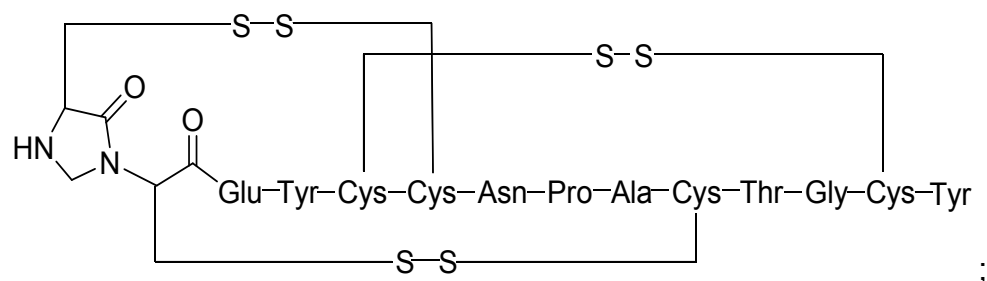


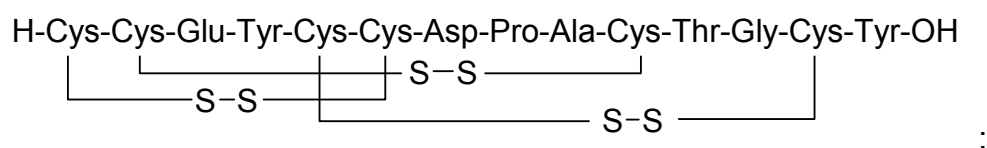
REIVINDICACIONES

1. Una composición farmacéutica de liberación retardada que comprende linaclotida o una sal farmacéuticamente aceptable en donde la composición comprende un revestimiento funcional o entérico, y en donde la composición
(a) libera al menos el 80% de la linaclotida a un pH superior a 5 o 7; o
(b) libera linaclotida en el íleon, íleon terminal o colon; o
(c) ambos (a) y (b).
2. La composición de la reivindicación 1, en donde la composición es una tableta de liberación retardada o cápsula de liberación retardada.
3. La composición de cualquier reivindicación 1 ó 2, que comprende, además, un revestimiento entérico y película o subrevestimiento de polímero protector.
4. La composición de la reivindicación 3, en donde el revestimiento entérico se selecciona del grupo que consiste en copolímeros de ácido metacrílico-acrilato de metilo (p. ej., Eudragit®), acetato succinato de celulosa (CAS), ftalato de hidroxipropil metilcelulosa (HPMCP), acetato succinato de hidroxipropil metilcelulosa (HPMCAS), ftalato de acetato de polivinilo (PVAP), copolímeros de ácido metacrílico-metacrilato de metilo, alginato de sodio y ácido esteárico, goma de guar, y carbómeros.
5. La composición de la reivindicación 3, en donde el revestimiento entérico comprende un agente antiadherente.
6. La composición de cualquier reivindicación 1-5, en donde la composición libera al menos 80 % de la linaclotida a un pH mayor que 5 o 7.
7. La composición de cualquier reivindicación 1-6, en donde la composición libera linaclotida en el íleon, íleon terminal, o colon.
8. La composición de cualquier reivindicación 1-7, en donde la composición comprende, además, un polímero, una amina primaria estéricamente impedida, o un catión, o una combinación o mezcla de estos.

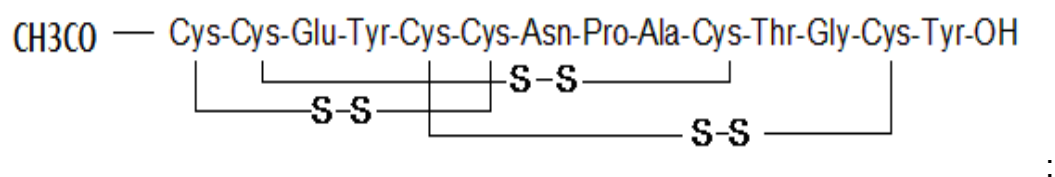
9. La composición de cualquier reivindicación 1-8, en donde la composición comprende entre 0,01 y 30 % en peso de un polímero, con respecto al peso total de la composición.
10. La composición de la reivindicación 9, en donde el polímero es polivinilpirrolidona (PVP), alcohol polivinílico (PVA), o una combinación o mezcla de estos.
11. La composición de cualquier reivindicación 1-10, en donde la composición comprende un aminoácido.
12. La composición de la reivindicación 11, en donde el aminoácido es histidina, leucina, isoleucina, metionina, alanina, o una combinación o mezcla de estos.
13. La composición de cualquier reivindicación 1-12, en donde la composición comprende un catión.
14. La composición de la reivindicación 13, en donde el catión se selecciona del grupo que consiste en Ca^{2+} , Mg^{2+} , Mn^{2+} , Zn^{2+} , o una mezcla de estos.
15. La composición de la reivindicación 8, en donde la composición comprende (i) entre 0,01 y 30 % en peso de un polímero seleccionado de PVP y PVA, (ii) un aminoácido seleccionado de histidina, leucina, isoleucina, alanina, y metionina en una relación molar de aminoácido a linaclotida entre 400:1 y 1:1, y (iii) un catión seleccionado de Ca^{2+} , Mg^{2+} , Zn^{2+} , o una mezcla de estos, en una relación molar de catión a linaclotida entre 300:1 y 1:1.
16. La composición farmacéutica de cualquier reivindicación 1-15, que comprende, además, uno o más péptidos seleccionados de:
 - i. un péptido ("Cys¹-IMD") o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde el péptido comprende la estructura de e aminoácido de:



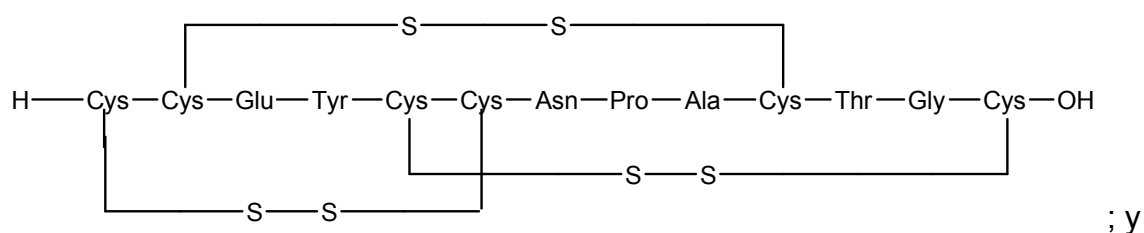
- ii. un péptido de hidrólisis (“Asp⁷”) o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde el péptido comprende la estructura de aminoácido de:



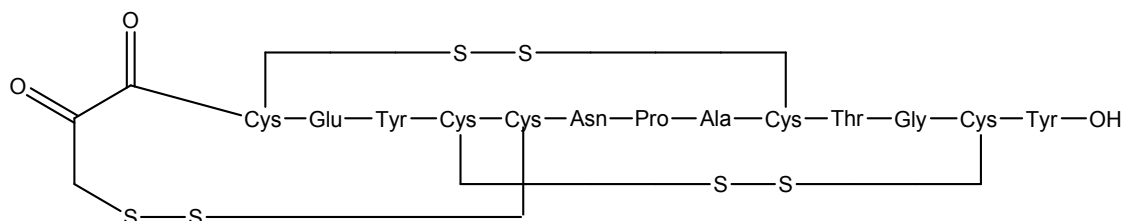
- iii. un péptido de acetilación (“Cys¹-N-Acetyl”) o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde el péptido comprende la estructura de aminoácido de:



- iv. un péptido de trisulfuro de linaclotida o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde el péptido comprende la secuencia de aminoácidos de Cys Cys Glu Tyr Cys Cys Asn Pro Ala Cys Thr Gly Cys Tyr, en donde un átomo de azufre adicional puede unirse a cualesquiera de los seis cisteinil azufrados;
- v. un péptido (“Des-Tyr¹⁴”) o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde el péptido comprende la estructura de aminoácido de:



- vi. un péptido (“péptido Cys¹-α-cetona”), o una sal farmacéuticamente aceptable o hidrato de este, en donde el péptido comprende la estructura de aminoácido de:



17. La composición de cualquier reivindicación 1-16, en donde la linaclotida está presente en la composición en una concentración de 25 µg, 36 µg, 50 µg, 72 µg, 75 µg, 100 µg, 145 µg, 150 µg, 290 µg, 300 µg, o 600 µg.
18. Una composición de liberación retardada, en la que la composición comprende una tableta con revestimiento entérico, en donde la tableta comprende:
linaclotida;
Ca²⁺;
histidina; y
alcohol polivinílico (PVA)
y en donde la tableta
(a) libera al menos el 80% de la linaclotida a un pH superior a 5 o 7; o
(b) libera linaclotida en el íleon, íleon terminal o colon; o
(c) ambos (a) y (b).
19. La composición de la reivindicación 18, en donde el revestimiento entérico comprende un polímero seleccionado del grupo que consiste en copolímeros de ácido metacrílico-acrilato de metilo (p. ej., Eudragit®), acetato succinato de celulosa (CAS), ftalato de hidroxipropil metilcelulosa (HPMCP), PVP, PVA, acetato succinato de hidroxipropil metilcelulosa (HPMCAS), ftalato de acetato de polivinilo (PVAP), copolímeros de ácido metacrílico-metacrilato de metilo, alginato de sodio y ácido esteárico, goma de guar, carbómeros, y mezclas de estos.
20. La composición de las reivindicaciones 18 ó 19, en donde el revestimiento entérico comprende un agente antiadherente.

- 21.** La composición de cualquier reivindicación 18-20, que comprende, además, un revestimiento entérico y una película o subrevestimiento de polímero protector.
- 22.** La composición de la reivindicación 1, en donde la composición proporciona la administración dirigida de linacotide al íleon o colon.
- 23.** La composición de la reivindicación 1, en donde la composición se desintegra en el íleon o colon.