REIVINDICACIONES

1. Un conjugado representado por la Fórmula Química 1 a continuación:

[Fórmula Química 1]

X - La - F

en la que,

X es un péptido que tiene actividades agonistas en un receptor del glucagón, un péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) y un receptor polipéptido insulinotrópico dependiente de la glucosa (GIP), que comprende una secuencia de aminoácidos representada por la fórmula general I a continuación:

Xaa1-Xaa2-Xaa3-Gly-Thr-Phe-Xaa7-Ser-Asp-Xaa10-Ser-Xaa12-Xaa13-Xaa14-Xaa15-Xaa16-Xaa17-Xaa18-Xaa19-Xaa20-Xaa21-Phe-Xaa23-Xaa24-Trp-Leu-Xaa27-Xaa28-Xaa29-Xaa30-R1 (Fórmula General 1, SEQ ID NO: 103)

en el que, en la Fórmula General 1,

Xaa1 es histidina (His, H), 4-imidazoacetilo (CA), o tirosina (Tyr, Y);

Xaa2 es ácido α-metil-glutámico o ácido aminoisobutírico (Aib);

Xaa3 es ácido glutámico (Glu, E) o glutamina (Gln, Q);

Xaa7 es treonina (Thr, T) o isoleucina (Ile, I);

Xaa10 es leucina (Leu, L), tirosina (Tyr, Y), lisina (Lys, K), cisteína (Cys, C) o valina (Val, V);

Xaa12 es lisina (Lys, K), serina (Ser, S) o isoleucina (Ile, I);

Xaa13 es glutamina (Gln, Q), tirosina (Tyr, Y), alanina (Ala, A) o cisteína (Cys, C);

Xaa14 es leucina (Leu, L), metionina (Met, M), o tirosina (Tyr, Y);

Xaa15 es cisteína (Cys, C), ácido aspártico (Asp, D), ácido glutámico (Glu, E) o leucina (Leu, L);

Xaa16 es glicina (Gly, G), ácido glutámico (Glu, E) o Serina (Ser, S);

Xaa17 es glutamina (Gln, Q), arginina (Arg, R), isoleucina (Ile, I), ácido glutámico (Glu, E), cisteína (Cys, C), o lisina (Lys, K);

Xaa18 es alanina (Ala, A), glutamina (Gln, Q), arginina (Arg, R) o histidina (His, H);

Xaa19 es alanina (Ala, A), glutamina (Gln, Q), cisteína (Cys, C) o valina (Val, V);

Xaa20 es lisina (Lys, K), glutamina (Gln, Q) o arginina (Arg, R);

Xaa21 es ácido glutámico (Glu, E), glutamina (Gln, Q), leucina (Leu, L), cisteína (Cys, C) o ácido aspártico (Asp, D);

Xaa23 es isoleucina (Ile, I) o valina (Val, V);

Xaa24 es alanina (Ala, A), glutamina (Gln, Q), cisteína (Cys, C), asparagina (Asn, N), ácido aspártico (Asp, D), o ácido glutámico (Glu, E);

Xaa27 es valina (Val, V), leucina (Leu, L), lisina (Lys, K), o metionina (Met, M);

Xaa28 es cisteína (Cys, C), lisina (Lys, K), alanina (Ala, A), asparagina (Asn, N), o ácido aspártico (Asp, D);

Xaa29 es cisteína (Cys, C), glicina (Gly, G), glutamina (Gln, Q), treonina (Thr, T), ácido glutámico (Glu, E), o histidina (His, H);

Xaa30 es cisteína (Cys, C), glicina (Gly, G), lisina (Lys, K), o histidina (His, H), o está ausente; y

R1 es cisteína (Cys, C), GKKNDWKHNIT (SEQ ID NO: 106), m-SSGAPPPS-n (SEQ ID NO: 107), o m-SSGQPPPS-n (SEQ ID NO: 108), o está

ausente;

en la que:

m es -Cys-, -Pro-, o -Gly-Pro-; y

n es -Cys-, -Gly-, -Ser-, o -His-Gly-, o está ausente,

L es un conector polietilénglicol;

y

F es una región Fc de inmunoglobulina.

2. Un conjugado representado por la Fórmula Química 2 a continuación:

[Fórmula Química 2]

X - La - F

en la que,

X es SEQ ID NO: 12:

L es un conector polietilénglicol; y

F es una región Fc de inmunoglobulina.

3. El conjugado de las reivindicación 1

en el que Xaa14 es leucina tirosina o metionina; y

Xaa15 es cisteína, ácido aspártico, o leucina.

4. El conjugado de las reivindicación 1,

en el que, en la Fórmula General 1,

Xaa2 es α-metil-glutámico, o Aib;

Xaa7 es treonina,

Xaa10 es tirosina, cisteína, o valina;

Xaa12 es lisina o isoleucina;

Xaa13 es tirosina, alanina, glutamina, o cisteína;

Xaa14 es leucina, tirosina, o metionina;

Xaa15 es cisteína, leucina, ácido glutámico, o ácido aspártico;

Xaa17 es glutamina, arginina, isoleucina, cisteína, ácido glutámico, o lisina;

Xaa18 es alanina, glutamina, arginina o histidina;

Xaa19 es alanina, glutamina, valina, o cisteína;

Xaa20 es lisina, arginina o glutamina;

Xaa21 es ácido glutámico, glutamina, leucina, cisteína, o ácido aspártico;

Xaa23 es isoleucina valina;

Xaa24 es cisteína, alanina, glutamina, asparagina, ácido glutámico, o ácido aspártico; y

Xaa27 es leucina o lisina.

5. Un conjugado representado por la Fórmula Química 3 a continuación:

[Fórmula Química 3]

X -La -F

en el que X es un péptido que comprende una secuencia de aminoácido representada por la Fórmula General 2 a continuación:

Xaa1-Xaa2-Gln-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Xaa10-Ser-Lys-Xaa13-Xaa14-Xaa15-Xaa16-Xaa17-Xaa18-Xaa19-Xaa20-Xaa21-Phe-Xaa23-Xaa24-Trp-Leu-Leu-Xaa28-Xaa29-Xaa30-Xaa31-Ser-Ser-Gly-Gln-Pro-Pro-Pro-Ser-Xaa40 (Fórmula General 2, SEQ ID NO: 104)

en el que, en la Fórmula General 2,

Xaa1 es 4-imidazoacetilo, histidina, o tirosina;

Xaa2 es ácido α-metil-glutámico, o Aib;

Xaa10 es tirosina o cisteína;

Xaa13 es alanina, glutamina, tirosina, o cisteína;

Xaa14 es leucina, metionina, o tirosina;

Xaa15 es ácido aspártico, ácido glutámico, o leucina;

Xaa16 es glicina, ácido glutámico, o serina;

Xaa17 es glutamina, arginina, isoleucina, ácido glutámico, cisteína, o lisina;

Xaa18 es alanina, glutamina, arginina, o histidina;

Xaa19 es alanina, glutamina, cisteína, o valina;

Xaa20 es lisina, glutamina, o arginina;

Xaa21 es cisteína, ácido glutámico, glutamina, leucina, o ácido aspártico;

Xaa23 es isoleucina valina;

Xaa24 es cisteína, alanina, glutamina, asparagina, o ácido glutámico;

Xaa28 es lisina, cisteína, asparagina, o ácido aspártico;

Xaa29 es glicina, glutamina, cisteína, o histidina;

Xaa30 es cisteína, glicina, lisina, o histidina;

Xaa31 es prolina o cisteína; y

Xaa40 es cisteína o está ausente,

L es un conector polietilénglico, y

F es una región Fc de inmunoglobulina.

6. El conjugado de las reivindicación 1,
en el que, en la Fórmula General 1,
Xaa2 es ácido α-metil-glutámico, o Aib;
Xaa7 es treonina;
Xaa10 es tirosina, cisteína, o valina;
Xaa12 es lisina o isoleucina;
Xaa13 es tirosina, alanina, o cisteína;
Xaa14 es leucina o metionina;
Xaa15 es cisteína o ácido aspártico;
Xaa17 es glutamina, arginina, isoleucina, cisteína, o lisina;
Xaa18 es alanina, arginina, o histidina;
Xaa19 es alanina, glutamina, o cisteína;
Xaa20 es lisina o glutamina;
Xaa21 es ácido glutámico, cisteína, o ácido aspártico;
Xaa23 es valina;
Xaa24 es alanina, glutamina, cisteína, asparagina, o ácido aspártico; y
Xaa27 es leucina o lisina.

7. El conjugado de la reivindicación 5,
en el que, en la Fórmula General 2,
Xaa13 es alanina, tirosina, o cisteína;
Xaa15 es ácido aspártico o ácido glutámico;
Xaa17 es glutamina, arginina, cisteína, o lisina;
Xaa18 es alanina, arginina, o histidina;
Xaa21 es cisteína, ácido glutámico, glutamina, o ácido aspártico;

Xaa23 es isoleucina valina;

Xaa24 es cisteína, glutamina, o asparagina;

Xaa28 es cisteína, asparagina, o ácido aspártico;

Xaa29 es glutamina, cisteína, o histidina; y

Xaa30 es cisteína, lisina, o histidina.

8. El conjugado de las reivindicación 1,

en el que, en la Fórmula General 1,

Xaa2 es ácido α-metil-glutámico o Aib;

Xaa7 es treonina;

Xaa10 es tirosina o cisteína;

Xaa12 es lisina o isoleucina;

Xaa13 es tirosina, alanina, o cisteína;

Xaa14 es leucina o metionina;

Xaa15 es cisteína o ácido aspártico;

Xaa16 es ácido glutámico;

Xaa17 es arginina, isoleucina, cisteína o lisina;

Xaa18 es alanina, arginina o histidina;

Xaa19 es alanina, glutamina, o cisteína;

Xaa20 es lisina o glutamina;

Xaa21 es ácido glutámico o ácido aspártico;

Xaa23 es valina;

Xaa24 es glutamina, asparagina, o ácido aspártico;

Xaa27 es leucina; y

Xaa28 es cisteína, alanina, asparagina, o ácido aspártico.

9. El conjugado de la reivindicación 1,

en el que, en la Fórmula General 1,

Xaa1 es histidina o 4-imidazoacetilo;

Xaa2 es ácido α-metil-glutámico o Aib;

Xaa3 es glutamina;

Xaa7 es treonina;

Xaa10 es tirosina;

Xaa12 es isoleucina;

Xaa13 es alanina o cisteína;

Xaa14 es metionina;

Xaa15 es ácido aspártico;

Xaa16 es ácido glutámico;

Xaa17 es isoleucina o lisina;

Xaa18 es alanina o histidina;

Xaa19 es glutamina o cisteína;

Xaa20 es lisina;

Xaa21 es ácido aspártico;

Xaa23 es valina;

Xaa24 es asparagina;

Xaa27 es leucina;

Xaa28 es alanina o asparagina;

Xaa29 es glutamina o treonina; y

Xaa30 es cisteína o lisina, o está ausente.

10. Un conjugado representado por la Fórmula Química 4 a continuación:

[Fórmula Química 4]

X-La-F

en el que X es un péptido que comprende una secuencia de aminoácido representada por la Fórmula General 3 a continuación:

Xaa1-Xaa2-Gln-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Tyr-Ser-Lys-Xaa13-Leu-Asp-Glu-Xaa17-Xaa18-Xaa19-Lys-Xaa21-Phe-Val-Xaa24-Trp-Leu-Leu-Xaa28-Xaa29-Xaa30-Xaa31-Ser-Ser-Gly-Gln-Pro-Pro-Pro-Ser-Xaa40 (Fórmula General 3, SEQ ID NO: 105)

en el que, en la Fórmula General 3,

Xaa1 es histidina o tirosina;

Xaa2 es ácido α-metil-glutámico o Aib;

Xaa13 es alanina, tirosina, o cisteína;

Xaa17 es arginina, cisteína o lisina;

Xaa18 es alanina o arginina;

Xaa19 es alanina o cisteína;

Xaa21 es ácido glutámico o ácido aspártico;

Xaa24 es glutamina o asparagina;

Xaa28 es cisteína o ácido aspártico;

Xaa29 es cisteína, histidina o glutamina;

Xaa30 es cisteína o histidina;

Xaa31 es prolina o cisteína; y

Xaa40 es cisteína o está ausente,

L es un conector polietilénflicol, y

F es una región Fc de inmunoglobulina.

11. El conjugado de las reivindicación 1, en el que R1 es cisteína, GKKNDWKHNIT (SEQ ID NO: 106), CSSGQPPPS (SEQ ID NO: 109), GPSSGAPPPS (SEQ ID NO: 110), GPSSGAPPPSC (SEQ ID NO: 111), PSSGAPPPS (SEQ ID NO: 112), PSSGAPPPSG (SEQ ID NO: 113), PSSGAPPPSHG (SEQ ID NO: 114), PSSGAPPPSS (SEQ ID NO: 115), PSSGQPPPS (SEQ ID NO: 116), o PSSGQPPPSC (SEQ ID NO: 117), o está ausente.

12. El conjugado según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en las Fórmulas Generales 1 a 3, el aminoácido 16 y el aminoácido 20 del extremo N-terminal juntos forman un anillo.

13. Un conjugado representado por la fórmula química 5 a continuación:
[Fórmula química 5]
X-La-F
en el que X es un péptido que comprende una secuencia de aminoácido seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NOS: 1 a 11 y 13 a 102;
La es un conector polietilenglicol, y
F es una región Fc de inmunoglobulina.

14. El conjugado de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en el que F es una región Fc IgG.

15. El conjugado de acuerdo con la reivindicación 13, donde

X es una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO 1 a 11, 13 a 20, 25 a 41, 44 a 61, 63, 65, 73, 74, 78 a 94;

L es un conector polietilénglicol, y

F es una region Fc de inmunoglobulina.

16. El conjugado de acuerdo con la reivindicación 13,

donde,

X es SEQ ID NO: 31.

17. El conjugado de acuerdo con la reivindicación 13, donde X es un péptido que comprende una secuencia de aminoácido seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NOS: 21, 22, 27, 30 a 32, 34, 36, 37, 42, 43, 50 a 56, 58, 64 a 80, 83, 86, 91, 93, 96 a 102.