

CASTELLANOS & Co. LTDA
ABOGADOS
Calle 94 A No. 7 A - 09
Bogotá, D.C., COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-153713-00003-0000

Fecha: 2015-02-13 15:22:09 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 15

Señor

MF

Director de la Dirección de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Comercio, Desarrollo Industria y Turismo

E. S. D.

Re.: Expediente No. 14 153713

Solicitud de Patente PCT entrada en Fase Nacional, para:

**"COMPUESTOS EFICACES PARA INHIBIR LA REPLICACIÓN DEL VIRUS DE LA
HEPATITIS C (HCV)"**

Solicitante: ABBVIE INC.

RESPUESTA A EXAMEN DE FONDO

Yo, **MARGARITA CASTELLANOS ABONDAÑO**, mayor de edad, identificada y domiciliada como aparece al pie de mi firma, obrando en mi calidad de apoderada de la sociedad solicitante del asunto citado en la referencia, en atención a su oficio No. **12650** notificado el **7 de octubre de 2014**, y para el cual solicité oportunamente prorroga de término el **26 de diciembre de 2014**, atentamente me permito dar respuesta al mismo de la siguiente manera:

1. Título

Con el fin de restringir el alcance de la invención de la presente solicitud, y siguiendo las ambles sugerencias del Examinador, el nuevo título de la invención es:

**"COMPUESTOS EFICACES PARA INHIBIR LA REPLICACIÓN DEL VIRUS DE LA
HEPATITIS C (HCV)"**

2. Modificación a las Reivindicaciones

De acuerdo con lo establecido en el Artículo 34 de la Decisión 486 y en vista de las observaciones realizadas por el examinador, se presenta en esta oportunidad un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 17 reivindicaciones, en donde se han realizado las siguientes modificaciones:

- Las reivindicaciones 1 y 17 fueron modificadas para recitar una generalización razonable de los compuestos ejemplificados en la memoria descriptiva. Por lo tanto, dichas reivindicaciones son claras y concisas. En consecuencia, las reivindicaciones 2 a 6,

CASTELLANOS & Co. LTDA

A B O G A D O S

Calle 94 A No. 7 A - 09

Bogotá, D.C., COLOMBIA

dependientes de la reivindicación 1, constituyen limitaciones adicionales las cuales son también claras y concisas.

- Las reivindicaciones 9 a 13 se modificaron de manera que ahora corresponden a reivindicaciones independientes. Cada una de estas reivindicaciones se refiere a un compuesto en particular, el cual encuentra su correspondiente soporte en la descripción, y por lo tanto su patentabilidad debería analizarse por separado.

Se solicita atentamente tener en cuenta este nuevo pliego reivindicatorio para el análisis de patentabilidad, toda vez que no implica una ampliación de la materia inicialmente solicitada y además permite superar las objeciones comunicadas por el examinador.

3. Claridad del pliego reivindicatorio

Tal como se indica arriba, el pliego reivindicatorio ha sido modificado para que resulte más claro y conciso. No obstante, se solicita atentamente tener en cuenta lo siguiente:

- Las reivindicaciones que contenían la expresión “opcionalmente sustituido” se modificaron de tal manera que no incluyen dicha expresión, superando dicha objeción. Esto aplica para las nuevas reivindicaciones 1, 2, 4, 5, 6, 17.
- Las reivindicaciones 7 y 8 se refieren a composiciones farmacéuticas que comprenden el compuesto o sal farmacéuticamente aceptable de la reivindicación 1. Por lo tanto, dichas reivindicaciones son claras y concisas.
- Las reivindicaciones 14 a 16 se refieren a composiciones farmacéuticas que comprenden el compuesto de las reivindicaciones 12 a 14, respectivamente. Por lo tanto, dichas reivindicaciones son claras y concisas.

Teniendo en cuenta lo anterior, es posible determinar que el pliego reivindicatorio es claro y conciso, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 30 de la Decisión 486.

4. Análisis de patentabilidad

Para la evaluación de la patentabilidad de la invención se citó el documento D1: WO2008/021928, así como el documento D2: US7141574.

4.1 Nivel inventivo

En vista de las modificaciones introducidas al pliego reivindicatorio, es posible establecer que el nuevo objeto reivindicado es inventivo sobre el estado de la técnica. Particularmente, en relación a la nueva reivindicación 1, la cual fue objetada por carencia de nivel inventivo, y las nuevas reivindicaciones independientes 9, 10, 11, 12 y 13.

Como se demuestra a continuación, los documentos del estado de la técnica no proveen enseñanzas suficientes para que una persona del oficio normalmente versada en la materia pueda llegar de manera obvia a la presente invención y a las reivindicaciones independientes 1, 9, 10, 11, 12 y 13:

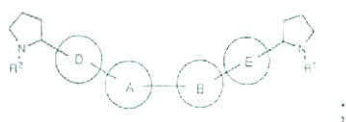
Por una parte el documento D1 reivindica un agente terapéutico para la hepatitis C, que

comprende un compuesto de anillos de la Fórmula (I)

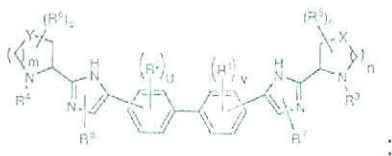
CASTELLANOS & Co. LTDA

ABOGADOS
Calle 94 A No. 7 A - 09
Bogotá, D.C., COLOMBIA

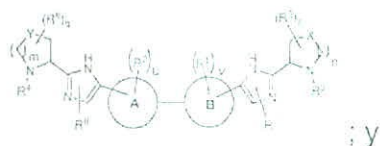
- En WO2008144380 (BMS) se indican compuestos de la fórmula:

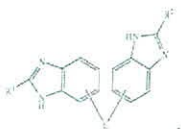


- En WO2008021927 (BMS) se muestran compuestos de la fórmula:



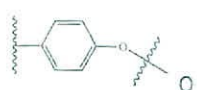
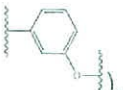
- En WO2008021927 (BMS) se describen compuestos de la fórmula:



- En US20100068176 (BMS) se muestran compuestos de la fórmula: , en

donde L se selecciona entre arilos (por ejemplo, ) , heteroarilos (por ejemplo,



) , o una combinación de los mismos (por ejemplo,  o ).

La diferencia entre el compuesto definido en la presente solicitud y en D1, consiste en que el compuesto incluye en su estructura un puente conformado por un heterociclo nitrogenado de 5 miembros entre los dos sistema de anillos, mientras que los compuestos divulgados en D1 no incluyen dicho puente entre sus sistemas de anillos.

Según comparaciones de las actividades antivirales de diferentes compuesto de NS5A, hay diversos compuestos protegidos genéricamente por WO2010065681, WO2010096777, WO2010096462, US20100266543, WO2010096462 y US20100266543 de Enanta Pharmaceuticals, que parecen tener actividades anti-HCV comparables o inferiores que los correspondientes compuestos que se describen en las Solicitudes BMS. En las Patentes WO2010065681 y WO2010096777 de Presidio Pharmaceuticals, así como en las patentes WO2010096462, US20100266543, WO2010096462 y US20100266543 de Enanta

CASTELLANOS & Co. LTDA

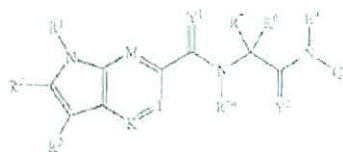
A B O G A D O S

Calle 94 A No. 7 A - 09

Bogotá, D.C., COLOMBIA

Pharmaceutics, tampoco se identifica ninguna ventaja de estos compuestos frente a los que se describen en las Solicitudes BMS.

Entre tanto, el documento D2 reivindica divulga compuestos heterocíclicos como inhibidores de la polimerasa del virus de la hepatitis C, en cuya estructura presentan un heterociclo de 5 miembros como puente entre dos sistemas de anillos, representado por la Fórmula (I)



Como se puede evidenciar, los compuestos reivindicados son estructuralmente diferentes a los compuestos de D1 y de D2, por lo que se considera que dichos documentos no divulgan, enseñan o sugieren el compuesto abarcado en las reivindicaciones modificadas.

Por otra parte, el examinador afirma que una persona versada en la materia pudo haber llegado a los compuestos de las presentes reivindicaciones modificadas utilizando las enseñanzas de los documentos D1 y D2. El Examinador afirma textualmente que *“una persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría un puente de un heterociclo nitrogenado de 5 miembros en la estructura de los compuestos revelados en el documento D1 de acuerdo con lo divulgado en el documento D2 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud”*.

El solicitante respetuosamente disiente, ya que considera que la descripción por sí sola, relacionada con la utilización de puentes conformados por heterociclos nitrogenados de 5 miembros en estructuras de compuestos útiles como inhibidores de la polimerasa del virus de la hepatitis, no conlleva a un experto medianamente versado en la materia a obtener el evento en cuestión sin considerar las enseñanzas de la presente solicitud, es decir, el compuesto descrito en la presente solicitud. Se considera que el Examinador está realizando un análisis en retrospectiva para llegar a la reivindicación 1 a partir de las enseñanzas de D2 al incluirá en D1.

Tal como establece la Guía para el Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad publicado por su Despacho, el análisis *ex post facto* o en retrospectiva no está permitido. Específicamente, dicha Guía señala en el numeral 2.13.6.3:

“Es importante tener en cuenta que una invención reivindicada que, a primera vista, parece evidente, puede ser inventiva. Una vez formulada una nueva idea, a menudo se puede demostrar teóricamente el modo en el que se podría llegar a ella, a partir de algo conocido,

a través de una serie de etapas aparentemente fáciles. El examinador de patentes debe evitar el uso de un análisis ex post facto de este tipo.

Es decir, el estado de la técnica se debe examinar sin el beneficio del conocimiento ofrecido retrospectivamente por la invención reivindicada. La indicación o la sugerencia que permita llegar a la invención reivindicada deben proceder del estado de la técnica o de los conocimientos generales de la persona del oficio normalmente versada en la materia, y no basarse en la divulgación del solicitante.

[...]

En cualquier caso, el examinador de patentes deberá esforzarse por hacer una evaluación práctica conforme a la realidad. Deberá tener en cuenta todo lo que se sabe en cuanto a los antecedentes de la invención reivindicada y dar el valor justo a los argumentos o pruebas pertinentes presentados por el solicitante"

[subrayado fuera del texto]

En conclusión, se considera que el conocimiento en general con respecto a utilización de puentes conformados por heterociclos nitrogenados de 5 miembros en estructuras de compuestos útiles como inhibidores de la polimerasa del virus de la hepatitis no induce a un experto en el arte a

obtener el compuesto $\begin{array}{c} \text{D} \\ | \\ \text{C} \\ | \\ \text{A}-\text{L}_1-\text{X}-\text{L}_2-\text{B}-\text{Z} \end{array}$ con sus respectivos sustituyentes.

Por otra parte, como ya ha sido mencionado previamente, las reivindicaciones independientes 9, 10, 11, 12, y 13 encuentran su sustento en la descripción de la presente solicitud. Determinados compuestos tales como:

(2S,2'S)-1,1'-((2S,2'S)-2,2'-(4,4'-((2S,5S)-1-(4-fluorofenil)pirrolidina-2,5-diil)bis(4,1-fenilen))bis(azandiil)bis(oxometilen)bis(pirrolidina-2,1-diil))bis(3-metil-1-oxobutan-2,1-diil)dicarbamato de dimetilo;

(2S,2'S)-1,1'-((2S,2'S)-2,2'-(4,4'-((2R,5R)-1-(4-tert-butilfenil)pirrolidina-2,5-diil)bis(4,1-fenilen))bis(azandiil)bis(oxometilen)bis(pirrolidin-2,1-diil))bis(3-metil-1-oxobutan-2,1-diil)dicarbamato de dimetilo; (2S,2'S)-1,1'-((2S,2'S)-2,2'-(4,4'-((2S,5S)-1-(4-fluorofenil)pirrolidin-2,5-diil)bis(4,1-fenilen))bis(azandiil)bis(oxometilen)bis(pirrolidin-2,1-diil))bis(3-metil-1-oxobutan-2,1-diil)dicarbamato de dimetilo;

CASTELLANOS & Co. LTDA

A B O G A D O S

Calle 94 A No. 7 A - 09
Bogotá, D.C., COLOMBIA

(2S,2'S)-1,1'-((2S,2'S)-2,2'-(4,4'-((2S,SS)-1-(4-tert-butilfenil)pirrolidin-2,5-diil)bis(4,1-fenilen))bis(azandiil)bis(oxometilen)bis(pirrolidin-2,1-diil))bis(3-metil-1-oxobutan-2,1-diil)dicarbamato de dimetilo;

(2S,2'S)-1,1'-((2S,2'S)-2,2'-(4,4'-((2R,SR)-1-(4-tert-butilfenil)pirrolidin-2,5-diil)bis(4,1-fenilen))bis(azandiil)bis(oxometilen)bis(pirrolidin-2,1-diil))bis(3-metil-1-oxobutan-2,1-diil)dicarbamato de dimetilo; entre otros,

se purificaron usando cromatografía sobre gel de sílice en fase normal incluyendo la tradicional cromatografía flash o un sistema de purificación automático (por ejemplo, Isco Combi-Flash, Analogix Intelliflash) usando columnas de gel de sílice pre-empaquetadas (columnas de gel de sílice de 55 ó 35 μm , Isco gold), demostrando así que estos compuestos son eficaces para inhibir la replicación del virus de la hepatitis C ("HCV").

En conclusión, la presente invención provee un efecto inesperado sobre el arte previo y por lo tanto, tiene nivel inventivo.

5. Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por diecisiete (17) reivindicaciones.

Señor Director,



Margarita Castellanos Abondano
C.C. No. 39.779.654 de Bogotá
T.P.A. No. 70.819 del C.S.J.
Calle 94A No. 7A-09 - Bogotá, D.C.
Teléfono: 7560770

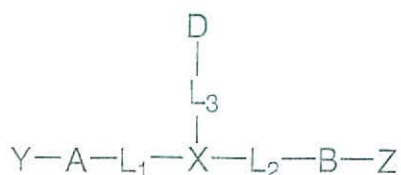
Bogotá, D.C.
MCA/lt
P3558

RESPUESTA EXAMEN DE FONDO

13 FEB. 2015

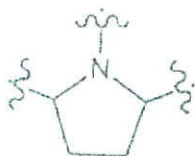
REIVINDICACIONES MODIFICADAS PARA EL EXAMEN DE FONDO

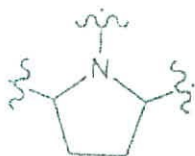
1. Un compuesto de Fórmula I, o una sal aceptable farmacéuticamente del mismo,



I

en donde:



X es , donde el átomo de nitrógeno del anillo está directamente unido a $-\text{L}_3-\text{D}$, y donde X no está sustituido o está sustituido con uno o más R_A ;

L_1 , L_2 y L_3 son enlaces;



A y B son en forma independiente entre sí , y están sustituidos en forma independiente entre sí con uno o más R_A ;

D es carbociclo de C_3-C_{12} o heterociclo de 3 a 12 miembros, y no está sustituido o está sustituido con uno o más R_A ;

Y es $-\text{G}-\text{C}(\text{R}_1\text{R}_2)\text{N}(\text{R}_5)-\text{T}-\text{R}_D$, $-\text{G}-\text{C}(\text{R}_3\text{R}_4)\text{C}(\text{R}_6\text{R}_7)-\text{T}-\text{R}_D$, $\text{N}(\text{R}_B)\text{C}(\text{O})\text{C}(\text{R}_1\text{R}_2)\text{N}(\text{R}_5)-\text{T}-\text{R}_D$, o $\text{N}(\text{R}_B)\text{C}(\text{O})\text{C}(\text{R}_3\text{R}_4)\text{C}(\text{R}_6\text{R}_7)-\text{T}-\text{R}_D$;

Z es $-\text{G}-\text{C}(\text{R}_8\text{R}_9)\text{N}(\text{R}_{12})-\text{T}-\text{R}_D$, $-\text{G}-\text{C}(\text{R}_{10}\text{R}_{11})\text{C}(\text{R}_{13}\text{R}_{14})-\text{T}-\text{R}_D$, $\text{N}(\text{R}_B)\text{C}(\text{O})\text{C}(\text{R}_8\text{R}_9)\text{N}(\text{R}_{12})-\text{T}-\text{R}_D$, or $\text{N}(\text{R}_B)\text{C}(\text{O})\text{C}(\text{R}_{10}\text{R}_{11})\text{C}(\text{R}_{13}\text{R}_{14})-\text{T}-\text{R}_D$;

R_1 es R_C , y R_2 y R_5 , tomados junto con los átomos a los cuales están unidos, forman un heterociclo de 3 a 12 miembros que no está sustituido o está sustituido con uno o más R_A ;

R_3 y R_6 son en forma independiente entre sí R_C , y R_4 y R_7 , tomados junto con los átomos a los cuales están unidos, forman un carbociclo o heterociclo de 3 a 12 miembros que no está sustituido o está sustituido con uno o

más R_A ;

R_8 es R_C , y R_9 y R_{12} , tomados junto con los átomos a los cuales están unidos, forman un heterociclo de 3 a 12 miembros que no está sustituido o está sustituido con uno o más R_A ;

R_{10} y R_{13} son en forma independiente entre sí R_C , y R_{11} y R_{14} , tomados junto con los átomos a los cuales están unidos, forman un carbociclo o heterociclo de 3 a 12 miembros que no está sustituido o está sustituido con uno o más R_A ;

G es cada uno en forma independiente carbociclo de C_5-C_6 o heterociclo de 5 a 6 miembros, y es cada uno en forma independiente no sustituido o sustituido con uno o más R_A ;

T es en forma independiente entre sí entre una unión, $-L_S-$, $-L_S-M-L_{S'}-$, o $-L_S-M-L_{S'}-M'-L_{S''}-$, donde M y M' se seleccionan en forma independiente entre sí entre una unión, $-O-$, $-S-$, $-N(R_B)-$, $-C(O)-$, $-S(O)_2-$, $-S(O)-$, $-OS(O)-$, $-OS(O)_2-$, $-S(O)_2O-$, $-S(O)O-$, $-C(O)O-$, $-OC(O)-$, $-OC(O)O-$, $-C(O)N(R_B)-$, $-N(R_B)C(O)-$, $-N(R_B)C(O)O-$, $-OC(O)N(R_B)-$, $-N(R_B)S(O)-$, $-N(R_B)S(O)_2-$, $-S(O)N(R_B)-$, $-S(O)_2N(R_B)-$, $-C(O)N(R_B)C(O)-$, $-N(R_B)C(O)N(R_B')-$, $-N(R_B)SO_2N(R_B')-$, $-N(R_B)S(O)N(R_B')-$, carbociclo de C_3-C_{12} o heterociclo de 3 a 12 miembros, y donde dicho carbociclo de C_3-C_{12} y heterociclo de 3 a 12 miembros no están sustituidos o están sustituidos en forma independiente entre sí en cada caso con uno o más R_A ;

R_D se selecciona cada uno en forma independiente en cada caso entre hidrógeno o R_A ;

R_A se selecciona en forma independiente en cada caso en cada caso entre halógeno, nitro, oxo, fosfonoxi, fosfono, tioxo, ciano, o $-L_S-R_E$;

R_B y $R_{B'}$ se seleccionan en forma independiente entre sí en cada caso entre hidrógeno; o alquilo de C_1-C_6 , alquenilo de C_2-C_6 o alquinilo de C_2-C_6 , cada uno de los cuales no está sustituido o está sustituido en forma independiente en cada caso con uno o más sustituyentes seleccionados entre halógeno, hidroxilo, mercapto, amino, carboxi, nitro, oxo, fosfonoxi, fosfono, tioxo, formilo, ciano o carbociclo o heterociclo de 3 a 6 miembros; o carbociclo o heterociclo de 3 a 6 miembros; donde cada carbociclo o

heterociclo de 3 a 6 miembros en R_B o R_B' no está sustituido o está sustituido en forma independiente en cada caso con uno o más sustituyentes seleccionados entre halógeno, hidroxilo, mercapto, amino, carboxi, nitro, oxo, fosfonoxi, fosfono, tioxo, formilo, ciano, alquilo de C_1-C_6 , alquenilo de C_2-C_6 , alquinilo de C_1-C_6 , haloalquilo de C_1-C_6 , haloalquenilo de C_2-C_6 o haloalquinilo de C_2-C_6 ;

R_C se selecciona en forma independiente en cada caso en cada caso entre hidrógeno, halógeno, hidroxilo, mercapto, amino, carboxi, nitro, oxo, fosfonoxi, fosfono, tioxo, formilo o ciano; o alquilo de C_1-C_6 , alquenilo de C_2-C_6 o alquinilo de C_2-C_6 , cada uno de los cuales no está sustituido o está sustituido en forma independiente en cada caso con uno o más sustituyentes seleccionados entre halógeno, hidroxilo, mercapto, amino, carboxi, nitro, oxo, fosfonoxi, fosfono, tioxo, formilo, ciano o carbociclo o heterociclo de 3 a 6 miembros; o carbociclo o heterociclo de 3 a 6 miembros; donde cada carbociclo o heterociclo de 3 a 6 miembros en R_C no está sustituido o está sustituido en forma independiente en cada caso con uno o más sustituyentes seleccionados entre halógeno, hidroxilo, mercapto, amino, carboxi, nitro, oxo, fosfonoxi, fosfono, tioxo, formilo, ciano, alquilo de C_1-C_6 , alquenilo de C_2-C_6 , alquinilo de C_2-C_6 , haloalquilo de C_1-C_6 , haloalquenilo de C_2-C_6 o haloalquinilo de C_2-C_6 ;

R_E se selecciona en forma independiente en cada caso entre $-O-R_S$, $-S-R_S$, $-C(O)R_S$, $-OC(O)R_S$, $-C(O)OR_S$, $-N(R_S R_S')$, $-S(O)R_S$, $-SO_2R_S$, $-C(O)N(R_S R_S')$, $-N(R_S)C(O)R_S'$, $-N(R_S)C(O)N(R_S' R_S'')$, $-N(R_S)SO_2R_S'$, $-SO_2N(R_S R_S')$, $-N(R_S)SO_2N(R_S' R_S'')$, $-N(R_S)S(O)N(R_S' R_S'')$, $-OS(O)-R_S$, $-OS(O)_2-R_S$, $-S(O)_2OR_S$, $-S(O)OR_S$, $-OC(O)OR_S$, $-N(R_S)C(O)OR_S'$, $-OC(O)N(R_S R_S')$, $-N(R_S)S(O)-R_S'$, $-S(O)N(R_S R_S')$ o $-C(O)N(R_S)C(O)-R_S'$; o alquilo de C_1-C_6 , alquenilo de C_2-C_6 o alquinilo de C_2-C_6 , cada uno de los cuales no está sustituido o está sustituido en forma independiente en cada caso con uno o más sustituyentes seleccionados entre halógeno, hidroxilo, mercapto, amino, carboxi, nitro, oxo, fosfonoxi, fosfono, tioxo, formilo o ciano; o carbociclo de C_3-C_6 o heterociclo de 3 a 6 miembros, cada uno de los cuales no está sustituido o está sustituido en forma independiente en cada caso con uno o más sustituyentes seleccionados

entre halógeno, hidroxilo, mercapto, amino, carboxi, nitro, oxo, fosfonoxi, fosfono, tioxo, formilo, ciano, alquilo de C_1-C_6 , alquenilo de C_2-C_6 , alquinilo de C_2-C_6 , haloalquilo de C_1-C_6 , haloalquenilo de C_2-C_6 o haloalquinilo de C_2-C_6 ;

R_L se selecciona en forma independiente en cada caso en cada caso entre halógeno, nitro, oxo, fosfonoxi, fosfono, tioxo, ciano, $-O-R_s$, $-S-R_s$, $-C(O)R_s$, $-OC(O)R_s$, $-C(O)OR_s$, $-N(R_sR_s')$, $-S(O)R_s$, $-SO_2R_s$, $-C(O)N(R_sR_s')$ o $-N(R_s)C(O)R_s'$; o carbociclo de C_3-C_6 o heterociclo de 3 a 6 miembros, cada uno de los cuales no está sustituido o está sustituido en forma independiente en cada caso con uno o más sustituyentes seleccionados entre halógeno, hidroxilo, mercapto, amino, carboxi, nitro, oxo, fosfonoxi, fosfono, tioxo, formilo, ciano, alquilo de C_1-C_6 , alquenilo de C_2-C_6 , alquinilo de C_2-C_6 , haloalquilo de C_1-C_6 , haloalquenilo de C_2-C_6 o haloalquinilo de C_2-C_6 ;

L_s , L_s' y L_s'' se seleccionan en forma independiente entre sí entre una unión; o alquilenilo de C_1-C_6 , alquenilenilo de C_2-C_6 o alquinilenilo de C_2-C_6 , cada uno de los cuales no está sustituido o está sustituido en forma independiente en cada caso con uno o más R_L ; y

R_s , R_s' y R_s'' se seleccionan en forma independiente entre sí en cada caso entre hidrógeno; alquilo de C_1-C_6 , alquenilo de C_2-C_6 o alquinilo de C_2-C_6 , cada uno de los cuales no está sustituido o está sustituido en forma independiente en cada caso con uno o más sustituyentes seleccionados entre halógeno, hidroxilo, mercapto, amino, carboxi, nitro, oxo, fosfonoxi, fosfono, tioxo, formilo, ciano o carbociclo o heterociclo de 3 a 6 miembros; o carbociclo o heterociclo de 3 a 6 miembros; donde cada carbociclo o heterociclo de 3 a 6 miembros en R_s , R_s' o R_s'' no está sustituido o está sustituido en forma independiente en cada caso con uno o más sustituyentes seleccionados entre halógeno, hidroxilo, mercapto, amino, carboxi, nitro, oxo, fosfonoxi, fosfono, tioxo, formilo, ciano, alquilo de C_1-C_6 , alquenilo de C_2-C_6 , alquinilo de C_2-C_6 , haloalquilo de C_1-C_6 , haloalquenilo de C_2-C_6 o haloalquinilo de C_2-C_6 ,

donde cada uno de dichos heterociclos es en forma independiente un sistema de anillos saturado, un sistema de anillos parcialmente saturado,

o un sistema de anillos completamente insaturado, donde al menos un átomo de anillo de dicho sistema de anillos es un heteroátomo con la condición de que dicho compuesto no es (2S,2'S)-1,1'-((2S,2'S)-2,2'-(4,4'-((2S,5S)-1-(4-*tert*-butilfenil)pirrolidin-2,5-diil)bis(4,1-fenilen))bis(azandiil)bis(oxometilen)bis(pirrolidin-2,1-diil))bis(3-metil-1-oxobutan-2,1-diil)dicarbamato de dimetilo.

2. El compuesto o sal de la reivindicación 1, en donde:

T se selecciona en forma independiente en cada caso entre -C(O)-Ls'-M'-Ls''- o -N(R_B)C(O)-Ls'-M'-Ls''-; y

Ls' es cada uno en forma independiente alquileo de C₁-C₆, y no está sustituido o está sustituido de manera independiente en cada caso con uno o más R_L.

3. El compuesto o sal de la reivindicación 1, en donde:

Y es -N(R_B)C(O)C(R₁R₂)N(R₅)-T-R_D;

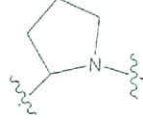
Z es -N(R_B)C(O)C(R₈R₉)N(R₁₂)-T-R_D;

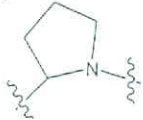
T se selecciona en forma independiente en cada caso entre -C(O)-Ls'-M'-Ls''-; y

D es C₅-C₆carbociclo, heterociclo de 5 a 6 miembros, o biciclos de 6 a 10 miembros, y se sustituye con uno o más R_A.

4. El compuesto o sal de la reivindicación 3, en donde

T se selecciona en forma independiente en cada caso entre -C(O)-Ls'-N(R_B)C(O)-Ls''- o -C(O)-Ls'-N(R_B)C(O)O-Ls''-; y R₂ y R₅, tomados junto

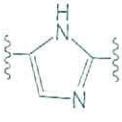
con los átomos a los cuales están unidos, forman  que no está sustituido o está sustituido con uno o más R_A; y R₉ y R₁₂, tomados junto con

los átomos a los cuales están unidos, forman  que no está sustituido o está sustituido con uno o más R_A.

5. El compuesto o sal de la reivindicación 1, en donde:

Y es $-G-C(R_1R_2)N(R_5)-T-R_D$;

Z es $-G-C(R_8R_9)N(R_{12})-T-R_D$;

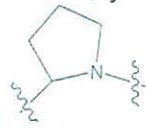
G es cada uno en forma independiente , y es cada uno en forma independiente no sustituido o sustituido con uno o más R_A ;

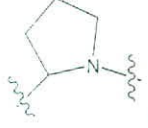
T se selecciona en forma independiente en cada caso entre $-C(O)-L_{S'}-M'-L_{S''}-$; y

D es C_5-C_6 carbociclo, heterociclo de 5 a 6 miembros, o biciclos de 6 a 10 miembros, y se sustituye con uno o más R_A .

6. El compuesto o sal de la reivindicación 5, en donde

T se selecciona en forma independiente en cada caso entre $-C(O)-L_{S'}-N(R_B)C(O)-L_{S''}-$ o $-C(O)-L_{S'}-N(R_B)C(O)O-L_{S''}-$; y R_2 y R_5 , tomados junto con los

átomos a los cuales están unidos, forman  que no está sustituido o está sustituido con uno o más R_A ; y R_9 y R_{12} , tomados junto con los átomos a los cuales

están unidos, forman  que no está sustituido o está sustituido con uno o más R_A .

7. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto o sal de acuerdo con la reivindicación 1.

8. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 7 que además comprende otro agente anti-VHC.

9. Un compuesto o sal farmacéuticamente aceptable del mismo caracterizado porque dicho compuesto es (2S,2'S)-1,1'-((2S,2'S)-2,2'-(4,4'-((2S,5S)-1-(4-fluorofenil)pirrolidina-2,5-diil)bis(4,1-fenilen))bis(azandiil)bis(oxometilen)bis(pirrolidina-2,1-diil))bis(3-metil-1-oxobutan-2,1-diil)dicarbamato de dimetilo.

10. Un compuesto o sal farmacéuticamente aceptable del mismo caracterizado porque dicho compuesto es (2S,2'S)-1,1'-((2S,2'S)-2,2'-(4,4'-((2R,5R)-1-(4-*tert*-butilfenil)pirrolidina-2,5-diil)bis(4,1-fenilen))bis(azandiil)bis(oxometilen)bis(pirrolidin-2,1-diil))bis(3-metil-1-oxobutan-2,1-diil)dicarbamato de dimetilo.

11. Un compuesto caracterizado porque es (2S,2'S)-1,1'-((2S,2'S)-2,2'-(4,4'-((2S,5S)-1-(4-fluorofenil)pirrolidin-2,5-diil)bis(4,1-fenilen))bis(azandiil)bis(oxometilen)bis(pirrolidin-2,1-diil))bis(3-metil-1-oxobutan-2,1-diil)dicarbamato de dimetilo.

12. Un compuesto caracterizado porque es (2S,2'S)-1,1'-((2S,2'S)-2,2'-(4,4'-((2S,SS)-1-(4-*tert*-butilfenil)pirrolidin-2,5-diil)bis(4,1-fenilen))bis(azandiil)bis(oxometilen)bis(pirrolidin-2,1-diil))bis(3-metil-1-oxobutan-2,1-diil)dicarbamato de dimetilo.

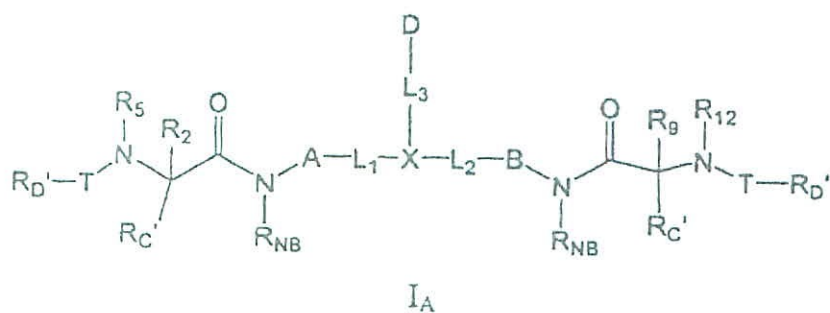
13. Un compuesto caracterizado porque es (2S,2'S)-1,1'-((2S,2'S)-2,2'-(4,4'-((2R,SR)-1-(4-*tert*-butilfenil)pirrolidin-2,5-diil)bis(4,1-fenilen))bis(azandiil)bis(oxometilen)bis(pirrolidin-2,1-diil))bis(3-metil-1-oxobutan-2,1-diil)dicarbamato de dimetilo.

14. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto de la reivindicación 11.

15. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto de la reivindicación 12.

16. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto de la reivindicación 13.

17. Un compuesto o sal de la reivindicación 1, donde dicho compuesto tiene la Fórmula I_A,



donde:

R_{NB} es cada uno de manera independiente seleccionado de R_B ;

$R_{C'}$ es cada uno de manera independiente seleccionado de R_C ;

$R_{D'}$ es cada uno de manera independiente seleccionado de R_D ;

R_2 y R_5 , tomados junto con los átomos a los cuales están unidos, forman un heterociclo de 3 a 12 miembros que no está sustituido o está sustituido con uno o más R_A ; y

R_9 y R_{12} , tomados junto con los átomos a los cuales están unidos, forman un heterociclo de 3 a 12 miembros que no está sustituido o está sustituido con uno o más R_A .