

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Primer Examen de Fondo)

1. Un péptido 1, que comprende la secuencia de aminoácidos

HX₂QGTX₆TSDX₁₀SX₁₂YLX₁₅X₁₆RX₁₈AQDFVQWLX₂₇DT (SEQ ID NO: 20)

en la que X₂ es D-serina, L-alanina, o ácido 1-aminociclobutanocarboxílico;

X₆ es L-fenilalanina, para-fluorofenilalanina o treo- β -fenilserina;

X₁₀ es L-lisina o para-aminometilfenilalanina;

X₁₂ es L-lisina o L-leucina;

X₁₅ es ácido L-glutámico, L-leucina o ácido L-aspartico

X₁₆ es L-alanina o L-valina;

X₁₈ es L-alanina o L-arginina;

X₂₇ es L-leucina, metionina-sulfona o L-norleucina;

el aminoácido en la posición 10 está conjugado con un grupo palmitoílo por un espaciador de dipéptido de ácido gamma-glutámico ácido gamma-glutámico (γ E γ E); y

en donde el péptido está sustituido o no sustituido con un grupo protector, en donde el grupo protector está unido al grupo carboxi C-terminal del péptido; con la condición de que el péptido no tenga la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 21, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

2. El péptido de la Reivindicación 1, en el que el péptido tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 7, 8, 10, 13 o 17, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

3. El péptido de la Reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que el péptido es un coagonista del receptor de glucagón y del receptor de GLP-1 y tiene una proporción de CE₅₀ en el receptor de glucagón con respecto a la CE₅₀ en el receptor de GLP-1 de 0,88 a 1,25, de 0,90 a 1,25, de 0,90 a 1,10, de 0,90 a 1,00, o de 1,0 $\pm$ 0,12.

4. Un péptido de acuerdo con la Reivindicación 1, que comprende la secuencia de aminoácidos del glucagón humano natural que tiene la secuencia de aminoácidos mostrada en SEQ ID NO: 1 pero en la que la L-serina en la posición 2 se reemplaza por una D-serina; la tirosina en la posición 10 se reemplaza por (i) L-lisina conjugada con un grupo palmitoílo por un espaciador de dipéptido de ácido gamma-glutámico-ácido gamma-glutámico o (ii), para-aminometilfenilalanina conjugada con un grupo palmitoílo por un espaciador de dipéptido de ácido gamma-glutámico-ácido gamma-glutámico (γ E γ E); y hasta seis sustituciones de aminoácidos adicionales; en el que el péptido es un coagonista del receptor de glucagón y del receptor de GLP-1 y tiene una proporción de CE₅₀ en el receptor

de glucagón con respecto a la CE_{50} en el receptor de GLP-1 de 0,88 a 1,25, de 0,90 a 1,25, de 0,90 a 1,10, de 0,90 a 1,00, o de $1,0 \pm 0,12$, y en la que el péptido está sustituido o no sustituido con un grupo protector, en donde el grupo protector está unido al grupo carboxi C-terminal del péptido, y

en donde la serina en la posición 16 se reemplaza por L-alanina, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

5. El péptido de la Reivindicación 4, en el que la arginina en la posición 18 se reemplaza por L-alanina, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

6. El péptido de la Reivindicación 4, en el que la metionina en la posición 27 se reemplaza por L-leucina, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

7. El péptido de la Reivindicación 4, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que la asparagina en la posición 28 se reemplaza por ácido L-aspártico.

8. El péptido de la Reivindicación 4, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que la serina en la posición 16 se reemplaza por L-alanina, la arginina en la posición 18 se reemplaza por L-alanina, la metionina en la posición 27 se reemplaza por L-leucina y la asparagina en la posición 28 se reemplaza por ácido L-aspártico.

9. Una composición que comprende un péptido de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

10. Una composición que comprende un péptido de la Reivindicación 1 a 9 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; una insulina o análogo de insulina; y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

11. El péptido de la Reivindicación 1, en el que el péptido tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:7, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

12. El péptido de la Reivindicación 1, en el que el péptido tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:8, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

13. El péptido de la Reivindicación 1, en el que el péptido tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:10, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

14. El péptido de la Reivindicación 1, en el que el péptido tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:13, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

15. El péptido de la Reivindicación 1, en el que el péptido tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:17, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

16. El péptido de las Reivindicaciones 1, 2, 4, 9, 10 y 11 en el que la sal farmacéuticamente aceptable es la sal de sodio.
