

REIVINDICACIONES

1. Un constructo de suministro que comprende un portador acoplado a una IL-22 humana, en donde el portador consiste de una secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 7 o 9.
2. El constructo de suministro de la reivindicación 1, en donde la IL-22 humana consta de la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 11.
3. El constructo de suministro de cualquiera de las reivindicaciones 1-2, en donde el portador se acopla covalentemente o de manera no covalente a la IL-22 humana.
4. El constructo de suministro de la reivindicación 3, en donde el portador se acopla covalentemente a la IL-22 humana mediante un espaciador.
5. El constructo de suministro de la reivindicación 4, en donde el espaciador consta de una secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 13.
6. El constructo de suministro de cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en donde el constructo de suministro consta de la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 15 o 17.
7. El constructo de suministro de la reivindicación 6, en donde el constructo de suministro consta de la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 15.
8. El constructo de suministro de la reivindicación 6, en donde el constructo de suministro consta de la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 17.
9. Un constructo de suministro que comprende una secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 15 o SEQ ID NO: 17, o una secuencia de aminoácidos

que tiene identidad de secuencia de 95% a 100% para SEQ ID NO: 15 o SEQ ID NO: 17.

10. El constructo de suministro de la reivindicación 9, en donde la secuencia de aminoácidos tiene identidad de secuencia de 99% a 100% para SEQ ID NO: 15 o SEQ ID NO: 17.
11. Un constructo de suministro que comprende un portador acoplado a una carga útil, en donde el constructo de suministro tiene una identidad de secuencia de 90% a 100% para SEQ ID NO: 17, y en donde el portador consiste de la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 7 o SEQ ID NO: 9, o una secuencia de aminoácidos que tiene identidad de secuencia de 95% a 100% para SEQ ID NO: 7 o SEQ ID NO: 9.
12. El constructo de suministro de la reivindicación 11, en donde el constructo de suministro comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 17.
13. El constructo de suministro de la reivindicación 11, en donde el constructo de suministro comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 15.
14. El constructo de suministro de cualquiera de las reivindicaciones 11-13, en donde el constructo de suministro tiene un ácido glutámico en la posición 3 y una alanina en la posición 4.
15. El constructo de suministro de la reivindicación 11, en donde el portador tiene una longitud de 266 aminoácidos.
16. El constructo de suministro de cualquiera de las reivindicaciones 11-15, en donde el portador consiste de la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID

NO: 7.

17.El constructo de suministro de cualquiera de las reivindicaciones 11-15, en donde el portador consiste de la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 9.

18.El constructo de suministro de cualquiera de las reivindicaciones 16-17, en donde el portador consiste de la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 7 o SEQ ID NO: 9, o una secuencia de aminoácidos que tiene identidad de secuencia de 99% a 100% para SEQ ID NO: 7 y SEQ ID NO: 9.

19.El constructo de suministro de cualquiera de las reivindicaciones 11-18, en donde la carga útil consiste de la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 11.

20.El constructo de suministro de la reivindicación 19, en donde el portador está acoplado covalentemente a la carga útil a través de un espaciador que consiste de la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 13.

21.Un método para obtener una proteína de fusión capaz de transcitosis que no se presenta naturalmente, el método comprende:

realizar cromatografía de intercambio aniónico en una mezcla que comprende la proteína de fusión que no se presenta naturalmente para obtener una primera fracción que comprende la proteína de fusión que no se presenta naturalmente;

en donde la proteína de fusión que no se presenta naturalmente comprende la IL-22 y un portador promotor de transcitosis que consiste de una secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 7 o SEQ ID NO: 9, o una secuencia de aminoácidos que tiene identidad de secuencia de 90% a 100% para SEQ ID NO: 7 o SEQ ID NO: 9.

- 22.El método de la reivindicación 21, en donde realizar la cromatografía de intercambio aniónico comprende la unión de la proteína de fusión que no se presenta naturalmente a la resina de intercambio aniónico y proporcionar un gradiente de sal incrementado para la elución posterior de la proteína de fusión que no se presenta naturalmente, para obtener la primera fracción.
- 23.El método de la reivindicación 22, en donde realizar la cromatografía de intercambio aniónico comprende poner en contacto la mezcla con una resina que comprende cuentas de polimetacrilato con funcionalidad amina.
- 24.El método de la reivindicación 21, que comprende además replegar la proteína de fusión que no se presenta naturalmente antes de realizar la cromatografía de intercambio aniónico.
- 25.El método de la reivindicación 21, que comprende además someter una muestra que comprende la primera fracción a una resina de hidroxiapatita para obtener una segunda fracción que comprende la proteína de fusión que no se presenta naturalmente.
- 26.El método de la reivindicación 21, que comprende además realizar la cromatografía de intercambio catiónico en una muestra que comprende la primera fracción.
- 27.El método de la reivindicación 26, en donde realizar la cromatografía de intercambio catiónico comprende poner en contacto la muestra que comprende la primera fracción con una resina que contiene cuentas de polimetacrilato con funcionalidad sulfato.
- 28.Un método para replegar una proteína de fusión que no se presenta naturalmente que comprende (1) un portador promotor de transcitosis que consiste de una secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 7 o SEQ

ID NO: 9, o una secuencia de aminoácidos que tiene identidad de secuencia de 90% a 100% para SEQ ID NO: 7 o SEQ ID NO: 9, y (2) IL-22 humana, el método comprendiendo:

(i) poner en contacto cuerpos de inclusión que comprenden la proteína de fusión que no se presenta naturalmente con una solución de solubilización que comprende un agente caotrópico para producir una proteína de fusión que no se presenta naturalmente soluble;

(ii) poner en contacto la proteína de fusión que no se presenta naturalmente con una solución de replegado, en donde la solución de replegado comprende:

arginina (0,75 M a 1,25 M);

glicerol (2% a 20% v/v);

cisteína (0,5 mM a 10 mM); y

cistamina (0,2 mM a 10 mM);

en donde la solución de replegado tiene un pH de entre 7,5 y 8,5.

29. El método de la reivindicación 28, en donde:

la arginina está presente en la solución de replegado a una concentración de entre 0,9 M y 1,1 M;

el glicerol está presente en la solución de replegado a una concentración de entre 7% y 13% (p/p);

la cisteína está presente en la solución de replegado a una concentración de entre 1,5 mM y 6 mM;

la cistamina está presente en la solución de replegado a una concentración de entre 0,6 mM y 3 mM; y

la solución de replegado tiene un pH de entre 7,8 y 8,2.

30. Una composición farmacéutica que comprende un constructo de suministro de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-20 y un portador farmacéuticamente aceptable.

31. El método de la reivindicación 28, en donde la solución de solubilización es una solución acuosa y el agente caotrópico es guanidina HCl.