

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 14-153713- -00008-0000
Fecha 2015-10-08 14:51:47 Dep. 2020 DIR NUEVASCH
Tra. 11 PATENTE(Y) Eje 378 FASE NACIONAL
Act. 412 REPOSICION(R)LCU Folios 19

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Comercio, Industria y Turismo

E. S. D.

Re.: Expediente No. 14 153713

Solicitud de Patente PCT Entrada en Fase Nacional para:

“COMPUESTOS DERIVADOS DE [(BIS(2,1-PIRROLIDIN)-BIS(4,1-FENILEN))-1-FENIL-PIRROLIDIN] ÚTILES COMO INHIBIDORES DE LA SÍNTESIS DE PROTEÍNAS DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C”

Solicitante: ABBVIE BAHAMAS LTD.

RECURSO DE REPOSICIÓN

Yo, **MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**, mayor de edad, domiciliada e identificada como aparece al pie de mi firma, apoderada de la sociedad solicitante en el asunto de la referencia, atentamente acudo a su Despacho con el fin de interponer **RECURSO DE REPOSICIÓN** para que se revoque **PARCIALMENTE** la resolución No. **50332** del 18 de agosto de 2015, notificada por listado desfijado el 25 de septiembre de 2015.

1. LA RESOLUCIÓN No. 50332

La Superintendencia de Industria y Comercio expidió la Resolución No. **50332** por la cual se otorga la patente para las reivindicaciones No. 9 a 13 y se deniega la patente para las reivindicaciones 1 a 8 y 14 a 17 en relación con la solicitud radicada el día 16 de julio de 2014, para el invento denominado: **“COMPUESTOS DERIVADOS DE [(BIS(2,1-PIRROLIDIN)-BIS(4,1-FENILEN))-1-FENIL-PIRROLIDIN] ÚTILES COMO INHIBIDORES DE LA SÍNTESIS DE PROTEÍNAS DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C”** y radicada bajo el expediente No. **14 153713**.

2. FUNDAMENTO DE LA RESOLUCION No. 50332

La Resolución No. **50332** establece en su considerando séptimo que las reivindicaciones 1 a 8 y 14 y 17 no cumplen con el requisito de nivel inventivo.

Para soportar tal afirmación se exponen los siguientes argumentos:

- ✓ El documento D1 es considerado el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga compuestos derivados de pirrolidin-pirrol como inhibidores de la polimerasa del virus de la hepatitis C, en cuya estructura se encuentra un puente bifenilo entre dos sistemas de anillos pirrolidinpirrol.
- ✓ Por su parte, el documento D2 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 (Resumen y Cols. 319-325).
- ✓ La diferencia entre el compuesto definido en la reivindicación 1 y el compuesto revelado en el documento D1 consiste que el compuesto reclamado presenta entre sus dos anillos fenilo un puente formado por un pirrol, mientras que los compuestos divulgados en el documento D1 no incluyen dicho puente en entre sus dos anillos fenilo.
- ✓ No se evidencia un efecto técnico atribuible a la diferencia expuesta.
- ✓ El problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: Cómo proporcionar compuestos alternativos a partir de los compuestos revelados en el documento D1 útiles en el tratamiento de la hepatitis C.
- ✓ Sin embargo, la inclusión de un puente formado por un pirrol entre dos sistema de anillos dentro de las estructuras de compuestos útiles en el tratamiento de la hepatitis, está divulgada en el documento D3 que enseña compuestos útiles en el tratamiento de la hepatitis C en cuyas estructuras incluyen un puente pirrol entre dos sistemas de anillos (Resumen y Cols. 319-325).
- ✓ En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir entre los dos fenilos revelados en las estructuras de los compuestos divulgados en el documento D1 un anillo pirrol de acuerdo con lo divulgado en el documento D2, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual, la materia reclamada se considera obvia.
- ✓ Puesto que las reivindicaciones dependientes 2- 8 y 14-17 no mencionan características inventivas adicionales, se considera que tales reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo.

Del mismo modo, en respuesta a los argumentos que demuestran el nivel inventivo y presentados en vista del Oficio No. 12650, el examinador expone:

- ✓ La solicitante argumenta que la solicitud provee un efecto técnico inesperado frente a las enseñanzas del documento D1 y D2, al respecto este Despacho manifiesta que la solicitud no provee evidencia sobre el mencionado efecto, sólo define "...). Los

compuestos representativos de la presente invención mostraron actividades significativamente inhibitoras contra la replicación del HCV usando los ensayos descritos anteriormente, o ensayos similares con replicones basados en células" (Pág. 406, Segundo Párrafo), se recuerda que el efecto no se sugiere, se prueba a través de resultados que demuestren la superioridad de éste frente a los efectos revelados en el estado de la técnica.

En vista de lo anterior, el artículo segundo de la parte resolutive deniega la patente para las reivindicaciones 1 a 8 y 14 a 17.

3. FUNDAMENTOS DEL RECURSO

Presento a su Despacho las siguientes consideraciones que justifican la revocatoria **PARCIAL** de la Resolución No. 50332 del 18 de agosto de 2015:

3.1 Violación de los artículos 14 y 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina:

Señala el Artículo 14 de la Decisión 486:

"Los Países Miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial".

[subrayado fuera del texto]

Igualmente, el Artículo 18 establece:

"Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica".

[subrayado fuera del texto]

En este sentido y en virtud de lo establecido en el Artículo 34 de la Decisión 486 se presenta un nuevo pliego reivindicatorio conformado por doce (12) reivindicaciones. De esta manera, la materia reivindicada se presenta de manera más clara frente al estado de la técnica.

Las modificaciones introducidas al pliego reivindicatorio son las siguientes:

- ✓ El alcance de las reivindicaciones ha sido limitado a aquellos compuestos que estando efectivamente ejemplificados, son más eficaces para inhibir la replicación del virus de la hepatitis C, ya que muestran un valor de EC_{50} inferior a aproximadamente 0,1 nM en ensayos de replicones del VHC 1b-Con1 en presencia de FBS al 5%.
- ✓ No se incluyen las reivindicaciones 1 a 6 y 17 del pliego anterior y se han incluido en su lugar dos nuevas reivindicaciones: la reivindicación 1 que abarca los compuestos preferidos de la presente invención y la reivindicación 2 que lista aquellos compuestos que están ejemplificados en los ejemplos 1 a 4, 6, 8, 10, 11, 13, 15, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 34, 37, 38, 53, 54, 82, 83, 84, 85, 88, 93, 96, 99, 101, 102, 179, 189, 194, 198, 201, 202, 203, 208, 209, 210, 211 y 212. Todos ellos han demostrado una eficacia mejorada para inhibir la replicación del virus de la Hepatitis C.
- ✓ No se incluye la reivindicación 12.
- ✓ Las reivindicaciones anteriores 14 a 16 se reenumeraron como reivindicaciones 9, 10 y 11 y se adicionó la reivindicación 12. Todas estas reivindicaciones (reenumeradas 9-12) están dirigidas a las composiciones farmacéuticas que comprenden los compuestos de las reivindicaciones 5-8 que fueron concedidos por lo que se considera que las composiciones farmacéuticas que los comprenden cumplen también con los requisitos de novedad, actividad inventiva y aplicación industrial.

Es relevante mencionar que las reivindicaciones 9 a 13 como fueron otorgadas en la Resolución No. **50332** corresponden a las reivindicaciones 5 a 8 (por cuanto no se incluye la anterior reivindicación 12). Estas reivindicaciones no han sido modificadas, por lo que su decisión de otorgamiento no se ve afectada.

Se solicita atentamente tener en cuenta este nuevo pliego reivindicatorio, el cual permite distinguir mejor la invención frente al estado de la técnica y no amplía el alcance inicialmente solicitado.

Ahora bien, como puede establecer una persona del oficio normalmente versada en la materia, la presente solicitud cumple con los requerimientos de los Artículos 14 y 18 de la Decisión 486. Lo anterior, por cuanto el objeto reivindicado completo (reivindicaciones 1 a 12) es inventivo.

En particular, tal como se señaló arriba, los compuestos de la presente solicitud han sido limitados a aquellos que estando efectivamente ejemplificados, son más eficaces para inhibir la replicación del virus de la hepatitis C, ya que muestran un valor de EC_{50} inferior a aproximadamente 0,1 nM en ensayos de replicones del VHC 1b-Con1 en presencia de FBS al 5%.

Así, todos los compuestos reivindicados han demostrado una eficacia mejorada para inhibir la replicación del virus de la Hepatitis C.

Como bien establece la Guía para el Estudio de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad publicado por su Despacho, un efecto técnico sorprendente es un indicio de nivel inventivo (ver página 135)

En consecuencia, contrario a lo afirmado por el examinador, los compuestos de la presente solicitud sí tienen un efecto técnico inesperado que les confiere nivel inventivo.

Ahora bien, con relación al estado de la técnica, se establece D1 divulga compuestos derivados de pirrolidin pirrol que son inhibidores de la polimerasa del virus de la hepatitis C y que comprenden un puente bifenilo entre los sistemas de anillos de pirrolidinpirrol.

Por su parte, D2 divulga compuestos heterocíclicos como inhibidores de la polimerasa del virus de la hepatitis C, los cuales presentan en su estructura un anillo heterociclo de 5 miembros como puente entre dos sistemas de anillos.

Los compuestos de la presente invención presentan, a diferencia de los divulgados en el arte previo, entre sus dos anillos fenilo un puente formado por un pirrol sustituido. Una persona versada en la materia por lo tanto no hubiera considerado obvio modificar los compuestos del arte previo para obtener los compuestos de la presente invención por lo que los mismos además de ser novedosos, cumplen con el requisito de actividad inventiva.

En consecuencia, la presente solicitud debe ser otorgada en su totalidad, por cuanto goza de nivel inventivo frente al estado de la técnica, superándose la objeción formulada por el examinador.

3.2 Conclusión

Por lo tanto, queda así demostrado en forma definitiva, que la Resolución acá impugnada fue expedida con violación de los artículos 14 y 18 de la Decisión 486 y que en consecuencia, la misma debe ser revocada **PARCIALMENTE** y en su lugar también se debe otorgar la patente para las reivindicaciones 1 a 4 y 9 a 12 en relación con la invención titulada **“COMPUESTOS DERIVADOS DE [(BIS(2,1-PIRROLIDIN)-BIS(4,1-FENILEN))-1-FENIL-PIRROLIDIN] ÚTILES COMO INHIBIDORES DE LA SÍNTESIS DE PROTEÍNAS DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C”** a favor de **ABBVIE BAHAMAS LTD.**, por cumplir con los requisitos de patentabilidad.

4. FUNDAMENTOS DE DERECHO

Fundamento el presente recurso en las siguientes normas:

- Artículo 14 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.
- Artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

5. PETICIÓN

Solicito a su despacho que con fundamento en los hechos y normas citadas:

1. Se revoque **PARCIALMENTE** la resolución No. **50332** del 18 de agosto de 2015 en cuanto a la negación del privilegio de patente de invención para las reivindicaciones 1 a 8 y 14 a 17.
2. Que como consecuencia de la revocatoria, también se otorgue el privilegio de patente para las nuevas reivindicaciones 1 a 4 y 9 a 12 en relación con la invención titulada **"COMPUESTOS DERIVADOS DE [(BIS(2,1-PIRROLIDIN)-BIS(4,1-FENILEN))-1-FENIL-PIRROLIDIN] ÚTILES COMO INHIBIDORES DE LA SÍNTESIS DE PROTEÍNAS DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C"**.

6. PRUEBAS

Solicito que se tengan como tales, los documentos contenidos en el Expediente No. **14 153713** de la referencia, en el que se presentó la solicitud de privilegio de patente para la invención titulada **"COMPUESTOS DERIVADOS DE [(BIS(2,1-PIRROLIDIN)-BIS(4,1-FENILEN))-1-FENIL-PIRROLIDIN] ÚTILES COMO INHIBIDORES DE LA SÍNTESIS DE PROTEÍNAS DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C"** a favor de **ABBVIE BAHAMAS LTD.**

7. NOMBRE Y DIRECCION DEL RECURRENTE

ABBVIE BAHAMAS LTD.
Sassoon House
Shirley Street & Victoria Avenue
New Providence,
Nassau
LAS BAHAMAS

CASTELLANOS & CO LTDA
A B O G A D O S
Calle 94 A No. 7 A-09
Bogotá, D.C. – COLOMBIA

8. ANEXOS

- Nuevo pliego reivindicatorio modificado conformado por doce (12) reivindicaciones.
- Formulario de modificaciones.
- Recibo por concepto de modificaciones.

8. NOTIFICACIONES

Las recibiré en la Secretaría de su Despacho y en mi oficina en la Calle 94 A No. 7 A-09, teléfono 7560770.

Del Señor Superintendente,


Margarita Castellanos Abondano
T.P.A. No. 70819 del C. Sup. de la Judicatura.
C.C. No. 39.779.654 de Usaquén
Calle 94 A No. 7 A-09
Teléfono: 7560770 - 7550158

Bogotá, D.C. 08 OCT. 2015
MCA/jm
P3558
MEMORIAL RECURSO REPOSICION

**DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES**

1. Identificación del solicitante

- ☐ Error Material ☒ Modificación a una solicitud
- ☒ Patente de Invención
- ☐ Patente de Modelo de Utilidad
- ☐ Registro de Diseño Industrial
- ☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

2. Datos del solicitante

Persona Natural ☐

Persona Jurídica ☒

ABBVIE BAHAMAS LTD.

Nombre o Denominación / Nombre social

Nombre representante legal

Tipo de empresa Micro ☐ Pequeña ☐ Mediana ☐ Otra ☐

Documento de identificación: ☐ C.C. ☐ C.E. ☐ NIT ☐ Otro Número _____

Nacionalidad/País de constitución	Dirección del titular	Ciudad
THE BAHAMAS	Sassoon House, Shirley & Victoria Avenue	New Providence, Nassau
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico

☐ Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3. Datos del representante o apoderado

MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO

Apellidos y Nombre

39.779.654 de Bogotá

Documento de Identificación

70.819 de C.S.J.

Tarjeta Profesional

Dirección del representante		Ciudad
Calle 94 A No. 7 A - 09		Bogotá
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
sic@castellanosyco.co	7 550158	7 560770

En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de su radicación.

4. Datos del trámite

Corrección:

Expediente No. 14 153713

Aparece _____

Debe ser _____

Modificación

☒

Modificación al capítulo reivindicatorio

Se presenta un nuevo capítulo reivindicatorio conformado por doce (12) reivindicaciones sobre el cual se solicita atentamente realizar el análisis de patentabilidad.

☐

Modificación al capítulo descriptivo

☐

Modificación al resumen

☐

Modificación a los dibujos

☐

Modificación al solicitante

5. Anexos

☒

Comprobante de pago No. 15-100639 de Septiembre 14 de 2005, correspondiente a la tasa para la presentación de la corrección y/o modificación.

☒

Nuevo capítulo reivindicatorio

6. Firma

MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO

Nombre y Apellidos

Margarita Castellanos Abondano

Firma

39.779.654 de Bogotá - 70.819 C.S.J.

C.C.

T.P.

08 OCT. 2015

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

-/-

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 15 - 100639

Bogotá D.C., Septiembre 14 de 2015 - 14:08:50

RECIBIDO DE : CASTELLANOS Y Y CO

NI 800.174.641

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	708600826	14/09/2015	1.725.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES	EN CREACION CORRECCION A SOLICITUD EN TRAMITE / MODIFICA	132.000.00	132.000.00
				\$132.000.00

SON: **CIENTO TREINTA Y DOS MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-153713- -00008-0000

Fecha: 2015-10-08 14:51:47 Dep: 2020 DIR NUEVASCR
Tra: 11 PATENTE IYII Eve: 378 FASLNACIONALI
Act: 412 REPOSPRLSRLECU Folios: 19

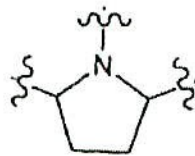
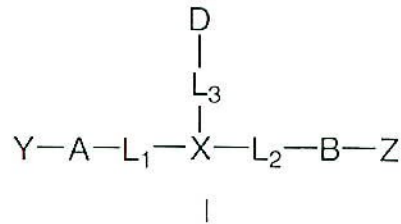
Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C. - Colombia

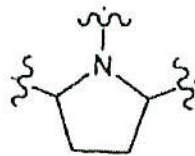
Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

, Septiembre 14 de 2015 - 14:08:52

REIVINDICACIONES MODIFICADAS CON EL RECURSO DE REPOSICIÓN

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



donde X es , donde el átomo de nitrógeno del anillo está ligado directamente a $-\text{L}_3-\text{D}$;

L_1 , L_2 y L_3 son una unión;

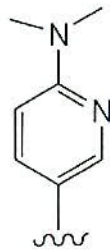
A y B son en forma independiente entre sí ,

D es carbociclo de C_3-C_{12} , sustituido con uno o más R_A ;

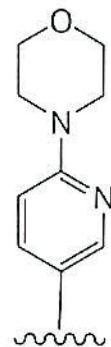
R_A se selecciona en forma independiente en cada caso entre

halógeno; alquilo de C_1-C_6 no sustituido o sustituido con halógeno o $-\text{OH}$;

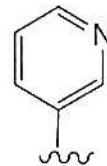
$-\text{O}-\text{R}_s$, donde R_s es alquilo C_1-C_6 ; y un heterociclo que se selecciona de



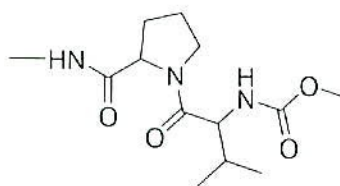
;



y



Y y Z son ambos



con la salvedad que no es el compuesto

(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. Un compuesto o sal farmacéuticamente aceptable del mismo caracterizado porque se selecciona del grupo formado por:

(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(3,3-dimetil-1-oxobutan-2,1-diil)dicarbamato de dimetilo;

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

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

(2S,2'S)-1,1'-((2S,2'S)-2,2'-(4,4'-((2R,5R)-1-(4-fluorofenil)pirrolidin-2,5-diil)bis(4,1-fenilen))bis(azandiil)bis(oxometilen)bis(pirrolidin-2,1-diil))bis(3,3-dimetil-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-hidroxi-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-fluorofenil)pirrolidin-2,5-diil)bis(4,1-fenilen))bis(azandiil)bis(oxometilen)bis(pirrolidin-2,1-diil))bis(3-hidroxi-3-

metil-1-oxobutan-2,1-diil)dicarbamato de dimetilo;

(2S,2'S,3R,3'R)-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-metoxi-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;

(2S,2'S)-1,1'-((2S,2'S)-2,2'-(4,4'-((2R,5R)-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;

(2S,2'S)-1,1'-((2S,2'S)-2,2'-(4,4'-((2S,5R)-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;

(2S,2'S)-1,1'-((2S,2'S)-2,2'-(4,4'-((2R,5R)-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;

(1S,1'S)-2,2'-((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(2-oxo-1-((R)-tetrahidrofurano-3-il)etan-2,1-diil)dicarbamato de dimetilo ;

(2S,2'S)-1,1'-((2S,2'S)-2,2'-(4,4'-((2S,5S)-1-fenilpirrolidin-2,5-diil)bis(4,1-fenilen))bis(azandiil)bis(oxometilen)bis(pirrolidin-2,1-diil))bis(3,3-dimetil-1-oxobutan-2,1-diil)dicarbamato de dimetilo;

(2S,2'S)-1,1'-((2S,2'S)-2,2'-(4,4'-((2R,5R)-1-fenilpirrolidin-2,5-diil)bis(4,1-fenilen))bis(azandiil)bis(oxometilen)bis(pirrolidin-2,1-diil))bis(3,3-dimetil-1-oxobutan-2,1-diil)dicarbamato de dimetilo;

(2S,2'S)-1,1'-((2S,2'S)-2,2'-(4,4'-((2S,5R)-1-fenilpirrolidin-2,5-diil)bis(4,1-fenilen))bis(azandiil)bis(oxometilen)bis(pirrolidin-2,1-diil))bis(3,3-dimetil-1-oxobutan-2,1-diil)dicarbamato de dimetilo;

(1R,1'R)-2,2'-((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(2-oxo-1-

feniletan-2,1-diil)dicarbamato de dimetilo;

(1R,1'R)-2,2'-((2S,2'S)-2,2'-(4,4'-((2R,5R)-1-(4-fluorofenil)pirrolidin-2,5-diil)bis(4,1-fenilen))bis(azandiil)bis(oxometilen)bis(pirrolidin-2,1-diil))bis(2-oxo-1-feniletan-2,1-diil)dicarbamato de dimetilo;

(2S,2'S)-1,1'-((2S,2'S)-2,2'-(4,4'-((2S,5S)-1-(4-(trifluorometil)fenil)pirrolidin-2,5-diil)bis(4,1-fenilen))bis(azandiil)bis(oxometilen)bis(pirrolidin-2,1-diil))bis(3,3-dimetil-1-oxobutan-2,1-diil)dicarbamato de dimetilo;

(2S,2'S)-1,1'-((2S,2'S)-2,2'-(4,4'-((2R,5R)-1-(4-(trifluorometil)fenil)pirrolidin-2,5-diil)bis(4,1-fenilen))bis(azandiil)bis(oxometilen)bis(pirrolidin-2,1-diil))bis(3,3-dimetil-1-oxobutan-2,1-diil)dicarbamato de dimetilo;

(2S,2'S,3S,3'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-oxopentan-2,1-diil)dicarbamato de dimetilo;

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

(2S,2'S,3R,3'R)-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-oxopentan-2,1-diil)dicarbamato de dimetilo;

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

(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;

(2S,2'S)-1,1'-((2S,2'S)-2,2'-(4,4'-((2R,5R)-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'-((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;

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

((2S,5S)-1-[4-(trifluorometil)fenil]pirrolidin-2,5-diil)bis{bencen-4,1-diilcarbamoil(2S)pirrolidin-2,1-diil[(2S)-3-metil-1-oxobutan-1,2-diil]})biscarbamato de dimetilo;

((2R,5R)-1-[4-(trifluorometil)fenil]pirrolidin-2,5-diil)bis{bencen-4,1-diilcarbamoil(2S)pirrolidin-2,1-diil[(2S)-3-metil-1-oxobutan-1,2-diil]})biscarbamato de dimetilo;

((2S,5S)-1-(3-fluorofenil)pirrolidin-2,5-diil)bis{bencen-4,1-diilcarbamoil(2S)pirrolidin-2,1-diil[(2S)-3,3-dimetil-1-oxobutan-1,2-diil]})biscarbamato de dimetilo;

((2R,5R)-1-(3-fluorofenil)pirrolidin-2,5-diil)bis{bencen-4,1-diilcarbamoil(2S)pirrolidin-2,1-diil[(2S)-3,3-dimetil-1-oxobutan-1,2-diil]})biscarbamato de dimetilo;

((2S,5S)-1-(4-fluorofenil)pirrolidin-2,5-diil)bis{bencen-3,1-diilcarbamoil(2S)pirrolidin-2,1-diil[(2S)-3,3-dimetil-1-oxobutan-1,2-diil]})biscarbamato de dimetilo;

((2R,5R)-1-(4-fluorofenil)pirrolidin-2,5-diil)bis{bencen-3,1-diilcarbamoil(2S)pirrolidin-2,1-diil[(2S)-3,3-dimetil-1-oxobutan-1,2-diil]})biscarbamato de dimetilo;

((2S,5S)-1-(4-metilfenil)pirrolidin-2,5-diil)bis{bencen-4,1-diilcarbamoil(2S)pirrolidin-2,1-diil[(2S)-3-metil-1-oxobutan-1,2-diil]})biscarbamato de dimetilo;

((2R,5R)-1-(4-metilfenil)pirrolidin-2,5-diil)bis{bencen-4,1-diilcarbamoil(2S)pirrolidin-2,1-diil[(2S)-3-metil-1-oxobutan-1,2-diil]})biscarbamato de dimetilo;

((2S,5S)-1-(4-clorofenil)pirrolidin-2,5-diil)bis{bencen-4,1-diilcarbamoil(2S)pirrolidin-2,1-diil[(2S)-3-metil-1-oxobutan-1,2-diil]})biscarbamato

de dimetilo;

((2*R*,5*R*)-1-(4-clorofenil)pirrolidin-2,5-diil}bis{bencen-4,1-diilcarbamoil(2*S*)pirrolidin-2,1-diil[(2*S*)-3-metil-1-oxobutan-1,2-diil]})biscarbamato de dimetilo;

((2*S*,5*S*)-1-(4-metoxifenil)pirrolidin-2,5-diil}bis{bencen-4,1-diilcarbamoil(2*S*)pirrolidin-2,1-diil[(2*S*)-3-metil-1-oxobutan-1,2-diil]})biscarbamato de dimetilo;

((2*R*,5*R*)-1-(4-metoxifenil)pirrolidin-2,5-diil}bis{bencen-4,1-diilcarbamoil(2*S*)pirrolidin-2,1-diil[(2*S*)-3-metil-1-oxobutan-1,2-diil]})biscarbamato de dimetilo;

((2*S*,5*S*)-1-[4-(propan-2-il)fenil]pirrolidin-2,5-diil}bis{bencen-4,1-diilcarbamoil(2*S*)pirrolidin-2,1-diil[(2*S*)-3-metil-1-oxobutan-1,2-diil]})biscarbamato de dimetilo;

((2*R*,5*R*)-1-[4-(propan-2-il)fenil]pirrolidin-2,5-diil}bis{bencen-4,1-diilcarbamoil(2*S*)pirrolidin-2,1-diil[(2*S*)-3-metil-1-oxobutan-1,2-diil]})biscarbamato de dimetilo;

((2*R*,5*R*)-1-(4-ciclopropilfenil)pirrolidin-2,5-diil}bis{bencen-4,1-diilcarbamoil(2*S*)pirrolidin-2,1-diil[(2*S*)-3-metil-1-oxobutan-1,2-diil]})biscarbamato de dimetilo;

((2*S*,5*S*)-1-{4-[6-(dimetilamino)piridin-3-il]fenil}pirrolidin-2,5-diil}bis{bencen-4,1-diilcarbamoil(2*S*)pirrolidin-2,1-diil[(2*S*)-3-metil-1-oxobutan-1,2-diil]})biscarbamato de dimetilo;

((2*R*,5*R*)-1-{4-[6-(dimetilamino)piridin-3-il]fenil}pirrolidin-2,5-diil}bis{bencen-4,1-diilcarbamoil(2*S*)pirrolidin-2,1-diil[(2*S*)-3-metil-1-oxobutan-1,2-diil]})biscarbamato de dimetilo;

((2*S*,5*S*)-1-{4-[6-(morfolin-4-il)piridin-3-il]fenil}pirrolidin-2,5-diil}bis{bencen-4,1-diilcarbamoil(2*S*)pirrolidin-2,1-diil[(2*S*)-3-metil-1-oxobutan-1,2-diil]})biscarbamato de dimetilo;

((2*R*,5*R*)-1-{4-[6-(morfolin-4-il)piridin-3-il]fenil}pirrolidin-2,5-diil}bis{bencen-4,1-diilcarbamoil(2*S*)pirrolidin-2,1-diil[(2*S*)-3-metil-1-oxobutan-1,2-diil]})biscarbamato de dimetilo;

((2*S*,5*S*)-1-[4-(piridin-3-il)fenil]pirrolidin-2,5-diil}bis{bencen-4,1-diilcarbamoil(2*S*)pirrolidin-2,1-diil[(2*S*)-3-metil-1-oxobutan-1,2-diil]})biscarbamato de dimetilo;

((2*R*,5*R*)-1-[4-(piridin-3-il)fenil]pirrolidin-2,5-diil}bis{bencen-4,1-diilcarbamoil(2*S*)pirrolidin-2,1-diil[(2*S*)-3-metil-1-oxobutan-1,2-diil]})biscarbamato de dimetilo;

N-(metoxicarbonil)-*L*-valil-*N*-(4-[(2*S*,5*S*)-1-(4-*tert*-butilfenil)-5-(2-{(2*S*)-1-[*N*-(metoxicarbonil)-*L*-valil]pirrolidin-2-il}-1*H*-bencimidazol-5-il)pirrolidin-2-il]fenil]-*L*-prolinamida;

N-(metoxicarbonil)-*L*-valil-*N*-(4-[(2*R*,5*R*)-1-(4-*tert*-butilfenil)-5-(2-{(2*S*)-1-[*N*-(metoxicarbonil)-*L*-valil]pirrolidin-2-il}-1*H*-bencimidazol-5-il)pirrolidin-2-il]fenil]-*L*-prolinamida;

[(2*S*,3*R*)-1-{(2*S*)-2-[(4-{(2*S*,5*S*)-1-(4-*tert*-butilfenil)-5-[4-{[(2*S*)-1-{(2*S*)-2-[(metoxicarbonil)amino]-3-metilbutanoil]pirrolidin-2-il}carbonil)amino]fenil}pirrolidin-2-il]fenil)carbamoil]pirrolidin-1-il}-3-metoxi-1-oxobutan-2-il]carbamato de metilo;

((2*S*,5*S*)-1-[4-(1-hidroxi-2-metilpropan-2-il)fenil]pirrolidin-2,5-diil}bis{bencen-4,1-diilcarbamoil(2*S*)pirrolidin-2,1-diil[(2*S*)-3-metil-1-oxobutan-1,2-diil]})biscarbamato de dimetilo;

[(2*S*)-1-{(2*S*)-2-[(4-{(2*R*,5*R*)-5-[4-{[(1-{(2*S*)-2-[(metoxicarbonil)amino]-4-(metilsulfanil)butanoil]pirrolidin-2-il}carbonil)amino]fenil}-1-[4-(trifluorometil)fenil]pirrolidin-2-il}fenil)carbamoil]pirrolidin-1-il}-4-(metilsulfanil)-1-oxobutan-2-il]carbamato de metilo;

[(2*S*,3*S*)-3-metoxi-1-{(2*S*)-2-[(4-{(2*R*,5*R*)-5-[4-{[(1-{(2*S*,3*S*)-3-metoxi-2-[(metoxicarbonil)amino]butanoil]pirrolidin-2-il}carbonil)amino]fenil}-1-[4-(trifluorometil)fenil]pirrolidin-2-il}fenil)carbamoil]pirrolidin-1-il}-1-oxobutan-2-il]carbamato de metilo;

[(1*S*)-2-{(2*S*)-2-[(4-{(2*R*,5*R*)-5-[4-{[(1-{(2*S*)-2-[(metoxicarbonil)amino]-2-

fenilacetil}pirrolidin-2-il)carbonil]amino}fenil)-1-[4-(trifluorometil)fenil]pirrolidin-2-il}fenil)carbamoil]pirrolidin-1-il}-2-oxo-1-feniletil]carbamato de metilo;

[(2S)-3-metoxi-1-[(2S)-2-[4-[(2R,5R)-5-(4-[(1-[(2S)-3-metoxi-2-[(metoxicarbonil)amino]-3-metilbutanoil]pirrolidin-2-il)carbonil]amino}fenil)-1-[4-(trifluorometil)fenil]pirrolidin-2-il}fenil)carbamoil]pirrolidin-1-il]-3-metil-1-oxobutan-2-il]carbamato de metilo;

(((2S,5S)-1-fenilpirrolidin-2,5-diil]bis{bencen-4,1-diilcarbamoil(2S)pirrolidin-2,1-diil[(2S)-3-metil-1-oxobutan-1,2-diil]})biscarbamato de dimetilo;

(((2R,5R)-1-fenilpirrolidin-2,5-diil]bis{bencen-4,1-diilcarbamoil(2S)pirrolidin-2,1-diil[(2S)-3-metil-1-oxobutan-1,2-diil]})biscarbamato de dimetilo;

(((2S,5S)-1-[4-(trifluorometil)fenil]pirrolidin-2,5-diil]bis{bencen-4,1-diilcarbamoil(2S)pirrolidin-2,1-diil[(2S)-3,3-dimetil-1-oxobutan-1,2-diil]})biscarbamato de dimetilo;

(((2R,5R)-1-[4-(trifluorometil)fenil]pirrolidin-2,5-diil]bis{bencen-4,1-diilcarbamoil(2S)pirrolidin-2,1-diil[(2S)-3,3-dimetil-1-oxobutan-1,2-diil]})biscarbamato de dimetilo;

(((2R,5R)-1-(4-fluorofenil)pirrolidin-2,5-diil]bis{bencen-4,1-diilcarbamoil(2S)pirrolidin-2,1-diil[(2S,3R)-3-metil-1-oxopentan-1,2-diil]})biscarbamato de dimetilo;

(((2R,5R)-1-(4-fluorofenil)pirrolidin-2,5-diil]bis{bencen-4,1-diilcarbamoil(2S)pirrolidin-2,1-diil[(2S,3S)-3-metil-1-oxopentan-1,2-diil]})biscarbamato de dimetilo;

3. Una composición farmacéutica CARACTERIZADA PORQUE comprende un compuesto o sal de acuerdo con la reivindicación 1.

4. Una composición farmacéutica CARACTERIZADA PORQUE comprende un compuesto o sal de acuerdo con la reivindicación 2.

5. 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.

6. 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.

7. 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.

8. 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.

9. Una composición farmacéutica CARACTERIZADA PORQUE comprende el compuesto de la reivindicación 5.

10. Una composición farmacéutica CARACTERIZADA PORQUE comprende el compuesto de la reivindicación 6.

11. Una composición farmacéutica CARACTERIZADA PORQUE comprende el compuesto de la reivindicación 7.

12. Una composición farmacéutica CARACTERIZADA PORQUE comprende el compuesto de la reivindicación 8.