

**CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO**  
**(Examen De Forma)**

1. Un compuesto de la siguiente fórmula: His-Xaa2-Gln-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Tyr-Ser-Lys-Tyr-Leu-Asp-Glu-Lys-Lys-Ala-Lys-Glu-Phe-Val-Glu-Trp-Leu-Leu-Xaa28-Gly-Gly-Pro-Ser-Ser-Gly

caracterizado porque

Xaa2 es Aib;

Xaa28 es Glu o Ser;

Lys en la posición 20 se modifica químicamente por conjugación del grupo epsilon-amino de la cadena lateral Lys con un ácido graso de C14-C24 mediante un enlazador entre el Lys en la posición 20 y el ácido graso de C14-C24, en donde el enlazador es ([2-(2-aminoetoxi)-etoxi]-acetil)<sub>2</sub>-(γ-Glu)<sub>t</sub>, en donde t es 1 o 2; y

el aminoácido C-terminal es opcionalmente amidado (SEQ ID NO: 2);

o una sal del mismo farmacéuticamente aceptable.

2. Un compuesto de conformidad con la Reivindicación 1, o a sal del mismo farmacéuticamente aceptable, caracterizado porque Xaa28 es Glu.

3. Un compuesto de conformidad con la Reivindicación 1, o una sal del mismo farmacéuticamente aceptable, caracterizado porque Xaa28 es Ser.

4. Un compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1-3, o una sal del mismo farmacéuticamente aceptable, caracterizado porque t es 1.

5. Un compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1-3, o una sal del mismo farmacéuticamente aceptable, caracterizado porque t es 2.

6. Un compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1-5, o una sal del mismo farmacéuticamente aceptable, caracterizado porque el ácido graso de C14-C24 es

un monoácido saturado o un diácido saturado.

7. Un compuesto de conformidad con la Reivindicación 6, o una sal del mismo farmacéuticamente aceptable, caracterizado porque el ácido graso es un monoácido saturado o diácido saturado seleccionado del grupo que consiste de ácido mirístico (ácido tetradecanoico)(monoácido de C14), ácido tetradecanodioico (diácido de C14), ácido palmítico (ácido hexadecanoico)(monoácido de C16), ácido hexadecanodioico (diácido de C16), ácido margárico (ácido heptadecanoico)(monoácido de C17), ácido heptadecanodioico (diácido de C17), ácido esteárico (ácido octadecanoico)(monoácido de C18), ácido octadecanodioico (diácido de C18), ácido nonadecílico (ácido nonadecanoico)(monoácido de C19), ácido nonadecanodioico (diácido de C19), ácido arácídico (ácido eicosanoico)(monoácido de C20), ácido eicosanodioico (diácido de C20), ácido heneicosílico (ácido heneicosanoico)(monoácido de C21), ácido heneicosanodioico (diácido de C21), ácido behénico (ácido docosanoico)(C22), ácido docosanodioico (diácido de C22), ácido lignocérico (ácido tetracosanoico)(monoácido de C24) y ácido tetracosanodioico (diácido C24).

8. Un compuesto de conformidad con la Reivindicación 6 o 7, o una sal del mismo farmacéuticamente aceptable, caracterizado porque el ácido graso de C14-C24 es ácido octadecanodioico.

9. Un compuesto de conformidad con la Reivindicación 6 o 7, o una sal del mismo farmacéuticamente aceptable, caracterizado porque el ácido graso de C14-C24 es ácido eicosanodioico.

10. Un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, o una sal del mismo farmacéuticamente aceptable, caracterizado porque el aminoácido C-terminal es amidado.

11. Una composición farmacéutica, caracterizada porque comprende un compuesto de

conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 10, o una sal del mismo farmacéuticamente aceptable, y un portador, diluyente, o excipiente farmacéuticamente aceptable.

12. Un compuesto intermedio de la siguiente fórmula: His-Xaa2-Gln-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Tyr-Ser-Lys-Tyr-Leu-Asp-Glu-Lys-Lys-Ala-Lys-Glu-Phe-Val-Glu-Trp-Leu-Leu-Xaa28-Gly-Gly-Pro-Ser-Ser-Gly

caracterizado porque

- Xaa2 es Aib;
- Xaa28 es Glu o Ser; y
- el aminoácido C-terminal es opcionalmente amidado (SEQ ID NO: 9),  
o una sal del mismo farmacéuticamente aceptable.

13. Un compuesto intermediario de conformidad con la Reivindicación 12, caracterizado porque Xaa28 es Glu.

14. Un compuesto intermediario de conformidad con la Reivindicación 12, caracterizado porque Xaa28 es Ser.

15. Un proceso para la manufactura de un compuesto de la siguiente fórmula: His-Xaa2-Gln-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Tyr-Ser-Lys-Tyr-Leu-Asp-Glu-Lys-Lys-Ala-Lys-Glu-Phe-Val-Glu-Trp-Leu-Leu-Xaa28-Gly-Gly-Pro-Ser-Ser-Gly

caracterizado porque

- Xaa2 es Aib;
- Xaa28 es Glu o Ser;
- Lys en la posición 20 se modifica químicamente por conjugación del grupo epsilon-amino de la cadena lateral Lys con un ácido graso de C14-C24 mediante un enlazador entre el Lys en la posición 20 y el ácido graso de C14-C24, en donde el enlazador es ([2-(2-aminoetoxi)-etoxi]-acetil)<sub>2</sub>-(γ-Glu)<sub>t</sub>, en donde t es 1 o 2; y

el aminoácido C-terminal es opcionalmente amidado (SEQ ID NO: 2), el proceso comprende la etapa de:

- (i) modificar un compuesto intermediario de la siguiente fórmula: His-Xaa2-Gln-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Tyr-Ser-Lys-Tyr-Leu-Asp-Glu-Lys-Lys-Ala-Lys-Glu-Phe-Val-Glu-Trp-Leu-Leu-Xaa28-Gly-Gly-Pro-Ser-Ser-Gly

en donde

-Xaa2 es Aib;

-Xaa28 es Glu o Ser; y

-el aminoácido C-terminal es opcionalmente amidado (SEQ ID NO: 9)

conjugando el grupo epsilon-amino de la cadena lateral Lys en la posición 20 del compuesto intermediario con un ácido graso de C14-C24 mediante un enlazador, en donde el enlazador es  $[(2-(2\text{-aminoetoxi})\text{-etoxi})\text{-acetil}]_2-(\gamma\text{-Glu})_t$ , en donde t es 1 o 2.