

Capítulo Reivindicatorio Modificado en Respuesta a Oficio No. 13940 de 18 de agosto de 2023

1. Una composición farmacéutica que comprende un adsorbato de un péptido que tiene la siguiente secuencia de aminoácidos: Cys-Cys-Glu-X-Cys-Cys-Asn-Pro-Ala-Cys-ThrGly-Cys-Tyr (SEC ID No. 1), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en al menos un vehículo, en donde X es cualquier aminoácido y en donde el al menos un vehículo es un vehículo poroso que comprende un óxido metálico, **y en el que la composición farmacéutica no comprende un estabilizador.**
2. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde X se selecciona de fenilalanina (Phe), Tirosina (Tyr) o Triptófano (Trp).
3. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en donde el péptido comprende una secuencia seleccionada de: Cys-Cys-Glu-Phe-Cys-Cys-Asn-Pro-AlaCys-Thr-Gly-Cys-Tyr (SEC ID No. 2) o Cys-Cys-Glu-Tyr-Cys-Cys-Asn-Pro-Ala-Cys-ThrGly-Cys-Tyr (SEC ID No. 3) o Cys-CysGlu-Trp-Cys-Cys-Asn-Pro-Ala-Cys-Thr-Gly-CysTyr (SEC ID No. 4).
4. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde al menos un grupo carboxilo de un aminoácido del péptido se modifica a un éster de alquilo.
5. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde el al menos un vehículo tiene un área de superficie de 20 - a 700 m² /g.
6. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el óxido metálico es un dióxido de silicio.
7. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 en donde la proporción de la composición del péptido con respecto a al menos un vehículo oscila de 0,1 mg/g a 15 mg/g del al menos un vehículo.
8. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde el al menos un vehículo está presente en una cantidad de 50 a 3000 mg en peso de la composición.
9. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, que cuando está en forma de una forma de dosificación terminada, puede comprender 10 a 99,9 por ciento en peso de la composición de al menos un vehículo.

10. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en donde dicha composición tiene un contenido de humedad del 5 % o menos.
11. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en donde al menos un vehículo tiene un tamaño de partícula promedio de 2 a 200 μm .
12. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en donde dicha composición tiene un contenido de humedad de menos del 5 % y un área de superficie de al menos 20 m^2/g .
13. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en donde dicho al menos un vehículo tiene un área de superficie de al menos 20 m^2/g .
14. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en donde dicha composición tiene un contenido de humedad de menos del 5 % y el al menos un vehículo tiene un tamaño de partícula promedio de 2 a 200 μm .
15. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en donde el al menos un vehículo tiene un área de superficie de al menos 20 m^2/g y un tamaño de partícula promedio de 2 a 200 μm .
16. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en donde dicha composición tiene un contenido de humedad de menos del 5 %, y el al menos un vehículo tiene un tamaño de partícula promedio de 2 a 200 μm y un área de superficie de al menos 20 m^2/g .
17. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, que comprende un adsorbato de un péptido que comprende una secuencia seleccionada de: Cys-Cys-Glu-Phe-Cys-Cys-Asn-Pro-Ala-Cys-Thr-Gly-Cys-Tyr (SEQ ID NO.: 2) or Cys-Cys-Glu-Tyr-Cys-Cys-Asn-Pro-Ala-Cys-Thr-Gly-Cys-Tyr (SEQ ID NO.: 3) or Cys-Cys-Glu-Trp-Cys-Cys-Asn-Pro-Ala-Cys-Thr-Gly-Cys-Tyr (SEQ ID NO.: 4), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en al menos un vehículo, en donde dicho al menos un vehículo tiene un área de superficie de al menos 20 m^2/g a 700 m^2/g .
18. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, que comprende un adsorbato de un péptido que comprende una secuencia seleccionada de: Cys-Cys-Glu-Phe-Cys-Cys-Asn-Pro-Ala-Cys-Thr-Gly-Cys-Tyr (SEQ ID NO.: 2) or Cys-Cys-Glu-Tyr-Cys-Cys-Asn-Pro-Ala-Cys-Thr-Gly-Cys-Tyr (SEQ ID NO.: 3) or Cys-Cys-Glu-Trp-Cys-Cys-Asn-Pro-Ala-Cys-Thr-Gly-Cys-Tyr (SEQ ID NO.: 4), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en al menos un vehículo, en donde dicho al menos un vehículo tiene un área de superficie de al menos 300 m^2/g a 700 m^2/g .
19. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, que comprende un adsorbato de un péptido que comprende una secuencia seleccionada

de: Cys-Cys-Glu-Phe-Cys-Cys-Asn-Pro-Ala-Cys-Thr-Gly-Cys-Tyr (SEQ ID NO.: 2) or Cys-Cys-Glu-Tyr-Cys-Cys-Asn-Pro-Ala-Cys-Thr-Gly-Cys-Tyr (SEQ ID NO.: 3) or Cys-Cys-Glu-Trp-Cys-Cys-Asn-Pro-Ala-Cys-Thr-Gly-Cys-Tyr (SEQ ID NO.: 4), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en al menos un vehículo, en donde el al menos un vehículo tiene un área de superficie de al menos 20 m² /g a 700 m² /g y un tamaño de partícula promedio de 2 a 200 µm.

20. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, que comprende un adsorbato de un péptido que comprende una secuencia seleccionada de: Cys-Cys-Glu-Phe-Cys-Cys-Asn-Pro-Ala-Cys-Thr-Gly-Cys-Tyr (SEQ ID NO.: 2) or Cys-Cys-Glu-Tyr-Cys-Cys-Asn-Pro-Ala-Cys-Thr-Gly-Cys-Tyr (SEQ ID NO.: 3) or Cys-Cys-Glu-Trp-Cys-Cys-Asn-Pro-Ala-Cys-Thr-Gly-Cys-Tyr (SEQ ID NO.: 4), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en al menos un vehículo, en donde el al menos un vehículo tiene un área de superficie de al menos 300 m² /g a 700 m² /g y un tamaño de partícula promedio de 2 a 200 µm.
21. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, que comprende un adsorbato de un péptido que comprende una secuencia seleccionada de: Cys-Cys-Glu-Phe-Cys-Cys-Asn-Pro-Ala-Cys-Thr-Gly-Cys-Tyr (SEQ ID NO.: 2) or Cys-Cys-Glu-Tyr-Cys-Cys-Asn-Pro-Ala-Cys-Thr-Gly-Cys-Tyr (SEQ ID NO.: 3) or Cys-Cys-Glu-Trp-Cys-Cys-Asn-Pro-Ala-Cys-Thr-Gly-Cys-Tyr (SEQ ID NO.: 4), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en al menos un vehículo de dióxido de silicio poroso seleccionado de Syloid® XDP 3050, Syloid® XDP 3150, Syloid® 244 FP, Syloid® AL-1 FP/63FP o cualquier combinación de los mismos, en donde el al menos un vehículo de dióxido de silicio poroso tiene un área de superficie de al menos 300 m² /g a 700 m² /g y un tamaño de partícula promedio de 2 a 200 µm.
22. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, que comprende un adsorbato de un péptido que comprende una secuencia seleccionada de: Cys-Cys-Glu-Phe-Cys-Cys-Asn-Pro-Ala-Cys-Thr-Gly-Cys-Tyr (SEQ ID NO.: 2) or Cys-Cys-Glu-Tyr-Cys-Cys-Asn-Pro-Ala-Cys-Thr-Gly-Cys-Tyr (SEQ ID NO.: 3) or Cys-Cys-Glu-Trp-Cys-Cys-Asn-Pro-Ala-Cys-Thr-Gly-Cys-Tyr (SEQ ID NO.: 4), en donde al menos un grupo carboxilo de un aminoácido del péptido es un éster de alquilo, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en al menos un vehículo, en donde dicho al menos un vehículo tiene un área de superficie de al menos 20 m² /g a 700 m² /g.
23. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, que comprende un adsorbato de un péptido que comprende una secuencia seleccionada de Cys-Cys-Glu-Phe-Cys-Cys-Asn-Pro-Ala-Cys-Thr-Gly-Cys-Tyr (SEQ ID NO.: 2) or Cys-Cys-Glu-Tyr-Cys-Cys-Asn-Pro-Ala-Cys-Thr-Gly-Cys-Tyr (SEQ ID NO.: 3) or Cys-Cys-Glu-Trp-Cys-Cys-Asn-Pro-Ala-Cys-Thr-Gly-Cys-Tyr (SEQ ID NO.: 4), en donde al menos un grupo carboxilo de un aminoácido del péptido es un éster de alquilo, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en al menos un vehículo, en donde dicho al menos un vehículo tiene un área de superficie de al menos 300 m² /g a 700 m² /g.

24. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, que comprende un adsorbato de un péptido que comprende una secuencia seleccionada de: Cys-Cys-Glu-Phe-Cys-Cys-Asn-Pro-Ala-Cys-Thr-Gly-Cys-Tyr (SEQ ID NO.: 2) or Cys-Cys-Glu-Tyr-Cys-Cys-Asn-Pro-Ala-Cys-Thr-Gly-Cys-Tyr (SEQ ID NO.: 3) or Cys-Cys-Glu-Trp-Cys-Cys-Asn-Pro-Ala-Cys-Thr-Gly-Cys-Tyr (SEQ ID NO.: 4), en donde al menos un grupo carboxilo de un aminoácido del péptido es un éster de alquilo, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en al menos un vehículo, en donde el al menos un vehículo tiene un área de superficie de al menos 20 m² /g a 700 m² /g y un tamaño de partícula promedio de 2 a 200 μ.
25. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, que comprende un adsorbato de un péptido que comprende una secuencia seleccionada de: Cys-Cys-Glu-Phe-Cys-Cys-Asn-Pro-Ala-Cys-Thr-Gly-Cys-Tyr (SEQ ID NO.: 2) or Cys-Cys-Glu-Tyr-Cys-Cys-Asn-Pro-Ala-Cys-Thr-Gly-Cys-Tyr (SEQ ID NO.: 3) or Cys-Cys-Glu-Trp-Cys-Cys-Asn-Pro-Ala-Cys-Thr-Gly-Cys-Tyr (SEQ ID NO.: 4), en donde al menos un grupo carboxilo de un aminoácido del péptido es un éster de alquilo, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en al menos un vehículo, en donde el al menos un vehículo tiene un área de superficie de al menos 300 m² /g a 700 m² /g y un tamaño de partícula promedio de 2 a 200 μm.
26. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, que comprende un adsorbato de un péptido que comprende una secuencia seleccionada de: Cys-Cys-Glu-Phe-Cys-Cys-Asn-Pro-Ala-Cys-Thr-Gly-Cys-Tyr (SEQ ID NO.: 2) or Cys-Cys-Glu-Tyr-Cys-Cys-Asn-Pro-Ala-Cys-Thr-Gly-Cys-Tyr (SEQ ID NO.: 3) or Cys-Cys-Glu-Trp-Cys-Cys-Asn-Pro-Ala-Cys-Thr-Gly-Cys-Tyr (SEQ ID NO.: 4), en donde al menos un grupo carboxilo de un aminoácido del péptido es un éster de alquilo, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en al menos un vehículo de dióxido de silicio poroso seleccionado de Syloid® XDP 3050, Syloid® XDP 3150, Syloid® 244 FP o Syloid AL-1 FP/63FP, en donde el al menos un vehículo de dióxido de silicio poroso tiene un área de superficie de al menos 300 m² /g a 700 m² /g y un tamaño de partícula promedio de 2 a 200 μm.
27. Un proceso para preparar la composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 27 que comprende los pasos de:
- a. preparar una solución acuosa de un péptido;
 - b. combinar la solución acuosa del péptido con un vehículo; y
 - c. secar la mezcla de péptido y vehículo a presión reducida a una temperatura de 30 a 50 °C.
28. El proceso de acuerdo con la reivindicación 28, en donde la solución acuosa del péptido es ácida con un pH en el intervalo de 1,7 a 2,2.

29. El proceso de acuerdo con la reivindicación 28 o la reivindicación 29, en donde el paso (b) comprende rociar o enjuagar la solución acuosa de péptido sobre un vehículo en polvo.
30. El proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 28 a 30, en donde el paso (c) se realiza en un secador al vacío, secador por aspersión o secador de lecho fluidizado.
31. El proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 28 a 31, en donde el proceso además comprende encapsular el polvo seco en cápsulas.
32. El proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 28 a 31, en donde el vehículo es un vehículo poroso.
33. Una forma de dosificación que comprende dicha composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 27.
34. La forma de dosificación de acuerdo con la reivindicación 34, en donde dicha forma de dosificación se selecciona de un comprimido, una cápsula rellena de polvo o un sobre relleno de polvo.
35. La forma de dosificación de acuerdo con la reivindicación 34 o la reivindicación 35, en donde la forma de dosificación es una HPMC o una cápsula de gelatina.