

Señores
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-089531-00001-0000
Fecha: 2013-04-15 16:02:53 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 16

Ref.: Expediente No. 13 089531
Solicitud de patente PCT **TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES**
Solicitante: **DMI ACQUISITION CORP**

Luz Helena Adarve Gómez, identificada como aparece al pie de mi firma, atentamente me dirijo a ese Despacho para aportar un nuevo capítulo reivindicatorio correspondiente a la patente en referencia.

Para tal efecto adjunto:

1. Nuevo capítulo reivindicatorio
2. Recibo No. ~~13-003456~~, correspondiente al pago de los derechos de modificación.
3. Recibo No 13-0030253, correspondiente al valor del excedente de reivindicaciones.

Atentamente,

Luz Helena Adarve Gómez
c.c. 41575435 de Bogotá
t.p. 14884 CSJ

NPV/amg
F. P-703

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

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 13 - 0034861
		Bogotá D.C., Abril 15 de 2013 - 14:16:57

RECIBIDO DE : CARDENAS & CARDENAS ABOGADOS PI LTDA					NI 830.083.491	
*** Soporte del Pago ***						
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO	
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	197804946	15/04/2013	7.776.000.00	

*** 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	124.000.00	124.000.00
				\$124.000.00
=====				

SON: **CIENTO VEINTICUATRO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 13-089531- -00001-0000
Fecha: 2013-04-15 16:02:53 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 16

RECIBIDO

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

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 13 - 0030253
		Bogotá D.C., Abril 02 de 2013 - 15:42:38

RECIBIDO DE : CARDENAS & CARDENAS ABOGADOS PI LTDA NI 830.083.491

*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	189793752	02/04/2013	21.315.000.00

*** Conceptos Pagados ***			
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. CONCEPTO
50	50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC	30.000.00
			1.500.000.00
			\$1.500.000.00
=====			

SON: **UN MILL&OACUTE;N QUINIENTOS MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: 

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

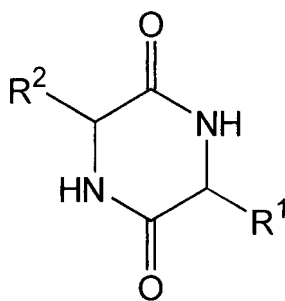
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 13-089531- -00001-0000
Fecha: 2013-04-15 16:02:53 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 16

CARDENAS & CARDENAS
ABOGADOS

REIVINDICACIONES

1. Una formulación farmacéutica para inhibir la hiperpermeabilidad vascular en un
5 animal que se encuentra en necesidad de ello, que comprende una
dicetopiperazina, una prodroga de una dicetopiperazina o una sal
farmacéuticamente aceptable de cualquiera de ellas, en donde la
dicetopiperazina tiene la siguiente fórmula:



I

en donde:

R¹ y R², que pueden ser iguales o diferentes, cada uno es:

- 15 (a) una cadena lateral de un aminoácido, en donde el aminoácido es
glicina, alanina, valina, norvalina, ácido α -aminoisobutírico, ácido
2,4-diaminobutírico, ácido 2,3-diaminobutírico, leucina,
isoleucina, norleucina, serina, homoserina, treonina, ácido
aspártico, asparagina, ácido glutámico, glutamina, lisina,
20 hidroxilisina, histidina, arginina, homoarginina, citrulina,
fenilalanina, *p*-aminofenilalanina, tirosina, triptófano, tiroxina,
cisteína, homocisteína, metionina, penicilamina u ornitina;
(b) R¹ es -CH₂-CH₂-CH₂- o -CH₂-CH(OH)-CH₂- y junto con el
nitrógeno adyacente del anillo forma prolina o hidroxiprolina y/o
25 R² es -CH₂-CH₂-CH₂- o -CH₂-CH(OH)-CH₂- y junto con el
nitrógeno adyacente del anillo forma prolina o hidroxiprolina; o

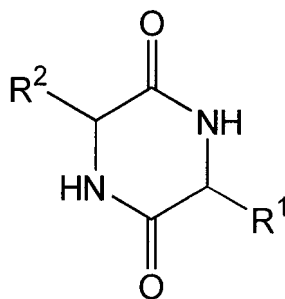
- (c) un derivado de una cadena lateral de un aminoácido, en donde el aminoácido es uno de los mencionados en (a), y la cadena lateral derivada tiene:
 - (i) un grupo -NH_2 reemplazado con un grupo -NHR^3 o $\text{-N(R}^3\text{)}_2$, en donde cada R^3 puede independientemente ser un alquilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, alquilarilo, arilalquilo o heteroarilo sustituido o no sustituido;
 - (ii) un grupo -OH reemplazado con un grupo $\text{-O-PO}_3\text{H}_2$ o -OR^3 , en donde cada R^3 puede independientemente ser un alquilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, alquilarilo, arilalquilo o heteroarilo sustituido o no sustituido;
 - (iii) un grupo -COOH reemplazado con un grupo -COOR^3 , en donde cada R^3 puede independientemente ser un alquilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, alquilarilo, arilalquilo o heteroarilo sustituido o no sustituido;
 - (iv) un grupo -COOH reemplazado con un grupo $\text{-CON(R}^4\text{)}_2$, en donde cada R^4 puede independientemente ser H o un alquilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, alquilarilo, arilalquilo o heteroarilo sustituido o no sustituido;
 - (v) un grupo -SH reemplazado con $\text{-S-S-CH}_2\text{-CH(NH}_2\text{)-COOH}$ o $\text{-S-S-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH(NH}_2\text{)-COOH}$;
 - (vi) un grupo $\text{-CH}_2\text{-}$ reemplazado con un grupo $\text{-CH(NH}_2\text{)-}$ o -CH(OH)- ;
 - (vii) un grupo -CH_3 reemplazado con un grupo $\text{-CH}_2\text{-NH}_2$ o $\text{-CH}_2\text{-OH}$; y/o
 - (viii) un H el cual está unido a un átomo de carbono reemplazado con un halógeno.
2. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, en donde el animal se encuentra en necesidad de la dicetopiperazina, prodroga o sal debido a la presencia de una enfermedad o condición mediada por hiperpermeabilidad vascular.

3. La formulación farmacéutica de la reivindicación 2, en donde la administración de la dicetopiperazina, prodroga o sal comienza inmediatamente luego del diagnóstico de la enfermedad o condición.
- 5 4. La formulación farmacéutica de la reivindicación 2, en donde la enfermedad o condición es una complicación vascular de la diabetes.
5. La formulación farmacéutica de la reivindicación 4, en donde la complicación vascular es edema, acumulación de lipoproteínas en el espacio subendotelial,
10 aterosclerosis acelerada, envejecimiento acelerado de las paredes vasculares en el cerebro, edema del miocardio, fibrosis del miocardio, disfunción diastólica, cardiomiopatía diabética, retardo del desarrollo pulmonar en fetos de madres diabéticas, alteraciones de uno o más parámetros fisiológicos pulmonares, incremento de susceptibilidad a infecciones, hiperplasia vascular en el
15 mesenterio, neuropatía diabética, edema macular diabético, nefropatía diabética, retinopatía diabética, o enrojecimiento, decoloración, resequedad y ulceraciones de la piel.
6. La formulación farmacéutica de la reivindicación 5, en donde la complicación
20 vascular es edema.
7. La formulación farmacéutica de la reivindicación 5, en donde la complicación vascular es cardiomiopatía diabética.
- 25 8. La formulación farmacéutica de la reivindicación 5, en donde la complicación vascular es neuropatía diabética.
9. La formulación farmacéutica de la reivindicación 5, en donde la complicación vascular es edema macular diabético.
- 30 10. La formulación farmacéutica de la reivindicación 5, en donde la complicación vascular es retinopatía diabética.

11. La formulación farmacéutica de la reivindicación 10, en donde la retinopatía diabética es retinopatía diabética no proliferativa.
12. La formulación farmacéutica de la reivindicación 5, en donde la complicación vascular es nefropatía diabética.
13. La formulación farmacéutica de la reivindicación 2, en donde la enfermedad o condición es lesión pulmonar aguda, síndrome de dificultad respiratoria aguda, degeneración macular relacionada con la edad, aterosclerosis, edema coroideo, coroiditis, enfermedad microvascular coronaria, enfermedad microvascular cerebral, diabetes, enfermedad de Eales, edema producido por lesión, edema asociado con hipertensión, derrame vascular glomerular, shock hemorrágico, hipertensión, Síndrome de Irvine-Gass, isquemia, edema macular, nefritis, nefropatías, edema nefrótico, síndrome nefrótico, neuropatía, falla de órgano debida a edema, preeclampsia, edema pulmonar, hipertensión pulmonar, insuficiencia renal, edema retinal, hemorragia retinal, oclusiones venosas retinales, retinitis, retinopatía, infarto cerebral silencioso, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, glomerulopatía de transplante, uveítis, síndrome de derrame vascular, hemorragia vítrea y enfermedad de Von Hippel Lindau
14. La formulación farmacéutica de la reivindicación 13, en donde la enfermedad o condición es edema macular.
15. La formulación farmacéutica de la reivindicación 13, en donde la enfermedad o condición es neuropatía.
16. La formulación farmacéutica de la reivindicación 13, en donde la enfermedad o condición es retinopatía.
17. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, en donde el animal se encuentra en necesidad de la dicetopiperazina, prodroga o sal debido a uno o más signos tempranos de una enfermedad o condición mediada por hiperpermeabilidad vascular o una predisposición a desarrollarla.

18. La formulación farmacéutica de la reivindicación 17, en donde la enfermedad o condición es diabetes, hipertensión o aterosclerosis.
19. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, en donde la
5 hiperpermeabilidad vascular es hiperpermeabilidad vascular de un endotelio continuo que se encuentra en, o alrededor de, un cerebro, diafragma, musculatura duodenal, grasa, corazón, riñón, grandes vasos sanguíneos, pulmón, mesenterio, nervio, retina, músculo esquelético, piel o testículo.
- 10 20. La formulación farmacéutica de la reivindicación 19, en donde el endotelio continuo se encuentra en, o alrededor de, un cerebro, corazón, pulmón, nervio o retina.
- 15 21. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, en donde la hiperpermeabilidad vascular es hiperpermeabilidad vascular de un endotelio fenestrado que se encuentra en, o alrededor de, un riñón, páncreas, glándula adrenal, glándula endócrina o intestino.
- 20 22. La formulación farmacéutica de la reivindicación 21, en donde el endotelio fenestrado se encuentra en un riñón.
23. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1-22, en donde R^1 , R^2 o ambos son la cadena lateral de ácido aspártico o ácido glutámico o un derivado de dicha cadena lateral en donde el grupo $-\text{COOH}$ está
25 reemplazado con un grupo $-\text{COOR}^3$ o un grupo $-\text{CON}(\text{R}^4)_2$, en donde R^3 y R^4 son como se definió en la reivindicación 1.
24. La formulación farmacéutica de la reivindicación 23, en donde R^1 es la cadena lateral de ácido aspártico o ácido glutámico, y R^2 es la cadena lateral de alanina
30 o tirosina.
25. La formulación farmacéutica de la reivindicación 24, en donde R^1 es la cadena lateral de ácido aspártico y R^2 es la cadena lateral de alanina.

26. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1-22, en donde R^1 , R^2 o ambos son la cadena lateral de metionina o arginina.
27. La formulación farmacéutica de la reivindicación 26, en donde R^1 es la cadena lateral de metionina y R^2 es la cadena lateral de arginina.
28. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1-27, en donde la dicetopiperazina, prodroga o sal se administra oralmente.
29. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1-28, en donde el animal es un ser humano.
30. Una formulación farmacéutica para modular un citoesqueleto de una célula endotelial en un animal que comprende una dicetopiperazina, una prodroga de una dicetopiperazina o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de ellas, en donde la dicetopiperazina tiene la fórmula:

**I**

en donde:

R^1 y R^2 , que pueden ser iguales o diferentes, cada uno es:

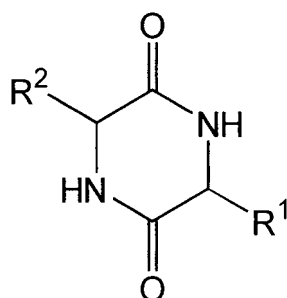
- (a) una cadena lateral de un aminoácido, en donde el aminoácido es glicina, alanina, valina, norvalina, ácido α -aminoisobutírico, ácido 2,4-diaminobutírico, ácido 2,3-diaminobutírico, leucina, isoleucina, norleucina, serina, homoserina, treonina, ácido aspártico, asparagina, ácido glutámico, glutamina, lisina, hidroxilisina, histidina, arginina, homoarginina, citrulina,

- fenilalanina, *p*-aminofenilalanina, tirosina, triptófano, tiroxina, cisteína, homocisteína, metionina, penicilamina u ornitina;
- (b) R^1 es $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ o $-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2-$ y junto con el nitrógeno adyacente del anillo forma prolina o hidroxiprolina y/o
- 5 R^2 es $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ o $-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2-$ y junto con el nitrógeno adyacente del anillo forma prolina o hidroxiprolina; o
- (c) un derivado de una cadena lateral de un aminoácido, en donde el aminoácido es uno de los mencionados en (a), y la cadena lateral derivada tiene:
- 10 (i) un grupo $-\text{NH}_2$ reemplazado con un grupo $-\text{NHR}^3$ o $-\text{N}(\text{R}^3)_2$, en donde cada R^3 puede independientemente ser un alquilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, alquilarilo, arilalquilo o heteroarilo sustituido o no sustituido;
- (ii) un grupo $-\text{OH}$ reemplazado con un grupo $-\text{O}-\text{PO}_3\text{H}_2$ o $-\text{OR}^3$,
- 15 en donde cada R^3 puede independientemente ser un alquilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, alquilarilo, arilalquilo o heteroarilo sustituido o no sustituido;
- (iii) un grupo $-\text{COOH}$ reemplazado con un grupo $-\text{COOR}^3$, en donde cada R^3 puede independientemente ser un alquilo,
- 20 cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, alquilarilo, arilalquilo o heteroarilo sustituido o no sustituido;
- (iv) un grupo $-\text{COOH}$ reemplazado con un grupo $-\text{CON}(\text{R}^4)_2$, en donde cada R^4 puede independientemente ser H o un alquilo,
- 25 cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, alquilarilo, arilalquilo o heteroarilo sustituido o no sustituido;
- (v) un grupo $-\text{SH}$ reemplazado con $-\text{S}-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{NH}_2)-\text{COOH}$ o $-\text{S}-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{NH}_2)-\text{COOH}$;
- (vi) un grupo $-\text{CH}_2-$ reemplazado con un grupo $-\text{CH}(\text{NH}_2)-$ o $-\text{CH}(\text{OH})-$;
- 30 (vii) un grupo $-\text{CH}_3$ reemplazado con un grupo $-\text{CH}_2-\text{NH}_2$ o $-\text{CH}_2-\text{OH}$; y/o
- (viii) un H el cual está unido a un átomo de carbono reemplazado con un halógeno.

31. La formulación farmacéutica de la reivindicación 30, en donde la modulación del citoesqueleto incluye la inhibición de la formación de fibras de tensión de actina.
- 5 32. La formulación farmacéutica de la reivindicación 30, en donde la modulación del citoesqueleto incluye ocasionar, incrementar o prolongar la formación de anillos corticales de actina.
33. La formulación farmacéutica de la reivindicación 30, en donde la modulación
10 del citoesqueleto incluye la inhibición de RhoA.
34. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 30-33, en donde R^1 , R^2 o ambos son la cadena lateral de ácido aspártico o ácido glutámico o un derivado de dicha cadena lateral en donde el grupo -COOH está
15 reemplazado con un grupo -COOR³ o un grupo -CON(R⁴)₂, en donde R^3 y R^4 son como se definió en la reivindicación 30.
35. La formulación farmacéutica de la reivindicación 34, en donde R^1 es la cadena lateral de ácido aspártico o ácido glutámico, y R^2 es la cadena lateral de alanina
20 o tirosina.
36. La formulación farmacéutica de la reivindicación 35, en donde R^1 es la cadena lateral de ácido aspártico y R^2 es la cadena lateral de alanina.
- 25 37. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 30-33, en donde R^1 , R^2 o ambos son la cadena lateral de metionina o arginina.
38. La formulación farmacéutica de la reivindicación 37, en donde R^1 es la cadena lateral de metionina y R^2 es la cadena lateral de arginina.
30
39. Un kit que comprende:
(a) un recipiente que contiene una dicetopiperazina, una prodroga de una dicetopiperazina o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de ellas; y,

- (b) instrucciones para la administración de la dicetopiperazina, la prodroga o la sal farmacéuticamente aceptable para inhibir la hiperpermeabilidad vascular en un animal que se encuentra en necesidad de ello, en donde la dicetopiperazina tiene la fórmula:

5



I

en donde:

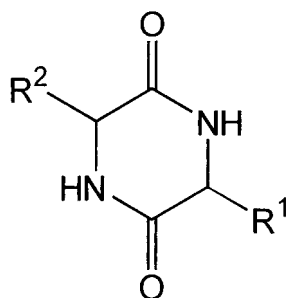
- 10 R^1 y R^2 , que pueden ser iguales o diferentes, cada uno es:
- (a) una cadena lateral de un aminoácido, en donde el aminoácido es glicina, alanina, valina, norvalina, ácido α -aminoisobutírico, ácido 2,4-diaminobutírico, ácido 2,3-diaminobutírico, leucina, isoleucina, norleucina, serina, homoserina, treonina, ácido aspártico, asparagina, ácido glutámico, glutamina, lisina, hidroxilisina, histidina, arginina, homoarginina, citrulina, fenilalanina, *p*-aminofenilalanina, tirosina, triptófano, tiroxina, cisteína, homocisteína, metionina, penicilamina u ornitina;
- 15
- (b) R^1 es $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ o $-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2-$ y junto con el nitrógeno adyacente del anillo forma prolina o hidroxiprolina y/o R^2 es $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ o $-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2-$ y junto con el nitrógeno adyacente del anillo forma prolina o hidroxiprolina; o
- 20
- (c) un derivado de una cadena lateral de un aminoácido, en donde el aminoácido es uno de los mencionados en (a), y la cadena lateral derivada tiene:
- 25
- (i) un grupo $-\text{NH}_2$ reemplazado con un grupo $-\text{NHR}^3$ o $-\text{N}(\text{R}^3)_2$, en donde cada R^3 puede independientemente ser un alquilo,

- cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, alquilarilo, arilalquilo o heteroarilo sustituido o no sustituido;
- (ii) un grupo -OH reemplazado con un grupo -O-PO₃H₂ o -OR³, en donde cada R³ puede independientemente ser un alquilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, alquilarilo, arilalquilo o heteroarilo sustituido o no sustituido;
- (iii) un grupo -COOH reemplazado con un grupo -COOR³, en donde cada R³ puede independientemente ser un alquilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, alquilarilo, arilalquilo o heteroarilo sustituido o no sustituido;
- (iv) un grupo -COOH reemplazado con un grupo -CON(R⁴)₂, en donde cada R⁴ puede independientemente ser H o un alquilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, alquilarilo, arilalquilo o heteroarilo sustituido o no sustituido;
- (v) un grupo -SH reemplazado con -S-S-CH₂-CH(NH₂)-COOH o -S-S-CH₂-CH₂-CH(NH₂)-COOH;
- (vi) un grupo -CH₂- reemplazado con un grupo -CH(NH₂)- o -CH(OH)-;
- (vii) un grupo -CH₃ reemplazado con un grupo -CH₂-NH₂ o -CH₂-OH; y/o
- (viii) un H el cual está unido a un átomo de carbono reemplazado con un halógeno.
40. El kit de la reivindicación 39, en donde R¹, R² o ambos son la cadena lateral de ácido aspártico o ácido glutámico o un derivado de dicha cadena lateral en donde el grupo -COOH está reemplazado con un grupo -COOR³ o un grupo -CON(R⁴)₂, en donde R³ y R⁴ son como se definió en la reivindicación 39.
41. El kit de la reivindicación 40, en donde R¹ es la cadena lateral de ácido aspártico o ácido glutámico, y R² es la cadena lateral de alanina o tirosina.
42. El kit de la reivindicación 41, en donde R¹ es la cadena lateral de ácido aspártico y R² es la cadena lateral de alanina.

WO 2012/033789

PCT/US2011/050612

43. El kit de la reivindicación 39, en donde R^1 , R^2 o ambos son la cadena lateral de metionina o arginina.
44. El kit de la reivindicación 43, en donde R^1 es la cadena lateral de metionina y R^2 es la cadena lateral de arginina.
45. Un kit que comprende:
- un recipiente que contiene una dicetopiperazina, una prodroga de una dicetopiperazina o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de ellas; y,
 - instrucciones para la administración de la dicetopiperazina, la prodroga o la sal farmacéuticamente aceptable para modular un citoesqueleto de una célula endotelial en un animal, en donde la dicetopiperazina tiene la fórmula:



I

en donde:

- R^1 y R^2 , que pueden ser iguales o diferentes, cada uno es:
- una cadena lateral de un aminoácido, en donde el aminoácido es glicina, alanina, valina, norvalina, ácido α -aminoisobutírico, ácido 2,4-diaminobutírico, ácido 2,3-diaminobutírico, leucina, isoleucina, norleucina, serina, homoserina, treonina, ácido aspártico, asparagina, ácido glutámico, glutamina, lisina, hidroxilisina, histidina, arginina, homoarginina, citrulina, fenilalanina, *p*-aminofenilalanina, tirosina, triptófano, tiroxina, cisteína, homocisteína, metionina, penicilamina u ornitina;

- (b) R^1 es $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ o $-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2-$ y junto con el nitrógeno adyacente del anillo forma prolina o hidroxiprolina y/o R^2 es $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ o $-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2-$ y junto con el nitrógeno adyacente del anillo forma prolina o hidroxiprolina; o
- 5 (c) un derivado de una cadena lateral de un aminoácido, en donde el aminoácido es uno de los mencionados en (a), y la cadena lateral derivada tiene:
- (i) un grupo $-\text{NH}_2$ reemplazado con un grupo $-\text{NHR}^3$ o $-\text{N}(\text{R}^3)_2$, en donde cada R^3 puede independientemente ser un alquilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, alquilarilo, arilalquilo o heteroarilo sustituido o no sustituido;
- 10 (ii) un grupo $-\text{OH}$ reemplazado con un grupo $-\text{O}-\text{PO}_3\text{H}_2$ o $-\text{OR}^3$, en donde cada R^3 puede independientemente ser un alquilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, alquilarilo, arilalquilo o heteroarilo sustituido o no sustituido;
- 15 (iii) un grupo $-\text{COOH}$ reemplazado con un grupo $-\text{COOR}^3$, en donde cada R^3 puede independientemente ser un alquilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, alquilarilo, arilalquilo o heteroarilo sustituido o no sustituido;
- 20 (iv) un grupo $-\text{COOH}$ reemplazado con un grupo $-\text{CON}(\text{R}^4)_2$, en donde cada R^4 puede independientemente ser H o un alquilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, alquilarilo, arilalquilo o heteroarilo sustituido o no sustituido;
- (v) un grupo $-\text{SH}$ reemplazado con $-\text{S}-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{NH}_2)-\text{COOH}$ o $-\text{S}-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{NH}_2)-\text{COOH}$;
- 25 (vi) un grupo $-\text{CH}_2-$ reemplazado con un grupo $-\text{CH}(\text{NH}_2)-$ o $-\text{CH}(\text{OH})-$;
- (vii) un grupo $-\text{CH}_3$ reemplazado con un grupo $-\text{CH}_2-\text{NH}_2$ o $-\text{CH}_2-\text{OH}$; y/o
- 30 (viii) un H el cual está unido a un átomo de carbono reemplazado con un halógeno.

46. El kit de la reivindicación 45, en donde R^1 , R^2 o ambos son la cadena lateral de ácido aspártico o ácido glutámico o un derivado de dicha cadena lateral en

WO 2012/033789

PCT/US2011/050612

donde el grupo -COOH está reemplazado con un grupo -COOR³ o un grupo -CON(R⁴)₂, en donde R³ y R⁴ son como se definió en la reivindicación 45.

47. El kit de la reivindicación 46, en donde R¹ es la cadena lateral de ácido aspártico o ácido glutámico, y R² es la cadena lateral de alanina o tirosina.
48. El kit de la reivindicación 47, en donde R¹ es la cadena lateral de ácido aspártico y R² es la cadena lateral de alanina.
49. El kit de la reivindicación 45, en donde R¹, R² o ambos son la cadena lateral de metionina o arginina.
50. El kit de la reivindicación 49, en donde R¹ es la cadena lateral de metionina y R² es la cadena lateral de arginina.