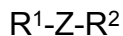


REIVINDICACIONES

1. Un análogo de amilina que es un compuesto que tiene la fórmula:



en donde

R^1 es hidrógeno, acilo C_{1-4} , benzoílo o alquilo C_{1-4} , o un resto que prolonga la vida media M , en donde M está opcionalmente unido a Z a través de un resto enlazador L ;

R^2 es OH o NHR^3 , en donde R^3 es hidrógeno o alquilo C_{1-3} ; y

Z es una secuencia de aminoácidos de fórmula I:

Arg-Cys-X3-Thr-Ala-Thr-Cys-Ala-Thr-X10-Arg-Leu-Ala-X14-Phe-Leu-X17-Arg-X19-X20-Phe-Gly(Me)-Ala-Ile(Me)-Leu-Ser-Ser-Thr-X31-Val-Gly-Ser-X35-Thr-X37 (I);

en donde

X3 se selecciona del grupo que consiste en Asn, Gly, Pro y Gln;

X10 se selecciona del grupo que consiste en Gln, Asp y Glu;

X14 se selecciona del grupo que consiste en Asp, His, Asn y Aad;

X17 se selecciona del grupo que consiste en His, Asn, Gln, Glu, Thr, Val, Lys y Aad;

X19-X20 se selecciona del grupo que consiste en Ser-Ser, Val-Val, Ser-Val y Val-Ser, o está ausente;

X31 se selecciona del grupo que consiste en Asp, Glu y Asn;

X35 se selecciona del grupo que consiste en Asp, Glu, Asn, Ser, Phe, Orn, Aad, Gly y Thr; y

X37 se selecciona del grupo que consiste en Pro, Apr y Hyp;

y en donde el compuesto tiene al menos un residuo seleccionado de:

X3 es Gln;

X14 es His, Asn o Aad;

X17 es Asn, Gln, Glu, Thr o Aad;

X19-X20 es Val-Ser o Ser-Val; y

X35 es Ser, Phe, Orn, Aad, Gly o Thr;

o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.

2. El análogo de amilina de conformidad con la reivindicación 1, en donde X31 es Glu.

3. El análogo de amilina de conformidad con la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en donde X19-X20 es Ser-Ser o está ausente.

4. El análogo de amilina de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde X37 es Hyp o Pro.

5. El análogo de amilina de conformidad con la reivindicación 1, en donde Z es una secuencia de aminoácidos de fórmula II:

Arg-Cys-X3-Thr-Ala-Thr-Cys-Ala-Thr-X10-Arg-Leu-Ala-X14-Phe-Leu-X17-Arg-X19-X20-Phe-Gly(Me)-Ala-Ile(Me)-Leu-Ser-Ser-Thr-Glu-Val-Gly-Ser-X35-Thr-X37 (II);

en donde

X3 se selecciona del grupo que consiste en Asn, Gly y Gln;

X10 se selecciona del grupo que consiste en Gln, Asp y Glu;

X14 se selecciona del grupo que consiste en Asp, His y Aad;

X17 se selecciona del grupo que consiste en His, Asn, Gln, Glu, Lys y Aad;

X19-X20 es Ser-Ser o está ausente;

X35 se selecciona del grupo que consiste en Asp, Glu, Asn, Ser, Orn, Aad, Gly y Thr; y

X37 se selecciona del grupo que consiste en Pro y Hyp;

y en donde el compuesto tiene al menos un residuo seleccionado de:

X3 es Gln;

X14 es His o Aad;

X17 es Asn, Gln, Glu o Aad; y

X35 es Ser, Phe, Orn, Aad, Gly o Thr.

6. El análogo de amilina de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde X17 se selecciona entre His y Gln.

7. El análogo de amilina de conformidad con la reivindicación 1, en donde Z es una secuencia de aminoácidos de fórmula III:

Arg-Cys-X3-Thr-Ala-Thr-Cys-Ala-Thr-X10-Arg-Leu-Ala-X14-Phe-Leu-X17-Arg-X19-X20-Phe-Gly(Me)-Ala-Ile(Me)-Leu-Ser-Ser-Thr-Glu-Val-Gly-Ser-X35-Thr-X37 (III);

en donde

X3 se selecciona del grupo que consiste en Asn, Gly y Gln;

X10 se selecciona del grupo que consiste en Gln, Asp y Glu;

X14 se selecciona del grupo que consiste en Asp, His y Aad;

X17 se selecciona del grupo que consiste en His y Gln;

X19-X20 es Ser-Ser o está ausente;

X35 se selecciona del grupo que consiste en Asp, Glu, Asn, Aad y Gly; y

X37 se selecciona del grupo que consiste en Pro y Hyp;
y en donde el compuesto tiene al menos un residuo seleccionado de:
X3 es Gln;
X14 es His o Aad;
X17 es Gln; y
X35 es Aad.

8. El análogo de amilina de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde:

X10 se selecciona entre Gln y Glu; y/o
X35 se selecciona de Asp, Glu, Asn y Aad.

9. El análogo de amilina de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde X3 se selecciona entre Asn y Gly, y/o X17 es Gln.

10. El análogo de amilina de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde X35 es Asn y/o X37 es Hyp.

11. El análogo de amilina de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde:

X3 es Gln;
X10 se selecciona entre Glu y Asp;
X14 se selecciona entre His y Aad;
X35 se selecciona entre Gly y Asn; y
X37 se selecciona entre Pro y Hyp.

12. El análogo de amilina de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes que comprende los residuos:

X3 es Gly;
X10 se selecciona entre Glu y Asp;
X14 se selecciona entre His y Aad;
X35 se selecciona entre Gly y Asn; y
X37 se selecciona entre Pro y Hyp.

13. El análogo de amilina de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes que comprende los residuos:

Gly3 + Glu10;

Asn3 + Glu10;
Gln3 + Glu10;
Asn3 + Gln10; o
Gln3 + Asp10.

14. El análogo de amilina de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde X14 se selecciona entre His y Aad, y/o X17 es Gln.

15. El análogo de amilina de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes que comprende los residuos:

Gln17 + Glu31 + Hyp37
Gly3 + Glu10 + His14
Asn3 + Glu10 + His14;
Gln3 + Glu10 + His14;
Gly3 + Glu10 + Aad14;
Gly3 + Glu10 + Asp14;
Asp10 + Aad14;
His14 + Glu31 + Pro37
His14 + Glu31 + Hyp37
Aad14 + Glu31 + Pro37;
Aad14 + Glu31 + Hyp37;
Gly3 + Glu31; o
Gly3 + Glu10 + Glu31 + Asn35 + Hyp37.

16. El análogo de amilina de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde X19-X20 es Ser-Ser.

17. El análogo de amilina de conformidad con la reivindicación 16, que comprende los residuos:

Gly3 + Ser19 + Ser20 + Glu31; o
Gly3 + Glu10 + Ser19 + Ser20 + Glu31 + Asn35 + Hyp37.

18. El análogo de amilina de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde Z es:

RCNTATCATQRLAHFLHRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSETP
RCNTATCATQRLANFLHRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSETP
RCGTATCATERLAHFLNRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNH-Hyp

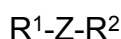
RCGTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSN-T-Hyp
RCGTATCATERLAHFLERSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSN-T-Hyp
RCGTATCATERLAHFLTRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSS-T-Hyp
RCGTATCATERLAHFLTRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGST-T-Hyp
RCGTATCATERLAHFLTRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVG-Orn-T-Hyp
RCGTATCATERLAHFLTRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVG-Aad-T-Hyp
RCGTATCATERLAHFLTRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSG-T-Hyp
RCNTATCATQRLAHFLHRF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSETP
RCGTATCATERLAHFLHRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNTP
RCNTATCATQRLAHFLHRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNTP
RCGTATCATERLANFLVRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSN-T-Hyp
RCGTATCATERLAHFLTRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSN-T-Hyp
RCGTATCATERLAHFLKRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSN-T-Hyp
RCNTATCATQRLAHFLHRVF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSETP
RCNTATCATQRLAHFLHRVSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSETP
RCGTATCATERLAHFLVRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSETP
RCPTATCATDRLAHFLVRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTDVGS-DTP
RCNTATCATQRLAHFLVRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSETP
RCPTATCATDRLAHFLHRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTDVGSNTP
RCGTATCATERLAHFLHRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSETP
RCPTATCATDRLAHFLHRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTDVGS-DTP
RCGTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSS-T-Hyp
RCGTATCATERLAHFLNRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSS-T-Hyp
RCGTATCATERLAHFLHRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSS-T-Hyp
RCGTATCATERLAHFLVRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSS-T-Hyp
RCGTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGST-T-Hyp
RCGTATCATERLAHFLNRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGST-T-Hyp
RCGTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSSTP
RCGTATCATERLAHFLNRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSSTP
RCGTATCATERLAHFLERSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSSTP
RCGTATCATERLAHFLHRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSSTP
RCGTATCATERLAHFLVRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSSTP
RCGTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSTTP
RCGTATCATERLAHFLNRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSTTP
RCGTATCATERLADFLTRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSS-T-Hyp
RCGTATCATERLADFLTRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGST-T-Hyp
RCGTATCATERLA-Aad-FLTRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSS-T-Hyp
RCGTATCATERLA-Aad-FLTRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVG-Orn-T-

Hyp

RCGTATCATERLAHFLTRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSSST-Apr
RCGTATCATERLAHFLTRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSSSTP
RCGTATCATERLAHFLTRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSS-Orn-TP
RCGTATCATERLAHFLTRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSTT-Hyp
RCNTATCATQRLADFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNH-Hyp
RCNTATCATQRLAHFL-Aad-RSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNH-Hyp
RCGTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSS-Orn-T-Hyp
RCGTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSGT-Hyp
RCGTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSS-Aad-T-Hyp
RCGTATCATERLADFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNH-Hyp
RCGTATCATERLA-Aad-FLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNH-Hyp
RCNTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNH-Hyp
RCQTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNH-Hyp
RCNTATCATQRLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNH-Hyp
RCPTATCATDRLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTDVGSNH-Hyp
RCNTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSDT-Hyp
RCNTATCATQRLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNTP
RCNTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNTP
RCPTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNH-Hyp
RCPTATCATQRLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNH-Hyp
RCNTATCATQRLADFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNTP
RCNTATCATERLADFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNTP
RCPTATCATERLADFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNTP
RCNTATCATERLADFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNH-Hyp
RCNTATCATQRLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSSH-Hyp
RCPTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSSH-Hyp
RCNTATCATQRLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSGT-Hyp
RCPTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSGT-Hyp
RCNTATCATQRLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSTT-Hyp
RCPTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSTT-Hyp
RCNTATCATQRLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSS-Aad-T-Hyp
RCPTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSS-Aad-T-Hyp
RCGTATCATERLAHFLQRF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNH-Hyp
RCGTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNTP
RCNTATCATQRLAHFLQRF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSGT-Hyp
RCNTATCATQRLADFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSGTP
RCNTATCATQRLADFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSGT-Hyp

RCNTATCATQRLADFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSTTP
 RCNTATCATQRLADFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSTT-Hyp
 RCNTATCATQRLAHFLERSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSSTP
 RCNTATCATQRLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSSTP
 RCNTATCATQRLA-Aad-FLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNH-Hyp
 RCNTATCATQRLA-Aad-FLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSSH-Hyp
 RCQTATCATDRLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNH-Hyp
 RCQTATCATDRLA-Aad-FLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNH-Hyp
 RCQTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSGH-Hyp
 RCQTATCATDRLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSGH-Hyp
 RCQTATCATDRLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNTP
 RCQTATCATERLA-Aad-FLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNTP
 RCQTATCATERLA-Aad-FLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSGTP
 RCQTATCATDRLA-Aad-FLQRF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNH-Hyp or
 RCQTATCATERLAHFLQRF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNTP

19. Un análogo de amilina que es un compuesto que tiene la fórmula:



en donde

R^1 es hidrógeno, acilo C_{1-4} , benzoílo o alquilo C_{1-4} , o un resto que prolonga la vida media M, en donde M está opcionalmente unido a Z a través de un resto enlazador L;

R^2 es OH o NHR^3 , en donde R^3 es hidrógeno o alquilo C_{1-3} ; y

Z es una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en:

RCNTATCATQRLADFLHRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSETP;
 RCNTATCATQRLADFLHRSSNNF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTNVGSNT-Apr; y
 RCNTATCATQRLAHFLHRSSNNF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTNVGSNT-Apr; o
 una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.

20. El análogo de amilina de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde R^1 es M- o M-L-.

21. El análogo de amilina de conformidad con la reivindicación 20, en donde M es un grupo alcanóilo.

22. El análogo de amilina de conformidad con la reivindicación 21, en donde M se selecciona entre 15-carboxi-pentadecanoílo, 17-carboxi-

heptadecanoílo y 19-carboxi-nonadecanoílo.

23. El análogo de amilina de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde R¹ es ML- y L es un residuo de un aminoácido seleccionado del grupo que consiste en Gly, Pro, Ala, Val, Leu, Ile, Met, Cys, Phe, Tyr, Trp, His, Lys, Arg, Gln, Asn, α-Glu, γ-Glu, ε-Lys, Asp, β-Asp, Ser, Thr, Gaba, Aib, β-Ala (es decir, 3-aminopropanoil), 4-aminobutanoilo, 5-aminopentanoilo, 6-aminohexanoilo, 7-aminoheptanoilo, 8-aminooctanoilo, 9-aminononanoílo, 10-aminodecanoílo y 8Ado.

24. El análogo de amilina de conformidad con la reivindicación 23, en donde L es un resto γ-Glu.

25. El análogo de amilina de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde R² es NH₂.

26. El análogo de amilina de conformidad con la reivindicación 1, que se selecciona del grupo que consiste en:

[19CD]-isoGlu-RCNTATCATQRLADFLHRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSETP-NH₂

[19CD]-isoGlu-RCNTATCATQRLAHFLHRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSETP-NH₂

[19CD]-isoGlu-RCNTATCATQRLANFLHRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSETP-NH₂

[19CD]-isoGlu-RCNTATCATQRLADFLHRSSNNF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTNVGSNT-Apr-NH₂

[19CD]-isoGlu-RCNTATCATQRLAHFLHRSSNNF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTNVGSNT-Apr-NH₂

[19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLNRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGsNT-Hyp-NH₂

[19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGsNT-Hyp-NH₂

[19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLERSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGsNT-Hyp-NH₂

[19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLTRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGsST-Hyp-NH₂

[19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLTRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGsFT-Hyp-NH₂

[19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLTRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-

LSSTEVGGS-Orn-T-Hyp-NH₂
 [19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLTRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
 LSSTEVGGS-Aad-T-Hyp-NH₂
 [19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLTRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
 LSSTEVGSGT-Hyp-NH₂
 [19CD]-isoGlu-RCNTATCATQRLAHFLHRF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
 LSSTEVGSETP-NH₂
 [19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLHRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
 LSSTEVGSNTP-NH₂
 [19CD]-isoGlu-RCNTATCATQRLAHFLHRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
 LSSTEVGSNTP-NH₂
 [19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLANFLVRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
 LSSTEVGSN-T-Hyp-NH₂
 [19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLTRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
 LSSTEVGSN-T-Hyp-NH₂
 [19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLKRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
 LSSTEVGSN-T-Hyp-NH₂
 [19CD]-isoGlu-RCNTATCATQRLAHFLHRSVF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
 LSSTEVGSETP-NH₂
 [19CD]-isoGlu-RCNTATCATQRLAHFLHRVSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
 LSSTEVGSETP-NH₂
 [19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLVRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
 LSSTEVGSETP-NH₂
 [19CD]-isoGlu-RCPTATCATDRLAHFLVRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
 LSSTDVGSDTP-NH₂
 [19CD]-isoGlu-RCNTATCATQRLAHFLVRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
 LSSTEVGSETP-NH₂
 [19CD]-isoGlu-RCPTATCATDRLAHFLHRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
 LSSTDVGSNTP-NH₂
 [19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLHRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
 LSSTEVGSETP-NH₂
 [19CD]-isoGlu-RCPTATCATDRLAHFLHRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
 LSSTDVGSDTP-NH₂
 [19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
 LSSTEVGSS-T-Hyp-NH₂
 [19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLNRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
 LSSTEVGSS-T-Hyp-NH₂
 [19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLHRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-

LSSTEVGSSST-Hyp-NH₂
 [19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLVRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
 LSSTEVGSSST-Hyp-NH₂
 [19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
 LSSTEVGSSFT-Hyp-NH₂
 [19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLNRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
 LSSTEVGSSFT-Hyp-NH₂
 [19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
 LSSTEVGSSSTP-NH₂
 [19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLNRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
 LSSTEVGSSSTP-NH₂
 [19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLELRRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
 LSSTEVGSSSTP-NH₂
 [19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLHRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
 LSSTEVGSSSTP-NH₂
 [19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLVRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
 LSSTEVGSSSTP-NH₂
 [19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
 LSSTEVGSSFTP-NH₂
 [19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLNRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
 LSSTEVGSSFTP-NH₂
 [19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLADFLTRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
 LSSTEVGSSST-Hyp-NH₂
 [19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLADFLTRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
 LSSTEVGSSFT-Hyp-NH₂
 [19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLA-Aad-FLTRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
 LSSTEVGSSST-Hyp-NH₂
 [19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLA-Aad-FLTRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
 LSSTEVGSS-Orn-T-Hyp-NH₂
 [19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLTRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
 LSSTEVGSSST-Apr-NH₂
 [19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLTRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
 LSSTEVGSSSTP-NH₂
 [19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLTRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
 LSSTEVGSS-Orn-TP-NH₂
 [19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLTRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
 LSSTEVGSTT-Hyp-NH₂
 [19CD]-isoGlu-RCNTATCATQRLADFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-

LSSTEVGSNH₂-Hyp-NH₂
[19CD]-isoGlu-RCNTATCATQRLAHFL-Aad-RSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
LSSTEVGSNH₂-Hyp-NH₂
[19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
LSSTEVGSNH₂-Orn-T-Hyp-NH₂
[19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
LSSTEVGSGT-Hyp-NH₂
[19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
LSSTEVGSNH₂-Aad-T-Hyp-NH₂
[19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLADFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
LSSTEVGSNH₂-Hyp-NH₂
[19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLA-Aad-FLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
LSSTEVGSNH₂-Hyp-NH₂
[19CD]-isoGlu-RCNTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
LSSTEVGSNH₂-Hyp-NH₂
[19CD]-isoGlu-RCQTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
LSSTEVGSNH₂-Hyp-NH₂
[19CD]-isoGlu-RCNTATCATQRLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
LSSTEVGSNH₂-Hyp-NH₂
[19CD]-isoGlu-RCPTATCATDRLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
LSSTDVGSNH₂-Hyp-NH₂
[19CD]-isoGlu-RCNTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
LSSTEVGSDT-Hyp-NH₂
[19CD]-isoGlu-RCNTATCATQRLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
LSSTEVGSNTP-NH₂
[19CD]-isoGlu-RCNTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
LSSTEVGSNTP-NH₂
[19CD]-isoGlu-RCPTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
LSSTEVGSNH₂-Hyp-NH₂
[19CD]-isoGlu-RCPTATCATQRLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
LSSTEVGSNH₂-Hyp-NH₂
[19CD]-isoGlu-RCNTATCATQRLADFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
LSSTEVGSNTP-NH₂
[19CD]-isoGlu-RCNTATCATERLADFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
LSSTEVGSNTP-NH₂
[19CD]-isoGlu-RCPTATCATERLADFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
LSSTEVGSNTP-NH₂
[19CD]-isoGlu-RCNTATCATERLADFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-

LSSTEVGSNH₂-Hyp-NH₂
 [19CD]-isoGlu-RCNTATCATQRLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
 LSSTEVGSSH₂-Hyp-NH₂
 [19CD]-isoGlu-RCPTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
 LSSTEVGSSH₂-Hyp-NH₂
 [19CD]-isoGlu-RCNTATCATQRLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
 LSSTEVGSGH₂-Hyp-NH₂
 [19CD]-isoGlu-RCPTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
 LSSTEVGSGH₂-Hyp-NH₂
 [19CD]-isoGlu-RCNTATCATQRLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
 LSSTEVGSTH₂-Hyp-NH₂
 [19CD]-isoGlu-RCPTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
 LSSTEVGSTH₂-Hyp-NH₂
 [19CD]-isoGlu-RCNTATCATQRLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
 LSSTEVGSAad-T-Hyp-NH₂
 [19CD]-isoGlu-RCPTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
 LSSTEVGSAad-T-Hyp-NH₂
 [19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLQRF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
 LSSTEVGSNH₂-Hyp-NH₂
 [19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
 LSSTEVGSNTPH₂
 [19CD]-isoGlu-RCNTATCATQRLAHFLQRF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
 LSSTEVGSGH₂-Hyp-NH₂
 [19CD]-isoGlu-RCNTATCATQRLADFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
 LSSTEVGSGTPH₂
 [19CD]-isoGlu-RCNTATCATQRLADFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
 LSSTEVGSGH₂-Hyp-NH₂
 [19CD]-isoGlu-RCNTATCATQRLADFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
 LSSTEVGSTTPH₂
 [19CD]-isoGlu-RCNTATCATQRLADFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
 LSSTEVGSTH₂-Hyp-NH₂
 [19CD]-isoGlu-RCNTATCATQRLAHFLERSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
 LSSTEVGSSTPH₂
 [19CD]-isoGlu-RCNTATCATQRLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
 LSSTEVGSSTPH₂
 [19CD]-isoGlu-RCNTATCATQRLA-Aad-FLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
 LSSTEVGSNH₂-Hyp-NH₂
 [19CD]-isoGlu-RCNTATCATQRLA-Aad-FLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-

LSSTEVGSSST-Hyp-NH₂

[19CD]-isoGlu-RCQTATCATDRLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-

LSSTEVGSNTHyp-NH₂

[19CD]-isoGlu-RCQTATCATDRLA-Aad-FLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-

LSSTEVGSNTHyp-NH₂

[19CD]-isoGlu-RCQTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-

LSSTEVGSGTHyp-NH₂

[19CD]-isoGlu-RCQTATCATDRLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-

LSSTEVGSGTHyp-NH₂

[19CD]-isoGlu-RCQTATCATDRLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-

LSSTEVGSNTP-NH₂

[19CD]-isoGlu-RCQTATCATERLA-Aad-FLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-

LSSTEVGSNTP-NH₂

[19CD]-isoGlu-RCQTATCATERLA-Aad-FLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-

LSSTEVGSGTP-NH₂

[19CD]-isoGlu-RCQTATCATDRLA-Aad-FLQRF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-

LSSTEVGSNTHyp-NH₂

[19CD]-isoGlu-RCQTATCATERLAHFLQRF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-

LSSTEVGSNTP-NH₂

en donde [19CD] representa [19-carboxinonadecanoilo];

y sales y solvatos farmacéuticamente aceptables del mismo.

27. El análogo de amilina de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que comprende un puente disulfuro intramolecular formado entre los residuos de cisteína presentes en las posiciones 2 y 7 de la secuencia de aminoácidos.

28. Una composición farmacéutica que comprende un análogo de amilina de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en combinación con un portador, excipiente o vehículo farmacéuticamente aceptable.

29. Un dispositivo que comprende un análogo de amilina de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 27, para la administración del análogo de amilina a un sujeto.

30. Un kit que comprende un análogo de amilina de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 25, y que opcionalmente comprende

además envases e instrucciones de uso.

31. Un dispositivo de conformidad con la reivindicación 29 o un kit de acuerdo con la reivindicación 30, que comprende además un agente antidiabético, un agente antiobesidad, un agente para el tratamiento del síndrome metabólico, un agente anti-dislipidemia, un agente antihipertensivo, un agente anti-hipertensivo, un inhibidor de la bomba de protones, o un agente anti-inflamatorio.

32. Un método para la síntesis de un análogo de amilina de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 27.

33. El método de conformidad con la reivindicación 32, que comprende sintetizar el análogo de amilina mediante metodología en fase sólida o en fase líquida, opcionalmente aislar y purificar el producto final, y que además opcionalmente comprende la etapa de formar un enlace disulfuro entre los grupos tiol de las cadenas laterales de cisteína en las posiciones 2 y 7.

34. El análogo de amilina de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 27 para uso en un método de tratamiento médico.

35. El análogo de amilina de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 27 para uso en un método de tratamiento, inhibición o reducción del aumento de peso, promoción de la pérdida de peso, reducción de la ingesta de alimentos y/o reducción del exceso de peso corporal.

36. El análogo de amilina de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 27 para uso en un método de tratamiento de obesidad, obesidad mórbida, obesidad antes de la cirugía, inflamación relacionada con la obesidad, enfermedad de la vesícula biliar relacionada con la obesidad, apnea del sueño inducida por obesidad y problemas respiratorios, degeneración del cartílago, osteoartritis y complicaciones de la salud reproductiva de la obesidad o el sobrepeso, tal como la infertilidad.

37. Un análogo de amilina para uso de acuerdo con la reivindicación 36, en donde dicha obesidad está acompañada por al menos una condición comórbida relacionada con el peso, tal como diabetes (por ejemplo, diabetes tipo 2), hipertensión, dislipidemia, apnea del sueño y enfermedad cardiovascular.

38. El análogo de amilina de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 27 para uso en un método de prevención o tratamiento de la enfermedad de Alzheimer, diabetes, diabetes tipo 1, diabetes tipo 2, prediabetes, síndrome de resistencia a la insulina, tolerancia a la glucosa alterada (IGT), estados de enfermedad asociados con niveles elevados de glucosa en la sangre, enfermedad metabólica incluyendo síndrome metabólico, hiperglucemia, hipertensión, dislipidemia aterogénica, esteatosis hepática ("hígado graso"), insuficiencia renal, arteriosclerosis (por ejemplo, aterosclerosis), enfermedad macrovascular, enfermedad microvascular, corazón diabético (incluyendo cardiomiopatía diabética e insuficiencia cardíaca como complicación diabética), cardiopatía coronaria, enfermedad arterial periférica o accidente cerebrovascular, y combinaciones de los mismos.

39. El análogo de amilina de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 27 para uso en un método para reducir los niveles de LDL circulante y/o aumentar la proporción de HDL/LDL.

40. El análogo de amilina para uso de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones 34 a 39, en donde dicho análogo de amilina se administra conjuntamente con un agente antidiabético, un agente antiobesidad, un agente para el tratamiento del síndrome metabólico, un agente antidislipidémico, un agente antihipertensivo, un inhibidor de la bomba de protones o un agente antiinflamatorio.

41. El análogo de amilina para uso de conformidad con la reivindicación 40, en donde dicho agente antidiabético es metformina, una sulfonilurea, un glinuro, un inhibidor de DPP-IV, una glitazona, un agonista del receptor de GLP-1, un inhibidor de SGLT2, un agonista de GPR40, una insulina o un análogo de insulina.

42. El análogo de amilina para uso de conformidad con la reivindicación 40, en donde dicho agente antiobesidad es el péptido YY o un análogo del mismo, el neuropéptido Y (NPY) o un análogo del mismo, un antagonista del receptor receptor cannabinoide 1, un inhibidor de lipasa, prolslet péptido humano (HIP), un agonista del receptor de melanocortina 4, un agonista del receptor de GLP-1, Orlistat™, Sibutramine™, fentermina, un antagonista del receptor 1 de hormona de concentración de melanina, CCK, amilina, pramlintida y leptina.

43. El análogo de amilina para uso de conformidad con la reivindicación 40, en donde dicho agente antihipertensivo es un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina, un bloqueador del receptor de la angiotensina II, un diurético, un bloqueador beta o un bloqueador de los canales de calcio.

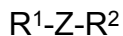
44. El análogo de amilina para uso de conformidad con la reivindicación 40, en donde dicho agente anti-dislipidemia es una estatina, un fibrato, una niacina, un inhibidor de PCSK9 (proteína convertasa subtilisina-kexina tipo 9), y un inhibidor de la absorción de colesterol.

45. El análogo de amilina para uso de conformidad con la reivindicación 40, en donde dicho inhibidor de bomba de protones es un agente del tipo derivado de bencimidazol o del tipo derivado de imidazopiridina.

46. El análogo de amilina para uso de conformidad con la reivindicación 40, en donde dicho agente antiinflamatorio es un esteroide o corticosteroide, un agente antiinflamatorio no esteroideo (NSAID), un inhibidor de COX II, ácido 5-aminosalicílico o metformina.

REIVINDICACIONES

1. Un análogo de amilina que es un compuesto que tiene la fórmula:



5 en donde

R^1 es hidrógeno, acilo C_{1-4} , benzoílo o alquilo C_{1-4} , o un resto M que prolonga la vida media, en donde M está opcionalmente unido a Z a través de un resto enlazador L;

R^2 es OH o NHR^3 , en donde R^3 es hidrógeno o alquilo C_{1-3} ; y

10 Z es una secuencia de aminoácidos de fórmula I:

Arg-Cys-X3-Thr-Ala-Thr-Cys-Ala-Thr-X10-Arg-Leu-Ala-X14-Phe-Leu-X17-Arg-X19-X20-Phe-Gly(Me)-Ala-Ile(Me)-Leu-Ser-Ser-Thr-X31-Val-Gly-Ser-X35-Thr-X37 (I);

en donde

15 X3 se selecciona del grupo que consiste en Asn, Gly, Pro y Gln;

X10 se selecciona del grupo que consiste en Gln, Asp y Glu;

X14 se selecciona del grupo que consiste en Asp, His, Asn y Aad;

X17 se selecciona del grupo que consiste en His, Asn, Gln, Glu, Thr, Val, Lys y Aad;

20 X19-X20 se selecciona del grupo que consiste en Ser-Ser, Val-Val, Ser-Val y Val-Ser, o está ausente;

X31 se selecciona del grupo que consiste en Asp, Glu y Asn;

X35 se selecciona del grupo que consiste en Asp, Glu, Asn, Ser, Phe, Orn, Aad, Gly y Thr; y

25 X37 se selecciona del grupo que consiste en Pro, Apr y Hyp;

y en donde el compuesto tiene al menos un residuo seleccionado de:

X3 es Gln;

X14 es His, Asn o Aad;

X17 es Asn, Gln, Glu, Thr o Aad;

30 X19-X20 es Val-Ser o Ser-Val; y

X35 es Ser, Phe, Orn, Aad, Gly o Thr;

o una sal o un solvato farmacéuticamente aceptables del mismo;

en donde dicho análogo de amilina tiene actividad agonista en uno o más de hAMR1, hAMR2 y hAMR3.

35

2. Un análogo de amilina de conformidad con la reivindicación 1, en donde X31 es Glu.

3. Un análogo de amilina de conformidad con la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en donde X19-X20 es Ser-Ser o está ausente.
4. Un análogo de amilina de conformidad con una cualquiera de las
5 reivindicaciones 1 a 3, en donde X37 es Hyp o Pro.
5. Un análogo de amilina de conformidad con la reivindicación 1, en donde Z es una secuencia de aminoácidos de fórmula II:
- Arg-Cys-X3-Thr-Ala-Thr-Cys-Ala-Thr-X10-Arg-Leu-Ala-X14-Phe-Leu-X17-
10 Arg-X19-X20-Phe-Gly(Me)-Ala-Ile(Me)-Leu-Ser-Ser-Thr-Glu-Val-Gly-Ser-X35-Thr-
X37 (II);
- en donde
- X3 se selecciona del grupo que consiste en Asn, Gly y Gln;
- X10 se selecciona del grupo que consiste en Gln, Asp y Glu;
- 15 X14 se selecciona del grupo que consiste en Asp, His y Aad;
- X17 se selecciona del grupo que consiste en His, Asn, Gln, Glu, Lys y Aad;
- X19-X20 es Ser-Ser o está ausente;
- X35 se selecciona del grupo que consiste en Asp, Glu, Asn, Ser, Orn, Aad, Gly y Thr; y
- 20 X37 se selecciona del grupo que consiste en Pro y Hyp;
- y en donde el compuesto tiene al menos un residuo seleccionado de:
- X3 es Gln;
- X14 es His o Aad;
- X17 es Asn, Gln, Glu o Aad; y
- 25 X35 es Ser, Phe, Orn, Aad, Gly o Thr.
6. Un análogo de amilina de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde X17 se selecciona entre His y Gln.
7. Un análogo de amilina de conformidad con la reivindicación 1, en donde Z es una secuencia de aminoácidos de fórmula III:
- Arg-Cys-X3-Thr-Ala-Thr-Cys-Ala-Thr-X10-Arg-Leu-Ala-X14-Phe-Leu-X17-
Arg-X19-X20-Phe-Gly(Me)-Ala-Ile(Me)-Leu-Ser-Ser-Thr-Glu-Val-Gly-Ser-X35-Thr-
35 X37 (III);
- en donde
- X3 se selecciona del grupo que consiste en Asn, Gly y Gln;
- X10 se selecciona del grupo que consiste en Gln, Asp y Glu;
- X14 se selecciona del grupo que consiste en Asp, His y Aad;

- X17 se selecciona del grupo que consiste en His y Gln;
X19-X20 es Ser-Ser o está ausente;
X35 se selecciona del grupo que consiste en Asp, Glu, Asn, Aad y Gly; y
X37 se selecciona del grupo que consiste en Pro y Hyp;
5 y en donde el compuesto tiene al menos un residuo seleccionado de:
X3 es Gln;
X14 es His o Aad;
X17 es Gln; y
X35 es Aad.
- 10
8. Un análogo de amilina de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde:
X10 se selecciona entre Gln y Glu; y/o
X35 se selecciona de Asp, Glu, Asn y Aad.
- 15
9. Un análogo de amilina de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde X3 se selecciona entre Asn y Gly, y/o X17 es Gln.
- 20
10. Un análogo de amilina de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde X35 es Asn y/o X37 es Hyp.
- 25
11. Un análogo de amilina de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde:
X3 es Gln;
X10 se selecciona entre Glu y Asp;
X14 se selecciona entre His y Aad;
X35 se selecciona entre Gly y Asn; y
X37 se selecciona entre Pro y Hyp.
- 30
12. Un análogo de amilina de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores que comprende los residuos:
X3 es Gly;
X10 se selecciona entre Glu y Asp;
35 X14 se selecciona entre His y Aad;
X35 se selecciona entre Gly y Asn; y
X37 se selecciona entre Pro y Hyp.

13. Un análogo de amilina de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores que comprende los residuos:

- 5 Gly3 + Glu10;
Asn3 + Glu10;
Gln3 + Glu10;
Asn3 + Gln10; o
Gln3 + Asp10.

14. Un análogo de amilina de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde X14 se selecciona entre His y Aad, y/o X17 es Gln.

15. Un análogo de amilina de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores que comprende los residuos:

- 15 Gln17 + Glu31 + Hyp37
Gly3 + Glu10 + His14
Asn3 + Glu10 + His14;
Gln3 + Glu10 + His14;
Gly3 + Glu10 + Aad14;
20 Gly3 + Glu10 + Asp14;
Asp10 + Aad14;
His14 + Glu31 + Pro37
His14 + Glu31 + Hyp37
Aad14 + Glu31 + Pro37;
25 Aad14 + Glu31 + Hyp37;
Gly3 + Glu31; o
Gly3 + Glu10 + Glu31 + Asn35 + Hyp37.

16. Un análogo de amilina de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde X19-X20 es Ser-Ser.

17. Un análogo de amilina de conformidad con la reivindicación 16, que comprende los residuos:

- 35 Gly3 + Ser19 + Ser20 + Glu31; o
Gly3 + Glu10 + Ser19 + Ser20 + Glu31 + Asn35 + Hyp37.

18. Un análogo de amilina de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde Z es:

RCNTATCATQRLAHFLHRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSETP
 RCNTATCATQRLANFLHRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSETP
 RCGTATCATERLAHFLNRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGsNT-Hyp
 RCGTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGsNT-Hyp
 5 RCGTATCATERLAHFLERSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGsNT-Hyp
 RCGTATCATERLAHFLTRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGsST-Hyp
 RCGTATCATERLAHFLTRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGsFT-Hyp
 RCGTATCATERLAHFLTRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGs-Orn-T-Hyp
 RCGTATCATERLAHFLTRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGs-Aad-T-Hyp
 10 RCGTATCATERLAHFLTRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGsGT-Hyp
 RCNTATCATQRLAHFLHRF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSETP
 RCGTATCATERLAHFLHRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGsNTP
 RCNTATCATQRLAHFLHRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGsNTP
 RCGTATCATERLANFLVRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGsNT-Hyp
 15 RCGTATCATERLAHFLTRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGsNT-Hyp
 RCGTATCATERLAHFLKRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGsNT-Hyp
 RCNTATCATQRLAHFLHRVF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSETP
 RCNTATCATQRLAHFLHRVSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSETP
 RCGTATCATERLAHFLVRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSETP
 20 RCPTATCATDRLAHFLVRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTDVGSdTP
 RCNTATCATQRLAHFLVRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSETP
 RCPTATCATDRLAHFLHRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTDVGSNTP
 RCGTATCATERLAHFLHRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSETP
 RCPTATCATDRLAHFLHRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTDVGSdTP
 25 RCGTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGsST-Hyp
 RCGTATCATERLAHFLNRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGsST-Hyp
 RCGTATCATERLAHFLHRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGsST-Hyp
 RCGTATCATERLAHFLVRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGsST-Hyp
 RCGTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGsFT-Hyp
 30 RCGTATCATERLAHFLNRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGsFT-Hyp
 RCGTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGsSTP
 RCGTATCATERLAHFLNRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGsSTP
 RCGTATCATERLAHFLERSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGsSTP
 RCGTATCATERLAHFLHRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGsSTP
 35 RCGTATCATERLAHFLVRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGsSTP
 RCGTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGsFTP
 RCGTATCATERLAHFLNRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGsFTP
 RCGTATCATERLADFLTRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGsST-Hyp
 RCGTATCATERLADFLTRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGsFT-Hyp
 40 RCGTATCATERLA-Aad-FLTRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGsST-Hyp
 RCGTATCATERLA-Aad-FLTRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGs-Orn-T-Hyp
 RCGTATCATERLAHFLTRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGsST-Apr

RCGTATCATERLAHFLTRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSSSTP
 RCGTATCATERLAHFLTRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSS-Orn-TP
 RCGTATCATERLAHFLTRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSTT-Hyp
 RCNTATCATQRLADFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSSNT-Hyp
 5 RCNTATCATQRLAHFL-Aad-RSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSSNT-Hyp
 RCGTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSS-Orn-T-Hyp
 RCGTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSGT-Hyp
 RCGTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSS-Aad-T-Hyp
 RCGTATCATERLADFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSSNT-Hyp
 10 RCGTATCATERLA-Aad-FLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSSNT-Hyp
 RCNTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSSNT-Hyp
 RCQTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSSNT-Hyp
 RCNTATCATQRLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSSNT-Hyp
 RCPTATCATDRLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTDVGSNT-Hyp
 15 RCNTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSSDT-Hyp
 RCNTATCATQRLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSSNTP
 RCNTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSSNTP
 RCPTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSSNT-Hyp
 RCPTATCATQRLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSSNT-Hyp
 20 RCNTATCATQRLADFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSSNTP
 RCNTATCATERLADFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSSNTP
 RCPTATCATERLADFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSSNTP
 RCNTATCATERLADFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSSNT-Hyp
 RCNTATCATQRLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSSST-Hyp
 25 RCPTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSSST-Hyp
 RCNTATCATQRLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSGT-Hyp
 RCPTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSGT-Hyp
 RCNTATCATQRLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSTT-Hyp
 RCPTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSTT-Hyp
 30 RCNTATCATQRLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSS-Aad-T-Hyp
 RCPTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSS-Aad-T-Hyp
 RCGTATCATERLAHFLQRF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSSNT-Hyp
 RCGTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSSNTP
 RCNTATCATQRLAHFLQRF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSGT-Hyp
 35 RCNTATCATQRLADFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSGTP
 RCNTATCATQRLADFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSGT-Hyp
 RCNTATCATQRLADFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSTTP
 RCNTATCATQRLADFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSTT-Hyp
 RCNTATCATQRLAHFLERSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSSSTP
 40 RCNTATCATQRLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSSSTP
 RCNTATCATQRLA-Aad-FLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSSNT-Hyp
 RCNTATCATQRLA-Aad-FLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSSST-Hyp

- RCQTATCATDRLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGST-Hyp
 RCQTATCATDRLA-Aad-FLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGST-Hyp
 RCQTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGST-Hyp
 RCQTATCATDRLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGST-Hyp
 5 RCQTATCATDRLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSTNP
 RCQTATCATERLA-Aad-FLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSTNP
 RCQTATCATERLA-Aad-FLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSTP
 RCQTATCATDRLA-Aad-FLQRF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGST-Hyp or
 RCQTATCATERLAHFLQRF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSTNP
 10
19. Un análogo de amilina que es un compuesto que tiene la fórmula:
- $$R^1-Z-R^2$$
- en donde
- R^1 es hidrógeno, acilo C_{1-4} , benzoílo o alquilo C_{1-4} , o un resto M que
 15 prolonga la vida media, en donde M está opcionalmente unido a Z a través de un
 resto enlazador L;
- R^2 es OH o NHR^3 , en donde R^3 es hidrógeno o alquilo C_{1-3} ; y
- Z es una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste
 en:
- 20 RCNTATCATQRLADFLHRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSETP;
 RCNTATCATQRLADFLHRSSNNF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTNVGSNT-Apr; y
 RCNTATCATQRLAHFLHRSSNNF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTNVGSNT-Apr;
 o
 una sal o un solvato farmacéuticamente aceptables del mismo.
- 25
20. Un análogo de amilina de conformidad con una cualquiera de las
 reivindicaciones anteriores, en donde R^1 es M- o M-L-.
21. Un análogo de amilina de conformidad con la reivindicación 20, en
 30 donde M es un grupo alcanóilo.
22. Un análogo de amilina de conformidad con la reivindicación 21, en
 donde M se selecciona entre 15-carboxi-pentadecanoílo, 17-carboxi-
 heptadecanoílo y 19-carboxi-nonadecanoílo.
- 35
23. Un análogo de amilina de conformidad con una cualquiera de las
 reivindicaciones anteriores, en donde R^1 es ML- y L es un residuo de un
 aminoácido seleccionado del grupo que consiste en Gly, Pro, Ala, Val, Leu, Ile,
 Met, Cys, Phe, Tyr, Trp, His, Lys, Arg, Gln, Asn, α -Glu, γ -Glu, ϵ -Lys, Asp, β -Asp,

Ser, Thr, Gaba, Aib, β -Ala (es decir, 3-aminopropanoilo), 4-aminobutanoilo, 5-aminopentanoilo, 6-aminohexanoilo, 7-aminoheptanoilo, 8-aminooctanoilo, 9-aminononanoilo, 10-aminodecanoilo y 8Ado.

5 24. Un análogo de amilina de conformidad con la reivindicación 23, en donde L es un resto γ -Glu.

25. Un análogo de amilina de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde R^2 es NH_2 .

10

26. Un análogo de amilina de conformidad con la reivindicación 1, que se selecciona del grupo que consiste en:

[19CD]-isoGlu-RCNTATCATQRLAHFLHRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSETP-
 NH_2

15 [19CD]-isoGlu-RCNTATCATQRLANFLHRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSETP-
 NH_2

[19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLNRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSN-
Hyp- NH_2

20 [19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSN-
Hyp- NH_2

[19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLERSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSN-
Hyp- NH_2

[19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLTRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSS-
Hyp- NH_2

25 [19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLTRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGST-
Hyp- NH_2

[19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLTRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSO-
T-Hyp- NH_2

30 [19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLTRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSA-
T-Hyp- NH_2

[19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLTRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSG-
Hyp- NH_2

[19CD]-isoGlu-RCNTATCATQRLAHFLHRF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSETP-
 NH_2

35 [19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLHRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNTP-
 NH_2

[19CD]-isoGlu-RCNTATCATQRLAHFLHRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNTP-
 NH_2

40 [19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLANFLVRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSN-
Hyp- NH_2

[19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLTRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNTHyp-NH₂

[19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLKRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNTHyp-NH₂

5 [19CD]-isoGlu-RCNTATCATQRLAHFLHRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSETPNH₂

[19CD]-isoGlu-RCNTATCATQRLAHFLHRVSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSETPNH₂

10 [19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLVRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSETPNH₂

[19CD]-isoGlu-RCPTATCATDRLAHFLVRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTDVGSSTPNH₂

[19CD]-isoGlu-RCNTATCATQRLAHFLVRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSETPNH₂

15 [19CD]-isoGlu-RCPTATCATDRLAHFLHRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTDVGSSTPNH₂

[19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLHRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSETPNH₂

[19CD]-isoGlu-RCPTATCATDRLAHFLHRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTDVGSSTPNH₂

20 [19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSSTHyp-NH₂

[19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLNRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSSTHyp-NH₂

25 [19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLHRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSSTHyp-NH₂

[19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLVRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSSTHyp-NH₂

[19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSTHyp-NH₂

30 [19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLNRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSTHyp-NH₂

[19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSSTPNH₂

35 [19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLNRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSSTPNH₂

[19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLERSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSSTPNH₂

[19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLHRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSSTPNH₂

40 [19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLVRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSSTPNH₂

[19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSTP-NH₂

[19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLNRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSTP-NH₂

5 [19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLADFLTRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSSST-Hyp-NH₂

[19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLADFLTRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGST-Hyp-NH₂

[19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLA-Aad-FLTRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSSST-Hyp-NH₂

10 [19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLA-Aad-FLTRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSS-Orn-T-Hyp-NH₂

[19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLTRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSSST-Apr-NH₂

15 [19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLTRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSSSTP-NH₂

[19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLTRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSS-Orn-TP-NH₂

[19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLTRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSTT-Hyp-NH₂

20 [19CD]-isoGlu-RCNTATCATQRLADFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSSNT-Hyp-NH₂

[19CD]-isoGlu-RCNTATCATQRLAHFL-Aad-RSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSSNT-Hyp-NH₂

25 [19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSS-Orn-T-Hyp-NH₂

[19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSGT-Hyp-NH₂

[19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSS-Aad-T-Hyp-NH₂

30 [19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLADFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSSNT-Hyp-NH₂

[19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLA-Aad-FLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSSNT-Hyp-NH₂

35 [19CD]-isoGlu-RCNTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSSNT-Hyp-NH₂

[19CD]-isoGlu-RCQTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSSNT-Hyp-NH₂

[19CD]-isoGlu-RCNTATCATQRLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSSNT-Hyp-NH₂

40 [19CD]-isoGlu-RCPTATCATDRLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTDVGSNT-Hyp-NH₂

[19CD]-isoGlu-RCNTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSDT-Hyp-NH₂

[19CD]-isoGlu-RCNTATCATQRLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNTP-NH₂

5 [19CD]-isoGlu-RCNTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNTP-NH₂

[19CD]-isoGlu-RCPTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNTP-Hyp-NH₂

[19CD]-isoGlu-RCPTATCATQRLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNTP-Hyp-NH₂

10 [19CD]-isoGlu-RCNTATCATQRLADFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNTP-NH₂

[19CD]-isoGlu-RCNTATCATERLADFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNTP-NH₂

15 [19CD]-isoGlu-RCPTATCATERLADFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNTP-NH₂

[19CD]-isoGlu-RCNTATCATERLADFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNTP-Hyp-NH₂

[19CD]-isoGlu-RCNTATCATQRLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSS-T-Hyp-NH₂

20 [19CD]-isoGlu-RCPTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSS-T-Hyp-NH₂

[19CD]-isoGlu-RCNTATCATQRLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSGT-Hyp-NH₂

25 [19CD]-isoGlu-RCPTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSGT-Hyp-NH₂

[19CD]-isoGlu-RCNTATCATQRLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSTT-Hyp-NH₂

[19CD]-isoGlu-RCPTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSTT-Hyp-NH₂

30 [19CD]-isoGlu-RCNTATCATQRLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSAad-T-Hyp-NH₂

[19CD]-isoGlu-RCPTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSAad-T-Hyp-NH₂

35 [19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLQRF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNTP-Hyp-NH₂

[19CD]-isoGlu-RCGTATCATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNTP-NH₂

[19CD]-isoGlu-RCNTATCATQRLAHFLQRF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSGT-Hyp-NH₂

40 [19CD]-isoGlu-RCNTATCATQRLADFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSGTP-NH₂

[19CD]-isoGlu-RCNTATCATQRLADFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSGT-Hyp-NH₂
 [19CD]-isoGlu-RCNTATCATQRLADFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSTTP-NH₂
 5 [19CD]-isoGlu-RCNTATCATQRLADFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSTT-Hyp-NH₂
 [19CD]-isoGlu-RCNTATCATQRLAHFLERSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSTTP-NH₂
 [19CD]-isoGlu-RCNTATCATQRLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSTTP-NH₂
 10 [19CD]-isoGlu-RCNTATCATQRLA-Aad-FLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSTT-Hyp-NH₂
 [19CD]-isoGlu-RCNTATCATQRLA-Aad-FLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSTT-Hyp-NH₂
 15 [19CD]-isoGlu-RCQTATCATDRLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSTT-Hyp-NH₂
 [19CD]-isoGlu-RCQTATCATDRLA-Aad-FLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSTT-Hyp-NH₂
 [19CD]-isoGlu-RCQTATCATDRLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSGT-Hyp-NH₂
 20 [19CD]-isoGlu-RCQTATCATDRLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSGT-Hyp-NH₂
 [19CD]-isoGlu-RCQTATCATDRLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSTT-NH₂
 25 [19CD]-isoGlu-RCQTATCATERLA-Aad-FLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSTT-NH₂
 [19CD]-isoGlu-RCQTATCATERLA-Aad-FLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSGT-NH₂
 [19CD]-isoGlu-RCQTATCATDRLA-Aad-FLQRF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSTT-NH₂
 30 [19CD]-isoGlu-RCQTATCATERLAHFLQRF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSTT-NH₂

35 en donde [19CD] representa [19-carboxinonadecanoilo];
 y sales y solvatos farmacéuticamente aceptables del mismo.

27. Un análogo de amilina de conformidad con reivindicación 19, que se selecciona del grupo que consiste en:

[19CD]-isoGlu-RCNTATCATQRLADFLHRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSETP -NH₂;
 40 [19CD]-isoGlu-RCNTATCATQRLADFLHRSSNNF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-

LSSTNVGSNT-Apr -NH₂; y
[19CD]-isoGlu-RCNTATCATQRLAHFLHRSSNNF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
LSSTNVGSNT-Apr -NH₂.

- 5 28. Un análogo de amilina de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende un puente disulfuro intramolecular formado entre los residuos de cisteína presentes en las posiciones 2 y 7 de la secuencia de aminoácidos.
- 10 29. Una composición farmacéutica que comprende un análogo de amilina de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en combinación con un portador, un excipiente o vehículo farmacéuticamente aceptables.
- 15 30. Un dispositivo que comprende un análogo de amilina de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 28, para la administración del análogo de amilina a un sujeto.
- 20 31. Un kit que comprende un análogo de amilina de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 25, y que opcionalmente comprende además envases e instrucciones de uso.
- 25 32. Un dispositivo de conformidad con la reivindicación 30 o un kit de acuerdo con la reivindicación 31, que comprende además un agente antidiabético, un agente antiobesidad, un agente para el tratamiento del síndrome metabólico, un agente anti-dislipidemia, un agente antihipertensivo, un inhibidor de la bomba de protones o un agente anti-inflamatorio.
- 30 33. Un método para la síntesis de un análogo de amilina de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 28.
- 35 34. Un método de conformidad con la reivindicación 33, que comprende sintetizar el análogo de amilina mediante metodología en fase sólida o en fase líquida, opcionalmente aislar y purificar el producto final, y que además opcionalmente comprende la etapa de formar un enlace disulfuro entre los grupos tiol de las cadenas laterales de cisteína en las posiciones 2 y 7.
35. Un análogo de amilina de conformidad con una cualquiera de las

reivindicaciones 1 a 28 para uso en un método de tratamiento médico.

36. Un análogo de amilina de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 28 para uso en un método de tratamiento, de inhibición o de
5 reducción del aumento de peso, de fomento de la pérdida de peso, de reducción de la ingesta de alimentos y/o de reducción del exceso de peso corporal.

37. Un análogo de amilina de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 28 para uso en un método de tratamiento de obesidad,
10 obesidad mórbida, obesidad antes de la cirugía, inflamación relacionada con la obesidad, enfermedad de la vesícula biliar relacionada con la obesidad, apnea del sueño inducida por obesidad y problemas respiratorios, degeneración del cartílago, osteoartritis o complicaciones de la salud reproductiva de la obesidad o el sobrepeso, tal como la infertilidad.

15 38. Un análogo de amilina para uso de acuerdo con la reivindicación 37, en donde dicha obesidad está acompañada por al menos una afección co-mórbida relacionada con el peso, tal como diabetes (por ejemplo, diabetes tipo 2), hipertensión, dislipidemia, apnea del sueño y enfermedad cardiovascular.

20 39. Un análogo de amilina de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 28 para uso en un método de prevención o tratamiento de la enfermedad de Alzheimer, diabetes, diabetes tipo 1, diabetes tipo 2, prediabetes, síndrome de resistencia a la insulina, tolerancia a la glucosa alterada (IGT),
25 estados de enfermedad asociados con niveles elevados de glucosa en la sangre, enfermedad metabólica incluyendo síndrome metabólico, hiperglucemia, hipertensión, dislipidemia aterogénica, esteatosis hepática ("hígado graso"), insuficiencia renal, arteriosclerosis (por ejemplo, aterosclerosis), enfermedad macrovascular, enfermedad microvascular, corazón diabético (incluyendo
30 cardiomiopatía diabética e insuficiencia cardíaca como complicaciones diabéticas), cardiopatía coronaria, enfermedad arterial periférica o accidente cerebrovascular, y combinaciones de los mismos.

40. Un análogo de amilina de conformidad con una cualquiera de las
35 reivindicaciones 1 a 28 para uso en un método para reducir los niveles de LDL circulante y/o aumentar la proporción de HDL/LDL.

41. Un análogo de amilina para uso de conformidad con una cualquiera

de las reivindicaciones 35 a 40, en donde dicho análogo de amilina se administra conjuntamente con un agente antidiabético, un agente antiobesidad, un agente para el tratamiento del síndrome metabólico, un agente antidislipidémico, un agente antihipertensivo, un inhibidor de la bomba de protones o un agente antiinflamatorio.

42. Un análogo de amilina para uso de conformidad con la reivindicación 41, en donde dicho agente antidiabético es metformina, una sulfonilurea, un glinuro, un inhibidor de DPP-IV, una glitazona, un agonista del receptor de GLP-1, un inhibidor de SGLT2, un agonista de GPR40, una insulina o un análogo de insulina.

43. Un análogo de amilina para uso de conformidad con la reivindicación 41, en donde dicho agente antiobesidad es el péptido YY o un análogo del mismo, el neuropéptido Y (NPY) o un análogo del mismo, un antagonista del receptor receptor cannabinoide 1, un inhibidor de lipasa, prolslet péptido humano (HIP), un agonista del receptor de melanocortina 4, un agonista del receptor de GLP-1, Orlistat™, Sibutramine™, fentermina, un antagonista del receptor 1 de hormona de concentración de melanina, CCK, amilina, pramlintida y leptina.

44. Un análogo de amilina para uso de conformidad con la reivindicación 41, en donde dicho agente antihipertensivo es un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina, un bloqueador del receptor de la angiotensina II, un diurético, un bloqueador beta o un bloqueador de los canales de calcio.

45. Un análogo de amilina para uso de conformidad con la reivindicación 41, en donde dicho agente anti-dislipidemia es una estatina, un fibrato, una niacina, un inhibidor de PCSK9 (proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9) y un inhibidor de la absorción de colesterol.

46. Un análogo de amilina para uso de conformidad con la reivindicación 41, en donde dicho inhibidor de la bomba de protones es un agente del tipo derivado de bencimidazol o del tipo derivado de imidazopiridina.

47. Un análogo de amilina para uso de conformidad con la reivindicación 41, en donde dicho agente antiinflamatorio es un esteroide o un corticosteroide, un agente antiinflamatorio no esteroideo (NSAID), un inhibidor de COX II, ácido 5-aminosalicílico o metformina.

