

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la Fórmula:

X₁ I V X₂ S L D V P I G L L Q I L X₃ E Q E K Q E K E K Q Q A K*
 5 T N A X₄ I L A Q V-NH₂

caracterizado porque X₁ indica que el residuo I es modificado ya sea por acetilación o metilación en el extremo N-terminal;

en donde X₂ es L o T;

10 en donde X₃ es L o I;

en donde X₄ es Q o E; y

en donde un residuo K modificado ("K*") en la posición 29 es modificado a través de la conjugación al grupo epsilon-amino de la cadena lateral K con un grupo de la
 15 Fórmula -X₅-X₆, en donde

X₅ se selecciona del grupo que consiste de:

uno a cuatro más aminoácidos;

una a cuatro porciones de ([2-(2-Amino-etoxi)-etoxi]-acetil); y

20 combinaciones de uno a cuatro aminoácidos y una a cuatro porciones de ([2-(2-Amino-etoxi)-etoxi]-acetil);

X₆ es un ácido graso de C₁₄-C₂₄ (SEQ ID NO:16);

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

2. El compuesto o sal de conformidad con la
 25 reivindicación 1, caracterizado porque X₅ se selecciona del

grupo que consiste de:

uno a cuatro aminoácidos E o γ E;

una a cuatro porciones de ([2-(2-Amino-etoxi)-etoxi]-acetil); y

5 combinaciones de uno a cuatro aminoácidos E o γ E y una a cuatro porciones de ([2-(2-Amino-etoxi)-etoxi]-acetil).

3. El compuesto o sal de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado porque X_5 es una combinación de uno a cuatro aminoácidos E o γ E y una a cuatro porciones
10 de ([2-(2-Amino-etoxi)-etoxi]-acetil).

4. El compuesto o sal de conformidad con la reivindicación 3, caracterizado porque X_5 es una combinación de dos a cuatro aminoácidos γ E y una a cuatro porciones de ([2-(2-Amino-etoxi)-etoxi]-acetil).

15 5. El compuesto o sal de conformidad con la reivindicación 3, caracterizado porque X_5 es una combinación de dos aminoácidos γ E y dos porciones de ([2-(2-Amino-etoxi)-etoxi]-acetil).

6. El compuesto o sal de conformidad con
20 cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque X_6 es un ácido graso de cadena recta de la Fórmula $\text{CO}-(\text{CH}_2)_x-\text{CO}_2\text{H}$, en donde x es 16, 18, o 20.

7. El compuesto o sal de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado
25 porque el grupo de la Fórmula

$-X_5-X_6$ es $([2-(2\text{-Amino-etoxi})\text{-etoxi}]\text{-acetil})_2-(\gamma E)_2\text{-CO}-(CH_2)_x\text{-CO}_2H$ donde x es 16 o 18.

8. El compuesto o sal de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado porque el aminoácido C-terminal es amidado como una amida primaria C-terminal.

9. El compuesto o sal de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado porque:

10 X_1 indica que el residuo I es modificado por acetilación en el extremo N-terminal;

X_2 es L;

X_3 es L;

X_4 es Q; y

15 el grupo de la Fórmula $-X_5-X_6$ es $([2-(2\text{-Amino-etoxi})\text{-etoxi}]\text{-acetil})_2-(\gamma E)_2\text{-CO}-(CH_2)_x\text{-CO}_2H$ donde x es 16 o 18.

10. El compuesto o sal de conformidad con la reivindicación 9, caracterizado porque x es 18.

11. El compuesto o sal de conformidad con la reivindicación 9, caracterizado porque x es 16.

12. El compuesto o sal de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado porque:

25 X_1 indica que el residuo I es modificado por metilación en el extremo N-terminal;

X_2 es L;

X_3 es L;

X_4 es Q; y

el grupo de la Fórmula $-X_5-X_6$ es ([2-(2-Amino-
5 etoxi)-etoxi]-acetil) $_2$ -(γ E) $_2$ -CO-(CH $_2$) $_{18}$ -CO $_2$ H.

13. El compuesto o sal de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado porque:

X_1 indica que el residuo I es modificado por
10 metilación en el extremo N-terminal;

X_2 es L;

X_3 es L;

X_4 es Q; y

el grupo de la Fórmula $-X_5-X_6$ es ([2-(2-Amino-
15 etoxi)-etoxi]-acetil) $_2$ -(γ E) $_2$ -CO-(CH $_2$) $_{16}$ -CO $_2$ H.

14. El compuesto o sal de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado porque:

X_1 indica que el residuo I es modificado por
20 metilación en el extremo N-terminal;

X_2 es T;

X_3 es L;

X_4 es E; y

el grupo de la Fórmula $-X_5-X_6$ es ([2-(2-Amino-
25 etoxi)-etoxi]-acetil) $_2$ -(γ E) $_2$ -CO-(CH $_2$) $_{18}$ -CO $_2$ H.

15. El compuesto o sal de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado porque:

X_1 indica que el residuo I es modificado por
5 metilación en el extremo N-terminal;

X_2 es L;

X_3 es L;

X_4 es E; y

el grupo de la Fórmula $-X_5-X_6$ es ([2-(2-Amino-
10 etoxi)-etoxi]-acetil) $_2-(\gamma E)_2-CO-(CH_2)_{18}-CO_2H$.

16. El compuesto o sal de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado porque:

X_1 indica que el residuo I es modificado por
15 metilación en el extremo N-terminal;

X_2 es T;

X_3 es I;

X_4 es E; y

el grupo de la Fórmula $-X_5-X_6$ es ([2-(2-Amino-
20 etoxi)-etoxi]-acetil) $_2-(\gamma E)_2-CO-(CH_2)_{18}-CO_2H$.

17. Un compuesto, caracterizado porque comprende:
la secuencia de aminoácidos

IVX₂SLDVPIGLLQILX₃EQEKQEKEKQQATX₇NAX₄ILAX₈V-NH₂ (SEQ ID NO:67)

en donde X_2 es L o T;

25 en donde X_3 es L o I;

en donde X_4 es Q, R, o E;

en donde X_7 es T o E; y

en donde X_8 es Q, H o R,

en donde un residuo K modificado ("K*") es
 5 sustituido por el residuo de aminoácido en la posición 10 o
 en cualquier residuo de aminoácido entre la posición 14 y la
 posición 30 inclusive, en donde K* es modificado por tener el
 grupo epsilon-amino de la cadena lateral K unido a un grupo
 de la Fórmula $-X_5-X_6$, en donde

10 X_5 se selecciona del grupo que consiste de:

entre uno a cuatro residuos aminoácidos;

entre una a cuatro porciones de ([2-(2-Amino-
 etoxi)-etoxi]-acetilo; y

combinaciones de uno a cuatro residuos
 15 aminoácidos y una a cuatro porciones de ([2-(2-Amino-etoxi)-
 etoxi]-acetilo;

X_6 es un ácido graso de $C_{14}-C_{24}$;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

18. Un compuesto o sal de conformidad con la
 20 reivindicación 17, caracterizado porque X_8 es ya sea un
 residuo H o Q.

19. Un compuesto o sal de conformidad con la
 reivindicación 17, caracterizado porque X_5 comprende 1 o 2
 residuos aminoácidos y 1 o 2 porciones de ([2-(2-Amino-
 25 etoxi)-etoxi]-acetilo.

20. Un compuesto o sal de conformidad con la reivindicación 19, caracterizado porque X_5 comprende dos residuos aminoácidos y dos porciones de ([2-(2-Amino-etoxi)-etoxi]-acetilo, en donde los dos residuos aminoácidos son
5 residuos ya sea E o γ E.

21. Un compuesto o sal de conformidad con la reivindicación 17, caracterizado porque X_1 es modificado en el extremo N-terminal ya sea por acetilación o metilación.

22. Un compuesto o sal de conformidad con la
10 reivindicación 17, caracterizado porque X_2 es un residuo L.

23. Un compuesto o sal de conformidad con la reivindicación 17, caracterizado porque X_3 es un residuo L.

24. Un compuesto o sal de conformidad con la reivindicación 17, caracterizado porque X_4 es un residuo Q.

15 25. Un compuesto o sal de conformidad con la reivindicación 17, caracterizado porque X_7 es un residuo T.

26. Un compuesto o sal de conformidad con la reivindicación 17, caracterizado porque X_5 comprende entre uno a cuatro residuos aminoácidos de manera que no son porciones
20 de ([2-(2-Amino-etoxi)-etoxi]-acetilo en la molécula sintética.

27. Un compuesto o sal de conformidad con la reivindicación 17, caracterizado porque el residuo I en la posición 1 es modificado en el extremo N-terminal por una de
25 acetilación o metilación.

28. Una composición farmacéutica, caracterizada porque comprende un compuesto o sal de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 27 y uno o más portadores, diluyentes, y excipientes farmacéuticamente
5 aceptables.

29. Un método para tratar la diabetes tipo II en un paciente, caracterizado porque comprende administrar a un paciente en necesidad de tal tratamiento una cantidad efectiva de un compuesto o sal de conformidad con cualquiera
10 de las reivindicaciones 1 a 28.

30. Un método para tratar la enfermedad renal crónica en un paciente, caracterizado porque comprende administrar a un paciente en necesidad de tal tratamiento una cantidad efectiva de un compuesto o sal de conformidad con
15 cualquiera de las reivindicaciones 1 a 28.

31. El método de conformidad con la reivindicación 30, caracterizado porque la enfermedad renal crónica es causada por nefropatía diabética.

32. El método de conformidad con la reivindicación
20 30, caracterizado porque la enfermedad renal crónica es causada por nefropatía hipertensiva.

33. Los métodos de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 30 a 32, caracterizados porque la administración del compuesto o sal al paciente en necesidad
25 de tal tratamiento es subcutánea.

34. Un compuesto o sal de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 28, caracterizado para uso en terapia.

35. Un compuesto o sal de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 28, caracterizado para uso en el tratamiento de diabetes tipo II.

36. Un compuesto o sal de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 28, caracterizado para uso en el tratamiento de enfermedad renal crónica.

10 37. Un compuesto de la Fórmula:

X_1 I V X_2 S L D V P I G L L Q I L X_3 E Q E K Q E K E K Q Q A K
T N A X_4 I L A Q V-NH₂

caracterizado porque X_1 indica que el residuo I es modificado ya sea por acetilación o metilación en el extremo
15 N-terminal;

en donde X_2 es L o T;

en donde X_3 es L o I;

en donde X_4 es Q o E (SEQ ID NO:18).

38. Un método para tratar la diabetes tipo II en un gato, caracterizado porque comprende administrar a un gato en necesidad de tal tratamiento una cantidad efectiva de un compuesto o sal de conformidad con cualquiera de las SEQ. ID NOS. 1, 2, 3, 5, 6, y 7.

39. Un método para tratar la enfermedad renal crónica en un gato, caracterizado porque comprende

administrar a un gato en necesidad de tal tratamiento una cantidad efectiva de un compuesto o sal de conformidad con cualquiera de las SEQ. ID NOS. 1, 2, 3, 5, 6, y 7.

5

10

15

20

25