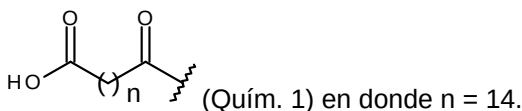
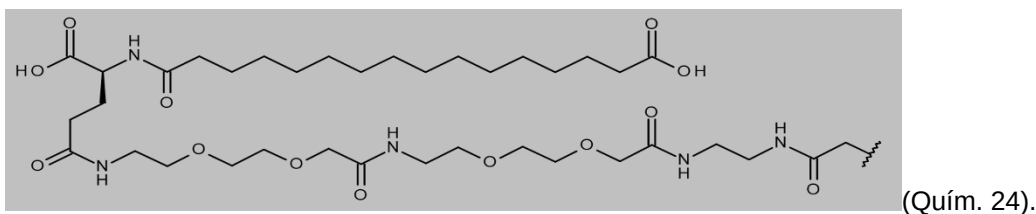


REIVINDICACIONES

1. Un derivado polipeptídico que comprende un dominio variable único de inmunoglobulina (ISVD), uno o más sustituyentes, y una extensión, en donde el ISVD es capaz de unirse a IL-6 y en donde al menos un sustituyente es capaz de unirse a la albúmina, y en donde el ISVD comprende
 - a. CDR1: EYAVG (SEQ ID NO: 3), o una secuencia de aminoácidos con 1 o 2 diferencia(s) de aminoácido(s) con la SEQ ID NO: 3;
 - b. CDR2: DIGEQAENTWYAESVLG (SEQ ID NO: 7), o una secuencia de aminoácidos con 1, 2 o 3 diferencia(s) de aminoácido(s) con la SEQ ID NO: 7; y
 - c. CDR3: DKYGVGGNAQGYYS (SEQ ID NO: 17), o una secuencia de aminoácidos con 1 o 2 diferencia(s) de aminoácido(s) con la SEQ ID NO: 17.
2. El derivado polipeptídico de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la extensión se une en el C-terminal del ISVD y opcionalmente, en donde la extensión comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la SEQ ID NO: 72.
3. El derivado polipeptídico de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en donde el derivado polipeptídico comprende dos sustituyentes, opcionalmente en donde cada sustituyente comprende un resto de prolongación y un enlazador, el resto de prolongación comprende



4. El derivado polipeptídico de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el derivado polipeptídico comprende dos sustituyentes y en donde cada sustituyente comprende la estructura



5. El derivado polipeptídico de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el ISVD es un V_HH , preferentemente un V_HH humanizado.
6. El derivado polipeptídico de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el ISVD comprende o consiste en la SEQ ID NO: 28.
7. Un derivado polipeptídico capaz de unirse a IL-6 que comprende un V_HH , una extensión, un primer sustituyente y un segundo sustituyente, en donde el V_HH comprende las regiones determinantes de complementariedad (CDR)

CDR1: EYAVG (SEQ ID NO: 3);

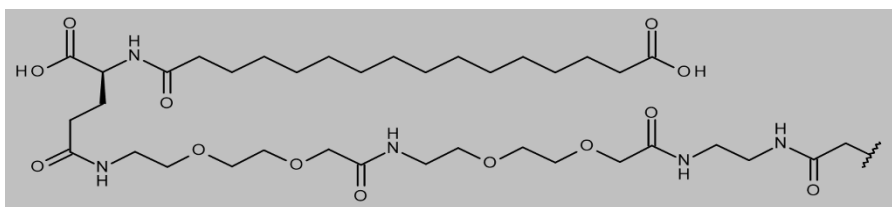
CDR2: DIGEQAENTWYAESVLG (SEQ ID NO: 7); y

CDR3: DKYGVGGNAQGYYS (SEQ ID NO: 17) (definición de Kabat),

en donde la extensión se une al C-terminal del V_HH y comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la SEQ ID No. 72,

en donde el primer sustituyente se une a la cisteína en la posición 4 de la SEQ ID No. 72 y el segundo sustituyente se une a la cisteína en la posición 6 de la SEQ ID No. 72, y

en donde cada uno del primer sustituyente y el segundo sustituyente comprende la estructura



(Quím. 24).

8. El derivado polipeptídico de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el peso molecular de dicho derivado polipeptídico está entre 12-18 kDa.

9. Un ISVD aislado para su uso como un intermediario en la fabricación de un derivado polipeptídico anti-IL6 que comprende las siguientes secuencias de región determinante de complementariedad (CDR):

CDR1: EYAVG (SEQ ID NO: 3);

CDR2: DIGEQAENTWYAESVLG (SEQ ID NO: 7); y

CDR3: DKYGVGGNAQGYYS (SEQ ID NO: 17). (definición de Kabat)

10. Un polipéptido que comprende el ISVD de acuerdo con la reivindicación 9 y una extensión C-terminal, opcionalmente en donde la extensión C-terminal es GQACPC (SEQ ID NO: 72).

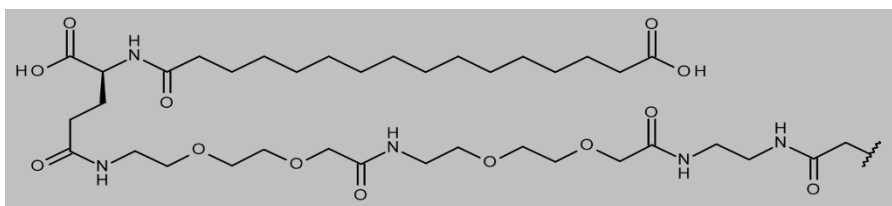
11. Un ácido nucleico, opcionalmente en forma aislada, que codifica el polipéptido de acuerdo con la reivindicación 10.

12. Un método para fabricar un derivado polipeptídico de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, que comprende las etapas de

a. Cultivar una célula huésped que porta un vector de expresión que comprende el ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 11 en condiciones que permiten la expresión de un polipéptido de acuerdo con la reivindicación 10;

b. Recuperar el polipéptido;

c. Unir uno o más sustituyentes capaces de extender la vida media del polipéptido, opcionalmente en donde cada sustituyente es



(Quím. 24); y

- d. Purificar opcionalmente el derivado polipeptídico así obtenido.
13. Una composición farmacéutica que comprende un derivado polipeptídico de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-8, un ISVD de acuerdo con la reivindicación 9 o un polipéptido de acuerdo con la reivindicación 10, y una sal de ácido N-(8-(2-hidroxibenzoil)amino)caprílico, y opcionalmente en donde la sal de ácido N-(8-(2-hidroxibenzoil)amino)caprílico es N-(8-(2-hidroxibenzoil)amino)caprilato de sodio (SNAC).
14. La composición de acuerdo con la reivindicación 13, en donde la composición comprende además nicotinamida.
15. El derivado polipeptídico de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-8 o la composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 13-14 para su uso en medicina, opcionalmente en donde la composición se administra por vía peroral.
16. El derivado polipeptídico de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-8 o la composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 13-14 para su uso en el tratamiento de enfermedades inflamatorias, tales como enfermedades cardiovasculares, opcionalmente para su uso en el tratamiento de enfermedades cardiovasculares ateroscleróticas (ASCVD).