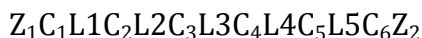


REIVINDICACIONES

1. Un péptido que se une al factor de crecimiento endotelial vascular A (VEGF-A) y comprende la estructura de armazón de cistina:



donde:

Z_1 corresponde al N-terminal del péptido y se selecciona del grupo que consiste en: G, ningún aminoácido y X; en donde X es acetilglicina o PEG₆-propargilglicina;

Z_2 corresponde al C-terminal del péptido y se selecciona del grupo que consiste en: G, ningún aminoácido, L-serina, D-serina, X, en donde X se selecciona del grupo que consiste en: L-beta_homoserina, L-beta-alanina, N-alfametilglicina, glicina que comprende el grupo carboxilo amidado, éster de glicina del glicerol, éster de glicina de glicol, éster de glicina de oxetano-3-il, amida de glicina y amida morfolina de glicina, GFH, GIA, GGS, GTR, GVH, GLS y los aminoácidos 30-33 de cualquiera de las SEQ ID Nos: 369-378;

C_1 , C_2 , C_3 , C_4 , C_5 y C_6 son residuos de cisteína; y

L1 es bucle 1, L2 es bucle 2, L3 es bucle 3, L4 es bucle 4, y L5 es bucle 5; en donde

L1 se selecciona del grupo que consiste en: las SEQ ID NOs: 33, 141, 143, 212, 213, 277, 396-404, 414, 416, 433, 434, y los aminoácidos 3-8 de la SEQ ID NO:548;

L2 se selecciona del grupo que consiste en: las SEQ ID NOs: 97, 418 y los aminoácidos 12-16 de las SEQ ID NOs: 538, 539, 540 y 541;

L3 se selecciona del grupo que consiste en: LAG, LQQ, VER, MSD, MNQ, MQT, VYQ, FIN, VSQ, VTE, FYE, MEQ, LEQ, VYR, VSD, VSE, VSK, VSN, VSX en donde X es ornitina, LAK, MED, MEE, MEK, MEN y MEX, en donde X es ornitina, LAX en donde X es ornitina, LSG, LTG, LEG y XAG donde X se selecciona del grupo que consiste en: t-butil-L-alanina, ciclobutil-L-alanina, ciclopentil-L-alanina y 5,5,5-trifluoro-L-leucina y XEQ en donde X se selecciona del grupo que consiste en: norleucina, t-butil-L-alanina, y ciclobutil-L-alanina;

L4 se selecciona del grupo que consiste en: V, L, I y X, en donde X se selecciona del grupo que consiste en: norleucina, butil-L-glicina, t-butil-L-alanina, L-ciclopentilglicina, ciclopentil_l_alanina, ciclobutil_l-glicina, ciclobutil_l_alanina y 5,5,5-trifluoro-L-leucina; y

L5 se selecciona del grupo que consiste en las SEQ ID NOs: 45, 220, 427 y 429; y

en donde C_1 forma un enlace disulfuro con C_4 , C_2 forma un enlace disulfuro con C_3 , y C_5 forma un enlace disulfuro con C_6 .

2. El péptido de la reivindicación 1, en donde:

- (a) Z1 y Z2 son G;
L1 es la SEQ ID NO: 33;
L2 es la SEQ ID NO: 97;
L3 es LAG, LQQ, VER, MSD, MNQ, MQT, VYQ, FIN, VSQ, VTE, FYE, MEQ, o VYR;
L4 es I; y
L5 es la SEQ ID NO: 45;
- (b) Z1 y Z2 son G;
L1 se selecciona del grupo que consiste en: las SEQ ID NOs: 33, 277 y 396-403;
L2 es la SEQ ID NO: 97;
L3 es LAG;
L4 es V; y
L5 es la SEQ ID NO: 45;
- (c) Z1 y Z2 son G;
L1 es la SEQ ID NO: 404;
L2 es la SEQ ID NO: 97;
L3 es LAG;
L4 es V; y
L5 es la SEQ ID NO: 45;
- (d) Z1 es G, ningún aminoácido o X, en donde X se selecciona del grupo que consiste en acetilglicina y PEG₆-propargilglicina;
Z2 es G o ningún aminoácido;
L1 es la SEQ ID NO: 33, 141, 212 o 414;
L2 es la SEQ ID NO: 97;
L3 es LAG;
L4 es V; y
L5 es la SEQ ID NO: 45;
- (e) Z1 y Z2 son G;
L1 es la SEQ ID NO: 213 o 416;
L2 es la SEQ ID NO: 97;
L3 es LAG;
L4 es V; y
L5 es la SEQ ID NO: 45;
- (f) Z1 y Z2 son G;
L1 es la SEQ ID NO: 141,
L2 es la SEQ ID NO: 418;
L3 es LAG;
L4 es V; y
L5 es la SEQ ID NO: 45;
- (g) Z1 y Z2 son G;
L1 es la SEQ ID NO: 141,

L2 es la SEQ ID NO: 97;
L3 es LAK, LAX en donde X es ornitina o XAG, en donde X se selecciona del grupo que consiste en: t-butil-L-alanina, ciclobutil-L-alanina, ciclopentil-L-alanina y 5,5,5-trifluoro-L-leucina;
L4 es V; y
L5 es la SEQ ID NO: 45;

- (h) Z1 y Z2 son G;
L1 es la SEQ ID NO: 33;
L2 es la SEQ ID NO: 97;
L3 es LSG, LTG, o LEG;
L4 es V; y
L5 es la SEQ ID NO: 45;
- (i) Z1 y Z2 son G;
L1 es la SEQ ID NO: 141;
L2 es la SEQ ID NO: 97;
L3 es LAG;
L4 es L, I o X, en donde X es un aminoácido no natural que se selecciona del grupo que consiste en: butil-L-glicina, t-butil-L-alanina, L-ciclopentilglicina, ciclopentil-L-alanina, L-ciclobutil-L-glicina, ciclobutil-L-alanina y 5,5,5-trifluoro-L-leucina; y L5 es la SEQ ID NO: 45;
- (j) Z1 es G;
Z2 es G, S, o X, en donde X es D-serina, es L-beta-homoserina o L-beta-alanina;
L1 es la SEQ ID NO: 141;
L2 es la SEQ ID NO: 97;
L3 es LAG;
L4 es V; y
L5 es la SEQ ID NO: 220, 427 o 429;
- (k) Z1 es G;
Z2 es X, en donde X se selecciona del grupo que consiste en: L-serina, D-serina, L-beta-homoserina, L-beta-alanina, N-alfa-metilglicina, amida de glicina, éster de glicina del glicerol, éster de glicina del glicol, éster de glicina del alcohol oxetano-3-il, o amida de glicina morfolina;
L1 es la SEQ ID NO: 141,
L2 es la SEQ ID NO: 97;
L3 es LAG;
L4 es V; y
L5 es la SEQ ID NO: 45;
- (l) Z1 es G;
Z2 es los aminoácidos 30-33 de cualquiera de las SEQ ID NOs: 369-378;
L1 es la SEQ ID NO: 33;
L2 es la SEQ ID NO: 97;
L3 es LAG;
L4 es V; y

L5 es la SEQ ID NO: 45;

- (m) Z1 es G;
Z2 es los aminoácidos 30-32 de cualquiera de las SEQ ID NOs: 379-384;
L1 es la SEQ ID NO: 33;
L2 es la SEQ ID NO: 97;
L3 es LAG;
L4 es V; y
L5 es la SEQ ID NO: 45;
- (n) Z1 y Z2 son G;
L1 es la SEQ ID NO: 33, 141, 143, 397, o 433;
L2 es la SEQ ID NO: 97;
L3 es MEQ;
L4 es I; y
L5 es la SEQ ID NO: 45;
- (o) Z1 y Z2 son G;
L1 es la SEQ ID NO: 143 o 433;
L2 es la SEQ ID NO: 97;
L3 es LEQ o XEQ en donde X se selecciona del grupo que consiste en: norleucina y ciclobutil-L-alanina;
L4 es I o X en donde X es selected from the group consisting of: ciclobutil-L-glicina, ciclobutil-L-alanina y norleucina; y
L5 es la SEQ ID NO: 45;
- (p) Z1 y Z2 son G;
L1 es la SEQ ID NO: 397;
L2 es la SEQ ID NO: 97;
L3 es MEQ o XEQ, en donde X se selecciona del grupo que consiste en: ciclobutil-L-alanina y t-butil-L-alanina;
L4 es I o X, en donde X se selecciona del grupo que consiste en: ciclobutil-L-glicina, y ciclobutil-L-alanina; y
L5 es la SEQ ID NO: 45;
- (q) Z1 es X, en donde X es acetilglicina;
Z2 es X, en donde X es amida de glicina;
L1 es la SEQ ID NO: 143, 397 o 434;
L2 es la SEQ ID NO: 97;
L3 es MEQ o LEQ;
L4 es I; y
L5 es la SEQ ID NO: 45;
- (r) Z1 y Z2 son G;
L1 es la SEQ ID NO: 33, 396 o los aminoácidos 3 to 9 de la SEQ ID NO: 548;
L2 es la SEQ ID NO: 97;
L3 es VSQ;
L4 es I; y
L5 es la SEQ ID NO: 45;

- (s) Z1 y Z2 son G;
L1 es la SEQ ID NO: 141, 143, o 277;
L2 es la SEQ ID NO: 97;
L3 es MSD, MNQ, FYE, o VSQ;
L4 es I; y
L5 es la SEQ ID NO: 45;
- (t) Z1 y Z2 son G;
L1 es la SEQ ID NO: 143;
L2 es la SEQ ID NO: 97, los aminoácidos 12-16 de la SEQ ID NO: 538, o los aminoácidos 12-16 de la SEQ ID NO: 539;
L3 es MED, MEE, MEK, MEN, y MEX en donde X es ornitina;
L4 es I; y
L5 es la SEQ ID NO: 45;
- (u) Z1 y Z2 son G;
L1 es la SEQ ID NO: 277;
L2 es la SEQ ID NO: 97, los aminoácidos 12-16 de la SEQ ID NO: 540, o los aminoácidos 12-16 de la SEQ ID NO: 541;
L3 es VSD, VSE, VSK, VSN o VSX, en donde X es ornitina;
L4 es I; y
L5 es la SEQ ID NO: 45;

o

- (v) Z1 y Z2 son G;
L1 es la SEQ ID NO: 433;
L2 es la SEQ ID NO: 97;
L3 es XEQ en donde X es norleucina;
L4 es I; y
L5 es la SEQ ID NO: 45.

3. El péptido de la reivindicación 2(a), en donde el péptido comprende una secuencia como se establece en cualquiera de las SEQ ID NOs: 102-114.
4. El péptido de la reivindicación 2(b), en donde el péptido comprende una secuencia como se establece en cualquiera de las SEQ ID NOs: 102, y 218, 405-412.
5. El péptido de la reivindicación 2(c), en donde el péptido comprende la SEQ ID NO:413.
6. El péptido de la reivindicación 2(d), en donde el péptido comprende una secuencia como se establece en cualquiera de las SEQ ID NOs: 216, 217, 221, 361, 362 y 415.
7. El péptido de la reivindicación 2(e), en donde el péptido comprende una secuencia como se establece en cualquiera de las SEQ ID NOs: 219 o 417.

8. El péptido de la reivindicación 2(f), en donde el péptido comprende la SEQ ID NO:419.
9. El péptido de la reivindicación 2(g), en donde el péptido comprende una secuencia como se establece en cualquiera de las SEQ ID NOs: 420, 542 y 568.
10. El péptido de la reivindicación 2(h), en donde el péptido comprende una secuencia como se establece en cualquiera de las SEQ ID NOs: 421-423.
11. El péptido de la reivindicación 2(i), en donde el péptido comprende una secuencia como se establece en cualquiera de las SEQ ID NOs: 424-426.
12. El péptido de la reivindicación 2(j), en donde el péptido comprende una secuencia como se establece en las SEQ ID NOs: 428 o 430.
13. El péptido de la reivindicación 2(k), en donde el péptido comprende una secuencia como se establece en las SEQ ID NOs: 431 o 432.
14. El péptido de la reivindicación 2(l), en donde el péptido comprende una secuencia como se establece en cualquiera de las SEQ ID NOs: 369-378.
15. El péptido de la reivindicación 2(m), en donde el péptido comprende una secuencia como se establece en cualquiera de las SEQ ID NOs: 379-384.
16. El péptido de la reivindicación 2(n), en donde el péptido comprende una secuencia como se establece en cualquiera de las SEQ ID NOs: 113, 142, 146, 435 y 436.
17. El péptido de la reivindicación 2(o), en donde el péptido comprende una secuencia como se establece en cualquiera de las SEQ ID NOs: 437-440.
18. El péptido de la reivindicación 2(p), en donde el péptido comprende una secuencia como se establece en la SEQ ID NO: 441 o 442.
19. El péptido de la reivindicación 2(q), en donde el péptido comprende una secuencia como se establece en cualquiera de las SEQ ID NOs: 443-446.
20. El péptido de la reivindicación 2(r), en donde el péptido comprende una secuencia como se establece en cualquiera de las SEQ ID NOs: 110, 547 y 548.
21. El péptido de la reivindicación 2(s), en donde el péptido comprende una secuencia como se establece en cualquiera de las SEQ ID NOs: 144-145, 222-223 y 365.
22. El péptido de la reivindicación 2(t), en donde el péptido comprende una secuencia como se establece en cualquiera de las SEQ ID NOs: 538-539, 543-544 y 555-560.
23. El péptido de la reivindicación 2(u), en donde el péptido comprende una secuencia como se establece en cualquiera de las SEQ ID NOs: 540-541, 545-546 y 561-566.

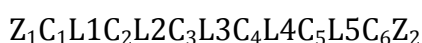
24. Un péptido que se une al factor de crecimiento vascular endotelial A (VEGF-A) y comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en:

GCNIMLPFWGCGRDFECMEQCICQYYQSCG (SEQ ID NO: 113),
GCNIMLPFWGCGRDFECVYRCICQYYQSCG (SEQ ID NO: 114),
GCDVMQPYWGCGPDIDCFVRCLCHWYNNSCG (SEQ ID NO: 139),
GCDVMQPYWGCGPDIDCLSNICHWYNNSCG (SEQ ID NO: 140),
GCNIMLPYWGCGRDFECMEQCICQYYQSCG (SEQ ID NO: 142),
GCNIXLPFWGCGRDFECMSDCICQYYQSCG (SEQ ID NO: 144), en donde X es norleucina (Nle),
GCNIXLPFWGCGRDFECVSQCICQYYQSCG (SEQ ID NO: 145), en donde X es norleucina (Nle),
GCNIXLPYWGCGRDFECMEQCICQYYQSCG (SEQ ID NO: 146), en donde X es norleucina (Nle),
GCDVXQPYWGCGPDIDCLSNICHWYNNSCG (SEQ ID NO: 224), en donde X es norleucina, and
GCNILLPYWGCGRDFECMEQCICQYYQSCG (SEQ ID NO: 435).

25. Un péptido que se une al factor de crecimiento vascular endotelial A (VEGF-A) y comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en:

GCDVX₁QPYWGCGPDI-D/E-CLS-N/K/X₂-CICHWYNNSCG (SEQ ID NO: 534),
GCDVX₁QPYWGCGPDI-N/K/X₂-CLS-D/E-CICHWYNNSCG (SEQ ID NO: 535),
GCNIX₁LPYWGCGRDF-D/E-CME-N/K/X₂-CICQYYQSCG (SEQ ID NO: 538),
GCNIX₁LPYWGCGRDF-N/K/X₂-CME-D/E-CICQYYQSCG (SEQ ID NO: 539),
GCNIX₁LPFWGCGRDF-D/E-CVS-N/K/X₂-CICQYYQSCG (SEQ ID NO: 540),
GCNIX₁LPFWGCGRDF-N/K/X₂-CVS-D/E-CICQYYQSCG (SEQ ID NO: 541), en donde X₁ es norleucina y X₂ es ornitina, y
GCNIX₁LPYWGCGRDFECX₂EQCICQYYQSCG (SEQ ID NO: 437), en donde X₁ y X₂ son norleucina.

26. Un péptido que se une al factor de crecimiento vascular endotelial A (VEGF-A) y comprende la estructura de armazón:



en donde:

Z1 corresponde al N-terminal del péptido y se selecciona del grupo que consiste en: G o X, en donde X es el aminoácido no natural acetilglicina;

Z2 corresponde al C-terminal del péptido y se selecciona del grupo que consiste en: G, los aminoácidos 30-32 de cualquiera de las SEQ ID NOs: 387-395, 481-501 y 503-532; y X en donde X es el aminoácido no natural amida de glicina;

C₁, C₂, C₃, C₄, C₅, y C₆ son residuos de cisteína; y

L1 es bucle 1, L2 es bucle 2, L3 es bucle 3, L4 es bucle 4 y L5 es bucle 5;

en donde:

L1 se selecciona del grupo que consiste en: las SEQ ID NOs: 35, 127, 128, 129, 214 y 385;

L2 se selecciona del grupo que consiste en: las SEQ ID NOs: 93, 118, 120 y los aminoácidos 12-16 de cualquiera de las SEQ ID NOs: 481, 509, 534-537 y 549-554;

L3 se selecciona del grupo que consiste en: LAG, FVR, LSN, XSN en donde X es el aminoácido no natural ciclobutil-L-alanina o t-butil-L-alanina y los aminoácidos 18-20 de cualquiera de las SEQ ID Nos: 529, 534-537 y 549-554;

L4 se selecciona del grupo que consiste en: V, L, I, X, en donde X es el aminoácido no natural ciclobutil-L-glicina o ciclobutil-L-alanina; y

L5 se selecciona del grupo que consiste en las SEQ ID NOs: 46, 121, 132 y 133; y

en donde C₁ forma un enlace disulfuro con C₄, C₂ forma un enlace disulfuro con C₃, y C₅ forma un enlace disulfuro con C₆.

27. El péptido de la reivindicación 26, en donde:

- (a) Z1 y Z2 son G;
L1 es la SEQ ID NO: 35;
L2 es una secuencia que se selecciona del grupo que consiste en: la SEQ ID NO: 93, 117-120, 211, Y 322-339;
L3 es LAG;
L4 es V; y
L5 es la SEQ ID NO: 46;
- (b) Z1 y Z2 son G;
L1 es la SEQ ID NO: 127, 128 o 129;
L2 es la SEQ ID NO: 93;
L3 es LAG;
L4 es V; y
L5 es la SEQ ID NO: 121, 132 o 133;
- (c) Z1 y Z2 son G;
L1 es la SEQ ID NO: 35 o 214, en donde X es norleucina;
L2 es la SEQ ID NO: 118;
L3 es LAG, FVR o LSN;
L4 es V, L o I; y
L5 es la SEQ ID NO: 46;
- (d) Z1 es G,
Z2 es G o los aminoácidos 30-32 de cualquiera de las SEQ ID NOs: 387-395;
L1 es la SEQ ID NO: 385;
L2 es la SEQ ID NO: 118;

L3 es LSN;
L4 es I; y
L5 es la SEQ ID NO: 46;

- (e) Z1 y Z2 son G;
L1 es la SEQ ID NO: 214 o la SEQ ID NO: 385;
L2 es la SEQ ID NO: 118;
L3 es LSN o XSN, en donde X es ciclobutil-L-alanina o t-butil-L-alanina;
L4 es I o X, en donde X es ciclobutil-L-glicina o ciclobutil-L-alanina; y
L5 es la SEQ ID NO: 46;
- (f) Z1 es G o X, en donde X es acetilglicina;
Z2 es G o amida de glicina;
L1 es la SEQ ID NO: 214 o la SEQ ID NO: 385;
L2 es la SEQ ID NO: 118;
L3 es LSN O XSN, en donde X es ciclobutil-L-alanina;
L4 es I o X, en donde X es ciclobutil-L-glicina o ciclobuti-L-alanina; y
L5 es la SEQ ID NO: 46;
- (g) Z1 y Z2 son G;
L1 es la SEQ ID NO: 214, en donde X es norleucina,
L2 es la SEQ ID NO: 118 o los aminoácidos 12-16 de cualquiera de las SEQ ID NOs: 534-537 y 549-554;
L3 los aminoácidos 18-20 de cualquiera de las SEQ ID NOs: 534-537 y 549-554;
L4 es I; y
L5 es la SEQ ID NO: 46;
- (h) Z1 es G;
Z2 es G o los aminoácidos 30-32 de cualquiera de las SEQ ID NOs: 481-501, 503-507 y 527;
L1 es la SEQ ID NO: 35;
L2 es la SEQ ID NO: 93, 120 o los aminoácidos 12-16 de la SEQ ID NO 481;
L3 es LAG;
L4 es V o I; y
L5 es la SEQ ID NO: 46;

o

- (i) Z1 es G;
Z2 es G o los aminoácidos 30-32 de cualquiera de las SEQ ID NOs: 503 y 508-532;
L1 es la SEQ ID NO: 35;
L2 es la SEQ ID NO: 120 o los aminoácidos 12-16 de la SEQ ID NO: 509;
L3 es LAG o los aminoácidos 18-20 de la SEQ ID NO: 529;
L4 es V o I; y
L5 es la SEQ ID NO: 46.

28. El péptido de la reivindicación 27(a), en donde el péptido comprende una secuencia como se establece en cualquiera de las SEQ ID NOs: 55, 122-123 y 340-343.
29. El péptido de la reivindicación 27(b), en donde el péptido comprende una secuencia como se establece en cualquiera de las SEQ ID NOs: 135-137.
30. El péptido de la reivindicación 27(c), en donde el péptido comprende una secuencia como se establece en cualquiera de las SEQ ID NOs: 135-137.
31. El péptido de la reivindicación 27(d), en donde el péptido comprende una secuencia como se establece en cualquiera de las SEQ ID NOs: 140 y 386-395.
32. El péptido de la reivindicación 27(e), en donde el péptido comprende una secuencia como se establece en cualquiera de las SEQ ID NOs: 224 y 447-449.
33. El péptido de la reivindicación 27(f), en donde el péptido comprende una secuencia como se establece en cualquiera de las SEQ ID NOs: 451-453.
34. El péptido de la reivindicación 27(g), en donde el péptido comprende una secuencia como se establece en cualquiera de las SEQ ID NOs: 534-537 y 549-554.
35. El péptido de la reivindicación 27(h), en donde el péptido comprende una secuencia como se establece en cualquiera de las SEQ ID NOs: 456, 481-507 y 527.
36. El péptido de la reivindicación 27(i), en donde el péptido comprende una secuencia como se establece en cualquiera de las SEQ ID NOs: 508-532.
37. El péptido de cualquiera de las reivindicaciones 1 – 36, en donde:
 - (a) el carboxilo del C-terminal del péptido está bloqueado;
 - (b) la amina del N-terminal del péptido está bloqueada; o
 - (c) el carboxilo del C-terminal del péptido y la amina del N-terminal del péptido están bloqueados.
38. El péptido de cualquiera de las reivindicaciones 1 – 37, en donde el péptido inhibe la actividad VEGF-A.
39. El péptido de cualquiera de las reivindicaciones 1 – 38, conjugado a un agente terapéutico.
40. El péptido de cualquiera de las reivindicaciones 1 – 38, conjugado a una etiqueta, opcionalmente en donde la etiqueta es un radioisótopo, una tinta fluorescente o una enzima.
41. Un ácido nucleico aislado que codifica el péptido de cualquiera de las reivindicaciones 1 – 38.
42. Un vector de expresión que comprende el ácido nucleico de la reivindicación 41.
43. Una célula que comprende el vector de expresión de la reivindicación 42.

44. Un método de producción del péptido de cualquiera de las reivindicaciones 1 – 38, que comprende cultivar la célula de la reivindicación 14 y recuperar el péptido expresado por la célula del cultivo celular.
45. Un método para producir el péptido de cualquiera de las reivindicaciones 1 – 38, que comprende sintetizar químicamente el péptido.
46. Una composición que comprende el péptido de cualquiera de las reivindicaciones 1-39 y un portador farmacéuticamente aceptable.
47. Una formulación que comprende el péptido de cualquiera de las reivindicaciones 1-39 y PLGA, opcionalmente en donde el PLGA es un PLGA en varilla.
48. El uso del péptido de cualquiera de las reivindicaciones 1-39, o la composición de la reivindicación 46 o la formulación de la reivindicación 17 en la manufactura de un medicamento para tratar una enfermedad ocular caracterizada por angiogénesis y/o permeabilidad o fuga vascular en un sujeto.
49. El uso de la reivindicación 48, en el que la enfermedad ocular es una enfermedad neovascular intraocular seleccionada del grupo que consiste en retinopatías, neovascularización coroidal (CNV), degeneración macular relacionada con la edad (AMD), retinopatías relacionadas a diabetes y otras isquemias, edema macular diabético, miopía patológica, enfermedad de von HIPPEL-Lindau, histoplasmosis del ojo, oclusión venosa retinal (RVO), que incluye Oclusión Venal Retinal Central (CRVO) y oclusión de la vena retiniana ramificada (BRVO), neovascularización corneal, neovascularización retiniana y retinopatía del prematuro (ROP).
50. El uso de la reivindicación 48 o 49, en donde el péptido, la composición o la formulación se formula como un dispositivo implantable, opcionalmente en donde el dispositivo implantable es un inserto ocular, un depósito de liberación lenta, un taco/reservorio ocular, un implante ocular no biodegradable o un implante ocular biodegradable.
51. El uso de cualquiera de las reivindicaciones 48 a 50, en donde el péptido, composición o formulación se formula para liberación de acción prolongada.