

REIVINDICACIONES

1. Una composición farmacéutica para la prevención o el tratamiento de la enfermedad del hígado graso no alcohólico, caracterizada porque comprende una agonista dual
5 del receptor de péptido 1 tipo glucagón (GLP-1)/glucagón de acción prolongada.

2. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque la composición se distingue ya sea por no tener efecto secundario de ganancia
10 de peso o reducir el efecto secundario de ganancia de peso.

3. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque la composición realiza al menos una de las siguientes características:

a) reduce la expresión o actividad de colágeno-1a,
15 que es un marcador de fibrosis;

b) reduce la expresión o actividad del factor de necrosis tumoral- α (TNF- α), que es un marcador pro-inflamatorio;

c) reduce la expresión o actividad de la proteína
20 de unión al elemento regulador de esterol-1c (SREBP-1c), que es un marcador de la lipogénesis;

d) reduce los triglicéridos hepáticos; y

e) reduce el colesterol en la sangre.

4. La composición farmacéutica de conformidad con
25 la reivindicación 1, caracterizada porque la enfermedad del

hígado graso no alcohólico es al menos una enfermedad seleccionada del grupo que consiste de hígado graso no alcohólico, esteatohepatitis no alcohólica, cirrosis y cáncer de hígado.

5 5. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque el agonista dual del receptor de péptido-1 tipo glucagón (GLP-1)/glucagón de acción prolongada activa simultáneamente el receptor de GLP-1 y el receptor de glucagón.

10 6. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque el agonista dual del receptor de péptido-1 tipo glucagón (GLP-1)/glucagón de acción prolongada está en una forma conjugada, en donde un material biocompatible o un portador capaz de aumentar la
15 duración de la actividad del agonista dual se enlaza al agonista por un enlace covalente o un enlazante.

 7. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque el agonista dual del receptor de péptido-1 tipo glucagón (GLP-1)/glucagón de
20 acción prolongada tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO. 25 y los aminoácidos en la posición 16 y 20 forman un anillo.

 8. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque el agonista dual
25 del receptor de péptido-1 tipo glucagón (GLP-1)/glucagón de

acción prolongada se enlaza a una región Fc de inmunoglobulina a través de un polímero no peptídico, en donde el polímero no peptídico se selecciona del grupo que consiste de polietilenglicol, polipropilenglicol, copolímeros de etilenglicol-propilenglicol, polioles polioxietilados, alcohol polivinílico, polisacáridos, dextrano, éter polivinil etílico, polímeros biodegradables, polímeros de lípidos, quitinas, ácido hialurónico, y combinaciones de los mismos.

9. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 8, caracterizada porque la región Fc de inmunoglobulina es aglicosilada.

10. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 9, caracterizada porque la región Fc de inmunoglobulina comprende uno a cuatro dominios seleccionados del grupo que consiste de dominios de CH1, CH2, CH3, y CH4.

11. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 10, caracterizada porque la región Fc de inmunoglobulina comprende además una región de bisagra.

12. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 8, caracterizada porque la región Fc de inmunoglobulina es una región Fc derivada de una inmunoglobulina seleccionada del grupo que consiste de IgG, IgA, IgD, IgE, e IgM.

13. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 12, caracterizada porque cada dominio en la

región Fc de inmunoglobulina es un híbrido de dominios que tienen diferentes orígenes seleccionados del grupo que consiste de IgG, IgA, IgD, IgE, e IgM.

14. La composición farmacéutica de conformidad con
5 la reivindicación 12, caracterizada porque la región Fc de inmunoglobulina es un dímero o polímero que consiste de una inmunoglobulina de cadena única que consiste de dominios que tienen el mismo origen.

15. La composición farmacéutica de conformidad con
10 la reivindicación 1, caracterizada porque la composición comprende además un portador farmacéuticamente aceptable.

16. La composición farmacéutica de conformidad con
la reivindicación 1, caracterizada porque el agonista dual del receptor de péptido 1- tipo glucagón (GLP-1)/glucagón de
15 acción prolongada es un conjugado en el que un agonista dual de GLP-1/glucagón representado por SEQ ID NO: 25 y una región Fc de inmunoglobulina se enlazan por un enlazante de polímero no peptídico.

17. La composición farmacéutica de conformidad con
20 la reivindicación 16, caracterizada porque los aminoácidos 16 y 20 del agonista dual del receptor de péptido-1 tipo glucagón (GLP-1)/glucagón de acción prolongada representado por SEQ ID NO: 25 forman un anillo.

18. La composición farmacéutica de conformidad con
25 la reivindicación 16, caracterizada porque el enlazante de

polímero no peptídico es PEG.

19. Un método para prevenir o tratar una enfermedad del hígado no alcohólico, caracterizado porque comprende administrar la composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18 a un sujeto, exclusivo de seres humanos, con alto riesgo de o que tiene la enfermedad del hígado no alcohólico.

10

15

20

25