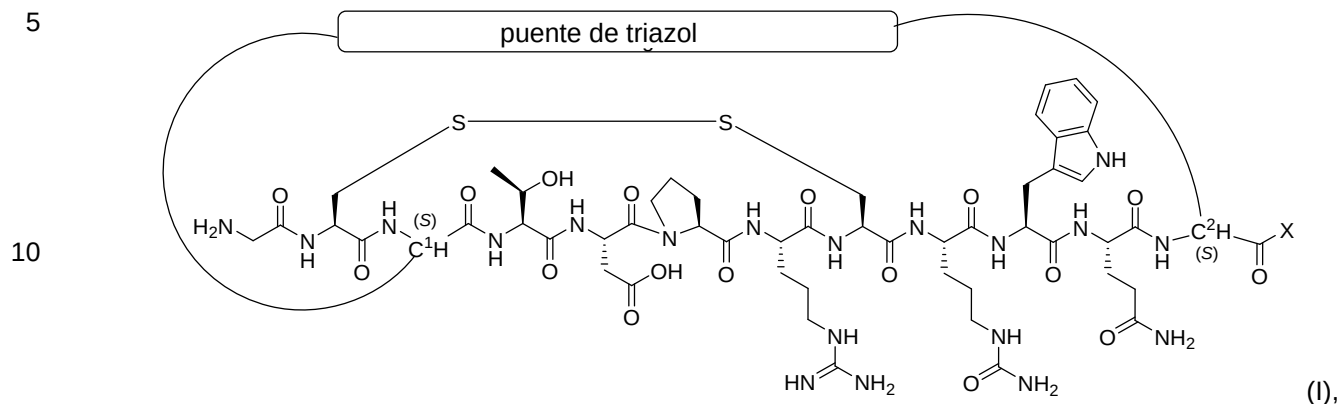


REIVINDICACIONES MODIFICADAS

1. Un análogo de péptido de conotoxina PEGilado o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde el análogo de péptido de conotoxina es de la fórmula (I) (SEQ ID NO: 93):



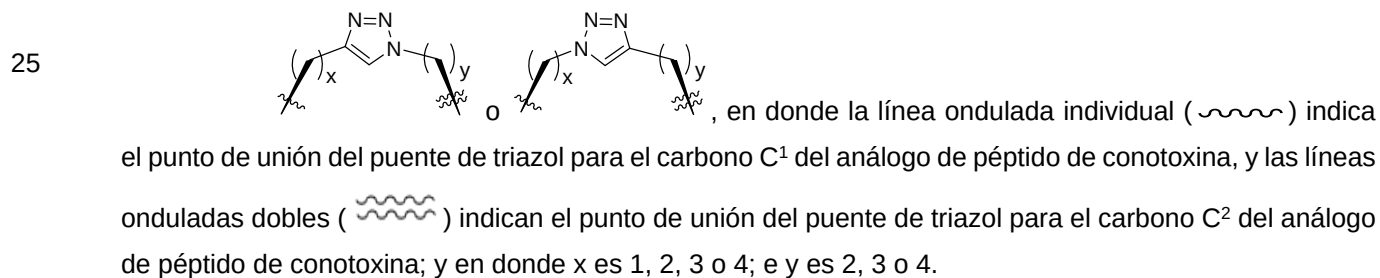
en donde

15 X es X_{AA}^1 o $X_{AA}^1X_{AA}^2$; en donde X_{AA}^1 es Tyr, Phe, Trp, o un isómero D de Tyr, Phe o Trp, y X_{AA}^2 es N-Me-Gly, D-Tyr o N-Me-Tyr;

en donde el término C del análogo de péptido de conotoxina es un ácido carboxílico o un grupo amida; y

20 en donde el análogo de péptido de conotoxina se une de una forma covalente directamente o por medio de un grupo de enlace a uno o más polímeros de polietilen glicol (PEG).

2. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 1, en donde el puente de triazol es



3. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de

acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 2, en donde el puente de triazol es

4. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de

acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 2, en donde el puente de triazol es

5. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en cualquiera de las reivindicaciones 2 a 4 , en donde x es 1, 2 o 3.

6. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 5, en donde x es 1.

5 7. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en cualquiera de las reivindicaciones 2 a 6 , en donde y es 2 o 3.

8. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 7, en donde y es 3.

10 9. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 2 , en donde x es 1, 2 o 3, e y es 2 o 3.

10. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 3, en donde x es 1 e y es 3.

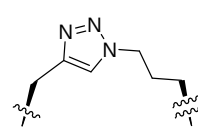
11. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 3, en donde x es 2 e y es 3.

15 12. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 3, en donde x es 2 e y es 2.

13. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 4, en donde x es 2 e y es 2.

20 14. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 4, en donde x es 1 e y es 3.

15. El análogo de péptido de conotoxina o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo

25 que se reclama en la reivindicación 10 , en donde el puente de triazol es  , en donde la única línea ondulada (~~~~~) indica el punto de unión del puente de triazol al carbono C¹ del análogo de

péptido de conotoxina, y las líneas onduladas dobles (~~~~~) indican el punto de unión del puente de triazol al carbono C² del análogo de péptido de conotoxina.

30 16. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15 , en donde X es X_{AA}¹.

17. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15 , en donde X es X_{AA}¹ X_{AA}².

35 18. El análogo de péptido de conotoxina o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 16 o 17 , en donde X_{AA}¹ se selecciona a partir del grupo que consiste en Tyr, D-Tyr y Phe.

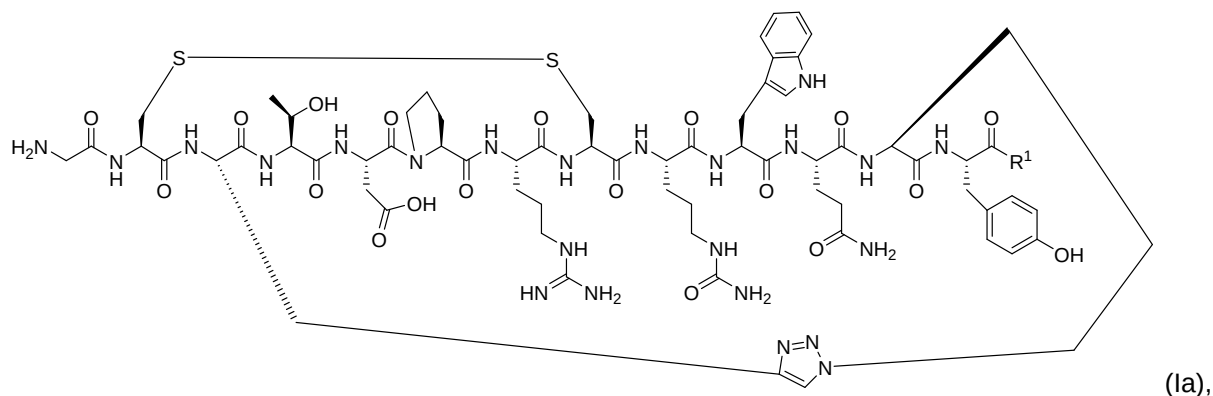
19. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16 , en donde X es Tyr.

20. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de

acuerdo con lo que se reclama en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19 , en donde el término C del análogo de péptido de conotoxina es OH.

21. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19 , en donde el término C del análogo de péptido de conotoxina es NH₂.

22. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 1 , en donde el análogo de péptido de conotoxina es de la fórmula (Ia) (SEQ ID NO: 94)

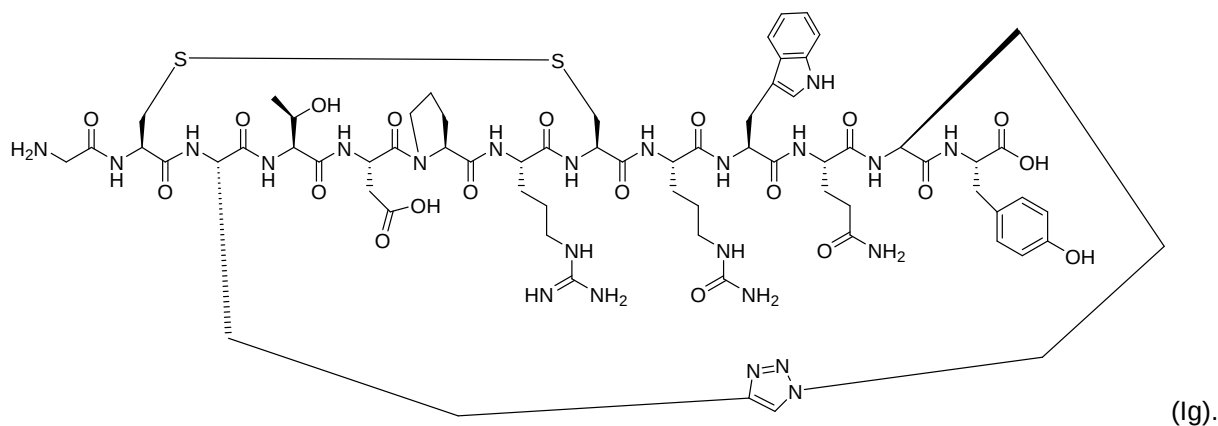


en donde R¹ es OH o NH₂.

23. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 22 , en donde R¹ es OH.

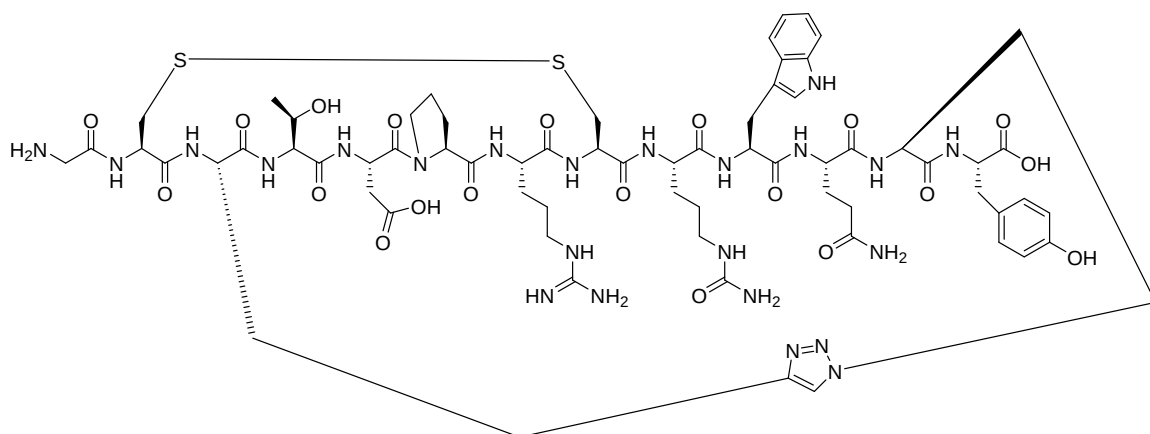
24. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 22 , en donde R¹ es NH₂.

25. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 1, en donde el análogo de péptido de conotoxina es de la fórmula (Ig) (SEQ ID NO: 30):

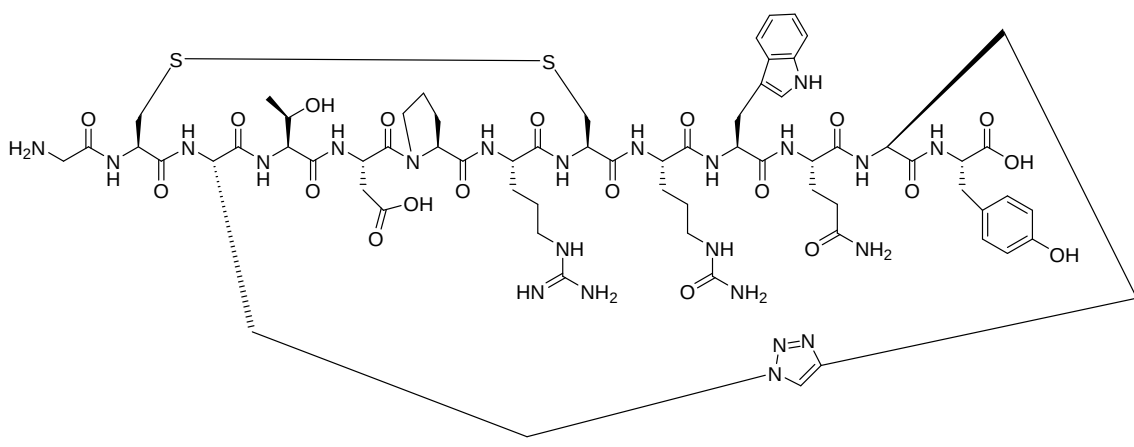


26. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de

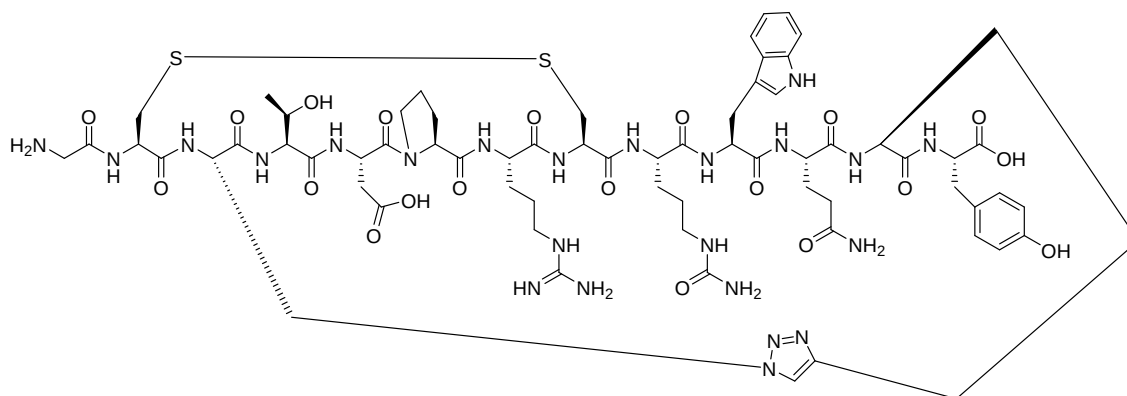
acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 1, en donde el análogo de péptido de conotoxina es de la fórmula (Ih) (SEQ ID NO: 33):



27. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 1, en donde el análogo de péptido de conotoxina es de la fórmula (Ii) (SEQ ID NO: 36):

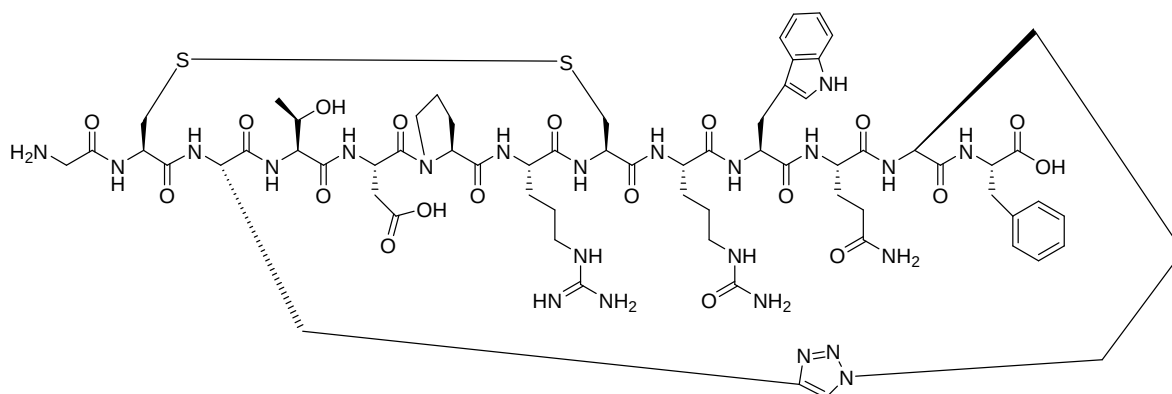


28. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 1, en donde el análogo de péptido de conotoxina es de la fórmula (Ik) (SEQ ID NO: 42):



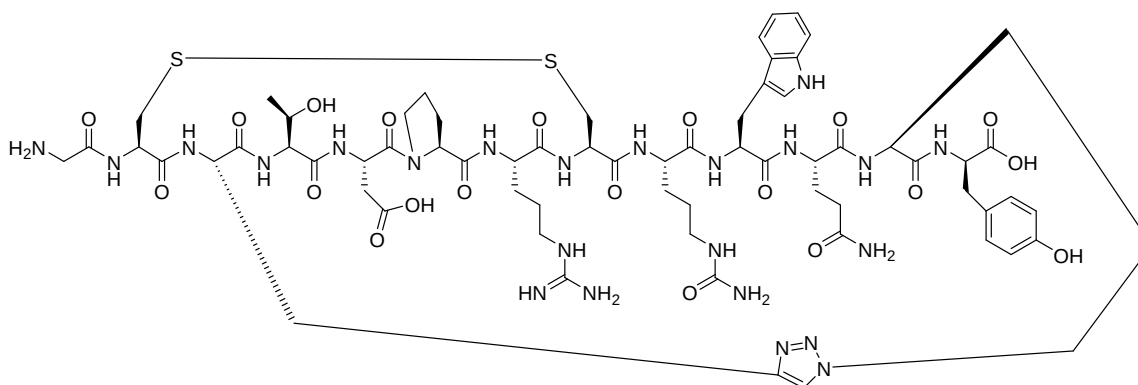
(Ik).

29. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 1 , en donde el análogo de péptido de conotoxina es de la fórmula (II) (SEQ ID NO: 45):



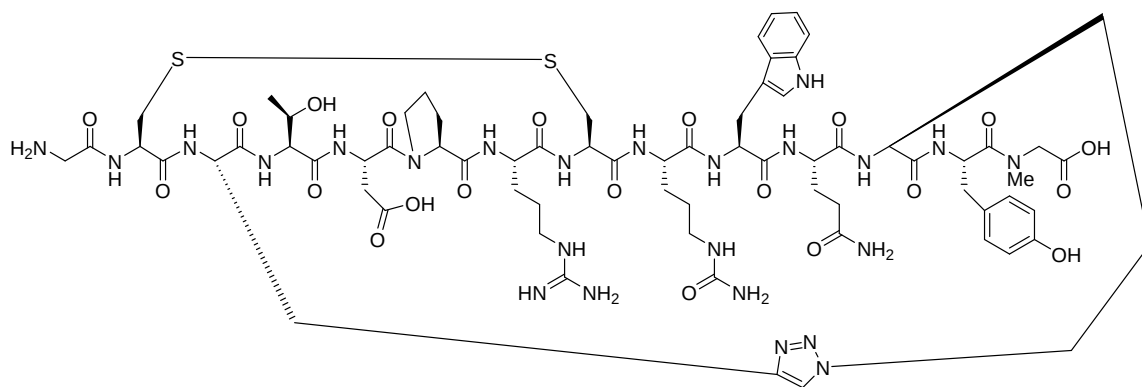
(II).

30. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 1 , en donde el análogo de péptido de conotoxina es de la fórmula (Im) (SEQ ID NO: 48):



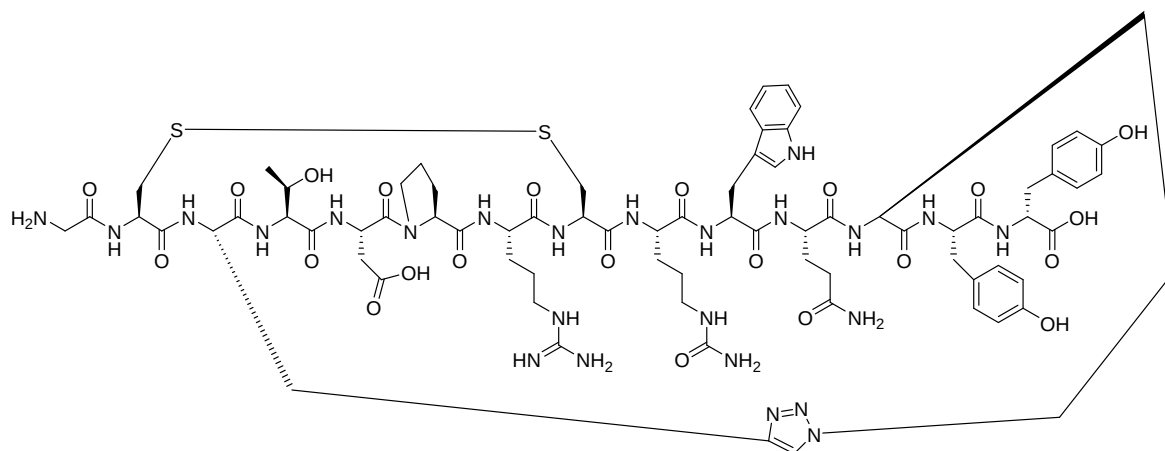
(Im).

31. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 1 , en donde el análogo de péptido de conotoxina es de la fórmula (In) (SEQ ID NO: 51):



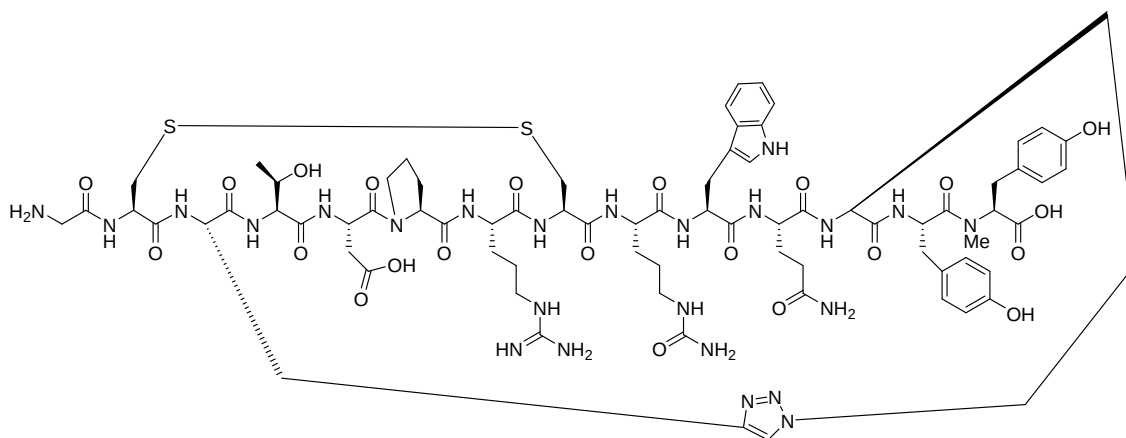
(In).

32. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 1 , en donde el análogo de péptido de conotoxina es de la fórmula (Io) (SEQ ID NO: 54):



(Io).

33. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 1 , en donde el análogo de péptido de conotoxina es de la fórmula (Ip) (SEQ ID NO: 57):



(Ip).

34. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 33 , en donde el análogo de péptido de conotoxina se une de una forma covalente a un polímero de PEG.

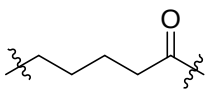
35. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 34 , en donde el polímero de PEG se une de una forma covalente al término N del análogo de péptido de conotoxina.

36. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 34 , en donde el polímero de PEG se une de una forma covalente al término C del análogo de péptido de conotoxina.

37. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 34 , en donde el polímero de PEG se une de una forma covalente a una posición de residuo de aminoácido que no es el término N o el término C del análogo de péptido de conotoxina.

38. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en cualquiera de las reivindicaciones 34 a 37 , en donde el polímero de PEG se une de una forma covalente al análogo de péptido de conotoxina a través de un grupo de enlace.

39. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 38 , en donde el grupo de enlace es un enlazador de

valerato que tiene una fórmula de .

40. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 38 , en donde el grupo de enlace es un butileno.

41. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 38 , en donde el grupo de enlace es un carbonilo.

42. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en cualquiera de las reivindicaciones 34 a 41 , en donde el polímero de PEG es un polímero de PEG lineal o ramificado.

43. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 42 , en donde el polímero de PEG es un polímero de PEG lineal.

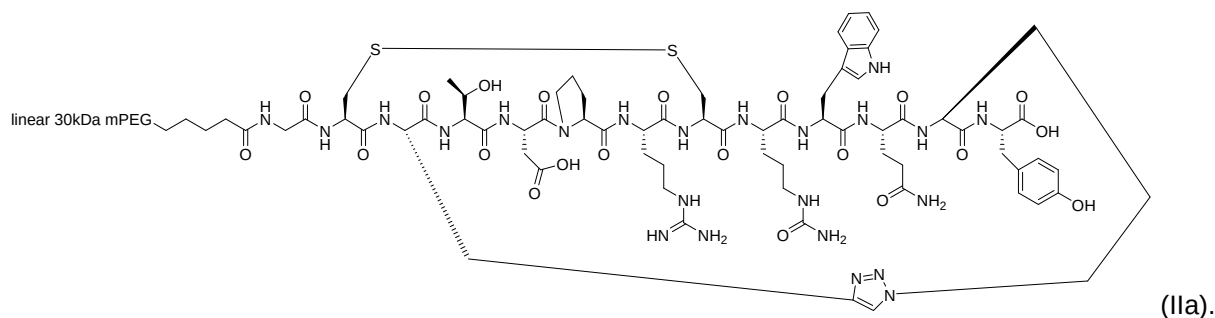
44. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 43 , en donde el polímero de PEG tiene un peso molecular en el intervalo de entre 10 kDa y 40 kDa.

45. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 44 , en donde el polímero de PEG es un polímero de PEG lineal de 30 kDa.

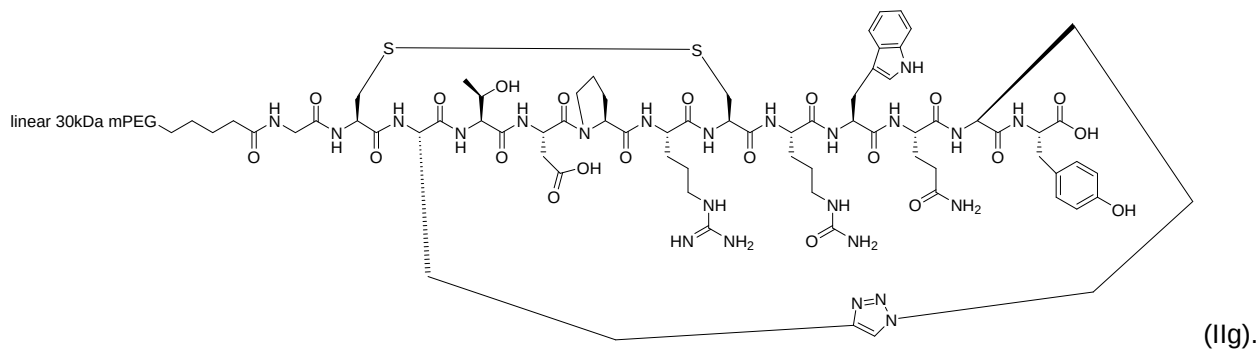
46. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 45 , en donde el polímero de PEG es un polímero de PEG lineal de 30 kDa.

47. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de

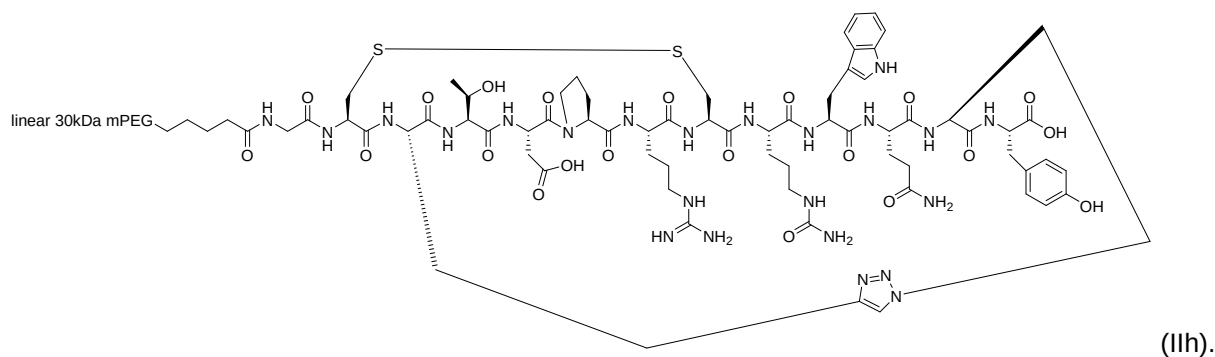
acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 1 , en donde el análogo de péptido de conotoxina PEGilado es de la fórmula (IIa) (SEQ ID NO: 83):



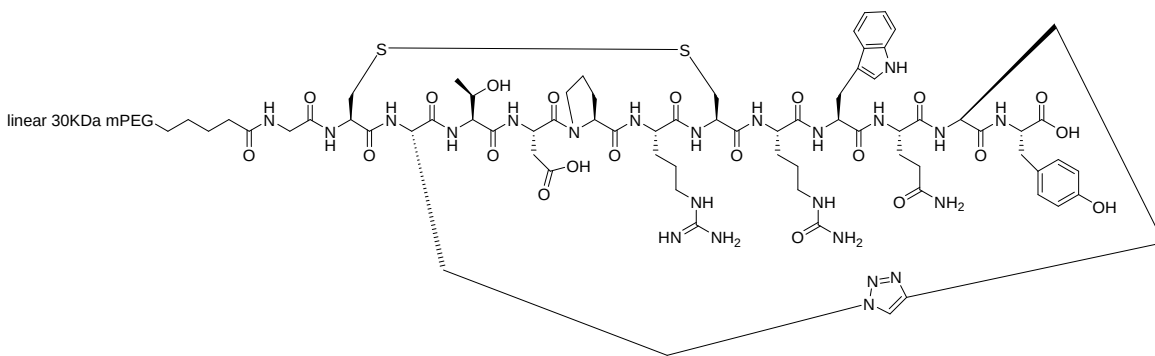
48. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 1 , en donde el análogo de péptido de conotoxina PEGilado es de la fórmula (IIg) (SEQ ID NO: 95):



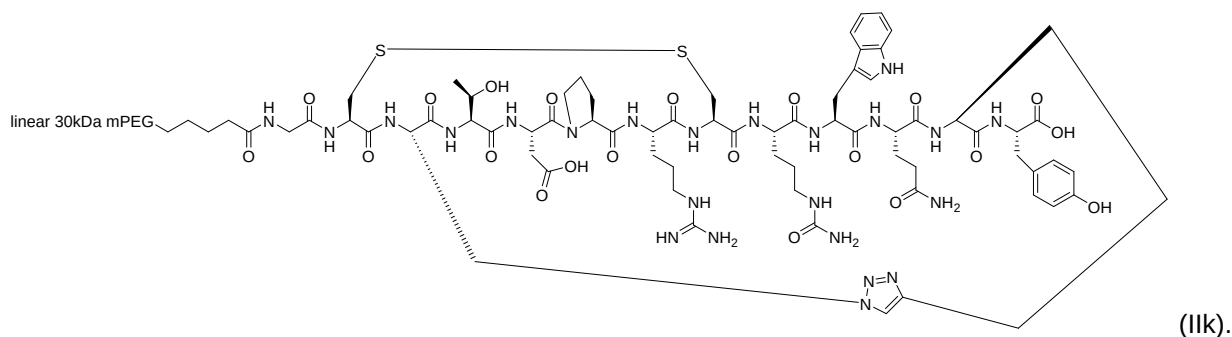
49. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 1 , en donde el análogo de péptido de conotoxina PEGilado es de la fórmula (IIh) (SEQ ID NO: 96):



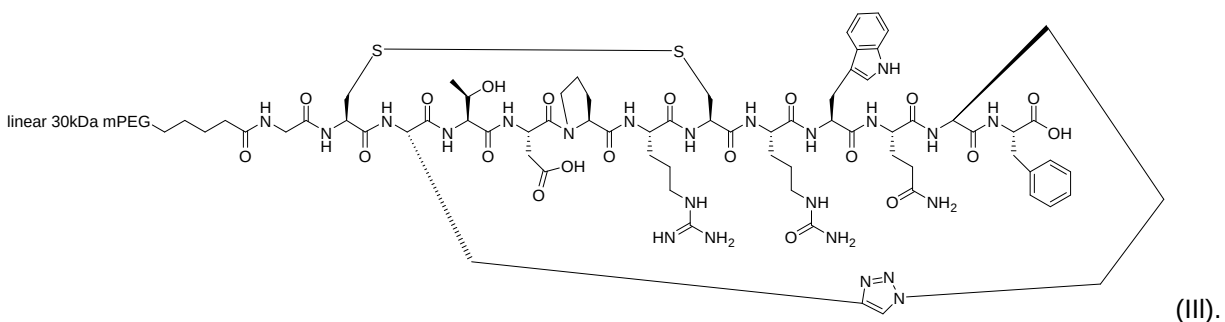
50. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 1 , en donde el análogo de péptido de conotoxina PEGilado es de la fórmula (IIi) (SEQ ID NO: 97):



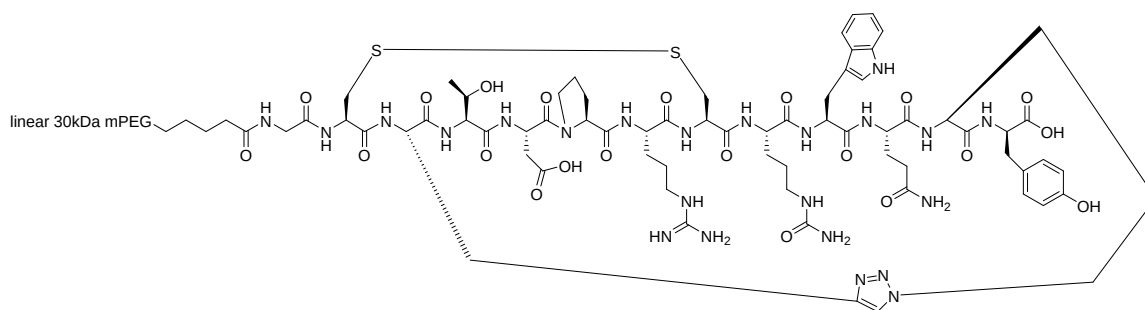
10 51. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 1 , en donde el análogo de péptido de conotoxina PEGilado es de la fórmula (Ilk) (SEQ ID NO: 98):



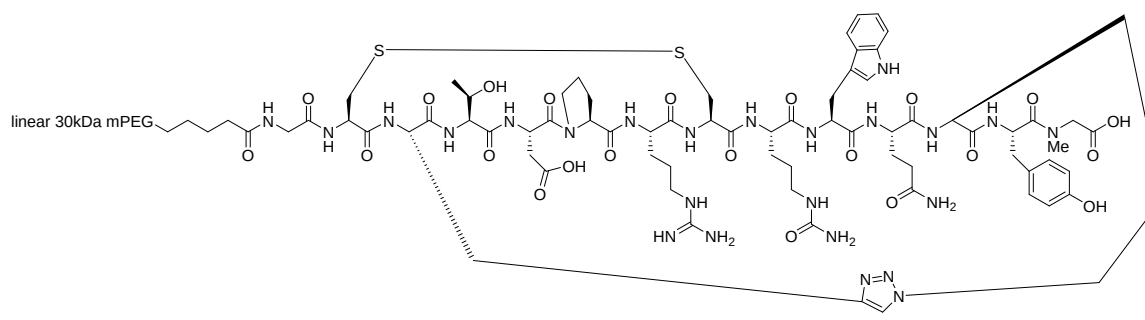
25 52. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 1 , en donde el análogo de péptido de conotoxina PEGilado es de la fórmula (III) (SEQ ID NO: 99):



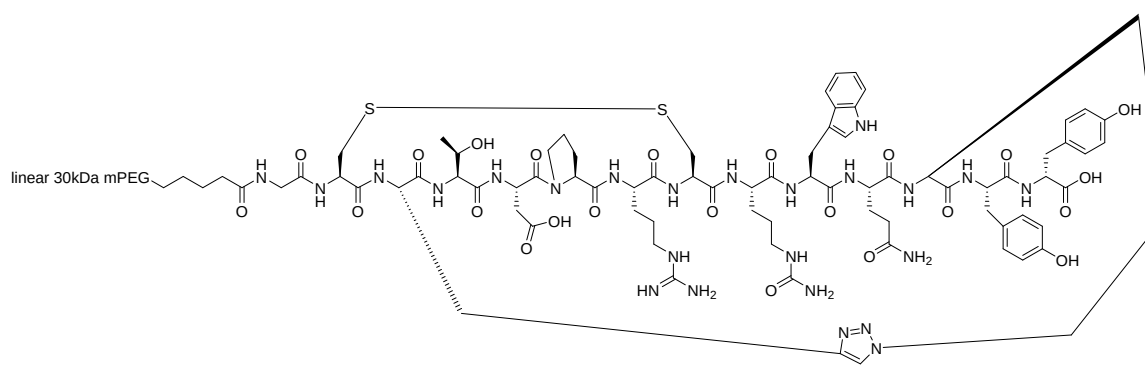
53. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 1 , en donde el análogo de péptido de conotoxina PEGilado es de la fórmula (IIm) (SEQ ID NO: 100):



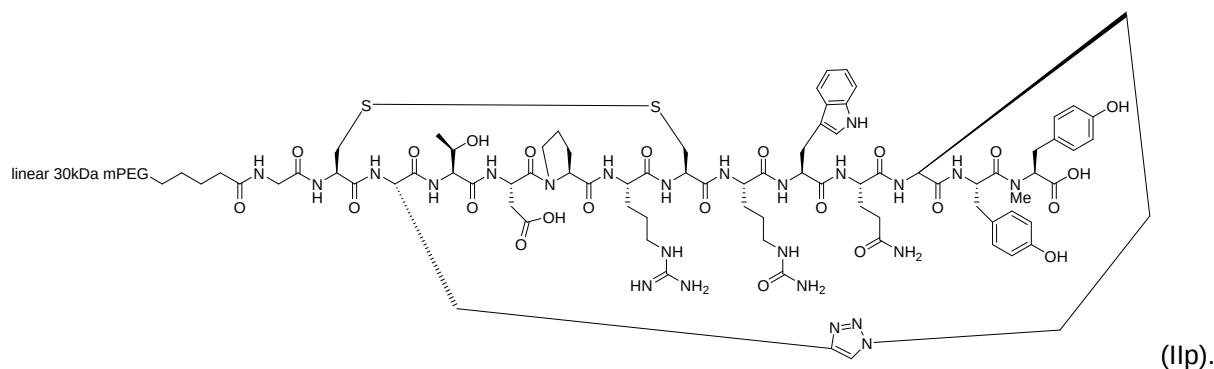
54. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 1 , en donde el análogo de péptido de conotoxina PEGilado es de la fórmula (IIIn) (SEQ ID NO: 101):



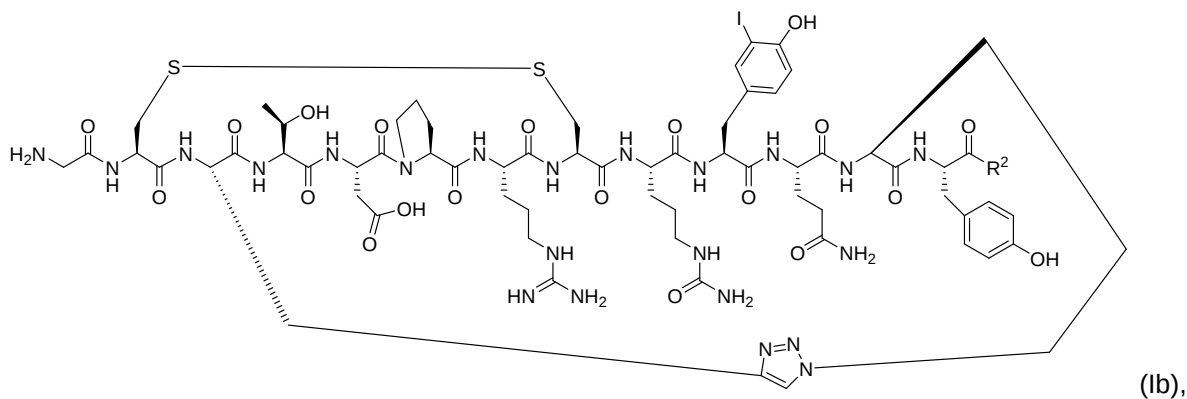
55. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 1 , en donde el análogo de péptido de conotoxina PEGilado es de la fórmula (IIo) (SEQ ID NO: 102):



56. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 1 , en donde el análogo de péptido de conotoxina PEGilado es de la fórmula (IIp) (SEQ ID NO: 103):



57. Un análogo de péptido de conotoxina PEGilado o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde el análogo de péptido de conotoxina es de la fórmula (Ib) (SEQ ID NO: 104):



en donde R^2 es OH o NH_2 ; y

en donde el análogo de péptido de conotoxina se une de una forma covalente directamente o por medio de un grupo de enlace a uno o más polímeros de polietilen glicol (PEG).

58. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 57, en donde R^2 es OH.

59. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 57, en donde R^2 es NH_2 .

60. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en cualquiera de las reivindicaciones 57 a 59, en donde el análogo de péptido de conotoxina se une de una forma covalente a un polímero de PEG.

61. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 60, en donde el polímero de PEG se une de una forma covalente al término N del análogo de péptido de conotoxina.

62. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 60, en donde el polímero de PEG se une de una forma covalente al término C del análogo de péptido de conotoxina.

63. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 60, en donde el PEG se une a una posición de residuo de aminoácido que no es el término N o el término C del análogo de péptido de conotoxina.

64. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en cualquiera de las reivindicaciones 60 a 63 , en donde el polímero de PEG se une de una forma covalente al análogo de péptido de conotoxina a través de un grupo de enlace.

65. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 64 , en donde el grupo de enlace es un enlazador de

valerato que tiene una fórmula de 

66. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 64 , en donde el grupo de enlace es un butileno.

67. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 64 , en donde el grupo de enlace es un carbonilo.

68. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en cualquiera de las reivindicaciones 60 a 107, en donde el polímero de PEG es un polímero de PEG lineal o ramificado.

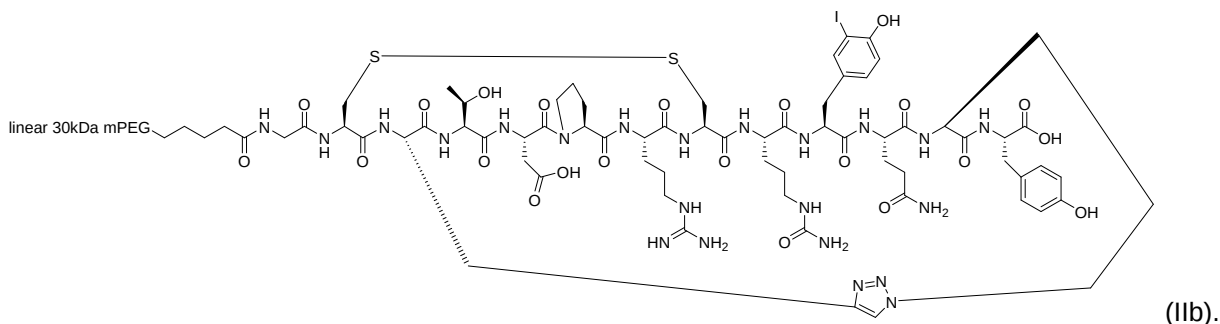
69. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 68 , en donde el polímero de PEG es un polímero de PEG lineal.

70. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 69 , en donde el polímero de PEG tiene un peso molecular en el intervalo de entre 10 kDa y 40 kDa.

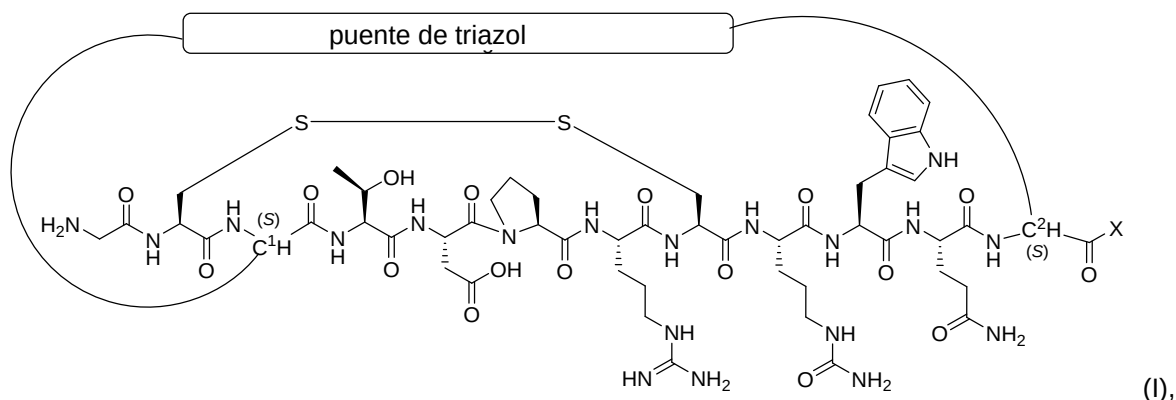
71. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 70 , en donde el polímero de PEG es un polímero de PEG lineal de 30 kDa.

72. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 71 , en donde el polímero de PEG es un polímero de PEG lineal de 30 kDa.

73. El análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 57 , en donde el análogo de péptido de conotoxina PEGilado es de la fórmula (IIb) (SEQ ID NO: 105):



74. Un análogo de péptido de conotoxina de la fórmula (I) (SEQ ID NO:93):



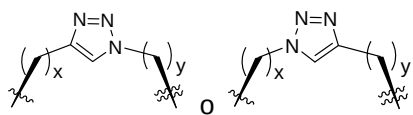
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo,

en donde

X es X_{AA}^1 o $X_{AA}^1X_{AA}^2$; en donde X_{AA}^1 es Tyr, Phe, Trp, o un isómero D de Tyr, Phe o Trp, y X_{AA}^2 es N-Me-Gly, D-Tyr o N-Me-Tyr;

en donde el término C del análogo de péptido de conotoxina es un ácido carboxílico o un grupo amida.

75. El análogo de péptido de conotoxina o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 74, en donde el puente de triazol es



, en donde la línea ondulada individual (~~~~) indica el punto de unión del puente de triazol para el carbono C¹ del análogo de péptido de conotoxina, y las líneas onduladas dobles (~~~~) indican el punto de unión del puente de triazol para el carbono C² del análogo de péptido de conotoxina; y en donde x es 1, 2, 3 o 4; y y es 2, 3 o 4.

76. El análogo de péptido de conotoxina o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo

que se reclama en la reivindicación 75, en donde el puente de triazol es

77. El análogo de péptido de conotoxina o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo

que se reclama en la reivindicación 75, en donde el puente de triazol es

78. El análogo de péptido de conotoxina o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo

que se reclama en cualquiera de las reivindicaciones 75 a 77, en donde x es 1, 2 o 3.

79. El análogo de péptido de conotoxina o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 78, en donde x es 1.

80. El análogo de péptido de conotoxina o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en cualquiera de las reivindicaciones 75 a 79, en donde y es 2 o 3.

81. El análogo de péptido de conotoxina o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 80, en donde y es 3.

82. El análogo de péptido de conotoxina o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 75, en donde x es 1, 2 o 3, e y es 2 o 3.

83. El análogo de péptido de conotoxina o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 76, en donde x es 1 e y es 3.

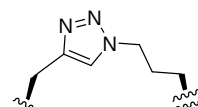
84. El análogo de péptido de conotoxina o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 76, en donde x es 2 e y es 3.

85. El análogo de péptido de conotoxina o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 76, en donde x es 2 e y es 2.

86. El análogo de péptido de conotoxina o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 77, en donde x es 2 e y es 2.

87. El análogo de péptido de conotoxina o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 77, en donde x es 1 e y es 3.

88. El análogo de péptido de conotoxina o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo

que se reclama en la reivindicación 83, en donde el puente de triazol es , en donde la única línea ondulada (~~~~~) indica el punto de unión del puente de triazol al carbono C¹ del análogo de péptido de conotoxina, y las líneas onduladas dobles (~~~~~) indican el punto de unión del puente de triazol al carbono C² del análogo de péptido de conotoxina.

89. El análogo de péptido de conotoxina o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en cualquiera de las reivindicaciones 74 a 88, en donde X es X_{AA}¹.

90. El análogo de péptido de conotoxina o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en cualquiera de las reivindicaciones 74 a 88, en donde X es X_{AA}¹ X_{AA}².

91. El análogo de péptido de conotoxina o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 89 o 90, en donde X_{AA}¹ se selecciona a partir del grupo que consiste en Tyr, D-Tyr y Phe.

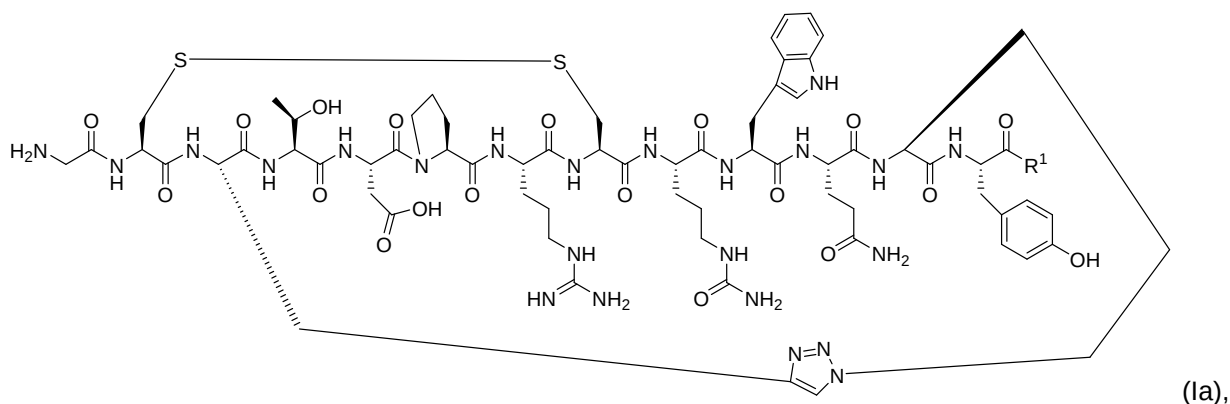
92. El análogo de péptido de conotoxina o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en cualquiera de las reivindicaciones 74 a 89, en donde X es Tyr.

93. El análogo de péptido de conotoxina o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en cualquiera de las reivindicaciones 74 a 92, en donde el término C del análogo de péptido

de conotoxina es OH.

94. El análogo de péptido de conotoxina o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en cualquiera de las reivindicaciones 74 a 92, en donde el término C del análogo de péptido de conotoxina es NH₂.

95. El análogo de péptido de conotoxina o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 74, en donde el análogo de péptido de conotoxina es de la fórmula (Ia) (SEQ ID NO: 94):

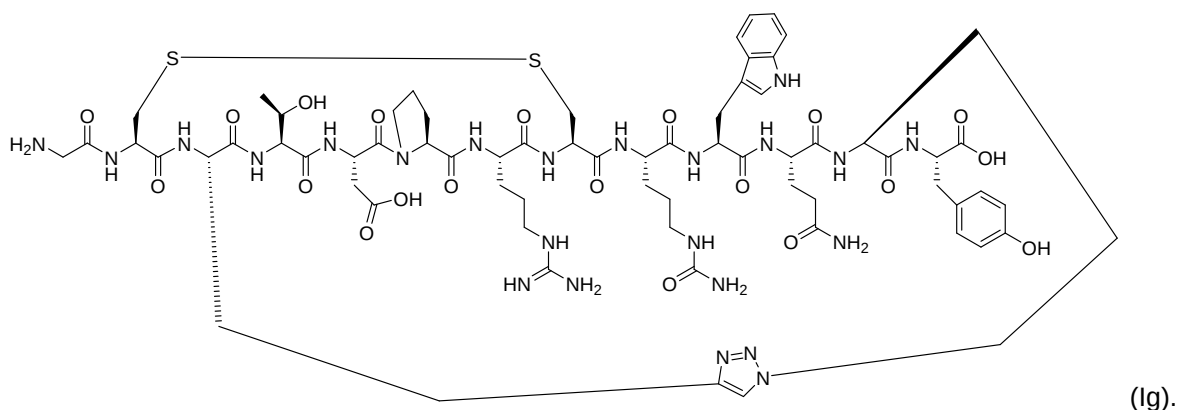


en donde R¹ es OH o NH₂.

96. El análogo de péptido de conotoxina o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 95, en donde R¹ es OH.

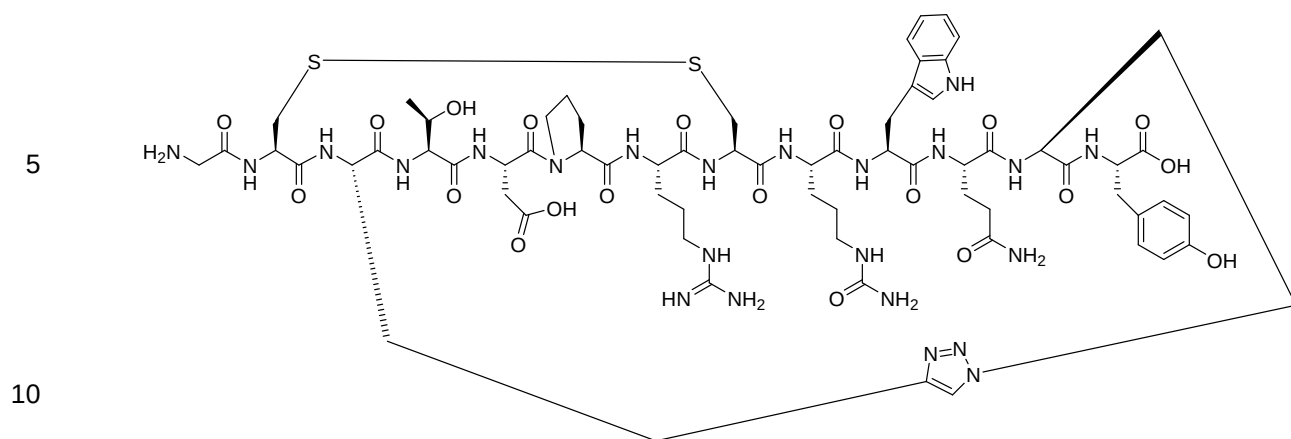
97. El análogo de péptido de conotoxina o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 95, en donde R¹ es NH₂.

98. El análogo de péptido de conotoxina o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 74, en donde el análogo de péptido de conotoxina es de la fórmula (Ig) (SEQ ID NO: 30):



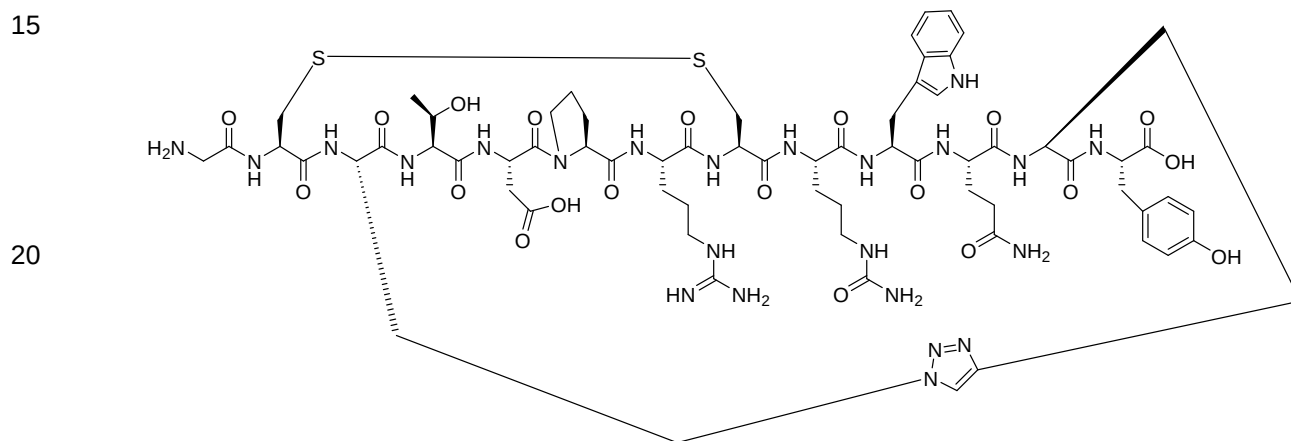
99. El análogo de péptido de conotoxina o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 74, en donde el análogo de péptido de conotoxina es de la fórmula (Ih)

(SEQ ID NO: 33):



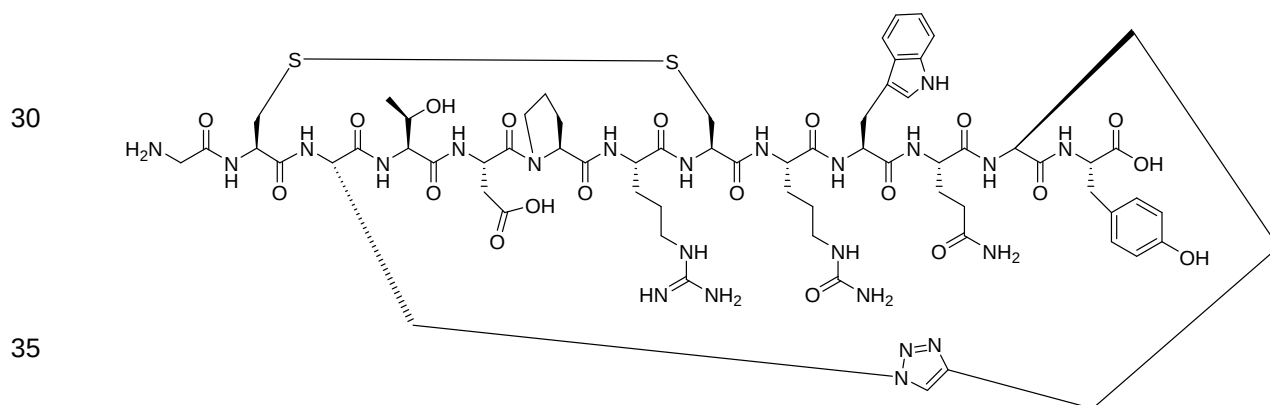
(Ih).

100. El análogo de péptido de conotoxina o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 74, en donde el análogo de péptido de conotoxina es de la fórmula (li) (SEQ ID NO: 36):



(li).

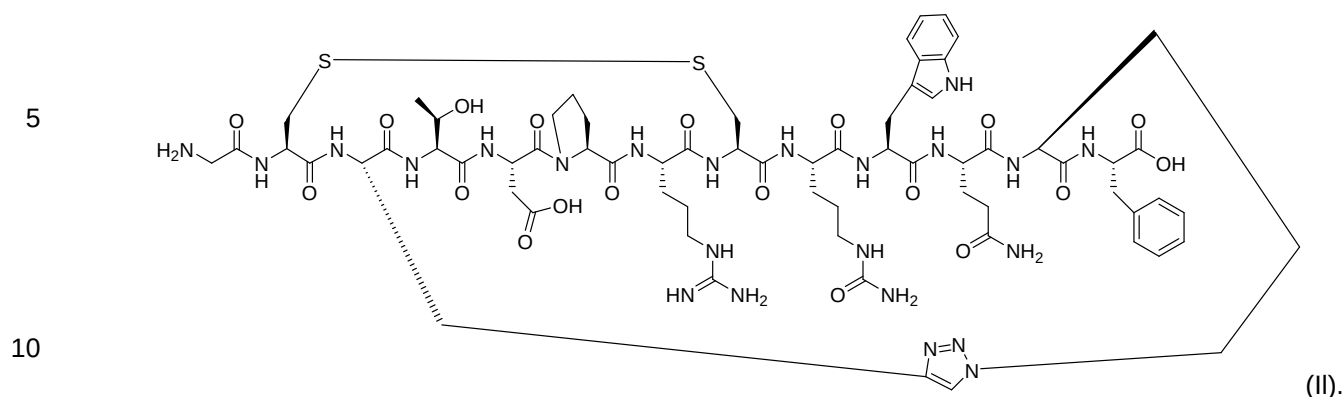
101. El análogo de péptido de conotoxina o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 74, en donde el análogo de péptido de conotoxina es de la fórmula (Ik) (SEQ ID NO: 42):



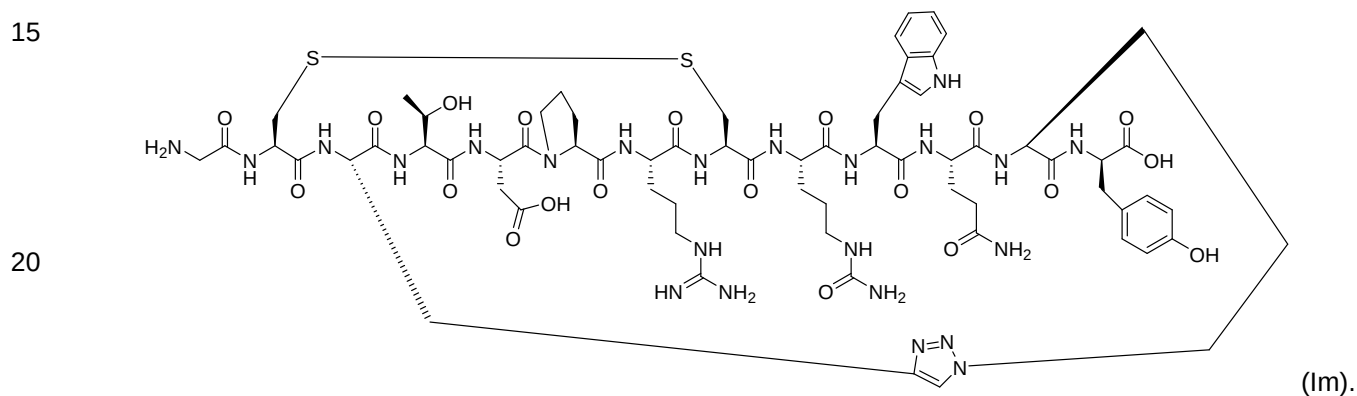
(Ik).

102. El análogo de péptido de conotoxina o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 74, en donde el análogo de péptido de conotoxina es de la fórmula (II)

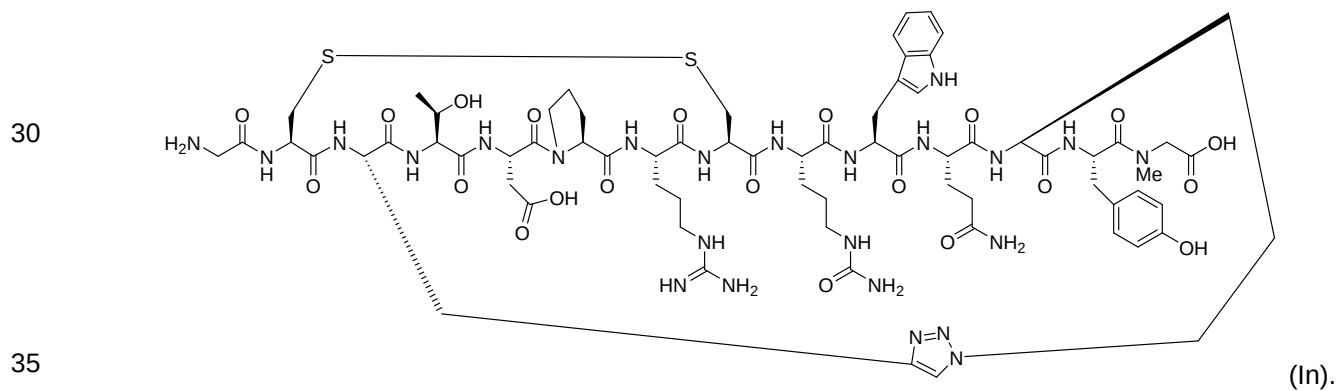
(SEQ ID NO: 45):



103. El análogo de péptido de conotoxina o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 74, en donde el análogo de péptido de conotoxina es de la fórmula (Im) (SEQ ID NO: 48):

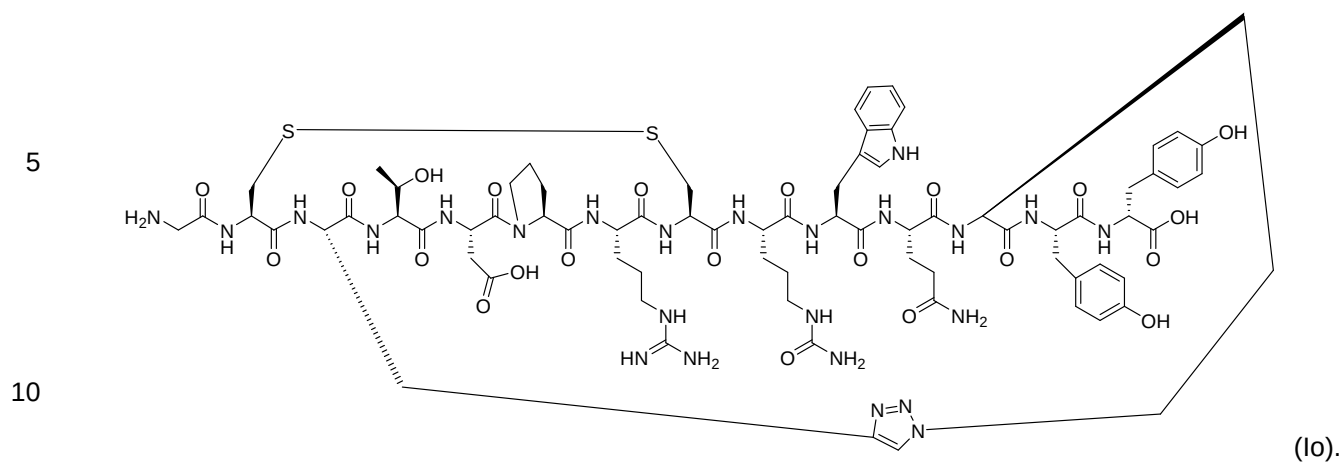


104. El análogo de péptido de conotoxina o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 74, en donde el análogo de péptido de conotoxina es de la fórmula (In) (SEQ ID NO: 51):

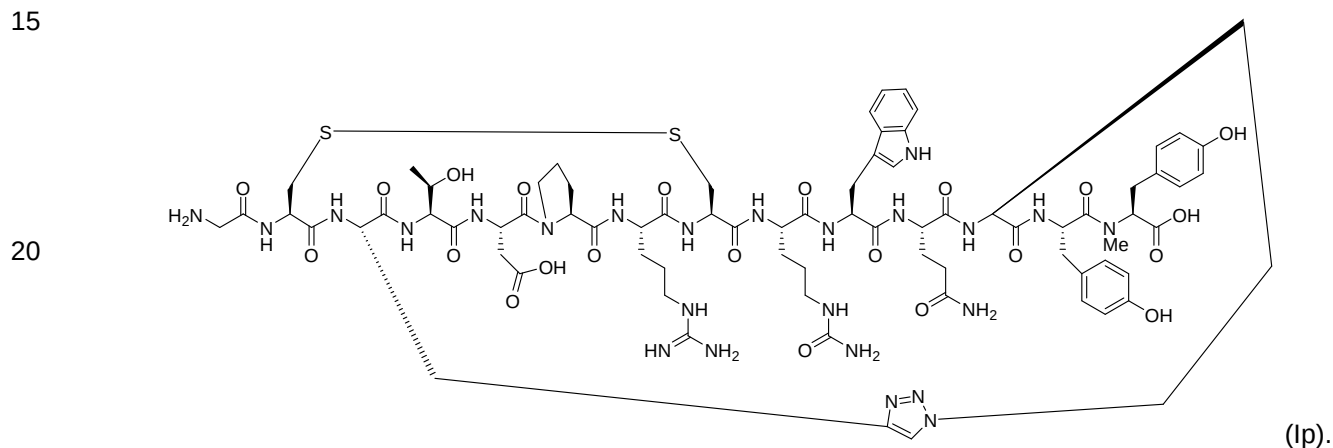


105. El análogo de péptido de conotoxina o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 74, en donde el análogo de péptido de conotoxina es de la fórmula (Io)

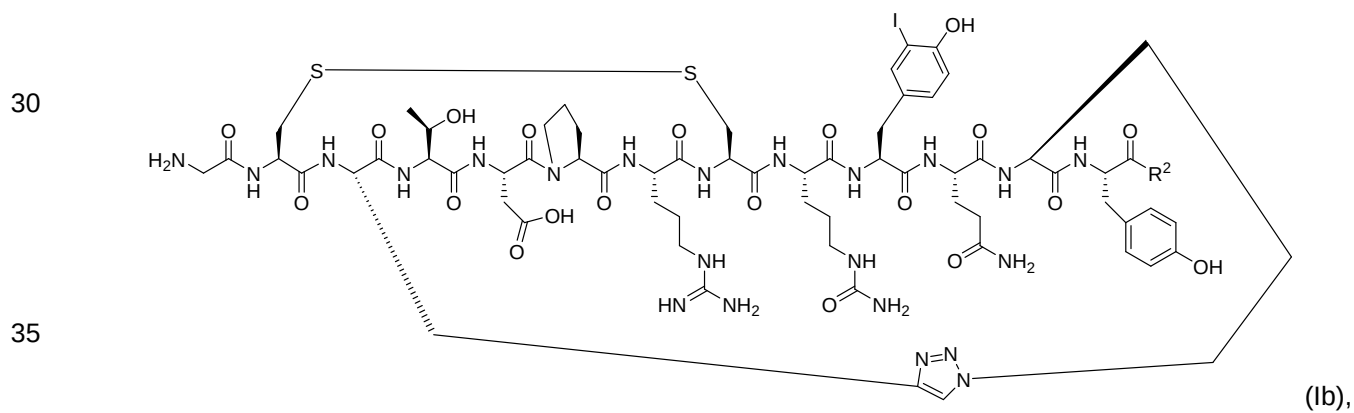
(SEQ ID NO: 54):



106. El análogo de péptido de conotoxina o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 74, en donde el análogo de péptido de conotoxina es de la fórmula (Ip) (SEQ ID NO: 57):



107. Un análogo de péptido de conotoxina de la fórmula (Ib) (SEQ ID NO: 104):



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo,
en donde R² es OH o NH₂.

108. El análogo de péptido de conotoxina o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 107, en donde R^2 es OH.

109. El análogo de péptido de conotoxina o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 107, en donde R^2 es NH_2 .

110. Un análogo de péptido de conotoxina que se selecciona a partir del grupo que consiste en los análogos de péptidos de conotoxina **la, la', lb, lb', lc, ld, le, lf, lg, lh, li, lj, lk, ll, lm, ln, lo, lp, lq, lr, ls, lt, lu, y lv**, o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos.

111. El análogo de péptido de conotoxina o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 110, en donde el análogo de péptido de conotoxina se selecciona a partir del grupo que consiste en los análogos de péptidos de conotoxina **la, la', lb, lb', lg, lh, li, lk, ll, lm, ln, lo, y lp**.

112. El análogo de péptido de conotoxina o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 110, en donde el análogo de péptido de conotoxina se selecciona a partir del grupo que consiste en los análogos de péptidos de conotoxina **la, la', lb, y lb'**.

113. Una composición farmacéutica que comprende el análogo de péptido de conotoxina PEGilado o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 73, o el análogo de péptido de conotoxina o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con lo que se reclama en cualquiera de las reivindicaciones 74 a 112 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

114. Un análogo de péptido de conotoxina o una sal del mismo, en donde la secuencia de aminoácidos del análogo de péptido de conotoxina es

Gly-Cys- X_{AA}^3 -Thr-Asp-Pro-Arg-Cys- X_{AA}^9 -Trp-Gln- X_{AA}^{12} -X (SEQ ID NO: 106),

en donde

X_{AA}^3 se selecciona a partir del grupo que consiste en (S)-propargil glicina, (S)-azidoalanina, (S)-homopropargil glicina, (S)-azidohomoalanina, (S)-azidonorvalina y (S)-bishomopropargil glicina;

X_{AA}^9 es citrulina;

X_{AA}^{12} se selecciona a partir del grupo que consiste en (S)-azidohomoalanina, (S)-homopropargil glicina, (S)-azidonorvalina, y (S)-bishomopropargil glicina;

en donde cuando X_{AA}^3 se selecciona a partir del grupo que consiste en (S)-propargil glicina, (S)-homopropargil glicina, y (S)-bishomopropargil glicina, X_{AA}^{12} es (S)-azidohomoalanina o (S)-azidonorvalina; y cuando X_{AA}^3 se selecciona a partir del grupo que consiste en (S)-azidoalanina, (S)-azidohomoalanina, y (S)-azidonorvalina, X_{AA}^{12} es (S)-homopropargil glicina o (S)-bishomopropargil glicina;

X es X_{AA}^1 o $X_{AA}^1X_{AA}^2$; en donde X_{AA}^1 es Tyr, Phe, Trp, o un isómero D de Tyr, Phe o Trp, y X_{AA}^2 es N-Me-Gly, D-Tyr o N-Me-Tyr; y

en donde el término C del análogo de péptido de conotoxina es un ácido carboxílico o un grupo amida.

115. El análogo de péptido de conotoxina o la sal de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 114, en donde X_{AA}^3 es (S)-propargil glicina o (S)-azidoalanina.

116. El análogo de péptido de conotoxina o la sal de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 114 , en donde X_{AA}^{12} es (S)-azidonorvalina o (S)-bishomopropargil glicina.

117. El análogo de péptido de conotoxina o la sal de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 114 , en donde X_{AA}^3 es (S)-propargil glicina y X_{AA}^{12} es (S)-azidonorvalina.

5 118. El análogo de péptido de conotoxina o la sal de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 114 , en donde X_{AA}^3 es (S)-homopropargil glicina y X_{AA}^{12} es (S)-azidonorvalina.

119. El análogo de péptido de conotoxina o la sal de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 114 , en donde X_{AA}^3 es (S)-homopropargil glicina y X_{AA}^{12} es (S)-azidohomoalanina.

10 120. El análogo de péptido de conotoxina o la sal de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 114 , en donde X_{AA}^3 es (S)-azidohomoalanina y X_{AA}^{12} es (S)-homopropargil glicina.

121. El análogo de péptido de conotoxina o la sal de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 114 , en donde X_{AA}^3 es (S)-azidoalanina y X_{AA}^{12} es (S)-bishomopropargil glicina.

122. El análogo de péptido de conotoxina o la sal de acuerdo con lo que se reclama en cualquiera de las reivindicaciones 114 a 121 , en donde X es X_{AA}^1 .

15 123. El análogo de péptido de conotoxina o la sal de acuerdo con lo que se reclama en cualquiera de las reivindicaciones 114 a 121 , en donde X es $X_{AA}^1 X_{AA}^2$.

124. El análogo de péptido de conotoxina o la sal de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 140 o 141, en donde X_{AA}^1 se selecciona a partir del grupo que consiste en Tyr, D-Tyr y Phe.

20 125. El análogo de péptido de conotoxina o la sal de acuerdo con lo que se reclama en cualquiera de las reivindicaciones 114 a 122 , en donde X es Tyr.

126. El análogo de péptido de conotoxina o la sal de acuerdo con lo que se reclama en cualquiera de las reivindicaciones 114 a 125 , en donde el término C del análogo de péptido de conotoxina es OH.

127. El análogo de péptido de conotoxina o la sal de acuerdo con lo que se reclama en cualquiera de las reivindicaciones 114 a 125 , en donde el término C del análogo de péptido de conotoxina es NH_2 .

25 128. El análogo de péptido de conotoxina o la sal de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 114 , en donde X_{AA}^3 es (S)-propargil glicina, X_{AA}^{12} es (S)-azidonorvalina, y X es Tyr.

129. El análogo de péptido de conotoxina o la sal de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 128 , en donde el término C del análogo de péptido de conotoxina es un grupo de ácido carboxílico.

30 130. El análogo de péptido de conotoxina o la sal de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 146, en donde el término C del análogo de péptido de conotoxina es un grupo amida.

131. El análogo de péptido de conotoxina o la sal de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 114 , en donde X_{AA}^3 es (S)-homopropargil glicina, X_{AA}^{12} es (S)-azidonorvalina, y X es Tyr; y en donde el término C del análogo de péptido de conotoxina es un grupo de ácido carboxílico.

35 132. El análogo de péptido de conotoxina o la sal de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 114 , en donde X_{AA}^3 es (S)-homopropargil glicina, X_{AA}^{12} es (S)-azidohomoalanina, y X es Tyr; y en donde el término C del análogo de péptido de conotoxina es un grupo de ácido carboxílico.

133. El análogo de péptido de conotoxina o la sal de acuerdo con lo que se reclama en la

reivindicación 114 , en donde X_{AA}^3 es (S)-azidohomoalanina, X_{AA}^{12} es (S)-homopropargil glicina, y X es Tyr; y en donde el término C del análogo de péptido de conotoxina es un grupo de ácido carboxílico.

134. El análogo de péptido de conotoxina o la sal de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 114 , en donde X_{AA}^3 es (S)-azidoalanina, X_{AA}^{12} es (S)-bishomopropargil glicina, y X es Tyr; y en donde el término C del análogo de péptido de conotoxina es un grupo de ácido carboxílico.

135. El análogo de péptido de conotoxina o la sal de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 114 , en donde X_{AA}^3 es (S)-propargil glicina, X_{AA}^{12} es (S)-azidonorvalina, y X es Phe; y en donde el término C del análogo de péptido de conotoxina es un grupo de ácido carboxílico.

136. El análogo de péptido de conotoxina o la sal de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 114 , en donde X_{AA}^3 es (S)-propargil glicina, X_{AA}^{12} es (S)-azidonorvalina, y X es D-Tyr; y en donde el término C del análogo de péptido de conotoxina es un grupo de ácido carboxílico.

137. El análogo de péptido de conotoxina o la sal de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 114 , en donde X_{AA}^3 es (S)-propargil glicina, X_{AA}^{12} es (S)-azidonorvalina, y X es Tyr-N-Me-Gly; y en donde el término C del análogo de péptido de conotoxina es un grupo de ácido carboxílico.

138. El análogo de péptido de conotoxina o la sal de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 114 , en donde X_{AA}^3 es (S)-propargil glicina, X_{AA}^{12} es (S)-azidonorvalina, y X es Tyr-D-Tyr; y en donde el término C del análogo de péptido de conotoxina es un grupo de ácido carboxílico.

139. El análogo de péptido de conotoxina o la sal de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 114 , en donde X_{AA}^3 es (S)-propargil glicina, X_{AA}^{12} es (S)-azidonorvalina, y X es Tyr-N-Me-Tyr; y en donde el término C del análogo de péptido de conotoxina es un grupo de ácido carboxílico.

140. Un análogo de péptido de conotoxina o una sal del mismo, en donde la secuencia de aminoácidos del análogo de péptido de conotoxina es

Gly-Cys- X_{AA}^3 -Thr-Asp-Pro-Arg-Cys- X_{AA}^9 - X_{AA}^{10} -Gln- X_{AA}^{12} -Tyr (SEQ ID NO: 107),

en donde

X_{AA}^3 es (S)-propargil glicina;

X_{AA}^9 es citrulina;

X_{AA}^{10} es 3-yodo-Tyr;

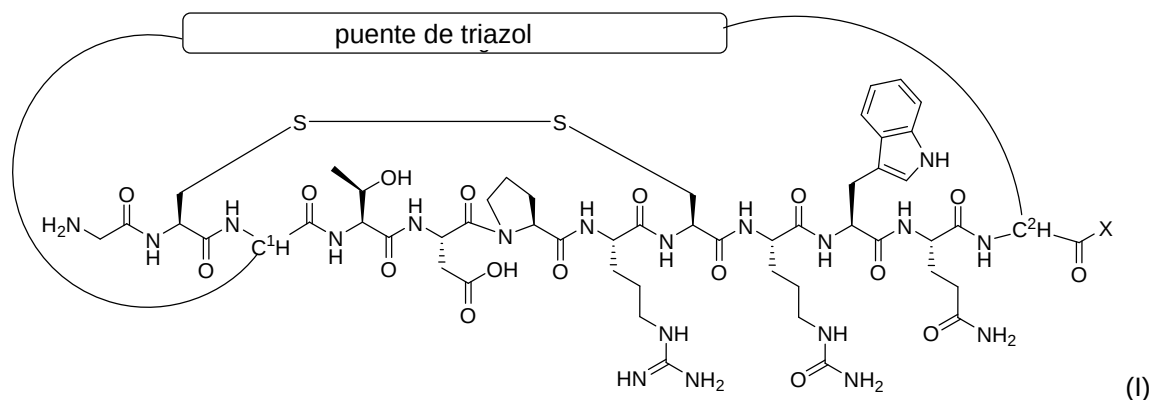
X_{AA}^{12} es (S)-azidonorvalina;

en donde el término C del análogo de péptido de conotoxina es un ácido carboxílico o un grupo amida.

141. El análogo de péptido de conotoxina o la sal de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 140 , en donde el término C del análogo de péptido de conotoxina es un grupo de ácido carboxílico.

142. El análogo de péptido de conotoxina o la sal de acuerdo con lo que se reclama en la reivindicación 140 , en donde el término C del análogo de péptido de conotoxina es un grupo amida.

143. Un método para la elaboración de un análogo de péptido de conotoxina de la fórmula (I) (SEQ ID NO: 93) o de una sal farmacéuticamente aceptable del mismo,



en donde

X es X_{AA}^1 o $X_{AA}^1X_{AA}^2$; en donde X_{AA}^1 es Tyr, Phe, Trp, o un isómero D de Tyr, Phe o Trp, y X_{AA}^2 es N-Me-Gly, D-Tyr o N-Me-Tyr; y

en donde el término C del análogo de péptido de conotoxina de la fórmula (I) es un ácido carboxílico o un grupo amida;

los cuales comprenden someter a un análogo de péptido de conotoxina intermediario o a una sal del mismo a condiciones de formación de triazol, en donde la secuencia de aminoácidos del análogo de péptido de conotoxina intermediario es Gly-Cys- X_{AA}^3 -Thr-Asp-Pro-Arg-Cys- X_{AA}^9 -Trp-Gln- X_{AA}^{12} -X (SEQ ID NO: 106),

en donde

X_{AA}^3 se selecciona a partir del grupo que consiste en (S)-propargil glicina, (S)-azidoalanina, (S)-homopropargil glicina, (S)-azidohomoalanina, (S)-azidonorvalina y (S)-bishomopropargil glicina;

X_{AA}^9 es citrulina;

X_{AA}^{12} se selecciona a partir del grupo que consiste en (S)-azidohomoalanina, (S)-homopropargil glicina, (S)-azidonorvalina, y (S)-bishomopropargil glicina;

en donde, cuando X_{AA}^3 se selecciona a partir del grupo que consiste en (S)-propargil glicina, (S)-homopropargil glicina, y (S)-bishomopropargil glicina, X_{AA}^{12} es (S)-azidohomoalanina o (S)-azidonorvalina; y cuando X_{AA}^3 se selecciona a partir del grupo que consiste en (S)-azidoalanina, (S)-azidohomoalanina, y (S)-azidonorvalina, X_{AA}^{12} es (S)-homopropargil glicina o (S)-bishomopropargil glicina;

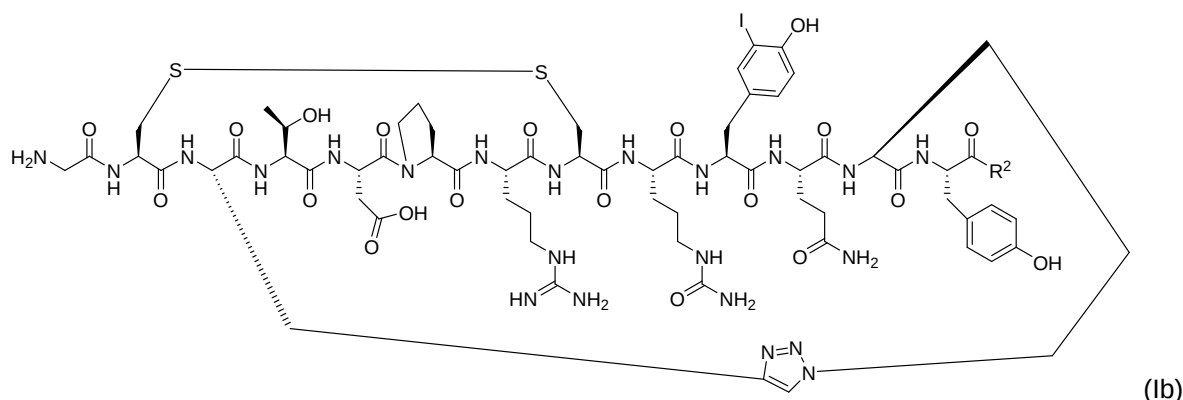
X es como se define anteriormente para el análogo de péptido de conotoxina de la fórmula (I);

y

en donde el término C del análogo de péptido de conotoxina intermediario es como se define anteriormente para el análogo de péptido de conotoxina de la fórmula (I); y

en donde, bajo dichas condiciones de formación de triazol X_{AA}^3 reacciona con X_{AA}^{12} para formar el puente de triazol en el análogo de péptido de conotoxina de la fórmula (I).

144. Un método para la elaboración de un análogo de péptido de conotoxina de la fórmula (Ib) (SEQ ID NO: 104) o de una sal farmacéuticamente aceptable del mismo,



en donde el término C del análogo de péptido de conotoxina de la fórmula (Ib) es un ácido carboxílico o un grupo amida,

el cual comprende someter a un análogo de péptido de conotoxina intermediario o a una sal del mismo a condiciones de formación de triazol, en donde la secuencia de aminoácidos del análogo de péptido de conotoxina intermediario es Gly-Cys- X_{AA}^3 -Thr-Asp-Pro-Arg-Cys- X_{AA}^9 - X_{AA}^{10} -Gln- X_{AA}^{12} -Tyr (SEQ ID NO: 107),

en donde

X_{AA}^3 es (S)-propargil glicina;

X_{AA}^9 es citrulina;

X_{AA}^{10} es 3-yodo-Tyr;

X_{AA}^{12} es (S)-azidonorvalina; y

en donde el término C del análogo de péptido de conotoxina intermediario es como se define anteriormente para el análogo de péptido de conotoxina de la fórmula (Ib); y

en donde, bajo dichas condiciones de formación de triazol, X_{AA}^3 reacciona con X_{AA}^{12} para formar un puente de triazol como se representa en el análogo de péptido de conotoxina de la fórmula (Ib).

145. Un método para la elaboración de un análogo de péptido de conotoxina PEGilado o de una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, el cual comprende poner en contacto, bajo condiciones de reacción, un análogo de péptido de conotoxina o una sal del mismo con uno o más polímeros reactivos de polietilen glicol (PEG) para formar un análogo de péptido de conotoxina PEGilado, en donde los polímeros reactivos de PEG comprenden cada uno un grupo reactivo enlazado de una forma covalente, opcionalmente a través de un grupo de enlace, a un polímero de PEG, y en donde cada grupo reactivo reacciona bajo las condiciones de reacción para formar un enlace covalente con el análogo de péptido de conotoxina por medio de lo cual el análogo de péptido de conotoxina se une de una forma covalente directamente o a través de un grupo de enlace a uno o más polímeros de PEG,

en donde la secuencia de aminoácidos del análogo de péptido de conotoxina es Gly-Cys- X_{AA}^3 -Thr-Asp-Pro-Arg-Cys- X_{AA}^9 -Trp-Gln- X_{AA}^{12} -X (SEQ ID NO: 106),

en donde

X_{AA}^3 se selecciona a partir del grupo que consiste en (S)-propargil glicina, (S)-azidoalanina, (S)-homopropargil glicina, (S)-azidohomoalanina, (S)-azidonorvalina y (S)-bishomopropargil glicina;

X_{AA}^9 es citrulina;

X_{AA}^{12} se selecciona a partir del grupo que consiste en (S)-azidohomoalanina, (S)-homopropargil glicina, (S)-azidonorvalina, y (S)-bishomopropargil glicina;

en donde, cuando X_{AA}^3 se selecciona a partir del grupo que consiste en (S)-propargil glicina, (S)-homopropargil glicina, y (S)-bishomopropargil glicina, X_{AA}^{12} es (S)-azidohomoalanina o (S)-azidonorvalina; y cuando X_{AA}^3 se selecciona a partir del grupo que consiste en (S)-azidoalanina, (S)-azidohomoalanina, y (S)-azidonorvalina, X_{AA}^{12} es (S)-homopropargil glicina o (S)-bishomopropargil glicina;

X es X_{AA}^1 o $X_{AA}^1 X_{AA}^2$; en donde X_{AA}^1 es Tyr, Phe, Trp, o un isómero D de Tyr, Phe o Trp, y X_{AA}^2 es N-Me-Gly, D-Tyr o N-Me-Tyr; y

en donde el término C del análogo de péptido de conotoxina es un ácido carboxílico o un grupo amida.

146. Un método para la elaboración de un análogo de péptido de conotoxina PEGilado o de una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, el cual comprende poner en contacto, bajo condiciones de reacción, un análogo de péptido de conotoxina o una sal del mismo con uno o más polímeros reactivos de polietilen glicol (PEG) para formar un análogo de péptido de conotoxina PEGilado, en donde los polímeros reactivos de PEG comprenden cada uno un grupo reactivo enlazado de una forma covalente, opcionalmente a través de un grupo de enlace, a un polímero de PEG, y en donde cada grupo reactivo reacciona bajo las condiciones de reacción para formar un enlace covalente con el análogo de péptido de conotoxina por medio de lo cual el análogo de péptido de conotoxina se une de una forma covalente directamente o a través de un grupo de enlace a uno o más polímeros de PEG,

en donde la secuencia de aminoácidos del análogo de péptido de conotoxina es Gly-Cys- X_{AA}^3 Thr-Asp-Pro-Arg-Cys- X_{AA}^9 - X_{AA}^{10} -Gln- X_{AA}^{12} -Tyr (SEQ ID NO: 107),

en donde

X_{AA}^3 es (S)-propargil glicina;

X_{AA}^9 es citrulina;

X_{AA}^{10} es 3-yodo-Tyr;

X_{AA}^{12} es (S)-azidonorvalina;

en donde el término C del análogo de péptido de conotoxina es un ácido carboxílico o un grupo amida.