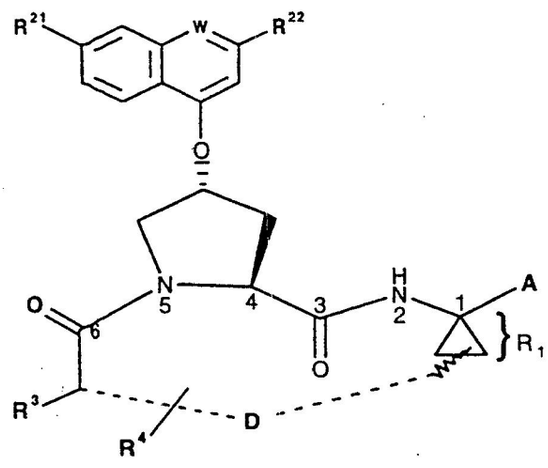
Bogotá, -2 OCT. 2000
Señora Jefe,

EMILIO FERRERO
T.P.A. No. 31.929

COLO 11041-801-005-1
RCB-32

REIVINDICACIONES

1ª. Un compuesto de fórmula (I):



(I)

en la que W es CH o N,

R^{21} es H, halo, alquilo C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_6, haloalquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6, cicloalcoxi C_3-C_6, hidroxi o $N(R^{23})_2$, en donde cada R^{23} es independientemente H, alquilo C_1-C_6 o cicloalquilo C_3-C_6;

R^{22} es H, halo, alquilo C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_6, haloalquilo C_1-C_6, tioalquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6, cicloalcoxi C_3-C_6, alcoxi C_2-C_7-alquilo, cicloalquilo C_3-C_6, arilo C_6 o C_{10} o Het, en donde Het es un heterociclo de cinco, seis o siete miembros, saturado o insaturado, que contiene de uno a cuatro heteroátomos elegidos entre nitrógeno, oxígeno y azufre; estando dichos cicloalquilo, arilo o Het sustituidos con R^{24},

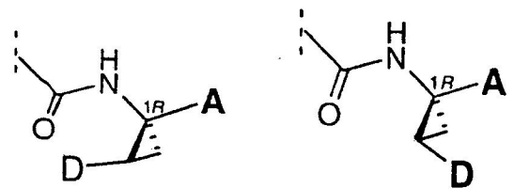
en donde R^{24} es H, halo, alquilo C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_6, alcoxi C_1-C_6, cicloalcoxi C_3-C_6, NO_2, $N(R^{25})_2$; NH-C(O)-R^{25}, o NH-C(O)-NH-R^{25}, en donde cada R^{25} es independientemente H, alquilo C_1-C_6 o cicloalquilo C_3-C_6;

o R^{24} es NH-C(O)-OR^{26} en donde R^{26} es alquilo C_1-C_6 o cicloalquilo C_3-C_6;

R^3 es hidroxi, NH_2, o un grupo de fórmula -NH-R^{31}, en donde R^{31} es arilo C_6 o C_{10}, heteroarilo, -C(O)-R^{32}, -C(O)-NHR^{32}, o -C(O)-OR^{32},

en donde R^{32} es alquilo C_1-C_6 o cicloalquilo C_3-C_6;
D es una cadena de alquileno de 5 a 10 átomos saturada o insaturada, que contiene opcionalmente uno a tres heteroátomos independientemente elegidos entre O, S o N-R^{41}, en donde R^{41} es H, alquilo C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_6, o -C(O)-R^{42} en donde R^{42} es alquilo C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_6 o arilo C_6 o C_{10};
R^4 es H o de uno a tres sustituyentes en cualquier átomo de carbono de dicha cadena D, siendo dicho sustituyente elegido independientemente entre el grupo formado por alquilo C_1-C_6, haloalquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6, hidroxi, halo, amino, oxo, tio o tioalquilo C_1-C_6,
y
A es una amida de fórmula -C(O)-NH-R^5 en donde R^5 se elige entre el grupo formado por alquilo C_1-C_8, cicloalquilo C_3-C_6, arilo C_6 o C_{10} o aralquilo C_7-C_{16};
o A es un ácido carboxílico o una sal o éster del mismo.

2ª. Un compuesto de fórmula I según la reivindicación 1ª, en donde dicho resto R^1 se elige entre los dos diastereoisómeros distintos representados por las estructuras (i) y (ii):

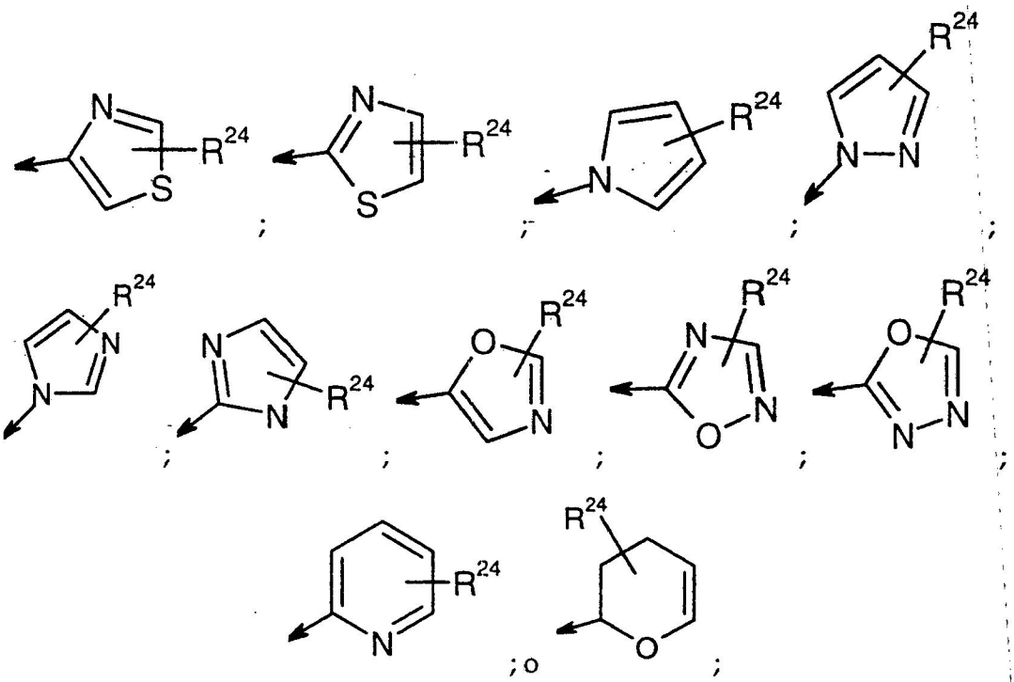


D syn respecto a la amida (i) o D syn respecto a A (ii)

3ª. El compuesto de fórmula (I) según la reivindicación 2ª, en la que D está unido *syn* respecto a A como se representa por la fórmula (ii).

4ª. El compuesto de fórmula (I) según la reivindicación 1ª, en donde W es N;
R^{21} es H, alquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6, hidroxi, cloro o $N(R^{23})_2$, en donde R^{23} es H o alquilo C_1-C_6;

R^{22} es H, tioalquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6, fenilo o Het elegido entre el grupo formado por:



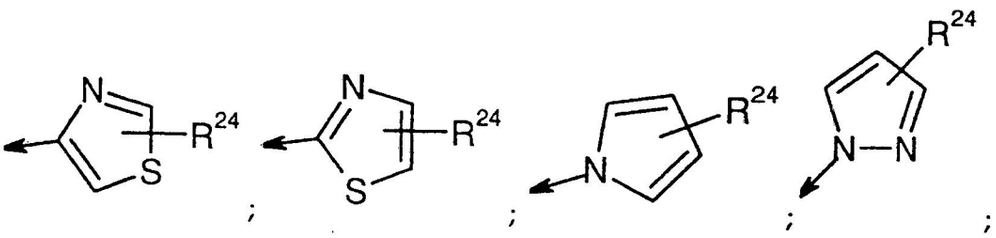
en donde R^{24} es H, alquilo C_1-C_6, NH-R^{25}, NH-C(O)-R^{25}; NH-C(O)-NH-R^{25},

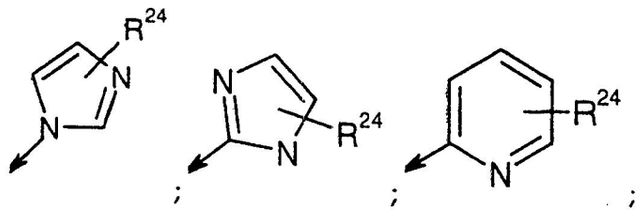
en donde cada R^{25} es independientemente H, alquilo C_1-C_6 o cicloalquilo C_3-C_6;

o NH-C(O)-OR^{26} en donde R^{26} es alquilo C_1-C_6.

5ª. Un compuesto de fórmula I según la reivindicación 4ª, en donde R^{21} es H o alcoxi C_1-C_6.

6ª. El compuesto de fórmula I según la reivindicación 4ª, en donde R^{22} es alcoxi C_1-C_4, fenilo o Het elegido entre el grupo formado por:



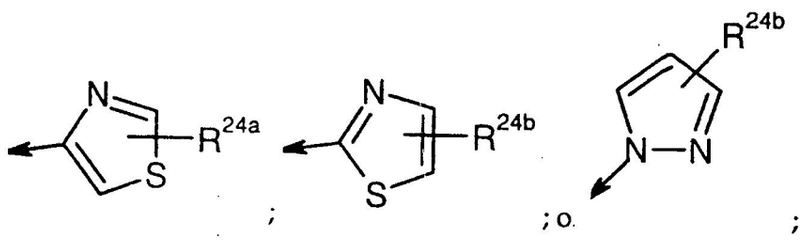


en donde R_{24} es H, alquilo C_1-C_6, NH-R^{25} o NH-C(O)-R^{25};

en donde cada R^{25} es alquilo C_1-C_6 o cicloalquilo C_3-C_6; o NH-C(O)-OR^{26} en donde R^{26} es como se definió en la reivindicación 4ª.

7ª. Un compuesto de fórmula I según la reivindicación 6ª, en donde R^{21} es metoxi.

8ª. El compuesto de fórmula I según la reivindicación 7ª, en donde R^{22} es etoxi, o Het elegido entre el grupo formado por:



en donde R^{24a} es NH-R^{25} o NH-C(O)-R^{25}; en donde R^{25} es alquilo C_1-C_6;

o R^{24a} es NH-C(O)-OR^{26} en donde R^{26} es alquilo C_1-C_6, y R^{24b} es H o alquilo C_1-C_6.

9ª. El compuesto de fórmula I según la reivindicación 1ª, en donde R^3 es una amida de fórmula NH-C(O)R^{32} o una urea de fórmula NH-C(O)-NH-R^{32} o un carbamato de fórmula NH-C(O)-OR^{32}, en donde R^{32} es alquilo C_1-C_6 o cicloalquilo C_3-C_6.

10ª. El compuesto de fórmula I según la reivindicación 9ª, en donde R^3 es una urea o un carbamato, en donde R^{32} es alquilo C_1-C_6 o cicloalquilo C_4-C_6.

~~340~~
342

11ª. El compuesto de fórmula I según la reivindicación 10ª, en donde R^3 es un carbamato y R^{32} es terc-butilo, ciclobutilo o ciclopentilo.

12ª. El compuesto de fórmula I según la reivindicación 1ª, en donde D es una cadena de alquileno saturada o insaturada, de 6 a 8 átomos de carbono, que contiene opcionalmente uno o dos heteroátomos elegidos independientemente entre O, S o N-R^{41}, en donde R^{41} es H, alquilo C_1-C_6, o acilo C_2-C_7.

13ª. El compuesto de fórmula I según la reivindicación 12ª, en donde D contiene opcionalmente un heteroátomo elegido entre NH ó N-acilo C_2-C_7.

14ª. El compuesto según la reivindicación 13ª, en donde dicho heteroátomo se elige entre NH ó N(Ac).

15ª. El compuesto según la reivindicación 13ª, en donde dicha cadena D contiene 7 átomos.

16ª. El compuesto según la reivindicación 15ª, en donde dicho heteroátomo está en la posición 10 de dicha cadena D.

17ª. El compuesto según la reivindicación 13ª, en donde dicha cadena D es saturada.

18ª. El compuesto de fórmula I según la reivindicación 12ª, en donde D es una cadena de alquileno saturada o insaturada, de 6 a 8 átomos, que contiene opcionalmente un heteroátomo elegido entre O ó S.

19ª. El compuesto según la reivindicación 18ª, en donde dicha cadena D contiene 7 átomos.

20ª. El compuesto según la reivindicación 19ª, en donde dicho heteroátomo está en la posición 9 de dicha cadena D.

21ª. El compuesto según la reivindicación 20ª, en donde dicha cadena D está sustituida en posición 8 con R^4, en donde R^4 es H o alquilo C_1-C_6.

22ª. El compuesto según la reivindicación 21ª, en donde dicho R^4 es H o metilo.

23ª. El compuesto según la reivindicación 22ª, en donde dicho R^4 es H o 8-(S)-Me.

24ª. El compuesto según la reivindicación 23ª, en donde dicha cadena D es saturada.

25ª. El compuesto según la reivindicación 19ª, en donde dicha cadena contiene un doble enlace en posición 11,12.

26ª. El compuesto según la reivindicación 25ª, en donde dicho doble enlace es *trans*.

27ª. El compuesto de fórmula I según la reivindicación 12ª, en donde D es una cadena de alquileno todo carbono de 6 a 8 átomos, saturada o insaturada.

28ª. El compuesto de fórmula I según la reivindicación 27ª, en donde D es una cadena de 7 átomos.

29ª. El compuesto de fórmula I según la reivindicación 28ª, en donde D es saturada.

30ª. El compuesto según la reivindicación 29ª, en donde dicha cadena D está sustituida con R^4, en donde R^4 es H, oxo, hidroxi, alcoxi o alquilo.

31ª. El compuesto según la reivindicación 30ª, en donde dicho R^4 es H o alquilo C_1-C_6.

~~350~~
344

32ª. El compuesto según la reivindicación 31ª, en donde dicho R^4 es H o metilo.

33ª. El compuesto según la reivindicación 32ª, en donde dicho R^4 es H o 10-(S)-Me.

34ª. El compuesto de fórmula I según la reivindicación 28ª, en donde D contiene un doble enlace.

35ª. El compuesto de fórmula I según la reivindicación 34ª, en donde dicho doble enlace está en posición 13,14 de dicha cadena D.

36ª. El compuesto de fórmula I según la reivindicación 35ª, en donde dicho doble enlace es *cis*.

37ª. El compuesto según la reivindicación 36ª, en donde dicha cadena D está sustituida con R^4, en donde R^4 es H, oxo, hidroxi, alcoxi C_1-C_6 o alquilo C_1-C_6.

38ª. El compuesto según la reivindicación 37ª, en donde dicho R^4 es H o alquilo C_1-C_6.

39ª. El compuesto según la reivindicación 38ª, en donde dicho R^4 es H o metilo.

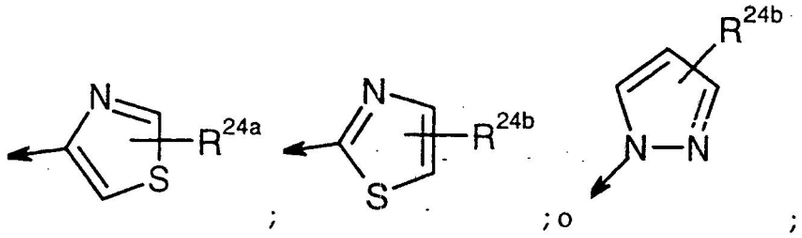
40ª. El compuesto según la reivindicación 39ª, en donde dicho R^4 es H o 10-(S)-Me.

41ª. El compuesto de fórmula I según la reivindicación 1ª, en donde A es un ácido carboxílico.

42ª. Un compuesto según la reivindicación 1ª, en donde W es N;
R^3 es un grupo de fórmula o -NH-C(O)-NHR^{32} ó -NH-C(O)-OR^{32}, en donde R^{32} es alquilo C_1-C_4 o cicloalquilo C_4-C_6.;

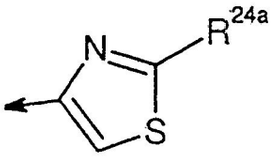
D es una cadena de alquileno de 6 a 8 átomos, saturada o insaturada, unida a R^1 *syn* respecto a A, que contiene opcionalmente uno o dos heteroátomos elegidos independientemente entre O, S, ó N-R^{41} en donde R^{41} es H o acilo C_2-C_7;
R^4 es H, o de uno a tres sustituyentes elegidos independientemente entre hidroxi, o alquilo C_1-C_6; y
A es un ácido carboxílico, o una sal o éster del mismo aceptable farmacéuticamente.

43ª. El compuesto de fórmula I según la reivindicación 42ª, en donde R^{21} es H o metoxi;
R^{22} es alcoxi C_1-C_6 o Het elegido entre el grupo formado por:



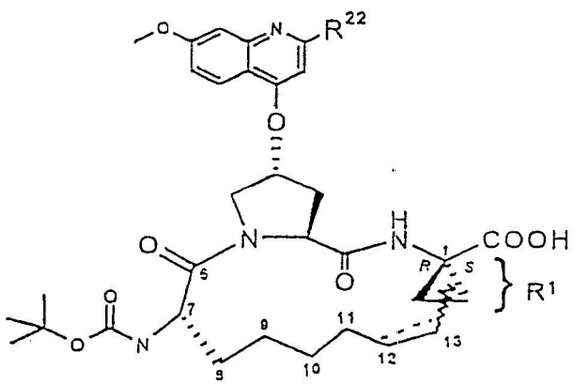
en donde R^{24a} es H, alquilo C_1-C_6, NH-R^{25}, NH-C(O)-R^{25} o NH-C(O)-NH-R^{25}, en donde R^{25} es H, alquilo C_1-C_6 o cicloalquilo C_3-C_6;
o R^{24a} es NH-C(O)-OR^{26}, en donde R^{26} es alquilo C_1-C_6 o cicloalquilo C_3-C_6;
y R^{24b} es H o alquilo C_1-C_6;
R^3 es urea de fórmula N-C(O)-NHR^{32} o un carbamato de fórmula N-C(O)-OR^{32}, en donde R^{32} es alquilo C_1-C_6 o cicloalquilo C_3-C_6;
D es una cadena de alquileno de 7 átomos que contiene opcionalmente un doble enlace en posición 11,12 o 13,14;
conteniendo dicha cadena D opcionalmente un heteroátomo elegido independientemente entre O, S, NH, N(Me) o N(Ac); y
R^4 es H o alquilo C_1-C_6.

44ª. El compuesto de fórmula I según la reivindicación 43ª, en donde R^{21} es metoxi y R^{22} es etoxi o



en donde R^{24a} es NH-alquilo C_1-C_4, NH-C(O)-alquilo C_1-C_4, NH-C(O)-O-alquilo C_1-C_4, o NH-C(O)-NH-alquilo C_1-C_4; D es una cadena C7 todo carbono, saturada o que contiene un doble enlace cis en posición 13,14.

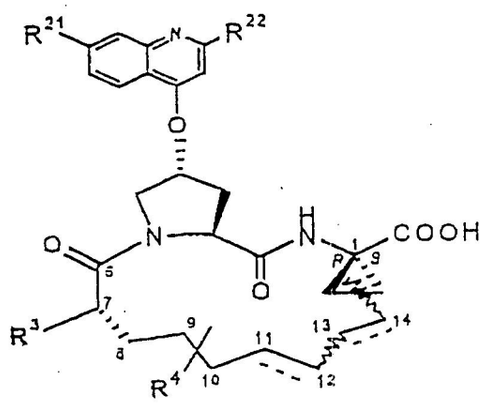
45. Un compuesto de fórmula:



que comprende un estereoisómero simple en R^1, en donde dicho enlace doble, la estereoquímica de enlace D-R^1 y R^{22} se definen como sigue:

Comp. Nº	doble enlace	estereoq. enlace R^1	R^{22}
101	12,13-trans	1R, D syn resp. amida	fenilo
102	ninguno	1R, D syn resp. acido	fenilo
103	ninguno	1R, D syn resp. amida	fenilo

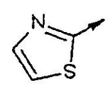
46. Un compuesto de fórmula:



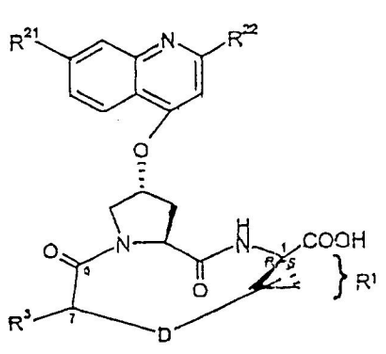
que comprende un estereoisómero simple en R^1, en donde R^3,R^4, dicha posición de enlace doble, la estereoquímica de enlace D-R^1, R^{21} y R^{22} se definen como sigue:

Comp Nº	R^3	R^4	doble enlace	estereoq. enlace R^1	R^{21}	R^{22}
202	NH-Boc	H	11-12 trans	1R o IS, D syn resp.ácido	H	H
203	NH-acetilo	H	11-12 trans	1R o IS, D syn resp.ácido	H	H
205	NH-Boc	11-OH 12-OH cis		1R o IS, D syn resp. acido	H	H
206	NH-Boc	--	Ninguno	1R, D syn resp. acido	H	H
207	NH-Boc	--	13,14- cis	1R, D syn resp. acido	OMe	H
208	NH-Boc	H	13,14- cis	1R, D syn resp. acido	OMe	fenilo
209	NH-C(O)-NH-t-Bu	H	13,14- cis	1R, D syn resp. acido	OMe	fenilo

~~354~~
348

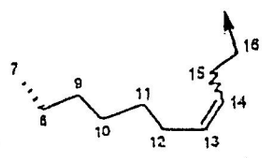
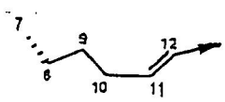
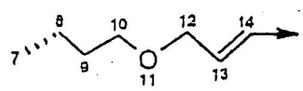
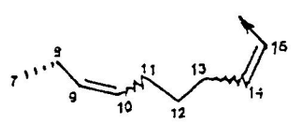
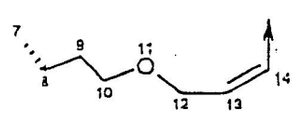
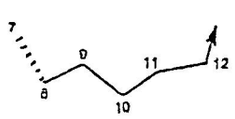
Comp Nº	R^3	R^4	doble enlace	estereoq. enlace R^1	R^{21}	R^{22}
210	NH-Boc	H	13,14- cis	1R, D syn resp. acido	OMe	fenilo
211	NH_2	H	13, 14- cis	1R, D syn resp. acido	OMe	fenilo
213	OH(un isómero)	H	13, 14- cis	1R, D syn resp. acido	OMe	H
214	NH-Boc	10-oxo	13, 14-cis	1R, D syn resp. acido	OMe	fenilo
215	NH-Boc	H	Ninguno	1R, D syn resp. acido	OMe	fenilo
217	NH-Boc	10-OH (mezcla diastereo)	13, 14 cis	1R, D syn resp. acido	OMe	fenilo
218	NH-Boc	10-oxo	13, 14-cis	1R, D syn resp. acido	OMe	fenilo
219	NH-Ac	H	Ninguno	1R, D syn resp. acido	OMe	fenilo
220	NH-Boc	H	13, 14- cis	1R, D syn resp. acido	OMe	

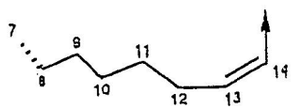
47. Un compuesto de fórmula:



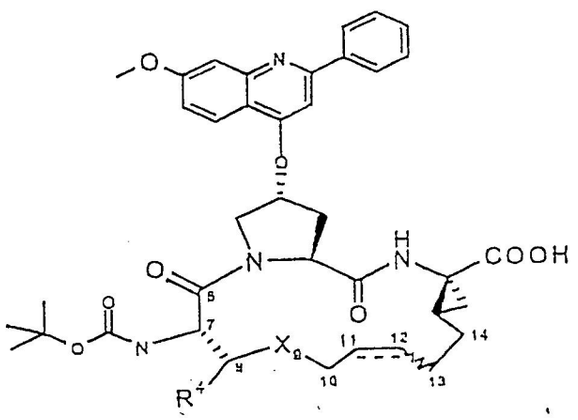
~~355~~
349

que comprende un estereoisómero simple en R^1 en donde R^3, D, la estereoquímica de enlace D-R^1, R^{21} y R^{22} se definen como sigue:

Comp Nº	R^3	-D-	estereoq. enlace R^1	R^{21}	R^{22}
301	NH-Boc		1R o IS, D syn resp. ácido	H	H
302	NH-Boc		1R, D syn resp. amida	OMe	Ph
303	NH-Boc		1R. D syn resp. amida	OMe	Ph
304	NH-Boc		1R. D syn resp. ácido	OMe	Ph
305	OH		1R. D syn resp. ácido	OMe	Ph
306	NH-Boc		1R. D syn resp. amida	OMe	Ph
307	NH-Boc		1R.D syn resp. acido	OMe	

Comp Nº	R^3	-D-	estereoq. enlace R^1	R^{21}	R^{22}
308	NH-Ac		1R. D syn resp. ácido	OMe	Oet

48. Un compuesto de fórmula:



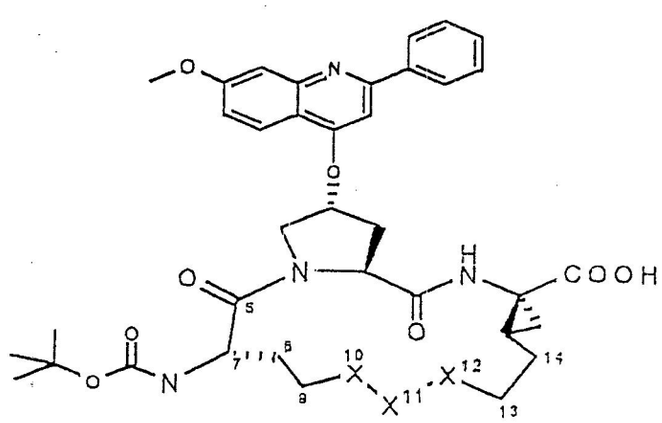
en donde dicho enlace D-R^1 es *syn* respecto al ácido R^4, X_9, y dichos enlaces dobles 11, 12 se definen como sigue:

Comp. No.	R^4	9-X	doble enlace 11,12
401	H	CH_2	trans
402	H	CH_2	cis
403	H	O	trans
404	Me	O	trans
405	Me	O	trans
406	H	O	ninguno
407	Me	O	ninguno
408	Me	O	ninguno

~~357~~ 351

Comp. No.	R^4	9-X	doble enlace 11,12
409	Me	O	cis
410	Me	S	trans
411	Me	S	cis
412	8-$(Me)_2$	9-S	cis

49. Un compuesto de fórmula:



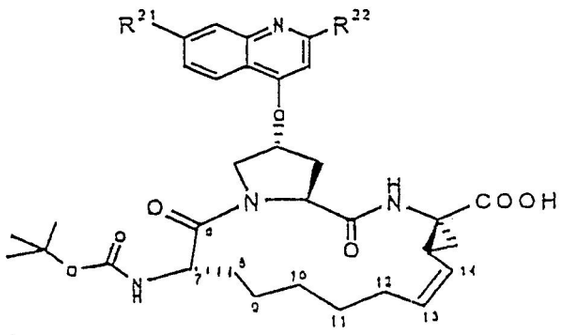
en donde dicho enlace D-R^1 es *syn* con respecto al ácido X_{10}, X_{11}, y X_{12} se definen como sigue:

Comp. Nº	10-X	11-X	12-X
501	CH_2	O	CH_2
502	CH_2	CH_2	CH_2
503	CH_2	CH_2	NH
504	CH_2	CH_2	N(Me)
505	CH_2	CH_2	N(CO)Me
506	CH_2	CH_2	N(CO)Ph

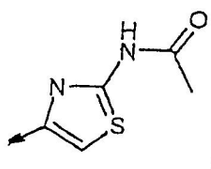
350
352

Comp. Nº	10-X	11-X	12-X
507	NH	CH_2	CH_2
508	N(C)Me	CH_2	CH_2

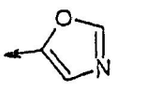
50. Un compuesto de fórmula:



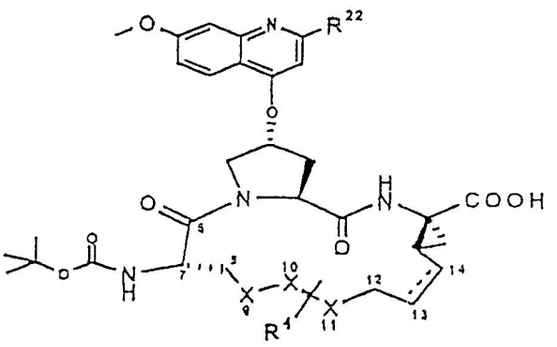
en donde dicho enlace D-R^1 es *syn* respecto al acido R^{21} y R^{22} se definen como sigue:

Compuesto No.	R^{21}	R^{22}
601	$N(Me)_2$	 ;
602	OH	(CF3);

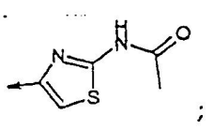
~~354~~ 353

Compuesto No.	R^{21}	R^{22}
603	OMe	

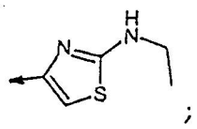
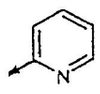
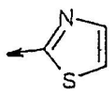
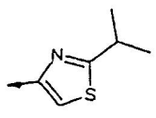
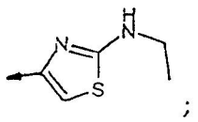
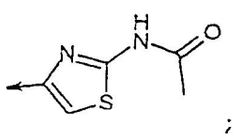
51. Un compuesto de fórmula:



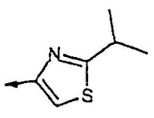
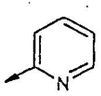
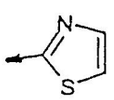
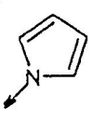
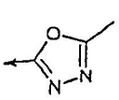
en donde dicho enlace D-R^1 es *syn* respecto al ácido, R^4, X_9, X_{10}, X_{11}, dicho enlace doble 13, 14 y R^{22} se definen como sigue:

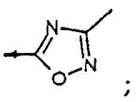
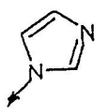
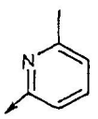
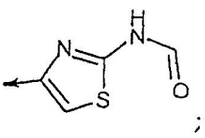
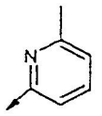
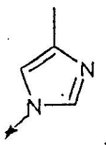
Comp. No.	R^4	X^9; X^{10} o X^{11}	Doble enlace 13,14	R^{22}
701	H	11-O	Cis	fenilo
702	H	CH_2	Cis	 ;

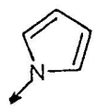
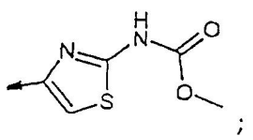
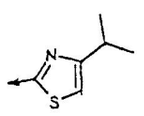
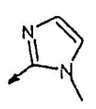
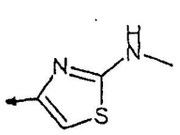
~~360~~
354

Comp. No.	R^4	X^9; X^{10} o X^{11}	Doble enlace 13,14	R^{22}
703	H	CH_2	No	 ;
704	H	CH_2	Cis	 ;
705	H	CH_2	Cis	 ;
707	H	CH_2	Cis	 ;
708	H	CH_2	Cis	 ;
709	H	CH_2	No	 ;

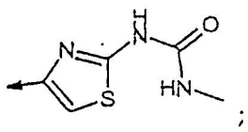
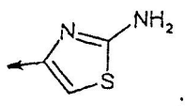
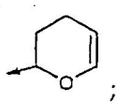
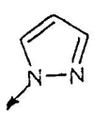
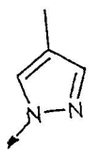
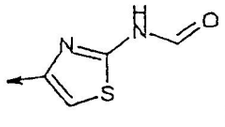
~~361~~
355

Comp. No.	R^4	X^9; X^{10} o X^{11}	Doble enlace 13,14	R^{22}
710	H	CH_2	No	 ;
711	H	CH_2	No	 ;
712	H	CH_2	Cis	Oet;
713	H	CH_2	No	 ;
714	H	CH_2	No	-Oet
715	H	CH_2	Cis	 ;
716	H	CH_2	Cis	 ;

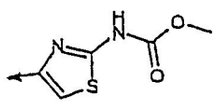
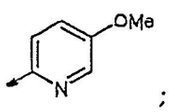
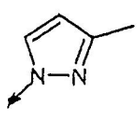
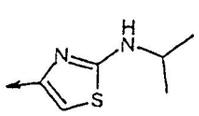
Comp. No.	R^4	X^9; X^{10} o X^{11}	Doble enlace 13,14	R^{22}
717	H	CH_2	Cis	 ;
718	H	CH_2	Cis	 ;
719	H	CH_2	Cis	 ;
720	H	CH_2	No	 ;
721	H	CH_2	No	 ;
722	H	CH_2	Cis	 ;

Comp. No.	R^4	X^9; X^{10} o X^{11}	Doble enlace 13,14	R^{22}
723	H	CH_2	No	 ;
724	H	CH_2	No	 ;
725	H	CH_2	Cis	 ;
726	H	CH_2	Cis	 ;
727	H	CH_2	Cis	$-CH_2-OMe$;
728	H	CH_2	Cis	Me;
729	H	CH_2	Cis	 ;

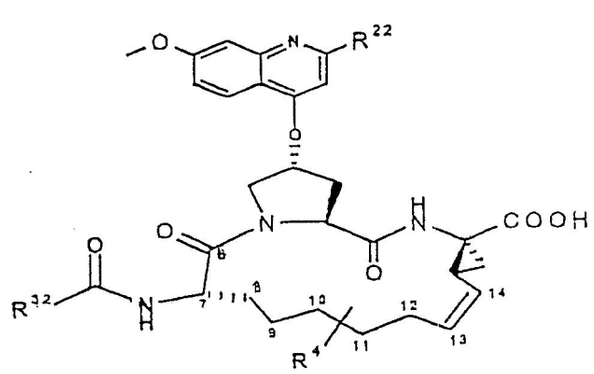
~~364~~ 358

Comp. No.	R^4	X^9; X^{10} o X^{11}	Doble enlace 13,14	R^{22}
730	H	CH_2	No	 ;
731	H	CH_2	Cis	 ;
732	H	CH_2	Cis	 ;
733	H	CH_2	Cis	 ;
734	H	CH_2	Cis	 ;
735	H	CH_2	Cis	 ;

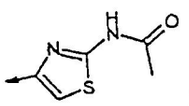
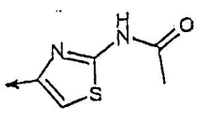
~~365~~
359

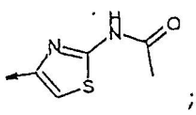
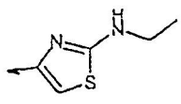
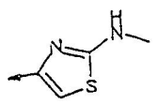
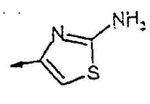
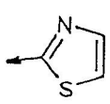
Comp. No.	R^4	X^9; X^{10} o X^{11}	Doble enlace 13,14	R^{22}
736	H	CH_2	Cis	 ;
737	H	CH_2	Cis	 ;
738	H	CH_2	Cis	 ;
739	10-(R)Me	CH_2	No	Ph;
740	10-(S)Me	CH_2	No	Ph;
741	H	CH_2	Cis	 .

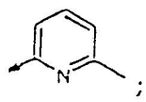
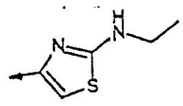
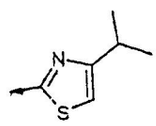
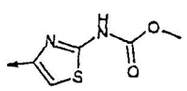
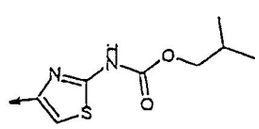
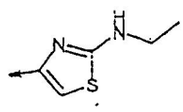
52. Un compuesto de fórmula:



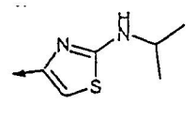
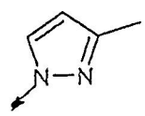
en donde dicho enlace D-R^1 es *syn* respecto al ácido, dicho enlace 13,14 es *cis*, R^{32}, R^4 y R^{22} se definen como sigue:

Cp. No.	R^{22}	R^4	R^{22}
801		H	 ;
803	*n*-Pr	H	OEt
804		H	 ;
805		H	 ;
806		H	OEt
807		H	OEt;
808		H	OEt;

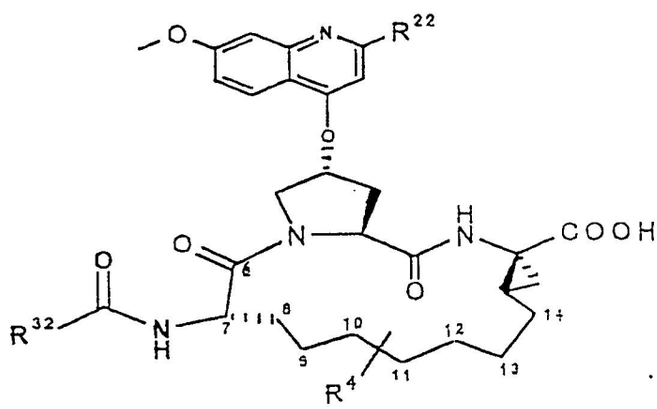
Cp. No.	R^{22}	R^4	R^{22}
809		H	 ;
810		H	 ;
811		H	 ;
812		H	 ;
813		H	OEt;
814		H	 ;

Cp. No.	R^{22}	R^4	R^{22}
815		H	 ;
816		H	 ;
817		H	 ;
818		H	 ;
819		H	 ;
820		H	 ;
821		H	 ;

369
363

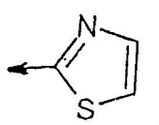
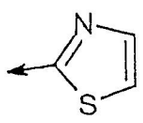
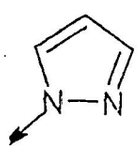
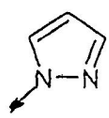
Cp. No.	R^{22}	R^4	R^{22}
822		H	 ;
823		H	 ;
824		10-(R)Me	OEt

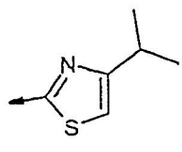
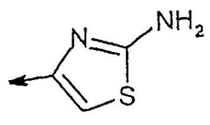
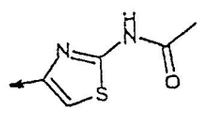
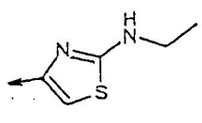
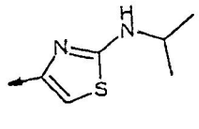
53. Un compuesto de fórmula



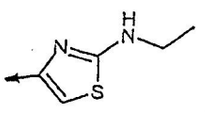
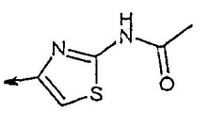
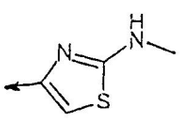
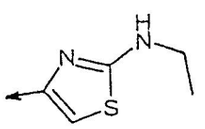
770
364

en donde dicho enlace D-R^1 es *syn* respecto al ácido, R^{32}, R^4 y R^{22} se definen como sigue:

Cmp. No.	R^{32}	R^4	R^{22}
901		H	OEt
902		H	 ;
903		H	 ;
904		H	 ;
905		H	 ;

Cmp. No.	R^{32}	R^4	R^{22}
906		H	 ;
907		H	 ;
908		H	 ;
909		H	 ;
910		H	 ;
911		H	 ;

366

Cmp. No.	R^{32}	R^4	R^{22}
912		H	 ;
913		H	 ;
914		H	 ;
915		H	 ;
916		10(R)Me	OEt.

54. Un método para inhibir la replicación del virus de la hepatitis C exponiendo el virus a una cantidad inhibidora de NS3 proteasa viral de la hepatitis C del compuesto de fórmula I según la reivindicación 1.

373
367

55. Una composición farmacéutica que comprende una cantidad viralmente eficaz anti-hepatitis C de un compuesto de fórmula I según la reivindicación 1, o una sal o éster del mismo aceptable farmacéuticamente, mezclada con un medio vehículo o agente auxiliar aceptable farmacéuticamente.

56. La composición farmacéutica según la reivindicación 55, que comprende además un agente inmunomodulador adicional.

57. La composición farmacéutica según la reivindicación 56, en la que dicho agente inmunomodulador se elige entre el grupo formado por interferones , y .

58. La composición farmacéutica según la reivindicación 55, que comprende además un agente antiviral.

59. La composición farmacéutica según la reivindicación 58, en la que dicho agente antiviral se elige entre el grupo formado por ribavirina y amantadina.

60. La composición farmacéutica según la reivindicación 55, que comprende además otro inhibidor de proteasa del HCV.

61. La composición farmacéutica según la reivindicación 55, que comprende además un inhibidor de otras dianas en el ciclo

vital del HCV, tales como helicasa, polimerasa o metaloproteasa.

62. La composición farmacéutica según la reivindicación 55 utilizada para la preparación de un medicamento para tratar una infección viral de hepatitis C en un mamífero.

375

Nota:

Los cortes 12x12cm y 6x6cm, fueron retirados para publicar y archivar respectivamente.

Marzo 12/02

ARTE FINAL

EXPEDIENTE No. 00.024.874

BOEHRINGER INGELHEIM (CANADA) LTD.

370 $98.800.= (5 Recibos) ~~370~~

Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

NIT : [illegible]

RECIBO OFICIAL DE PAGO : 49,197
FECHA : SEPTIEMBRE 25 DE 2000

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion : 00024874 00000003 Folios: 39
Fecha (AMD): 2000-10-02 16:54:19
Tramite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 444 REPUESTA
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

***** C O N S I G N A C I O N *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	SUCURSAL	CUENTA	No. PAGO	Vr. PAGO
CANCELAR APOSTADO	CONSIGNACION	BANCO POPULAR - BOGOTA	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]

***** C O N C E P T O *****

CANT.	PRECIO UNIT.	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	[illegible]	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	21 CERTIFICACIONES [illegible]
		TOTAL :	[illegible]

SON: OCHO MIL SETECIENTOS PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

SUPERINTENDENCIA PAGADORA

Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5 y 10
Conmutador: 334 12 21
Fax: 281 31 25
e-mail: info@sic.gov.co
Santa Fe de Bogotá, D.C.,Colombia

371
372

Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

NIT : [illegible]

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion : 00024874 00000003 Folios: 39
Fecha (AMD): 2000-10-02 16:54:19
Tramite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 444 REPUESTA
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

RECIBO CONSIGNACION : 10,104
FECHA : SEPTIEMBRE 25 DE 2000

***** C O N S I G N A C I O N *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	SUCURSAL	CUENTA	No. PAGO	VALOR
CANCELER [illegible]	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	BOGOTA	[illegible]	[illegible]	[illegible]

***** C O N C E P T O *****

CANT.	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	[illegible] OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I 21 CERTIFICACIONES	[illegible]
	TOTAL	[illegible]

SON: [illegible] MIL TRESCIENTOS PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
RADICADO

Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5 y 10
Conmutador: 334 12 21
Fax: 281 31 25
e-mail: info@sic.gov.co
Santa Fe de Bogotá, D.C.,Colombia

372-376

Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion : 00024874 00000003 Folios: 39
Fecha (AMD): 2000-10-02 16:54:19
Tracite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 444 REPUESTA
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

NIT : 900176000-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 58.194
FECHA : SEPTIEMBRE 18 DE 2000

***** C O N S I G N A C I O N *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	SUCURSAL	CUENTA	No. PAGO	V. P. PE
DANELIER ASOCIADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	BOGOTA	[illegible]	2720940	[illegible]

***** C O N C E P T O *****

CANT.	DENTRO/FUERA	CONCEPTO	VR. UNI. CONCEPTO
1	5000 [illegible] 09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	21 CERTIFICACIONES
			TOTAL : $ 7,700.00

SON: SIETE MIL SETECIENTOS PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5 y 10
Conmutador: 334 12 21
Fax: 281 31 25
e-mail: info@sic.gov.co
Santa Fe de Bogotá, D.C.,Colombia

373 ~~379~~

Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion : 00024874 00000003 Folios: 39
NIT : [illegible] Fecha (AMD): 2000-10-02 16:54:19
Tramite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 444 REPUESTA
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 58,193
FECHA : SEPTIEMBRE 18 DE 2000

***** C O N S I G N A C I O N *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	SUCURSAL	CUENTA	No. PAGO	No. BANC
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	BOGOTA	[illegible]	[illegible]	[illegible]

***** C O N C E P T O *****

CANT.	DENTIFICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	[illegible]	21 CERTIFICACIONES	[illegible]
		TOTAL :	[illegible]

SON: SIETE MIL SETECIENTOS PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA ANEXADO AL EXPEDIENTE No. _____

Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5 y 10
Conmutador: 334 12 21
Fax: 281 31 25
e-mail: info@sic.gov.co
Santa Fe de Bogotá, D.C.,Colombia

374 300

Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion : 00024874 00000003
Fecha (AMD): 2000-10-02 16:54:19 Folios: 39
Tramite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 444 REPUESTA
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

NIT : 900171005 2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 58,055
FECHA : SEPTIEMBRE 14 DE 2000

***** C O N S I G N A C I O N *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	SUCURSAL	CUENTA	No. PAGO	VR. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	BOGOTA	050 00110 4	2702139	5,273,500.00

***** C O N C E P T O *****

CANT.	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005 A1-07 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA 12 MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	12,000.00
	TOTAL :	58,055.00

SON: CINCUENTA Y OCHO MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5 y 10
Conmutador: 334 12 21
Fax: 281 31 25
e-mail: info@sic.gov.co
Santa Fe de Bogotá, D.C.,Colombia

375

Industria y Comercio

2do. EXAMEN DE FORMA PATENTE DE INVENCION

Folio ~~381~~

Radicación no 00-24874

Concepto Técnico no 393 Clasificación Internacional de Patentes A61K 38/00

Practicado el examen de acuerdo a lo establecido en el Art. 38 de la Decisión 486 se determinó que esta solicitud de **Patente de Invención:**

SI [X]	NO [ ]	Contiene un resumen de la invención (Art.26-e).
SI [X]	NO [ ]	Contiene el título o nombre de la invención (Art.27-d).
SI [X]	NO [ ]	Contiene la descripción de la invención (Art.26-b).
SI [X]	NO [ ]	NO ES APLICABLE [ ] Contiene los dibujos necesarios para comprender la invención (Art.26-d)
SI [X]	NO [ ]	Contiene una o más reivindicaciones. (Art.26-c).
SI [ ]	NO [ ]	NO ES APLICABLE [X] Han sido desarrollados los productos y/o procedimientos a partir de recursos genéticos o de sus productos derivados de los que cualquiera de los Países Miembros es país de origen. (Art. 26- h).
SI [ ]	NO [ ]	NO ES APLICABLE [X] Los productos y/o procedimientos han sido obtenidos o desarrollados a partir de los conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas, afroamericanas, o locales de los países miembros, de acuerdo a lo establecido en la Decisión 391 y sus modificaciones y reglamentaciones vigentes.(Art.26-i).
SI [ ]	NO [X]	La invención se refiere a un producto relativo a un material biológico. (Art.26-J).
SI [X]	NO [ ]	La prioridad coincide con la materia reivindicada.
SI [X]	**NO [ ]**	**CUMPLE LOS REQUISITOS TÉCNICOS**

OBSERVACIONES Y OTROS: SI [X] NO [ ] ver hoja(s) anexa(s)
Anexa nuevo capitulo reivindicatorio, con las reivindicaciones 45-53 y 62 modificados, de acuerdo a las conecciones sugenidas, folios 344-374, que reemplata el originalmente presentado.
Se anexa arte final 6x6 cm y 12x12 cm. folio 375.

EXAMINADOR TÉCNICO
202038

Bogotá D. C., Marzo 12/02

Carrera 13 No. 27-00 Piso 5 y 10
Conmutador: 334 12 21-2-3-4
Fax: 281 31 25 e-mail: info@sic.gov.co
Santa Fe de Bogotá D.C. - Colombia

376

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Folio ~~382~~ 2002-06-27
416

2020
Bogotá, D.C.

Doctor(a)
EMILIO FERRERO
Apoderado(a)

REFERENCIA:		
	Radicación No.	**00-24874**
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	416
	Oficio No.	**551**
	Folios	001

Teniendo en cuenta que la solicitud de privilegio de patente que se tramita bajo el expediente indicado en la referencia, reúne los requisitos de forma establecidos en los artículos 26 y 27 de la Decisión 486 de la Comisión de la comunidad andina, y en las demás disposiciones vigentes sobre la materia, se envía el extracto de la solicitud a la Oficina de comunicaciones para efecto de su publicación en la Gaceta de Propiedad Industrial, conforme lo establece el artículo 40 de la misma Decisión.

Cúmplase
Dado en Bogotá, D.C., a los 17 JUN. 2002

ALIX CÉSPEDES DE VERGEL
Jefe de la División de Nuevas Creaciones

Bogotá, D.C., 09-03-2005 El extracto de esta solicitud fue publicado en el número 517 de la Gaceta de Propiedad Industrial, de fecha 27-06-2002 . El término hábil señalado por la ley expiró el 24-09-02 y SI___NO X se presentaron oposiciones por parte de terceros.

202038

Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5, 7 y 10
Conmutador: 382 0840
Fax: 382 2695
E-mail: info@sic.gov.co
www.sic.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia