

Bogotá, D.C., 29 de julio de 2020

Doctora

EDNA MARCELA RAMÍREZ OROZCO

Directora Nuevas Creaciones

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO -SIC-

E.

S.

D.

REF.: SOLICITANTE: HANMI PHARM. CO. LTD.

**TÍTULO: "CONJUGADO DE ACCIÓN PROLONGADA DEL
AGONISTA TRIPLE RECEPTOR DEL GLUCAGÓN /GLP-
1/GIP"**

EXPEDIENTE: NC2018/0006986

RESPUESTA AL EXAMEN DE FONDO OFICIO No. 200523

HELENA CAMARGO WILLIAMSON, mayor de edad y vecina de Bogotá D.C., identificada como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderada de la **HANMI PHARM. CO. LTD**, respetuosamente me dirijo a usted con el fin de dar respuesta al examen de fondo dentro del término legal que la ley otorga para ello.

1. DE LA SOLICITUD DE PATENTE

REIVINDICACIONES (ART. 30 D486, ART. 22 PCT)

El Solicitante en respuesta alas objeciones realizadas en contra de la claridad del capítulo reivindicatorio, ha realizado las siguientes modificaciones en el capítulo reivindicatorio:

- La reivindicación 1 se ha modificado eliminando Glicina en X_2 y añadiendo Serina en X_{16} ; en base a este cambio se han eliminado las reivindicaciones 2 y 3.
- La reivindicación 4 se ha modificado cambiando el número de la fórmula de acuerdo a la modificación para especificar X.
- La reivindicación 6 se ha modificado para eliminar la glicina en X_2 .
- La reivindicación 7 se ha modificado pasando a ser una reivindicación independiente, y además se ha eliminado la Glicina en X_2 y se ha especificado L y F del mismo modo que en la reivindicación 1.
- La reivindicación 8 se ha modificado eliminando la Glicina en X_2 .
- La reivindicación 12 se ha modificado para ser una reivindicación independiente, especificando además la L y la F del mismo modo que en la reivindicación 1.
- La reivindicación 15 se ha modificado para ser una reivindicación independiente, y para excluir la SEQ ID NO:12 y especificar L y F del mismo modo que en la reivindicación 1.
- Las reivindicaciones 16 a 18 y 20 a 22 se han eliminado.
- Las reivindicaciones 23 y 24 se han convertido en reivindicaciones dependientes.
- Se ha incluido una nueva reivindicación dependiente (17) para las 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, y 96 a 102.

Para más detalles, se adjunta a la presente respuesta la copia en control de cambios del nuevo juego de reivindicaciones.

Adicionalmente, y con respecto a la objeción por falta de claridad, se informa al respetado Examinador que se ha incorporado el contenido de las reivindicaciones 2 y 3 en la 1. En consecuencia, Ser en X_{16} de la reivindicación 1 se ha eliminado y las reivindicaciones 2 y 3 se han eliminado.

Además, la reivindicación 7 se ha modificado para que sea una reivindicación independiente, tal y como el Examinador sugiere.

Asimismo, la reivindicación 15 se ha modificado para ser también independiente y las reivindicaciones 23 y 24 para referirse al mismo.

Los cambios propuestos son una limitación del capítulo reivindicatorio, dichas modificaciones se ajustan a los parámetros establecidos en el artículo 34 de la Decisión 486, pues las enmiendas efectuadas no amplían el alcance de la divulgación original.

2. DETERMINACIÓN DEL ESTADO DE LA TÉCNICA

El Examinador considera que las reivindicaciones de la solicitud de patente de invención no cumplen con el requisito de novedad y nivel inventivo, debido a las siguientes divulgaciones:

<i>Item</i>	<i>Documento</i>	<i>Título</i>	<i>Fecha de Publicación</i>
D2	US2015/0164997	<i>"Dual GLP-1/glucagon receptor agonists"</i>	18 de junio de 2015
D3	WO2015/022420	<i>"GIP and GLP-1 receptor dual-agonists for the treatment of diabetes"</i>	19 de febrero de 2015

Después de un análisis de cada una de las características de la presente invención y las propuestas en los documentos D2 y D3, el Examinador concluye que dichos documentos afectan el nivel inventivo de las reivindicaciones.

3. EXAMEN DE PATENTABILIDAD (ART 14 D486)

Nivel Inventivo (Art. 18 D 486)

Respecto del análisis de nivel inventivo, el Solicitante discrepa respetuosamente con el examinador y presenta los siguientes argumentos:

El Examinador indicó en su momento que D3 es la referencia más cercana a la presente invención, sugiriendo que la estructura [triple agonista PEG Fc] de la presente invención puede derivarse fácilmente.

Sin embargo, a diferencia de las indicaciones del examinador, el PEG de D3 es un componente que se une para aumentar la vida media (ver párrafo 0063 de D3), el conector de D3 es un péptido (ver párrafo 0024 de D3) y el conjugado de D3 tiene la siguiente estructura:

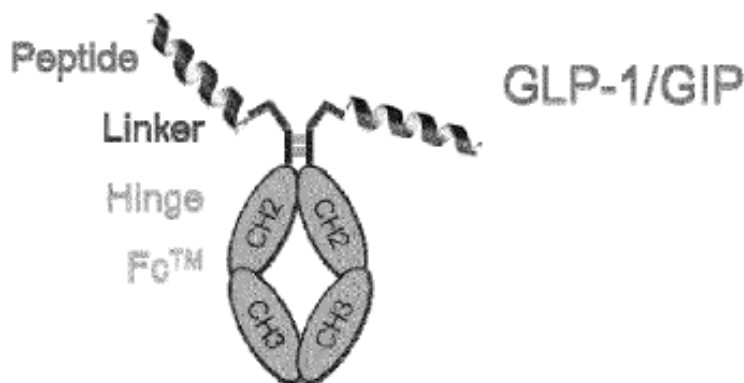


Figura 1: Fig 1 de D3

Es decir, D3 no revela información relevante para llegar a un compuesto conjugado de la siguiente estructura: péptido-conector polietilenglicol-región Fc de Inmunoglobulina, es decir, la estructura del compuesto de la reivindicación 1 modificada.

Por lo tanto, el solicitante sostiene firmemente que derivar la estructura conjugada [triple agonista-PEG-Fc] de la presente invención a partir de la estructura descrita en D3 es difícil y, en ningún caso, obvia.

Mientras tanto, ¿cómo el Examinador podría argumentar que la secuencia del agonista triple de la presente invención puede derivarse de la SEQ ID NO: 462 de D3 a pesar del argumento anterior? Las siguientes enmiendas se han hecho para diferir de la SEQ ID NO: 462 de D3:

Tras revisar la SEQ ID NO: 462 de D3:

- X_1 es Y o H, y X_2 is G.

Así, la fórmula 1 de la presente invención se ha modificado:

- Eliminando G en X_2 .

Mientras tanto, con respecto a la secuencia anterior, se ha modificado la reivindicación 15 (nueva reivindicación 13), que se dirige a las SEQ ID N°: 1 a 11 y 13 a 102, para que sea una reivindicación independiente, ya que el conjugado reivindicado de dicha secuencia y estructura específica no se describe en las referencias citadas.

Por otra parte, para aclarar las diferencias de las reivindicaciones 4, 7 y 12 de D2 y D3, el Solicitante argumenta que:

- La reivindicación 7 se ha modificado eliminando G en X_2 , distinguiéndose así de D3; y
- La estructura de D3 es distinta de la de la presente invención, como se explicó anteriormente, y que X_{10} de D2 es Leu sólo, mientras que X_{10} de la presente invención es C o Y, lo que diferencia a la presente invención de D2.

Además, en respuesta a nuestra argumentación anterior, el examinador ha informado que, como las reivindicaciones 1 a 3 están dirigidas a múltiples combinaciones de péptidos, estas afirmaciones deben limitarse a secuencias con un efecto técnico demostrado. El Solicitante para contestar a este requerimiento, ha añadido una nueva reivindicación 17 relacionada con las SEQ ID NO: 21, 22, 27, 30 a 32, 34, 36, 37, 42, 43, 50 a 56, 58, 64 a 80, 83, 86, 91, 93 y 96 a 102, que tienen actividad para todos los receptores GCG/GPL-1/GIP.

Junto con los argumentos anteriores, el solicitante quiere añadir que las referencias citadas no describen un material con la misma estructura que el compuesto de la presente invención, tal y como se define en el nuevo juego de reivindicaciones, ni tampoco proporcionan ninguna sugerencia o motivación relevante para la transformación a un material con dicha estructura; por lo tanto, el solicitante considera firmemente que la presente invención, recogida en el nuevo juego de reivindicaciones, presenta actividad inventiva.

En consecuencia, el pliego de reivindicaciones es inventivo y con base en las modificaciones realizadas y analizados los documentos mencionados por el Examinador como relevantes, se ha demostrado que existen diferencias fundamentales y que no existe ningún documento en el estado de la técnica que determine las características de la Presente Invención, así como tampoco es evidente para un experto en la materia deducir las mismas a partir de una combinación de estos documentos, por lo que es posible afirmar que esta cumple las condiciones de novedad y de actividad inventiva según los Artículo 16 y 18 de la Decisión 486 y se concluye por tanto que es patentable.

3. Después de haber dado respuesta a las objeciones del Examinador, solicito de manera respetuosa se otorgue el privilegio de patente de invención dado que esta cumple con los requisitos de patentabilidad establecidos en la Decisión 486.

Del Señor Director,

Posse Herrera Ruiz



HELENA CAMARGO WILLIAMSON
C.C 35.455.268 de Bogotá
T.P. 76.985

Anexo: Formulario de modificación de solicitud en trámite
Capítulo reivindicatorio modificado en control de cambios
Capítulo reivindicatorio modificado en limpio.

DELEGATURA PROPIEDAD INDUSTRIAL
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES A SOLICITUDES EN TRÁMITE

1. TIPO DE SOLICITUD

☒ **MODIFICACIÓN**

☐ **CORRECCIÓN**

1.1 IDENTIFICACIÓN DEL TRÁMITE

- ☒ Patente de invención/PCT
☐ Patente Modelo de Utilidad/PCT
☐ Diseño Industrial
☐ Esquema de Trazado Circuitos Integrados

2. DATOS DEL SOLICITANTE

☐ Persona Natural

☒ Persona Jurídica

HANMI PHARM. CO. LTD

NOMBRE O DENOMINACIÓN/NOMBRE O RAZÓN SOCIAL COMPLETA

DIRECCIÓN 214, Muha-ro, Paltan-myeon Hwaseong-si Gyeonggi-do 18536

No. TELÉFONO

CIUDAD

CORREO ELECTRÓNICO

DEPARTAMENTO/ESTADO

NACIONALIDAD O

PAÍS DE RESIDENCIA Corea del sur

LUGAR DE CONSTITUCIÓN

3. DATOS DEL APODERADO

APELLIDOS

NOMBRES

IDENTIFICACIÓN

CAMARGO WILLIAMSON

HELENA

C.C. 35.455.268 de Bogotá

T.P. 76985

DIRECCIÓN Carrera 7 No. 71-52 Torre A, Piso 5

No. TELÉFONO 3257300

CIUDAD Bogotá D.C.

CORREO ELECTRÓNICO notipi@phrlegal.com

PAÍS Colombia

No. RADICACIÓN DE
PROTOCOLO DE
PODER GENERAL

4. MODIFICACIÓN Y/O CORRECCIÓN SOLICITADA

(Código actuación SIC - 608)

EXPEDIENTE No. **NC2018/0006986**

- ☐ Capítulo Descriptivo
- ☒ Capítulo Reivindicatorio
- ☐ Resumen
- ☐ Modificación Título

5. MODIFICACIÓN Y/O CORRECCIÓN SOLICITADA

(Código actuación SIC - 587)

- ☐ Cesión/Cambio Solicitante ☐ Cambio de Nombre ☐ Cambio de Domicilio
- ☐ Cambio de Dirección ☐ Nombre Inventor ☐ Momento Publicación
- ☐ Otra: Especifique: _____

6. ANEXOS:

- ☐ Comprobante de pago de la tasa para la presentación de la modificación.
- ☐ Poder, si fuere el caso.
- ☐ Documento que legalmente pruebe la cesión del inventor al solicitante o a su causante.
- ☒ Documento que contiene las modificaciones y/o correcciones

7. FIRMA DEL SOLICITANTE, DEL APODERADO O DEL REPRESENTANTE LEGAL

Junto a cada firma, indicar el nombre del firmante y su calidad (si tal calidad no es obvia al leer el petitorio)



HELENA CAMARGO WILLIAMSON
APODERADO
C.C. 35.455.268 T.P. 76985

REIVINDICACIONES

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

[Fórmula Química 1]

5 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 insulínotropo 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)

15 en el que, en la Fórmula General 1,

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

Xaa2 es ~~glicina (Gly, G),~~ ácido α -metil-glutámico o ácido aminoisobutírico (Aib);

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

20 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);

25 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), ~~o~~ ácido glutámico (Glu, E) o Serina (Ser, S);

5 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);

10 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);

15 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);

20 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

25 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

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

L es un conector polietilén glicol;

y

F es una región Fc de inmunoglobulina.

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

~~[Fórmula Química 1]~~

~~X-La-F~~

~~en la que,~~

15 ~~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 insulínico dependiente de la glucosa (GIP), que comprende una secuencia de aminoácidos representada por la fórmula general I a continuación:~~

20 ~~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);~~

25 ~~Xaa2 es glicina (Gly, G), 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);~~
5	~~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);~~
10	~~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);~~
15	~~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);~~
20	~~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);~~
25	~~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);~~

5 ~~Xaa30 es cisteína (Cys, C), glicina (Gly, G), lisina (Lys, K), o histidina (His, H); 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;~~

10 ~~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 polietiléniglico;~~

~~y~~

15 ~~F es una región Fc de inmunoglobulina.~~

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

~~[Fórmula Química 1]~~

~~X-La-F~~

20 ~~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 insulínico dependiente de la glucosa (GIP), que comprende una secuencia de aminoácidos representada por la fórmula general I a continuación:~~

25

~~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,~~

5 ~~Xaa1 es tirosina (Tyr, Y);~~

~~Xaa2 es glicina (Gly, G), 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);~~

10 ~~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);~~

15 ~~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);~~

20 ~~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);~~

25 ~~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);~~

5 ~~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);~~

10 ~~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~~

15 ~~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,~~

20 ~~L es un conector polietiléniglicol;~~

~~y~~

~~F es una región Fc de inmunoglobulina.~~

42. Un conjugado representado por la Fórmula Química [1-2](#) a continuación:
[Fórmula Química [12](#)]
X - La - F
en la que,
5 X es SEQ ID NO: 12:
L es un conector polietilén glicol;
y
F es una región Fc de inmunoglobulina.
- 10 53. El conjugado de las reivindicaciones [1-a-3](#)
en el que Xaa14 es leucina tirosina o metionina; y
Xaa15 es cisteína, ácido aspártico, o leucina.
- 15 64. El conjugado de las [reivindicaciones-reivindicación 1-a-3](#),
en el que, en la Fórmula General 1,
Xaa2 es [glicina, ácido](#) ~~glicina, ácido~~ α -metil-glutámico, o Aib;
Xaa7 es treonina,
Xaa10 es tirosina, cisteína, o valina;
Xaa12 es lisina o isoleucina;
20 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;
25 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;

5 Xaa23 es isoleucina valina;

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

Xaa27 es leucina o lisina.

10 75. Un conjugado representado por la Fórmula Química 3 a continuación:
[Fórmula Química 3]

X -La -F

~~El conjugado de las reivindicaciones 1 a 3,~~ en el que X es un péptido que comprende una secuencia de aminoácido representada por la Fórmula General

15 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)

20 en el que, en la Fórmula General 2,

Xaa1 es 4-imidazoacetilo, histidina, o tirosina;

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

Xaa10 es tirosina o cisteína;

Xaa13 es alanina, glutamina, tirosina, o cisteína;

25 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;

5 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;

10 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;

15 Xaa31 es prolina o cisteína; y

Xaa40 es cisteína o está ausente.

L es un conector polietiléntrico, y

F es una región Fc de inmunoglobulina-

20

86. El conjugado de las reivindicación 1 ~~ones 1 a 3~~,

en el que, en la Fórmula General 1,

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

Xaa7 es treonina;

25 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;
 5 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;
 10 Xaa24 es alanina, glutamina, cisteína, asparagina, o ácido aspártico; y
 Xaa27 es leucina o lisina.

79. El conjugado de la reivindicación 57,
 en el que, en la Fórmula General 2,
 15 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;
 20 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.

108. El conjugado de las reivindicaciones 1 a 3,
 en el que, en la Fórmula General 1,
 Xaa2 es ácido α -metil-glutámico o Aib;
 Xaa7 es treonina;
 5 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;
 10 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;
 15 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.
 20
119. El conjugado de las reivindicaciones reivindicación 1 a 3,
 en el que, en la Fórmula General 1,
 Xaa1 es histidina o 4-imidazoacetilo;
 Xaa2 es ácido α -metil-glutámico o Aib;
 25 Xaa3 es glutamina;

- 5 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;
 10 Xaa19 es glutamina o cisteína;
 Xaa20 es lisina;
 Xaa21 es ácido aspártico;
 Xaa23 es valina;
 Xaa24 es asparagina;
 15 Xaa27 es leucina;
 Xaa28 es alanina o asparagina;
 Xaa29 es glutamina o treonina; y
 Xaa30 es cisteína o lisina, o está ausente.

- 20 1210. Un conjugado representado por la Fórmula Química 4 a continuación:
El conjugado de las reivindicaciones 1 a 3,
[Fórmula Química 4]
X-La-F

- 25 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)

- 5 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;
 10 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;
 15 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 polietilénflico, y
 20 F es una región Fc de inmunoglobulina.

1311. El conjugado de las reivindicaciones 1 a 3, en el que R1 es cisteína, GKNDWKHNIT (SEQ ID NO: 106), CSSGQPPPS (SEQ ID NO: 109), GPSSGAPPPS (SEQ ID NO: 110), GPSSGAPPPSC (SEQ ID NO: 111),
 25 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 PSSGQPPPS (SEQ ID NO: 117), o está ausente.

5 | 1412. El conjugado según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 1311, en las Fórmulas Generales 1 a 3, el aminoácido 16 y el aminoácido 20 del extremo N-terminal juntos forman un anillo.

10 | 1513. ~~El Un~~ conjugado ~~de representado por la fórmula química 5 a continuación:~~

X-La-F

[Fórmula química 5]

15 | ~~las reivindicaciones 1 a 3,~~ en el que X es un péptido que comprende una secuencia de aminoácido seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NOS: 1 a 10211 y 13 a 102;

La es un conector polietilenglicol, y

F es una región Fc de inmunoglobulina.

20 | ~~16. El conjugado según cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 13, en el que F se selecciona del grupo que consiste en un polímero, ácido graso, colesterol, albúmina y un fragmento de los mismos, un material de unión de albúmina, un polímero de unidades de repetición de secuencias de aminoácido particulares, un anticuerpo, un fragmento del anticuerpo, un material de unión del FcRn, un tejido conjuntivo in vivo, un nucleótido, fibronectina, transferrina,~~

25 | ~~un sacárido, heparina, y elastina.~~

17. El conjugado de la reivindicación 16, en el que el polímero se selecciona del grupo que consiste en polietilenglicol, propilenglicol, un copolímero de propilenglicol - etilenglicol, poliol polioxietilado, alcohol de polivinilo, polisacárido, dextrano, polivinil éter etílico, un polímero biodegradable, un polímero lípido, quitinas, ácido hialurónico, un oligonucleótido y una combinación de los mismos.
18. El conjugado según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en el que F es una región Fc de inmunoglobulina.
1914. El conjugado de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, la reivindicación 18, en el que F es una región Fc IgG.
20. El conjugado según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en el que L es un péptido, ácido graso, un sacárido, un polímero, un compuesto de peso molecular bajo, un nucleótido, y una combinación de los mismos.
21. El conjugado de la reivindicación 20, en el que el polímero se selecciona del grupo que consiste en polietilenglicol, propilenglicol, un copolímero de propilenglicol - etilenglicol, poliol polioxietilado, alcohol de polivinilo, polisacárido, dextrano, polivinil éter etílico, un polímero biodegradable, un polímero lípido, quitinas, ácido hialurónico, un oligonucleótido y una combinación de los mismos.

~~22. El conjugado según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en el que
L es polietilenglicol.~~

~~2315. Un El conjugado representado por la fórmula química 1 a
continuación: de acuerdo con la reivindicación 13, donde~~

~~[Fórmula Química 1]~~

~~X-La-F~~

~~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 polietiléniglicol, y

F es una region Fc de inmunoglobulina.

~~2416. Un El conjugado de acuerdo con la reivindicación 13, representado por la
Fórmula Química 1 a continuación:~~

~~[Fórmula Química 1]~~

~~X-La-F~~

donde,

X es SEQ ID NO: 31;₂

~~L es un conector polietiléniglicol; y~~

~~F es una region Fc de inmunoglobulina.~~

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.

REIVINDICACIONES

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

[Fórmula Química 1]

5 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 insulínotropo 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)

15 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);

20 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);

25 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
5 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);

10 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),
15 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);

20 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-
25 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,

5 L es un conector polietilén glicol;

y

F es una región Fc de inmunoglobulina.

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

10 [Fórmula Química 2]

X - La - F

en la que,

X es SEQ ID NO: 12:

L es un conector polietilén glicol; y

15 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.

20

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,

25 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;
- 5 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;
- 10 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
- 15 Xaa27 es leucina o lisina.

5. Un conjugado representado por la Fórmula Química 3 a continuación:
[Fórmula Química 3]
- X -La -F
- 20 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-
25 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;

5 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;

10 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;

15 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;

20 Xaa30 es cisteína, glicina, lisina, o histidina;

Xaa31 es prolina o cisteína; y

Xaa40 es cisteína o está ausente,

L es un conector polietilénico, y

25 F es una región Fc de inmunoglobulina.

6. El conjugado de la reivindicación 1,
en el que, en la Fórmula General 1,
Xaa2 es ácido α -metil-glutámico, o Aib;
Xaa7 es treonina;
- 5 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;
- 10 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;
- 15 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,
- 20 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;
- 25 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
- 5 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;
- 10 Xaa7 es treonina;
- Xaa10 es tirosina o cisteína;
- Xaa12 es lisina o isoleucina;
- Xaa13 es tirosina, alanina, o cisteína;
- Xaa14 es leucina o metionina;
- 15 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;
- 20 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
- 25 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;
5 Xaa2 es ácido α -metil-glutámico o Aib;
Xaa3 es glutamina;
Xaa7 es treonina;
Xaa10 es tirosina;
Xaa12 es isoleucina;
10 Xaa13 es alanina o cisteína;
Xaa14 es metionina;
Xaa15 es ácido aspártico;
Xaa16 es ácido glutámico;
Xaa17 es isoleucina o lisina;
15 Xaa18 es alanina o histidina;
Xaa19 es glutamina o cisteína;
Xaa20 es lisina;
Xaa21 es ácido aspártico;
Xaa23 es valina;
20 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.
25

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
5 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)

10 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;
15 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;
20 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 polietilénflico, y
25 F es una región Fc de inmunoglobulina.

11. El conjugado de las reivindicación 1, en el que R1 es cisteína, GKKNWVKHNIT (SEQ ID NO: 106), CSSGQPPPS (SEQ ID NO: 109), GPSSGAPPPS (SEQ ID NO: 110), GPSSGAPPPSC (SEQ ID NO: 111),
 5 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 PSSGQPPPS (SEQ ID NO: 117), o está ausente.

10 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:
 15 [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

20 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 polietilénico, y

5 F es una región Fc de inmunoglobulina.

16. El conjugado de acuerdo con la reivindicación 13,
donde,
X es SEQ ID NO: 31.

10

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.

15