



No. 08-116413- -00003-0000

Fecha: 2009-01-14 16:59:33 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 22

FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES 2000-10

1

SOLICITUD DE:



Corrección de Error Material



Modificación a una solicitud

2

SOLICITANTE

Nombre: **PALATIN TECHNOLOGIES, INC.**
sociedad constituida y existente de acuerdo
con las leyes del Estado de Delaware,
Estados Unidos de América

Dirección: 4-C Cedar Brook Drive,
Cranbury,
New Jersey 08512,
Estados Unidos de América

Teléfono: 546 09 70
E-mail: clientes@cavelier.com
Fax: 249 40 70

Domicilio: Cranbury, New Jersey,
Estados Unidos de América

IDENTIFICACION

C.C. ☐ NIT ☐C.E. ☐ Otro ☐

Número: _____

3

REPRESENTANTE
O APODERADO

Nombre: Emilio Ferrero

Dirección: Carrera 4ª No. 72-35
Teléfono: 347 36 11
E-mail: cavelier@cavelier.com
Fax: 217 92 11
Domicilio: Bogotá, Colombia

IDENTIFICACION

C.C. ☒ NIT ☐C.E. ☐ Otro ☐Número: 438.019 TP 31.929

4

Número de expediente: 08.116.413Clase: A61K 048/000Título: **CONSTRUCCIONES DE PÉPTIDO NATRIURÉTICAS CÍCLICAS**

5

Descripción de la corrección o modificación solicitada

Se presenta un nuevo pliego reivindicatorio, conformado por 15 reivindicaciones, sobre el cual solicito se efectúe el correspondiente examen de patentabilidad. (Ver hojas anexas).

6

Comprobante de pago No. 09-2,940Fecha 14 de enero de 2009

7

Anexos:



Comprobante de pago de la tasa por concepto de modificación de solicitud en trámite.



Poderes, si fuere el caso



Certificado de existencia y representación legal, cuando el solicitante sea persona jurídica

8

NOMBRE: EMILIO FERRERO

FIRMA:

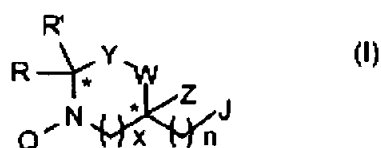


C.C. 438.019 de Usaquén T.P. 31.929

REIVINDICACIONES

Lo que se reivindica es:

- 5 1. Una construcción cíclica que se une a un receptor péptido natriurético y comprende una pluralidad de residuos de aminoácido y por lo menos un sustituto de aminoácido de la Fórmula I:



10 en donde:

R y R' son cada uno independientemente H o un grupo funcional de cadena lateral de aminoácido natural o no natural o derivado de un grupo funcional de cadena lateral de aminoácido;

15

x es 1 o 2;

Y es CH₂ o C=O;

20

W es CH₂, NH o NR''';

Z es H o CH₃;

J es -C(=O)- a menos que el sustituto esté en la posición del terminal C de la construcción, en cuyo caso J es -H , -OH , -C(=O)-OH , -C(=O)-NH_2 , o un grupo de tapado de terminal C;

5 Q es un enlace a menos que el sustituto esté en la posición del terminal N de la construcción, en cuyo caso Q es -H o un grupo de tapado amina;

10 R''' es un acilo, una cadena alquilo lineal o ramificada C_1 a C_{17} , una cadena alquil acilo lineal o ramificada C_2 a C_{19} , un alifático amino omega lineal o ramificado C_1 a C_{17} , o un acilo alifático amino omega lineal o ramificado C_1 a C_{17} ;

n es 0, 1 o 2; y

15

los átomos de carbono marcados con un asterisco pueden tener cualquier configuración estereoquímica;

20 con por lo menos un sustituto de la Fórmula I que se une covalentemente a por lo menos una de pluralidad de residuos de aminoácido; y

25 la construcción se cicliza a través de la formación de enlace entre las cadenas laterales de dos residuos de aminoácidos no adyacentes, entre una cadena lateral de un residuo de aminoácido y un sustituto de aminoácido no adyacente, entre un grupo terminal de un residuo de aminoácido y la cadena lateral de un residuo de aminoácido no adyacente, entre un grupo terminal

de un residuo de aminoácido y un sustituto de aminoácido no adyacente, o entre dos sustitutos de aminoácido no adyacentes.

2. La construcción cíclica de la Reivindicación 1, que comprende
5 adicionalmente por lo menos un grupo prostético unido covalentemente a un grupo reactivo en una cadena lateral o grupo terminal de por lo menos uno de los residuos de aminoácidos, para un grupo amina o grupo reactivo en un grupo de tapado amina en donde el sustituto está en la posición del terminal N de la construcción, o para un grupo carboxilo, grupo amina o grupo
10 reactivo en un grupo de tapado de terminal C en donde el sustituto está en la posición del terminal C de la construcción.

3. La construcción cíclica de la Reivindicación 1, en donde el receptor de péptido natriurético es un receptor para ANP, BNP, CNP, sCP, DNP, TNP-a,
15 TNP-b o TNP-c.

4. La construcción cíclica de la Reivindicación 1, en donde la pluralidad de residuos de aminoácidos comprende α -aminoácidos naturales o no naturales, β -aminoácidos, aminoácidos N-sustituidos, o los aminoácidos α,α -disustituidos, que incluyen todas las configuraciones (R) o (S) de cualquiera
20 de los anteriores, o cualquier combinación de los anteriores.

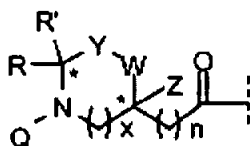
5. La construcción cíclica de la Reivindicación 1 que es una construcción cíclica de la Fórmula III:

25 $Aaa^1-Aaa^2-Aaa^3-Aaa^4-Aaa^5-Aaa^6-Aaa^7-Aaa^8-Aaa^9-Aaa^{10}-Aaa^{11}-Aaa^{12}-Aaa^{13}-Aaa^{14}-Aaa^{15}$ (III)



en donde:

Aaa¹ es un isómero L o D de un α -aminoácido o β -aminoácido que incluye o se deriva de Nle, Ala, Leu, Ile, Val, Arg, Phe, Lys, Tyr, Asp, Nva, Met, Met(O), o Met(O₂), o un derivado aminoácido α , α -disustituido de Nle, Ala, Leu, Ile, Val, Arg, Phe, Lys, Tyr, Asp, Nva, Met, Met(O), o Met(O₂), que incluye todas las configuraciones (R) o (S) de los aminoácidos α , α -disustituidos en donde los sustituyentes son diferentes, o Aaa¹ es un acilo que comprende un alquilo lineal C₂ a C₁₈, un alquilo ramificado C₃ a C₁₇, un alquenilo o alquinilo lineal C₂ a C₁₈ o un alquenilo o alquinilo ramificado C₃ a C₁₈, o Aaa¹ es un sustituto de aminoácido de la estructura:

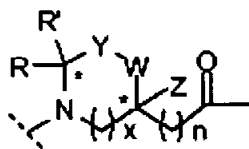


en donde la línea intermitente indica un enlace péptido; R y R' son independientemente H, una cadena alifática C₁ a C₆ lineal o ramificada, -(CH₂)_y-S-CH₃, -(CH₂)_y-S(=O)-CH₃, -(CH₂)_y-S(O₂)-CH₃, un enlace y un anillo ciclopropano, ciclobutano, ciclopentano, o ciclohexano, o cadena alifática C₁ a C₃ y un anillo ciclopropano, ciclobutano, ciclopentano, o ciclohexano; x es 1 o 2; Y es CH₂ o C=O; W es CH₂, NH o NR'''; Z es H o CH₃; Q es -H, -(CH₂)_m-N(v₃)(v₄), -(CH₂)_m-CH₃, -(CH₂)_m-O(v₃), -(CH₂)_m-C(=O)-(v₃), -(CH₂)_m-C(=O)-O-(v₃), -(CH₂)_m-S(v₃), -C(=O)-(CH₂)_m-CH₃, -C(=O)-(CH₂)_m-N(v₃)(v₄), -C(=O)-(CH₂)_m-C(=O)-(v₃), -C(=O)-(CH₂)_m-O(v₃), o -C(=O)-(CH₂)_m-S(v₃); R''' es un acilo, una cadena alquilo lineal o ramificada C₁ a C₁₇, una cadena

alquilacilo lineal o ramificada C_2 a C_{19} , un alifático amino omega lineal o ramificado C_1 a C_{17} , o un acilo alifático amino omega lineal o ramificado C_1 a C_{17} ; n es 0, 1 o 2; m es 0 a 17; y es 1 a 5; v_3 y v_4 son cada uno independientemente H, una cadena alquilo lineal o ramificada C_1 a C_{17} o una cadena alquil acilo lineal o ramificada C_2 a C_{19} , con la condición que si uno de v_3 o v_4 es una cadena alquilacilo, entonces el otro de v_3 o v_4 es H; y los átomos de carbono marcados con un asterisco pueden tener cualquier configuración estereoquímica;

Aaa^2 y Aaa^{13} son los mismos o diferentes, y son cada uno residuos de aminoácido del isómero L o D que forman un puente cíclico a través de las cadenas laterales de cada uno de Aaa^2 y Aaa^{13} , en donde el grupo de ligado del puente cíclico es -S-S-, -S-CH₂-S-, -S-CH₂-, -CH₂-S-, -C(=O)-NH-, -NH-C(=O)-, -CH₂-NH-, -NH-CH₂-, -CH₂-S(O) _{n} - en donde n es 1 o 2, -S(O) _{n} -CH₂- en donde n es 1 o 2, -CH₂-CH₂-, -CH=CH- (E o Z), -C $\equiv$ C-, -C(=O)-O-, -O-C(=O)-, -C(=O)-CH₂-, -CH₂-C(=O)-, -O-C(=O)-NH-, -NH-C(=O)-O-, o -NH-C(=O)-NH-;

Aaa^3 es un isómero L o D de un α -aminoácido o β -aminoácido que incluye o se deriva de His, Ala, Ser, Thr, Lys, HLys, Orn, Cys, HCys, Dap, o Dab, o un derivado aminoácido α , α -disustituido de His, Ala, Ser, Thr, Lys, HLys, Orn, Cys, HCys, Dap, o Dab, que incluye todas las configuraciones (R) o (S) de los aminoácidos α , α -disustituidos en donde los sustituyentes son diferentes, o Aaa^3 es un sustituto de aminoácido de la estructura:



en donde R y R' son independientemente H o un grupo funcional de
 cadena lateral de aminoácido de His, Ala, Ser, Thr, Lys, HLys, Orn, Cys,
 5 HCys, Dap, o Dab o un derivado de un grupo funcional de cadena lateral de
 aminoácido de His, Ala, Ser, Thr, Lys, HLys, Orn, Cys, HCys, Dap, o Dab; x
 es 1 o 2; Y es CH₂ o C=O; W es CH₂, NH o NR'''; Z es H o CH₃; R''' es u
 acilo, una cadena alquilo lineal o ramificada C₁ a C₁₇, una cadena alquilacilo
 lineal o ramificada C₂ a C₁₉, un alifático amino omega lineal o ramificado C₁
 10 a C₁₇, o un acilo alifático amino omega lineal o ramificado C₁ a C₁₇; y n es 0,
 1 o 2;

Aaa⁴ es un isómero L o D de un α -aminoácido o β -aminoácido que
 incluye o se deriva de Phe, HPhe o Pgl, o Tyr, Leu, Ile, Val, Ala, Nle, Nva o
 15 Tle, sustituido o no sustituido o un aminoácido α , α -disustituido derivado de
 Phe, HPhe o Pgl, o Tyr, Leu, Ile, Val, Ala, Nle, Nva o Tle sustituido o no
 sustituido, que incluye todas las configuraciones (R) o (S) de los
 aminoácidos α , α -disustituidos en donde los sustituyentes son diferentes, o
 Aaa⁴ es un sustituto de aminoácido para Aaa³ en donde R y R' son
 20 independientemente H o un grupo funcional de cadena lateral de
 aminoácido de Phe, HPhe o Pgl, o Tyr, Leu, Ile, Val, Ala, Nle, Nva o Tle
 sustituido o no sustituido o un derivado de un grupo funcional de cadena
 lateral de aminoácido de Phe, HPhe o Pgl, o Tyr, Leu, Ile, Val, Ala, Nle, Nva
 o Tle sustituido o no sustituido;

Aaa⁵ es Gly, Sar, un isómero L o D de un α -aminoácido o β -aminoácido que incluye o se deriva de de Ala, o Aib, o Aaa⁵ es un sustituto de aminoácido para Aaa³ en donde R y R' son independientemente H o -CH₃;

5

Aaa⁶ es Gly, Sar, un isómero L o D de un α -aminoácido o β -aminoácido que incluye o se deriva de Ala, o Aib, o Aaa⁶ es un sustituto de aminoácido para Aaa³ en donde R y R' son independientemente H o -CH₃;

10

Aaa⁷ es un isómero L o D de un α -aminoácido o β -aminoácido que incluye o se deriva de Arg, His, Ala, Ser, HSer, Thr, Lys, HLys, Orn, Cys, HCys, Cit, Abu, Dap, o Dab, o un derivado aminoácido α , α -disustituido de Arg, His, Ala, Ser, HSer, Thr, Lys, HLys, Orn, Cys, HCys, Cit, Abu, Dap, o Dab, que incluye todas las configuraciones (R) o (S) de los aminoácidos α , α -disustituidos en donde los sustituyentes son diferentes, o Aaa⁷ es un sustituto de aminoácido para Aaa³ en donde R y R' son independientemente H o un grupo funcional de cadena lateral de aminoácido de Arg, His, Ala, Ser, HSer, Thr, Lys, HLys, Orn, Cys, HCys, Abu, Dap, o Dab o un derivado de un grupo funcional de cadena lateral de aminoácido de Arg, His, Ala, Ser, HSer, Thr, Lys, HLys, Orn, Cys, HCys, Abu, Dap, o Dab;

15

20

25

Aaa⁸ es Gly, un isómero L o D de un α -aminoácido o β -aminoácido que incluye o se deriva de Nle, Ile, Leu, Val, Phe, Ala, Nva, Met(O), Met(O₂), o Tle, o un derivado aminoácido α , α -disustituido de Nle, Ile, Leu, Val, Phe, Ala, Nva, Met(O), Met(O₂), o Tle, que incluye todas las configuraciones (R) o (S) de los aminoácidos α , α -disustituidos en donde los sustituyentes son diferentes, o Aaa⁸ es un sustituto de aminoácido para Aaa³ en donde R y R'

son independientemente H o un grupo funcional de cadena lateral de aminoácido de Nle, Ile, Leu, Val, Phe, Ala, Nva, Met(O), Met(O₂), o Tle, o un derivado de un grupo funcional de cadena lateral de aminoácido de Nle, Ile, Leu, Val, Phe, Ala, Nva, Met(O), Met(O₂), o Tle;

5

Aaa⁹ es un isómero L o D de un α -aminoácido o β -aminoácido que incluye o se deriva de Asp, Glu, His, Ala, Ser, Thr, Lys, HLys, Cys, HCys, Met(O), Met(O₂), Orn, Dap, o Dab, o un aminoácido α , α -disustituido derivado de Asp, Glu, His, Ala, Ser, Thr, Lys, HLys, Cys, HCys, Met(O), Met(O₂), Orn, Dap, o Dab, que incluye todas las configuraciones (R) o (S) de los aminoácidos α , α -disustituidos en donde los sustituyentes son diferentes, o Aaa⁹ es un sustituto de aminoácido para Aaa³ en donde R y R' son independientemente H o un grupo funcional de cadena lateral de aminoácido de Asp, Glu, His, Ala, Ser, Thr, Lys, HLys, Cys, HCys, Met(O), Met(O₂), Orn, Dap, o Dab o un derivado de un grupo funcional de cadena lateral de aminoácido de Asp, Glu, His, Ala, Ser, Thr, Lys, HLys, Cys, HCys, Met(O), Met(O₂), Orn, Dap, o Dab;

Aaa¹⁰ es un isómero L o D de un α -aminoácido o β -aminoácido que incluye o se deriva de Arg, His, Ala, Ser, Thr, Lys, HLys, Cys, HCys, Cit, Met(O), Orn, Dap, o Dab, o un derivado aminoácido α , α -disustituido de Arg, His, Ala, Ser, Thr, Lys, HLys, Cys, HCys, Met(O), Orn, Dap, o Dab, que incluye todas las configuraciones (R) o (S) de los aminoácidos α , α -disustituidos en donde los sustituyentes son diferentes, o Aaa¹⁰ es un sustituto de aminoácido para Aaa³ en donde R y R' son independientemente H o un grupo funcional de cadena lateral de aminoácido de Arg, His, Ala, Ser, Thr, Lys, HLys, Cys, HCys, Cit, Met(O), Orn, Dap, o Dab o un derivado

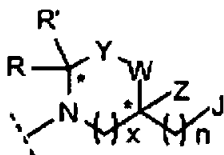
de un grupo funcional de cadena lateral de aminoácido de Arg, His, Ala, Ser, Thr, Lys, HLys, Cys, HCys, Met(O), Orn, Dap, o Dab;

Aaa¹¹ es Gly o un isómero D o L de un α -aminoácido o β -aminoácido que incluye o se deriva de Nle, Ile, Leu, Val, Phe, Ala, Nva, Cys, HCys, Abu o Tle, o un derivado aminoácido α , α -disustituido de Nle, Ile, Leu, Val, Phe, Ala, Nva, Cys, HCys, Abu o Tle, que incluye todas las configuraciones (R) o (S) de α, α - aminoácidos disustituídos en donde los sustituyentes son diferentes, o Aaa¹¹ es un sustituto de aminoácido para Aaa³ en donde R y R' son independientemente H o un grupo funcional de cadena lateral de aminoácido de Nle, Ile, Leu, Val, Phe, Ala, Nva, Cys, HCys, Abu o Tle o un derivado de un grupo funcional de cadena lateral de aminoácido de Nle, Ile, Leu, Val, Phe, Ala, Nva, Cys, HCys, Abu o Tle;

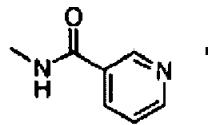
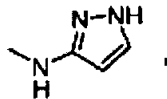
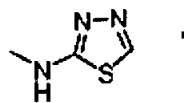
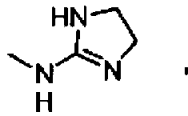
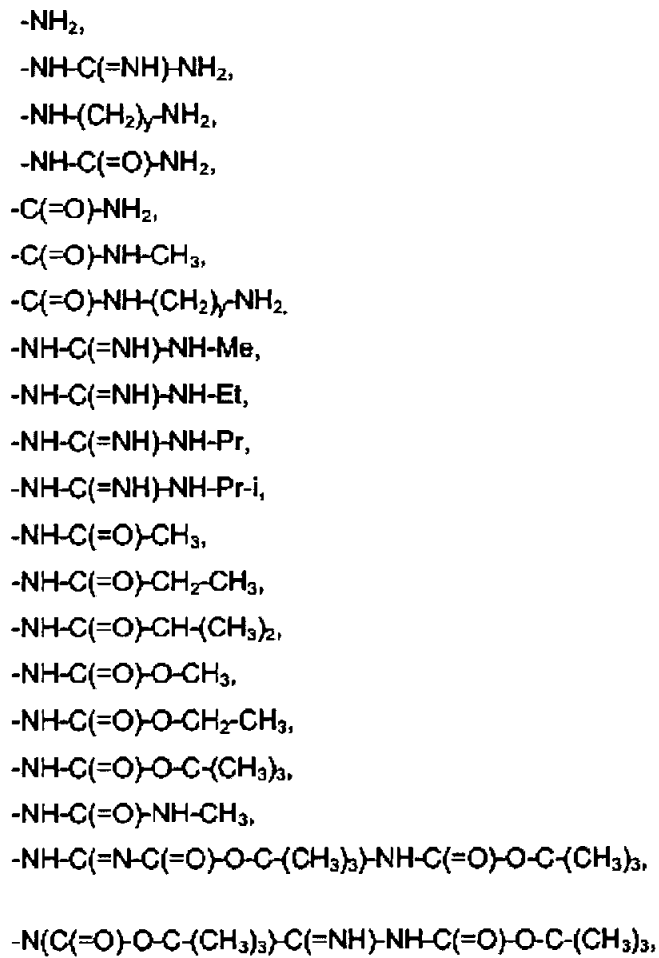
Aaa¹² es Gly, un isómero L o D de un α -aminoácido o β -aminoácido que incluye o se deriva de Ser, Nle, Ile, Leu, Val, Phe, Ala, Nva, Arg, Lys, Orn, Cys, HCys, Abu o Tle, o un derivado aminoácido α , α -disustituido de Ser, Nle, Ile, Leu, Val, Phe, Ala, Nva, Arg, Lys, Orn, Cys, HCys, Abu o Tle, que incluye todas las configuraciones (R) o (S) de los aminoácidos α , α -disustituídos en donde los sustituyentes son diferentes, o Aaa¹² es un sustituto de aminoácido para Aaa³ en donde R y R' son independientemente H o un grupo funcional de cadena lateral de aminoácido de Ser, Nle, Ile, Leu, Val, Phe, Ala, Nva, Arg, Lys, Orn, Cys, HCys, Abu o Tle o un derivado de un grupo funcional de cadena lateral de aminoácido de Ser, Nle, Ile, Leu, Val, Phe, Ala, Nva, Arg, Lys, Orn, Cys, HCys, Abu o Tle;

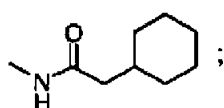
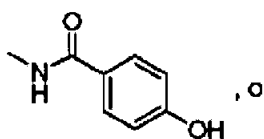
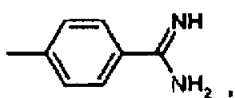
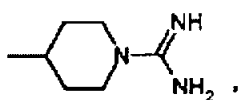
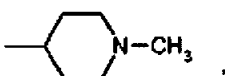
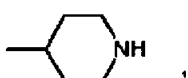
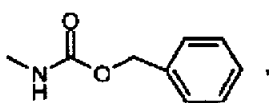
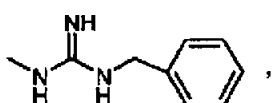
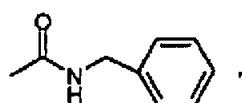
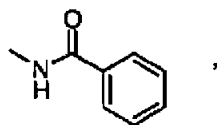
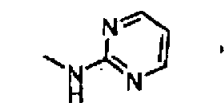
10

20



25





x es 1 o 2; Y es CH₂ o C=O; W es CH₂, NH o NR'''; Z es H o CH₃; J es -
 H, -(CH₂)_m-OH, -C(=O)-(CH₂)_m-OH, -C(=O)-(CH₂)_m-N(v₁)(v₂), -C(=O)-O-
 5 (CH₂)_m-CH₃, -O-(CH₂)_m-CH₃, -O-(CH₂)_m-N(v₁)(v₂), -O-(CH₂)_m-OH, -C(=O)-
 NH-(CH₂)_m-CH₃, -C(=O)-NH-(CH₂)_m-N(v₁)(v₂), -C(=O)-NH-(CH₂)_m-S(v₁), -
 C(=O)-N-((CH₂)_m-N(v₁)(v₂))₂, -C(=O)-NH-CH(-C(=O)-OH)-(CH₂)_m-N(v₁)(v₂), -

$C(=O)-NH-(CH_2)_m-NH-C(=O)-CH(N(v_1)(v_2))((CH_2)_m-N(v_1)(v_2)), -C(=O)-NH-$
 $CH(-C(=O)-N(v_1)(v_2))-(CH_2)_m-N(v_1)(v_2)$, un alifático amino omega , grupo
 arilo o aralquilo terminal, cualquier α -aminoácido, β -aminoácido o
 aminoácido α , α -disustituido único natural o no natural en combinación con
 5 uno de los anteriores grupos que definen J, o cualquier α -aminoácido, β -
 aminoácido o aminoácido α , α -disustituido único natural, que incluye todas
 las configuraciones (R) y (S) de cualquier de los anteriores; R''' es un acilo,
 una cadena alquilo lineal o ramificada C₁ a C₁₇, una cadena alquilacilo lineal
 o ramificada C₂ a C₁₉, un alifático amino omega lineal o ramificado C₁ a C₁₇,
 10 o un acilo alifático amino omega lineal o ramificado C₁ a C₁₇; v₁ y v₂ son
 cada uno independientemente H o una cadena alquilo lineal o ramificada C₁
 a C₁₇; n es 0, 1 o 2; m es 0 a 17; y es 1 a 5; y los átomos de carbono
 marcados con un asterisco pueden tener cualquier configuración
 estereoquímica;

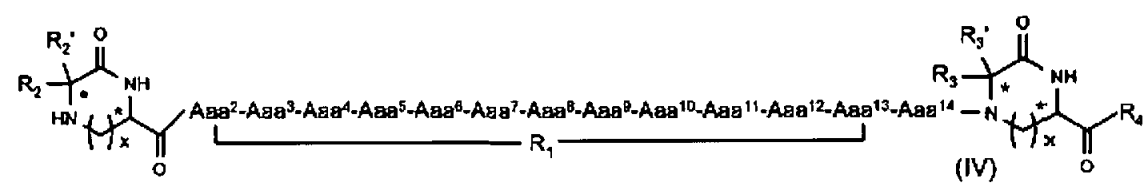
15 con la condición que por lo menos uno de Aaa¹, Aaa³ a Aaa¹², Aaa¹⁴ o
 Aaa¹⁵ es un sustituto de aminoácido.

6. La construcción cíclica de la Reivindicación 5, en donde por lo menos uno
 20 de Aaa³, Aaa⁵, Aaa⁶, Aaa⁷, Aaa⁹, Aaa¹⁰, o Aaa¹² es un isómero L o D de Ala.

7. La construcción cíclica de la Reivindicación 5, que comprende
 adicionalmente por lo menos un grupo prostético unido covalentemente a un
 grupo reactivo en la cadena lateral o grupo terminal de por lo menos uno de
 25 los residuos de aminoácidos, a un grupo amina o grupo reactivo en un grupo
 de tapado amina en donde el sustituto está en la posición del terminal N de
 la construcción, o un grupo carboxilo, grupo amina o grupo reactivo en un

grupo de tapado de terminal C en donde el sustituto está en la posición del terminal C de la construcción.

8. La construcción cíclica de la Reivindicación 1 que es una construcción cíclica de la Fórmula IV:



en donde:

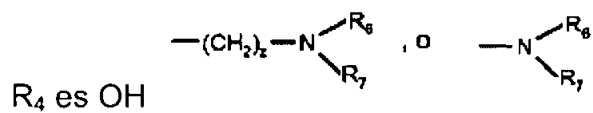
Aaa³, Aaa⁴, Aaa⁵, Aaa⁶, Aaa⁷, Aaa⁸, Aaa⁹, Aaa¹⁰, Aaa¹¹, Aaa¹², y Aaa¹⁴ son cada uno independientemente α -aminoácidos, β -aminoácidos o aminoácidos α , α -disustituidos como se define en la Reivindicación 5;

Aaa² y Aaa¹³ son los mismos o diferentes, y son cada uno residuos de aminoácidos que forman un puente cíclico a través de las cadenas laterales de cada uno de Aaa² y Aaa¹³, en donde R₁ forma una porción de la cadena lateral de cada uno de Aaa² y Aaa¹³;

R₁ es -S-S-, -S-CH₂-S-, -S-CH₂-, -CH₂-S-, -C(=O)-NH-, -NH-C(=O)-, -CH₂-NH-, -NH-CH₂-, -CH₂-S(O)ₙ- en donde n es 1 o 2, -S(O)ₙ-CH₂- en donde n es 1 o 2, -CH₂-CH₂-, -CH=CH- (E o Z), -C≡C-, -C(=O)-O-, -O-C(=O)-, -C(=O)-CH₂-, -CH₂-C(=O)-, -O-C(=O)-NH-, -NH-C(=O)-O-, o -NH-C(=O)-NH-;

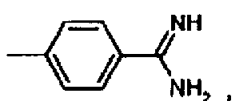
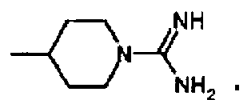
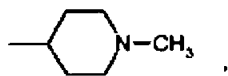
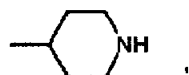
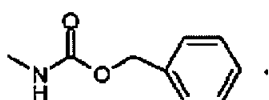
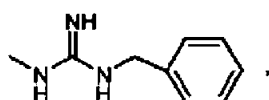
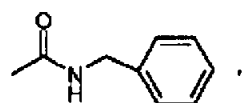
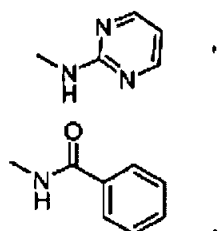
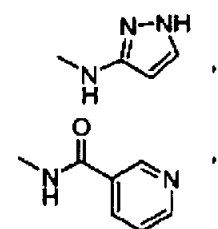
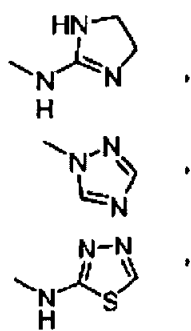
uno de R_2 y R_2' es H, y el otro es H o una cadena alifática C_1 a C_6 lineal o ramificada, $-(CH_2)_y-S-CH_3$, $-(CH_2)_y-S(=O)-CH_3$, $-(CH_2)_y-S(O_2)-CH_3$, un enlace y un anillo ciclopropano, ciclobutano, ciclopentano, o ciclohexano, o una cadena alifática C_1 a C_3 y un anillo ciclopropano, ciclobutano, ciclopentano, o ciclohexano;

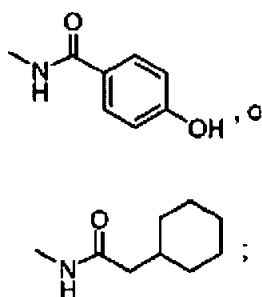
Uno de R_3 y R_3' es H, y el otro es $(CH_2)_y-R_5$;



R_5 es NH_2

$-NH-C(=NH)-NH_2$,
 $-NH-(CH_2)_y-NH_2$,
 $-NH-C(=O)-NH_2$,
 $-C(=O)-NH_2$,
 $-C(=O)-NH-CH_3$,
 $-C(=O)-NH-(CH_2)_y-NH_2$,
 $-NH-C(=NH)-NH-Me$,
 $-NH-C(=NH)-NH-Et$,
 $-NH-C(=NH)-NH-Pr$,
 $-NH-C(=NH)-NH-Pr-I$,
 $-NH-C(=O)-CH_3$,
 $-NH-C(=O)-CH_2-CH_3$,
 $-NH-C(=O)-CH-(CH_3)_2$,
 $-NH-C(=O)-O-CH_3$,
 $-NH-C(=O)-O-CH_2-CH_3$,
 $-NH-C(=O)-O-C-(CH_3)_3$,
 $-NH-C(=O)-NH-CH_3$,
 $-NH-C(=N-C(=O)-O-C-(CH_3)_3)-NH-C(=O)-O-C-(CH_3)_3$,
 $-N(C(=O)-O-C-(CH_3)_3)-C(=NH)-NH-C(=O)-O-C-(CH_3)_3$,





R_6 y R_7 son cada uno independientemente H, una cadena alquilo lineal o ramificada C_1 a C_4 ;

5 x es en cada caso independientemente 1 o 2;

y es 1 a 5;

z es 1 a 7; y

10

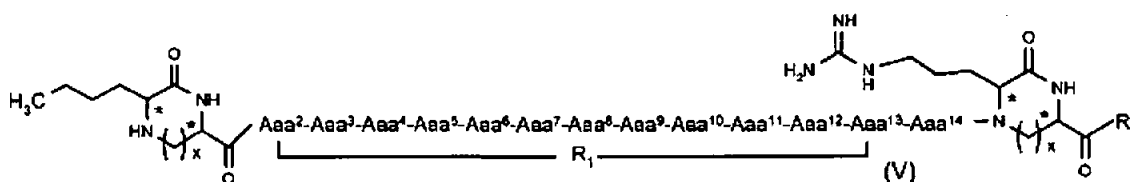
en donde los átomos de carbono marcados con un asterisco pueden tener cualquier configuración estereoquímica.

9. La construcción cíclica de la Reivindicación 8, en donde R_1 es -S-S- y Aaa^2
15 y Aaa^{13} son cada uno Cys, Pen o HCys.

10. La construcción cíclica de la Reivindicación 8, en donde R_1 es -C(=O)-NH- o
-NH-C(=O)-, y uno de Aaa^2 o Aaa^{13} es Asp o Glu mientras el otro de Aaa^2 o
 Aaa^{13} es Lys, Orn, Dab, o Dap.

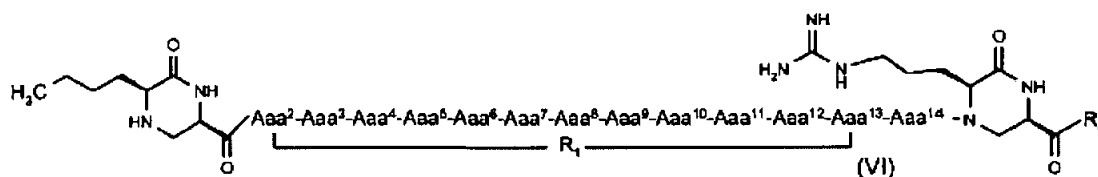
20

11. La construcción cíclica de la Reivindicación 1 que es una construcción
cíclica de la Fórmula V:



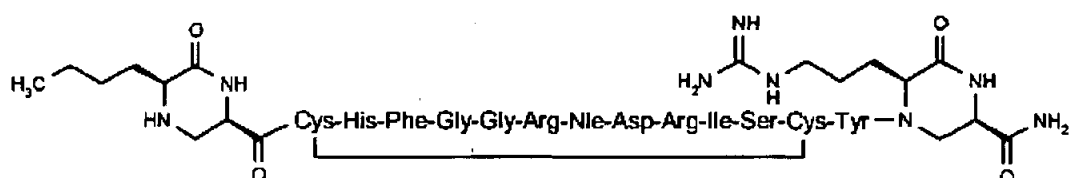
en donde cada uno de Aaa^2 a Aaa^{14} son cada uno
independientemente α -aminoácidos, β -aminoácidos o aminoácidos α , α -
disustituidos como se define en la Reivindicación 5, R_1 y x son como se
define en la Reivindicación 8 y R_4 es OH o NH_2 .

12. La construcción cíclica de la Reivindicación 1 que es una construcción
cíclica de la Fórmula VI:

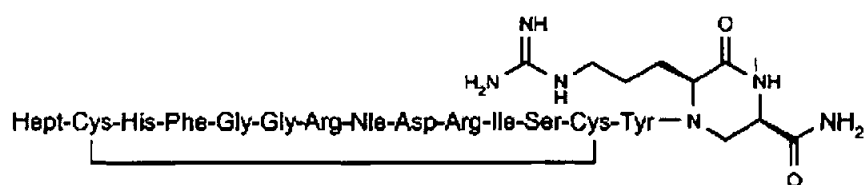


en donde cada uno de Aaa^2 a Aaa^{14} son cada uno
independientemente α -aminoácidos, β -aminoácidos o aminoácidos α , α -
disustituidos como se define en la Reivindicación 5, R_1 y x son como se
define en la Reivindicación y R_4 es OH o NH_2 .

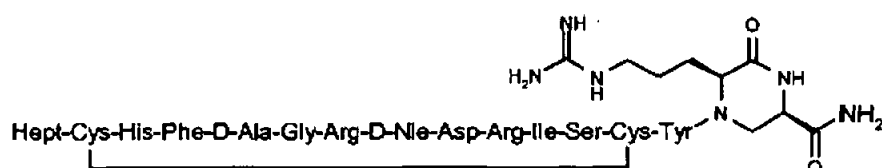
13. La construcción cíclica de la Reivindicación 1 que es una construcción
cíclica de la Fórmula VII, VIII, IX, X, XI o XII:



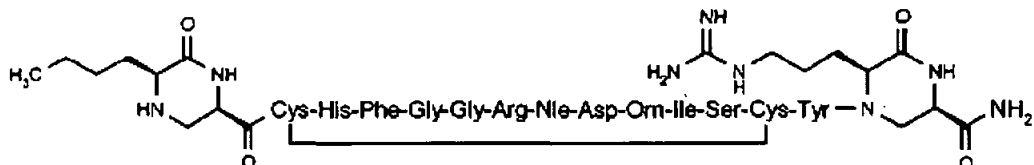
(VII).



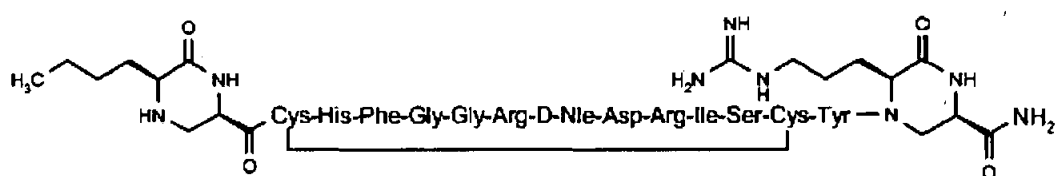
(VIII).



(IX).

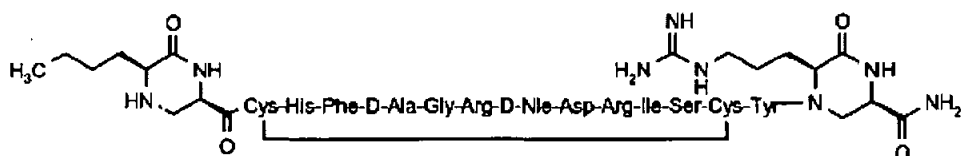


(X).



(XI).

or



(XII).

14. Una composición farmacéutica que comprende una construcción cíclica de acuerdo con una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 13 o una sal

farmacéuticamente aceptable de ésta y un portador farmacéuticamente aceptable.

15. El uso de un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable de éste, para la fabricación de un medicamento útil para el tratamiento o prevención d una enfermedad medida por un receptor de péptido natriurético en un sujeto en necesidad de éste.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 09 - 2,940
ECHA : ENERO 14 DE 2009

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-116413-00003-0000

Fecha: 2009-01-14 16:59:33 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 22

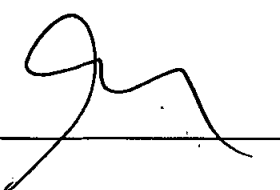
***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
IER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	102218922	13/01/2009	61,689,000.00

***** CONCEPTO *****

ANT. RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-1-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
	12 MARCAS Y LENAS COMERCIALES	111,000.00
	TOTAL :	\$ 111,000.00

DN: CIENTO ONCE MIL PESOS

RESPONSABLE : 

CIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

152121841002-6