

## REIVINDICACIONES MODIFICADAS

1. Un modulador de señalización de receptor de insulina-insulina para usarse en el tratamiento de un sujeto mamífero que se considera que tiene episodios de hipoglucemia asociados con hiperinsulinemia en hiperinsulinemia congénita, en donde el modulador se proporciona con una molécula que porta un motivo de unión a receptor de elastina.

2. El modulador para usarse de conformidad con la reivindicación 1, en donde dicho sujeto es un primate o un roedor.

3. El modulador para usarse de conformidad con la reivindicación 1 o 2, en donde este modulador es capaz de reducir la translocación inducida por insulina del transportador de glucosa 4 (GLUT4) a la membrana plasmática de una célula de grasa o muscular de este sujeto.

4. El modulador para usarse de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el modulador se proporciona con una molécula que porta un motivo de unión a receptor de elastina que es al menos funcionalmente equivalente a un péptido XGXXPG en donde G representa el aminoácido glicina, P prolina y X cualquier aminoácido.

5. El modulador para usarse de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde el modulador comprende un péptido o peptidomimético que porta un motivo de unión a receptor de elastina que es al menos funcionalmente equivalente a un péptido XGXXPG en donde G representa el aminoácido glicina, P prolina y X cualquier aminoácido.

6. El modulador para usarse de conformidad con la reivindicación 5, en donde el péptido con el motivo se selecciona del grupo de péptidos al menos funcionalmente equivalente a cualquiera de un péptido VGVAPG(n), vGVAPG(n), vGvAPG(n), vGVaPG(n), vGvaPG(n), gpavgv(n) PGAVPG(n), pGvAPG(n), pGVaPG(n), pGvaPG(n), gpvagp(n), LGGGPG(n), IGGGPG(n), gpgggI(n), PGAYPG(n), pGAYPG(n), pGaYPG(n), pGAyPG(n), pGayPG(n) o gpyagp(n), AQGVAPG(n), gpavgqa(n), LQGVAPG(n), gpavgql(n), en donde las letras minúsculas indican D-aminoácidos, en tanto que las letras mayúsculas indican L-aminoácidos, con la excepción de glicina, en donde tanto g como G indican el aminoácido glicina y en donde (n) indica el número de apariciones del motivo y donde (n) varía de 1 a 8, lo que permite direccionar el modulador al receptor de elastina.

7. El modulador para usarse de conformidad con la reivindicación 5, en donde el

péptido con el motivo se selecciona del grupo de péptidos al menos funcionalmente equivalente a cualquiera de un péptido VGVAPG(n), gpavgv(n) PGAVPG(n), gpvagp(n) en donde las letras minúsculas indican D-aminoácidos, en tanto que las letras mayúsculas indican L-aminoácidos, con la notable excepción de glicina, en donde tanto g como G indican el aminoácido glicina y en donde (n) indica la cantidad de apariciones repetidas del motivo y en donde (n) varía de 1 a 8, lo que permite dirigir el modulador al receptor de elastina.

8. El modulador para usarse de conformidad con la reivindicación 5, en donde el péptido con el motivo es al menos funcionalmente equivalente a un péptido VGVAPGVGVAPGVGVAPG, QVGQVELGGGPGAGSLQP o GAYPGAPGAYPGAPAPGV.

9. El modulador para usarse de conformidad con la reivindicación 5, en donde el péptido con el motivo es al menos funcionalmente equivalente a un péptido VGVAPGVGVAPG o AVPGAVPGAVPG.

10. Una composición farmacéutica CARACTERIZADA porque comprende el modulador como se define de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9.

11. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 10, CARACTERIZADA porque se formula para aplicación parenteral.

12. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 10, CARACTERIZADA porque se formula para aplicación oral.

13. Un método para el tratamiento de un sujeto mamífero que se considera que tiene episodios de hipoglucemia asociados con hiperinsulinemia en hiperinsulinemia congénita, CARACTERIZADO porque comprende administrar a este sujeto el modulador como se define de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, o una composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 10 a 12.

14. El método de conformidad con la reivindicación 13, CARACTERIZADO porque el sujeto es un primate o un roedor.

## **REIVINDICACIONES PUBLICADAS**

1. Un modulador de señalización de receptor de insulina-insulina para usarse en el tratamiento de un sujeto mamífero que se considera que tiene episodios de hipoglucemia asociados con hiperinsulinemia.

2. El modulador para usarse de conformidad con la reivindicación 1, en donde dicho sujeto es un primate o un roedor.

3. El modulador para usarse de conformidad con la reivindicación 1 o 2, en donde este modulador es capaz de reducir la translocación inducida por insulina del transportador de glucosa 4 (GLUT4) a la membrana plasmática de una célula de grasa o muscular de este sujeto.

4. El modulador para usarse de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el modulador se proporciona con una molécula que porta un motivo de unión a receptor de elastina.

5. El modulador para usarse de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde el modulador se proporciona con una molécula que porta un motivo de unión a receptor de elastina que es al menos funcionalmente equivalente a un péptido XGXXPG en donde G representa el aminoácido glicina, P prolina y X cualquier aminoácido.

6. El modulador para usarse de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde el modulador comprende un péptido o peptidomimético que porta un motivo de unión a receptor de elastina que es al menos funcionalmente equivalente a un péptido XGXXPG en donde G representa el aminoácido glicina, P prolina y X cualquier aminoácido.

7. El modulador para usarse de conformidad con la reivindicación 6, en donde el péptido con el motivo se selecciona del grupo de péptidos al menos funcionalmente equivalente a cualquiera de un péptido VGVAPG(n), vGVAPG(n), vGvAPG(n), vGVaPG(n), vGvaPG(n), gpavgv(n) PGAVPG(n), pGvAPG(n), pGVaPG(n), pGvaPG(n), gpvagp(n), LGGGPG(n), IGGGPG(n), gpgggI(n), PGAYPG(n), pGAYPG(n), pGaYPG(n), pGAyPG(n), pGayPG(n) o gpyagp(n), AQGVAPG(n), gpavgqa(n), LQGVAPG(n), gpavgql(n), en donde n indica el número de apariciones del motivo y en donde n varía de 1 a 8, lo que permite direccionar el modulador al receptor de elastina.

8. El modulador para usarse de conformidad con la reivindicación 6, en donde el

péptido con el motivo se selecciona del grupo de péptidos al menos funcionalmente equivalente a cualquiera de un péptido VGVAPG(n), gpavgv(n) PGAVPG(n), gpvagp(n) en donde n indica la cantidad de apariciones repetidas del motivo y en donde n varía de 1 a 8, lo que permite dirigir el modulador al receptor de elastina.

9. El modulador para usarse de conformidad con la reivindicación 6, en donde el péptido con el motivo es al menos funcionalmente equivalente a un péptido VGVAPGVGVAPGVGVAPG, QVGQVELGGGPGAGSLQP o GAYPGAPGAYPGAPAPGV.

10. El modulador para usarse de conformidad con la reivindicación 6, CARACTERIZADO porque el péptido con el motivo es al menos funcionalmente equivalente a un péptido VGVAPGVGVAPG o AVPGAVPGAVPG.

11. Una composición farmacéutica, CARACTERIZADA porque comprende el modulador como se define de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10.

12. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 11, CARACTERIZADA porque se formula para aplicación parenteral.

13. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 11, CARACTERIZADA porque se formula para aplicación oral.

14. Un método para el tratamiento de un sujeto mamífero que se considera que tiene episodios de hipoglucemia asociados con hiperinsulinemia, CARACTERIZADO porque comprende administrar a este sujeto el modulador como se define de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, o una composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 11 a 13.

15. El método de conformidad con la reivindicación 14, CARACTERIZADO porque el sujeto es un primate o un roedor.