

REIVINDICACIONES

1. Un péptido mutante de SPINK2 que inhibe la actividad proteasa de KLK5 humana activa, en donde el péptido comprende:

- (i) los aminoácidos en las posiciones 1 a 63 en la secuencia de aminoácidos expuesta en cualquiera de las SEQ ID NO: 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18 y 20;
- (ii) los aminoácidos en las posiciones 4 a 66 en la secuencia de aminoácidos expuesta en cualquiera de las SEQ ID NO: 34, 40 y 48; o
- (iii) una secuencia de aminoácidos que es 98% o más idéntica a la secuencia de aminoácidos de (i) o (ii) anteriores.

2. El péptido de conformidad con la reivindicación 1, en donde el péptido tiene tres enlaces disulfuro y tiene una estructura tridimensional que se caracteriza por incluir una estructura de bucle, una hélice α y una lámina β , en donde Cys15 a Cys45, Cys23 a Cys42 y Cys31 a Cys63 forman cada uno un enlace disulfuro.

3. Un polinucleótido que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica para la secuencia de aminoácidos comprendida en el péptido de conformidad con la reivindicación 1 o 2.

4. Un vector que comprende el polinucleótido de conformidad con la reivindicación 3.

5. Una célula que comprende el polinucleótido de conformidad con la reivindicación 3 o el vector de conformidad con la reivindicación 4 o produce el péptido de conformidad con la reivindicación 1 o 2.

6. Un método para producir un péptido mutante de SPINK2,

P-2021/10791 (NC2021/0007354)
Reivindicaciones en respuesta a Oficio No. 21246
Marzo 26, 2024

caracterizado porque comprende los pasos (i) y (ii) a continuación:

- (i) cultivar la célula de conformidad con la reivindicación 5; y
- (ii) recolectar el péptido mutante de SPINK2 del cultivo.

7. Un método para producir el péptido de conformidad con la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque comprende un paso de preparación del péptido mediante síntesis química o traducción *in vitro*.

8. Un conjugado que comprende el péptido de conformidad con la reivindicación 1 o 2, en donde el péptido está unido a un resto que mejora la semivida en sangre.

9. El conjugado de conformidad con la reivindicación 8, caracterizado porque el resto que mejora la vida media en sangre comprenden un segundo péptido seleccionado del grupo que consiste en una región Fc de inmunoglobulina o un fragmento de la misma, un dominio CH3 de inmunoglobulina y albúmina.

10. El conjugado de conformidad con la reivindicación 9, caracterizado porque el segundo péptido está ubicado en el lado amino-terminal del mutante de SPINK2.

11. El conjugado de conformidad con la reivindicación 9 caracterizado porque el segundo péptido está ubicado en el lado carboxi-terminal del mutante de SPINK2.

12. El conjugado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 9 a 11, caracterizado porque el segundo péptido es una región Fc o un fragmento de la misma.

13. El conjugado de conformidad con la reivindicación 12, caracterizado porque la región Fc es una región Fc de inmunoglobulina humana, o un

P-2021/10791 (NC2021/0007354)
Reivindicaciones en respuesta a Oficio No. 21246
Marzo 26, 2024

fragmento de la misma.

14. El conjugado de conformidad con la reivindicación 12 o 13, caracterizado porque la región Fc es una región Fc de IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, IgM, IgA1, IgA2, IgD y/o IgE, o un fragmento de las mismas.

15. El conjugado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 12 a 14, caracterizado porque la región Fc es una región Fc de IgG1 humana, o un fragmento de la misma.

16. El conjugado de conformidad con la reivindicación 15, caracterizado porque la región Fc de IgG1 humana comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 87.

17. El conjugado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 12 a 15, caracterizado porque la región Fc es una región Fc de tipo silvestre o mutante.

18. El conjugado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 9 a 17, caracterizado porque el conjugado comprende de uno a cinco ácidos aspárticos o de uno a cinco ácidos glutámicos añadidos al extremo amino-terminal del mismo.

19. Un conjugado que comprende la secuencia de aminoácidos descrita en (i), (ii) o (iii) a continuación:

(i) la secuencia de aminoácidos establecida en cualquiera de SEQ ID NOs: 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46, 48 y 96;

(ii) la secuencia de aminoácidos comprendida en un conjugado que es 96% o más idéntica a la secuencia de aminoácidos descrita en (i) anteriormente e inhibe la actividad proteasa de KLK5; o

(iii) una secuencia de aminoácidos formada por la delección de un aminoácido de la secuencia de aminoácidos descrita en (i) y en la que el

P-2021/10791 (NC2021/0007354)
Reivindicaciones en respuesta a Oficio No. 21246
Marzo 26, 2024

conjugado inhibe la actividad proteasa de KLK5.

20. El conjugado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 9 a 18, caracterizado porque el mutante de SPINK2 y el segundo péptido están unidos entre sí mediante un enlazador.

21. El conjugado de conformidad con la reivindicación 20, en donde el enlazador es un tercer péptido que no es el mutante de SPINK2 ni el segundo péptido.

22. Un método para producir el conjugado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 8 a 21, caracterizado porque comprende los pasos (i) y (ii) siguientes:

(i) cultivar una célula que comprenda un polinucleótido que comprenda una secuencia de nucleótidos que codifique para una secuencia de aminoácidos comprendida en el conjugado o un vector en el que se inserte el polinucleótido; y

(ii) recolectar un conjugado de péptido mutante de SPINK2 o un resto de péptido comprendido en el conjugado del cultivo.

23. Un método para producir el conjugado de péptido mutante de SPINK2 de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 8 a 21, caracterizado porque comprende un paso de preparación del conjugado o un resto peptídico comprendido en el conjugado mediante síntesis química o traducción *in vitro*.

24. Una composición que comprende el péptido de conformidad con las reivindicaciones 1 o 2 u obtenido por los métodos de conformidad con las reivindicaciones 22 o 23, el polinucleótido de conformidad con la reivindicación 3, el vector de conformidad con la reivindicación 4, la célula de conformidad con la reivindicación 5, y/o el conjugado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 8 a 21.

25. Una composición farmacéutica caracterizada porque comprende:

el péptido de conformidad con la reivindicación 1 o 2, el polinucleótido de conformidad con la reivindicación 3, el vector de conformidad con la reivindicación 4, la célula de conformidad con la reivindicación 5 y/o el conjugado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 8 a 21, y

un diluyente, portador, solubilizante, conservante, emulsionante y/o agente auxiliar farmacéuticamente aceptable.

26. Un conjugado caracterizado porque comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 34 o una secuencia de aminoácidos formada por la eliminación de un aminoácido de la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 34.

27. Un conjugado caracterizado porque comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 36 o una secuencia de aminoácidos formada por la eliminación de un aminoácido de la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 36.

28. Un conjugado caracterizado porque comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 38 o una secuencia de aminoácidos formada por la eliminación de un aminoácido de la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 38.

29. Un conjugado caracterizado porque comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 40 o una secuencia de aminoácidos formada por la eliminación de un aminoácido de la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 40.

30. Un conjugado caracterizado porque comprende la secuencia de

P-2021/10791 (NC2021/0007354)
Reivindicaciones en respuesta a Oficio No. 21246
Marzo 26, 2024

aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 42 o una secuencia de aminoácidos formada por la eliminación de un aminoácido de la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 42.

31. Un conjugado caracterizado porque comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 44 o una secuencia de aminoácidos formada por la eliminación de un aminoácido de la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 44.

32. Un conjugado caracterizado porque comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 46 o una secuencia de aminoácidos formada por la eliminación de un aminoácido de la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 46.

33. Un conjugado caracterizado porque comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 48 o una secuencia de aminoácidos formada por la eliminación de un aminoácido de la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 48.

34. Un conjugado caracterizado porque comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 96 o una secuencia de aminoácidos formada por la eliminación de un aminoácido de la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 96.

35. Una composición farmacéutica que comprende:
el conjugado de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 26 a 34; y
un diluyente, portador, solubilizante, conservante, emulsionante y/o agente auxiliar farmacéuticamente aceptable.