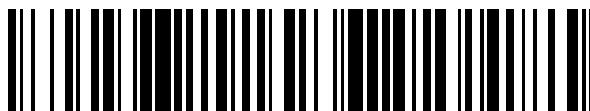


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 449 615**

51 Int. Cl.:

**A61K 38/10** (2006.01)

**A61K 38/06** (2006.01)

**A61K 38/08** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.01.2008 E 10009304 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.01.2014 EP 2251348**

54 Título: **Péptidos y su uso**

30 Prioridad:

**02.02.2007 GB 0702020**

**02.02.2007 US 899283 P**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

**20.03.2014**

73 Titular/es:

**NOVABIOTICS LIMITED (100.0%)  
The Cruickshank Building Craibstone  
Aberdeen AB21 9TR , GB**

72 Inventor/es:

**O'NEIL, DEBORAH**

74 Agente/Representante:

**LAZCANO GAINZA, Jesús**

**ES 2 449 615 T3**

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

Péptidos y su uso

## 5 Campo de la invención

Esta invención se relaciona con los péptidos y su uso en el tratamiento de infecciones fúngicas.

Antecedentes de la invención

10

Las enfermedades fúngicas sistémicas (micosis sistémica) son generalmente crónicas, inducidas muy lentamente por hongos causales oportunistas el cual puede no ser normalmente patógeno pero representa una amenaza importante para los pacientes susceptibles. Los individuos susceptibles son aquellos con inmunodeficiencias primarias (inherentes), los hospitalizados o viviendo con dispositivos quirúrgicos permanentes a largo plazo (por ejemplo catéteres, líneas centrales y de Hickman), aquellos sometidos a tecnología quirúrgica invasiva y aquellos con inmunodeficiencias secundarias como resultado de infección por VIH, quimioterapia inmunoablativa o radiaciones ionizantes, corticosteroides u otros fármacos inmunosupresores, exposición prolongada a agentes antimicrobianos etc.

15

20

Las infecciones fúngicas sistémicas que amenazan la vida son aquellas en las que los organismos patógenos de la corriente sanguínea, pulmones y otros tejidos de la mucosa, hígado y sitios inmunes tales como los ganglios linfáticos y el bazo El diagnóstico de enfermedades fúngicas específicas puede realizarse por aislamiento del hongo causal a partir de esputo, orina, sangre, o la médula ósea, o con tipos de hongo frecuentes por evidencia de invasión del tejido. Las infecciones fúngicas superficiales son generalmente provocadas por dermatofitos que involucran las capas más externas de la piel, pelo o uñas. Las infecciones pueden resultar en una inflamación leve, y causar remisiones y exacerbaciones intermitentes de una lesión a relieve, escamosa, que se extiende gradualmente. Las levaduras y mohos por lo general no dan lugar a infecciones sistémicas en individuos saludables solamente en individuos inmunocomprometidos, sin embargo individuos saludables pueden padecer de infecciones superficiales. Las infecciones por levadura que incluyen candidiasis oral (muguet) por lo general se limitan a la piel, las membranas mucosas aunque las infecciones por levadura también pueden ser sistémicas. Comúnmente, las infecciones aparecen como parches exudativos, frecuentemente pruriginosos, eritematosos en las axilas, ombligo, ingle, entre dedos de los pies, y en el radio digital. La candidiasis oral involucra una lengua inflamada, o mucosa bucal y se presenta como manchas blancas de exudado, mientras que la candidiasis mucocutánea crónica se caracteriza por lesiones gruesas pustulosas, costrosas, rojas en la frente y la nariz. *C. albicans* puede provocar infecciones superficiales de la cavidad vaginal de individuos saludables; de hecho hasta tres cuarto de todas las mujeres sufrirán por lo menos un episodio de candidiasis vaginal durante su tiempo de vida. La mayoría de estas mujeres experimentan ataques poco frecuentes y responden bien a la terapia con fármacos, sin embargo, en algunas la infección es recurrente o persistente y no responde a la terapia con fármacos.

25

30

35

40

Las opciones de tratamiento para las infecciones a las que contribuye o son causadas por hongos (incluyendo levaduras) son muy limitadas y hay una urgente necesidad de descubrir nuevas terapias que inhiban o matar a estos organismos.

45

En nuestra solicitud copendiente, WO 2006/018652, describimos la identificación de péptidos que pueden usarse para tratar infecciones microbianas particularmente infecciones de dermatofitos tales como onicomicosis. Para los péptidos descritos en la misma, la actividad antimicrobiana fue generalmente confinada a grandes péptidos catiónicos que comprenden de 28 hasta 200 o más aminoácidos básicos. Otros péptidos que exhiben actividad antimicótica se describen en US 2004/229801,

EP 0149254, y Park y otros. (2003), *Biochemica et Biophysica Acta* 1645: 172-182.

Declaraciones de la invención

50

La presente invención se basa en parte en el descubrimiento que péptidos más pequeños de entre 5 y 15 residuos de arginina son altamente fungicidas y como tal son eficaces en el tratamiento de algunas infecciones fúngicas particularmente infecciones fúngicas y por levadura sistémicas. Sin desear estar limitado por la teoría, se cree que, en un modo de acción, los péptidos pueden insertarse en la membrana citoplasmática negativamente cargada de los hongos que conduce a la lisis celular y/o una descomposición en la integridad de la membrana y posteriormente, la muerte microbiana.

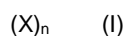
55

De acuerdo con un primer aspecto la invención proporciona un péptido lineal para usar en el tratamiento de una infección fúngica en donde el péptido consiste de una secuencia de 9 a 15 aminoácidos en donde todos los aminoácidos en dicha secuencia son arginina sometida a 0, 1 o 2 sustituciones de la secuencia amino.

5 Como se usa en la presente "sustancialmente" es un modificador relativo que pretende indicar la variación permitida de la característica así modificada. Específicamente, por "sustancialmente todos los aminoácidos en dicha secuencia de 9 a 15 aminoácidos son los mismos" quiere decir que o bien todos, o una gran proporción de los aminoácidos en la secuencia son idénticos. Por "alta proporción" se contempla que se puede hacer 1 o 2 sustituciones en la secuencia. Los péptidos para usar de acuerdo con la invención tienen ventajas sobre los péptidos de más de 15 residuos de aminoácidos respectivos ya que los péptidos no tienen problemas asociados con la síntesis y toxicidad celular.

10 En un aspecto preferido el péptido para usar en la invención consiste de una secuencia de 9 a 15, por ejemplo 11 a 15, aminoácidos básicos en donde todos los aminoácidos en dicha secuencia de aminoácidos son arginina. Preferentemente aún el péptido para usar en la invención consiste de una secuencia de 9 a 13, por ejemplo 11 a 13, aminoácidos básicos en donde todos los aminoácidos en dicha secuencia son arginina.

15 Así la presente invención proporciona un péptido que consiste en una secuencia de aminoácido de acuerdo con la fórmula (I)



en donde X es arginina y n es un entero entre 5 y 15, para usa en el tratamiento de una infección fúngica.

20 En un péptido para usar en la invención n puede estar entre 9 y 15 por ejemplo 9, 10, 11, 12, 13, 14 o 15. En un péptido preferido de la invención n es un entero entre 11 y 15, por ejemplo entre 11 y 14. Preferentemente n es 13 o 14. Preferentemente aún n es 13.

25 En un péptido preferido alternativo para usar en la invención n es un entero entre 9 y 13, por ejemplo entre 11 y 13. Preferentemente aún n está entre 9 y 11.

En un péptido de la fórmula (I), X puede ser un D- o L- aminoácido.

30 En un aspecto preferido la invención proporciona un péptido lineal que consiste en aminoácidos de acuerdo con la fórmula (I) para usar en el tratamiento de una infección fúngica.

35 La descripción incluye además isómeros conocidos (estructurales, estereo-, conformacionales & configuracionales) y análogos estructurales de los aminoácidos anteriores, que incluyen peptidomiméticos, y los modificados naturalmente (por ejemplo, modificación post-traducciona) o químicamente, que incluyen, pero no exclusivamente, fosforilación, glicosilación, sulfonilación y/o hidroxilación.

40 Adicionalmente, la secuencia de aminoácidos del péptido puede modificarse para dar como resultado una variante de péptido que incluye la sustitución de al menos uno (por ejemplo uno o dos) residuos de aminoácido en el péptido para otro residuo de aminoácido que incluye sustituciones que utilizan la forma D de lugar de la L, en donde la variante mantiene alguna (típicamente al menos 10%) o toda la actividad biológica del péptido no variante correspondiente. Así la invención proporciona una variante de péptido en el cual uno o dos residuos de arginina de la fórmula (I) se sustituye por uno o más residuos de otros residuos, por ejemplo un residuo básico tal como histidina.

45 El término "péptido" como se usa en la presente significa, en términos generales, una pluralidad de residuos de aminoácidos unidos por enlaces peptídicos. Se usa indistintamente y significa lo mismo que polipéptido y proteína.

50 Los péptidos para usar de acuerdo con la invención generalmente son péptidos sintéticos. Los péptidos pueden ser aislados, péptidos purificados o variantes de estos, los que pueden sintetizarse *in vitro*, por ejemplo, por un método de síntesis de péptidos en fase sólida, por síntesis de péptidos catalizados por enzimas o con la ayuda de la tecnología de ADN recombinante.

55 Los péptidos para usar de acuerdo con la invención pueden existir en diferentes formas, tales como ácidos libres, bases libres, ésteres y otros profármacos, sales y tautómeros, por ejemplo, y la invento incluye todas las formas variantes de los péptidos. Por lo tanto, la invención abarca la sal o pro-fármaco de un péptido.

60 El péptido puede administrarse en forma de una sal farmacéuticamente aceptable. La descripción incluye por lo tanto sales farmacéuticamente aceptables del péptido para usar de acuerdo con la invención en donde el compuesto original se modifica al formar sales ácidas o básicas del mismo por ejemplo las sales no tóxicas convencionales o la sales de amonio cuaternario que se forman, por ejemplo, a partir de ácidos o bases inorgánicas u orgánicas. Los ejemplos de tales sales de adición ácidas incluyen acetato, adipato, alginato, aspartato, benzoato, bencenosulfonato, bisulfato, butirato; citrato,

canforato, canforsulfonato, ciclopentanopropionato, digluconato, dodecilsulfato, etanosulfonato, fumarato, glucoheptanoate, glicerofosfato, hemisulfato, heptanoato, hexanoato, clorhidrato, bromhidrato, hidroyoduro, 2-hidroxi-etanosulfonato, lactato, maleato, malonato, metanosulfonato, 2-naftalenosulfonato, nicotinato, oxalato, palmoato, pectinato, persulfato, 3-fenilpropionato, picrato, pivalato, propionato, succinato, tartrato, tiocianato, tosilato, y undecanoato. Las sales básicas incluyen sal amónica, sales de metales alcalinos tales como sales de sodio y potasio, sales de metales alcalinos térreos tales como sales de calcio y magnesio, sales con bases orgánicas tales como sales de diciclohexilamina, N-metilo-D-glutamina, y sales con aminoácidos tales como arginina, lisina, etcétera. Además, los grupos que contienen nitrógeno básico pueden ser cuaternizados con agentes tales como haluros de alquilo inferior, tales como cloruro de metilo, etil, propilo, y butilo, bromuros y yoduros; sulfatos de dialquilo como dimetilo, dietilo, dibutilo; y sulfatos de diamilo, haluros de cadena larga tales como cloruros, bromuros y yoduros de decilo, laurilo, miristilo y estearilo, haluros de aralquilo como bromuros de bencilo y fenetilo y otros.

Las sales de grupos carboxilo de un péptido or variante de péptido pueden prepararse de la manera usual mediante el contacto del péptido con uno o más equivalentes de una base deseada tal como, por ejemplo, una base de hidróxido metálico, por ejemplo hidróxido sódico; un carbonato o bicarbonato metálico tal como, por ejemplo, carbonato o bicarbonato sódico; o una base amina tal como, por ejemplo, trietilamina, trietanolamina y similares.

#### *Administración y formulaciones farmacéuticas*

Un aspecto adicional de la descripción proporciona una composición farmacéutica que comprende una cantidad farmacéuticamente eficaz de un péptido de la invención.

La composición incluye además un portador, excipiente o diluyente farmacéuticamente aceptable. La frase "farmacéuticamente aceptable" se emplea en la presente descripción para referirse a los compuestos, materiales, composiciones, y/o formas de dosificación que son, dentro del alcance del criterio médico, adecuadas para usar en contacto con los tejidos de los seres humanos o, según sea el caso, un animal sin excesiva toxicidad, irritación, reacción alérgica, u otro problema o complicación, acorde con una relación beneficio/riesgo razonable.

Para alcanzar el(los) efecto(s) deseado(s), el péptido, una variante del mismo o una combinación de estos, puede administrarse como dosis única o divididas, por ejemplo, de al menos aproximadamente 0.01 mg/kg a aproximadamente 500 a 750 mg/kg, de al menos aproximadamente 0.01 mg/kg a aproximadamente 300 a 500 mg/kg, al menos aproximadamente 0.1 mg/kg a aproximadamente 100 a 300 mg/kg o al menos aproximadamente 1 mg/kg a aproximadamente 50 a 100 mg/kg de peso corporal o al menos aproximadamente 1 mg/kg a aproximadamente 20 mg/kg de peso corporal, aunque otras dosificaciones pueden proporcionar resultados beneficiosos.

Para preparar la composición, los péptidos se sintetizan o se obtienen de cualquier otra forma, se purifican según sea necesario o se desee, y después se liofilizan y se estabilizan. El péptido puede ajustarse después a la concentración adecuada y opcionalmente se combina con otros agentes.

Así, una o más formas de dosificación unitaria adecuada que comprende los péptidos terapéuticos de la invención pueden administrarse por una variedad de rutas que incluyen las rutas oral, tópica, parenteral (que incluye subcutáneo, intravenosa, intramuscular e intraperitoneal), vaginal, rectal, dérmica, transdérmica, intratorácica, intrapulmonar e intranasal (respiratoria).

Cuando los péptidos terapéuticos se preparan para la administración oral, se combinan generalmente con un portador, diluyente o excipiente farmacéuticamente aceptable para formar una formulación farmacéutica, o forma de dosificación unitaria. Para la administración oral, los péptidos pueden estar presentes como un polvo, una formación granular, una solución, una suspensión o una emulsión.

Las formulaciones farmacéuticas que contienen los péptidos terapéuticos pueden formularse con portadores, diluyentes o excipientes comunes, y formados en tabletas, cápsulas, soluciones, suspensiones, polvos, aerosoles y similares.

Los péptidos terapéuticos pueden formularse además como elixires o soluciones para administración oral conveniente o como soluciones adecuadas para administración parenteral, por ejemplo por rutas intramuscular, subcutánea, intraperitoneal o intravenosa.

Estas formulaciones pueden contener portadores, vehículos y adyuvantes farmacéuticamente aceptables que se conocen bien en la técnica. Es posible, por ejemplo, preparar soluciones mediante el uso de uno o más solvente(s) orgánico(s) que es/son aceptables desde el punto de vista fisiológico, escogidos, adicionalmente al agua, a partir de solventes tales como acetona, ácido acético, etanol, alcohol isopropílico, dimetil sulfóxido, éteres de glicol tales como los productos vendidos bajo el nombre "Dowanol", poliglicoles y polietilenglicoles, alquil ésteres de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> de ácidos de cadena corta, lactato de etilo o

isopropilo, triglicéridos de ácidos grasos tales como los productos comercializados bajo el nombre "Miglyol", miristato de isopropilo, aceites vegetal, animal y mineral y polisiloxanos.

También se contemplan productos que incluyen uno o más péptidos en combinación con uno o más agentes antimicóticos distintos, por ejemplo, polienos tales como anfotericina B, complejo lípido anfotericina B (ABCD), anfotericina B liposomal (LAMB), y nistatina liposomal, azoles y triazoles tales como voriconazol, fluconazol, ketoconazol, itraconazol, pozaconazol y similares; inhibidores de glucano sintasa tales como caspofungina, micafungina (FK463), y V-equinocandina (LY303366); griseofulvina; alilaminas tales como terbinafina; flucitosina u otros agentes antimicóticos. Adicionalmente, se contempla que los péptidos pudieran combinarse con agentes antimicóticos tópicos tales como ciclopirox olamina, haloprogina, tolnaftato, undecilenato, nistatina tópica, amorolfina, butenafina, naftifina, terbinafina, y otros agentes tópicos.

Para la administración tópica, los agentes activos pueden formularse como se conoce en la técnica para aplicación directa a un área objetivo, por ejemplo, las uñas y la piel. Las formas mayormente acondicionadas para la aplicación tópica tiene la forma, por ejemplo, de lacas, cremas, leches, geles, polvos, dispersión o microemulsiones, lociones espesadas en mayor o menor medida, almohadillas impregnadas, ungüentos o bastones, formulaciones de aerosol (por ejemplo, aerosol o espumas), jabones, detergentes, lociones o pastillas de jabón. Otras formas convencionales para este propósito incluyen apósitos para heridas, vendas recubiertas u otros recubrimientos de polímero, ungüentos, cremas, lociones, pastas, jaleas, pulverizadores y aerosoles. Así, los péptidos terapéuticos de la invención pueden ser administrados a través de parches o vendajes para la administración dérmica.

Los péptidos pueden administrarse vaginalmente, por ejemplo, en forma de un pesario o supositorio.

Los péptidos pueden administrarse además en el tracto respiratorio. Así, la presente invención proporciona además formulaciones farmacéuticas en aerosol y formas de dosificación para usar en los métodos de la invención. Generalmente, tales formas de dosificación comprenden una cantidad de al menos uno de los agentes de la invención eficaces para tratar o prevenir los síntomas clínicos de una infección, indicación o enfermedad específica. Cualquier atenuación estadísticamente significativa de uno o más síntomas de una infección, indicación o enfermedad que ha sido tratada de conformidad con el método de la presente invención se considera para ser un tratamiento de dicha infección, indicación o enfermedad dentro del alcance de la invención.

#### Uso

Los péptidos de la invención se usan en el tratamiento o prevención de infecciones fúngicas, que incluyen infecciones por levadura y moho.

Así un aspecto adicional de la invención proporciona el uso de un péptido de acuerdo con la invención, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en la fabricación de un medicamento para el tratamiento o alivio de una infección a la que contribuye o es causada por un hongo.

La infección a tratar puede ser una infección por dermatofitos tales como una infección causada por un hongo del género *Trichophyton* spp, por ejemplo, *Trichophyton rubrum*.

Preferentemente la infección a tratar no es una infección por dermatofitos. La infección fúngica puede ser causada por, pero no exclusivamente, un hongo seleccionado del grupo que consiste de *Absidia* spp, (por ejemplo *Absidia corymbifera*), *Aspergillus* spp, (por ejemplo *Aspergillus candidus*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus tamarisii*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus sydowii*, *Aspergillus terreus*, *Aspergillus ustus*, *Aspergillus versicolor*, *Aspergillus clavatus*, grupo *Aspergillus glaucus*, *Aspergillus nidulans*, *Aspergillus oryzae*), *Cryptococcus* spp (por ejemplo *Cryptococcus neoformans* var. *neoformans*, *Cryptococcus neoformans* var. *gatii*, *Cryptococcus neoformans* var. *grubii*), *Malassezia* spp (por ejemplo *Malassezia furfur*, *Malassezia pachydermatis*, *Malassezia globosa*, *Malassezia obtuse*, *Malassezia restricta*, *Malassezia slooffiae*, *Malassezia sympodialis*), *Candida* spp (por ejemplo *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis*, *Candida krusei*, *Candida lusitanae*, *Candida kefyr*, *Candida sake*, *Candida guilliermondii*, *Candida dubliniensis*, *Candida ciferii*, *Candida famata*, *Candida lambica*, *Candida lipolytica*, *Candida norvegensis*, *Candida rugosa*, *Candida viswanathii*, *Candida zeylanoides*), *Rhizomucor* spp, (por ejemplo *Rhizomucor pusillus*, *Rhizomucor miehei*, *Rhizomucor variabilis*), *Saccharomyces* spp, (por ejemplo *Saccharomyces cerevisiae*, *Saccharomyces boullardii*), *Hansenula* spp, *Fusarium* spp (por ejemplo *Fusarium oxysporum*, *Fusarium solani*, *Fusarium chlamydosporum*, *Fusarium moniliforme*, *Fusarium proliferatum*), *Mucor* spp (por ejemplo. *Mucor amphibiorum*, *Mucor circinelloides*, *Mucor hiemalis*, *Mucor indicus*, *Mucor racemosus*, *Mucor ramosissimus*), *Trichosporon* spp (por ejemplo, *Trichosporon beigeli*, *Trichosporon cutaneum*, *Trichosporon asteroides*, *Trichosporon ovoides*, *Trichosporon inikin*, *Trichosporon asahii*, *Trichosporon mucoides*), *Rhodotorula* spp, (por ejemplo *Rhodotorula glutinis*, *Rhodotorula minuta*, *Rhodotorula mucilaginoso*), *Pichia* spp, (por ejemplo *Pichia anomala*, *Pichia guilliermondii*, *Pichia norvegensis*, *Pichia ohmerii*), *Rhizopus* spp., (por ejemplo *Rhizopus*

*arrhizus*, *Rhizopus microsporus*), *Penicillium* spp (por ejemplo *Penicillium marneffeii*, *Penicillium verrucosum*), *Scopulariopsis* spp., (por ejemplo *Scopulariopsis brevicaulis*) y *Blastoschizomyces* spp (por ejemplo *Blastoschizomyces capitatus*).

El hongo puede ser un patógeno obligado u oportunista. Preferentemente el hongo es un patógeno oportunista.

5

En un uso preferido de acuerdo con la invención la infección fúngica es causada por un hongo/levadura seleccionado de *Aspergillus* spp., *Fusarium* spp., *Candida* spp., *Alternaria* spp., *Malassezia* spp., *Scopulariopsis* spp., *Cryptococcus* spp., o *Penicillium* spp.

10

En un uso preferido de acuerdo con la invención la infección fúngica es causada por una levadura, por ejemplo *Candida* spp.

En un uso preferido de acuerdo con la invención la infección fúngica es causada por *Aspergillus* spp. En una modalidad preferida la infección fúngica es causada por *Aspergillus niger* o *Aspergillus nidulans*.

15

En un uso preferido de acuerdo con la invención la infección fúngica es causada por *Fusarium* spp.

En un uso preferido de acuerdo con la invención la infección fúngica es causada por *Alternaria* spp.

20

En un uso preferido de acuerdo con la invención la infección fúngica es causada por *Malassezia* spp.

En un uso preferido de acuerdo con la invención la infección fúngica es causada por *Penicillium* spp.

En un uso preferido de acuerdo con la invención la infección fúngica es causada por *Scopulariopsis* spp.

25

En un uso preferido de acuerdo con la invención la infección fúngica es causada por *Cryptococcus* spp.

La invención proporciona adicionalmente el uso de un péptido de la invención, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en la fabricación de un medicamento para el tratamiento o alivio de una enfermedad o afección a la que contribuye o es causada por una infección fúngica.

30

La enfermedad o afección, en la presente descripción, en la presente invención referida como una "micosis", puede ser una micosis superficial, una micosis subcutánea o una micosis sistémica. La micosis superficial puede incluir infecciones por tiña (por ejemplo, tinea barbae, tinea capitis, tinea corporis, tinea cruris, tinea favosa, tinea nigra, tinea pedis, tinea manuum, tinea imbricate), pitiriasis versicolor, piedra blanca, piedra negra, dermatofitosis (tiña) y candidiasis de la piel, uñas o membranas mucosas.

35

La micosis subcutánea puede incluir esporotricosis, cromoblastomicosis y micetoma.

40

Preferentemente la enfermedad o afección a tratar es una micosis sistémica. Los ejemplos de micosis sistémica incluyen candidemia, histoplasmosis, coccidioidomicosis, blastomicosis, paracoccidioidomicosis, aspergilosis, candidiasis, fusariosis, criptococosis, feohifomicosis, hialohifomicosis, mucormicosis y cromomicosis.

La micosis sistémica es seleccionada del grupo que consiste de candidemia, aspergilosis, fusariosis, candidiasis, alterariosis, fungemia y criptococosis.

45

En un aspecto preferido de la invención la enfermedad o afección a tratar es una micosis sistémica oportunista por ejemplo una micosis sistémica seleccionada del grupo que consiste de, pero sin limitarse a, candidemia, aspergilosis, alterariosis, candidiasis, fusariosis, y criptococosis.

50

Las enfermedades o afecciones clínicas a las que puede contribuir o ser causadas por la micosis incluyen, pero sin limitarse a, candidemia, neumonía, endocarditis, onicomosis, meningitis, encefalitis, infección del tracto urinario, micetoma, neumotórax, aspergilosis, hialohifomicosis, criptococosis (meningoencefalitis), versicolor, candidiasis, dermatitis, foliculitis, postulosis (en neonatos), blefaritis, piedra blanca, piedra negra, acné común, septicemia, peritonitis, aftas, vulvovaginitis, enfisema, absceso hepático, tricosporonosis, blastomicosis, coccidioidomicosis, histoplasmosis, paracoccidioidomicosis, esporotricosis, zigomicosis, cromoblastomicosis, infecciones oculares, lobomicosis, micetoma, enfermedad de las uñas, el pelo, y la piel, otomicosis, osteomielitis feohifomicosis, rinosporidiosis, mucormicosis.

55

Las enfermedades clínicas principales en huéspedes inmunocomprometidos a las que contribuye o son causadas por la micosis sistémica incluyen, pero sin limitarse a, candidemia, neumonía, candidiasis (que incluyen candidiasis orofaríngea y

esofágica), aspergilosis pulmonar, infección cerebral, rinosinusitis, crítoconosis pulmonar, meningitis, mucormicosis rinocerebral y mucormicosis pulmonar.

5 Las enfermedades o afecciones a las que puede contribuir o ser causadas por una infección por *aspergillus* spp. incluyen aspergilosis, otomicosis, osteomielitis, enfermedad del seno, enfermedad pulmonar y las infecciones nasoorbitales. *Aspergillus* spp. afecta principalmente a huéspedes inmunocomprometidos tales como los pacientes con leucemia o trasplante (por ejemplo, de la médula ósea).

10 Las enfermedades o afecciones a las que puede contribuir o ser causadas por una infección por *fusarium* spp. incluyen queratitis, endoftalmítis, otítis media, onícomicosis, infecciones cutáneas (en particular, heridas por quemadura), micetoma, sinusítis, infecciones pulmonares, endocardítis, peritonítis, infecciones de catéteres venosos, artrítis séptica, infecciones diseminadas y fungemia.

15 Las enfermedades o afecciones a las que puede contribuir o ser causadas por una infección por *alternaria* spp. incluyen asma bronquial y alternariosis de la piel o pulmones.

Las enfermedades o afecciones a las que puede contribuir o ser causadas por una infección por *Cryptococcus* spp., por ejemplo *Cryptococcus neoformans*, incluyen criptococosis cutánea o por heridas, criptococosis pulmonar o meningítis criptocócica.

20 Las enfermedades o trastornos a tratar pueden ser trastornos nosocomiales.

25 En una modalidad la invención proporciona el uso de un péptido de la fórmula (I) en donde n es un entero entre 11 y 15 (particularmente entre 11 y 13), o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en la fabricación de un medicamento para el tratamiento de micosis sistémica oportunista.

30 Los péptidos de la invención se usan además en el tratamiento de infecciones por hongos y moho en pacientes inmunocomprometidos y no inmunocomprometidos. La mayoría de las levaduras y los mohos son patógenos en pacientes inmunocomprometidos, por ejemplo, pacientes comprometidos por infección por VIH, quimioterapia del cáncer, dispositivos quirúrgicos permanentes (por ejemplo, catéteres), irradiación ionizante, corticosteroides, inmunosupresores, por ejemplo, en el trasplante de órganos o médula ósea, técnicas quirúrgicas invasivas, la exposición prolongada a los antibióticos, o por enfermedades o afecciones tales como cáncer, leucemia, enfisema, bronquiectasias, diabetes mellitus, quemaduras, y similares.

35 Las infecciones por hongos y moho que son patógenas en pacientes inmunocomprometidos incluyen fungemia (de los pulmones, riñones, hígado, bazo, cerebro y endocardio en el torrente sanguíneo), candidemia, candidiasis, neumonía, osteomielitis, discítis, criptococosis (pulmonar, piel, próstata y cavidad medular), infecciones relacionadas con el catéter, micosis incluyendo meningítis, septicemia y peritonítis, sepsis, piedra blanca y tricosporonosis.

40 Las infecciones fúngicas de acuerdo con la invención pueden ser locales o sistémicas. Las infecciones locales causadas por *Candida* spp incluyen candidiasis, por ejemplo, candidiasis oral, esofagítis, candidiasis cutánea, candidiasis vaginal. Tales infecciones locales pueden tratarse con formulaciones tales como tabletas, cremas, ungüentos, supositorios que comprenden un péptido, o sal farmacéuticamente aceptable de este, de la invención.

45 Las infecciones por hongos y moho que pueden tratarse con los péptidos de la presente invención pueden seleccionarse de cualquiera de las infecciones, y sus patógenos causales, mostrados en la Tabla 2.

50 Un aspecto adicional de la descripción proporciona un método para el tratamiento, prevención o retardo de la progresión de una micosis que comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente eficaz de un péptido de acuerdo con la invención, o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

Preferentemente el paciente es un mamífero, particularmente humano.

55 La micosis que puede tratarse por un método de la descripción puede ser una micosis sistémica, por ejemplo, una micosis sistémica oportunista. En un método preferido de la invención, el péptido, o sal farmacéuticamente aceptable de este, se entiende como una formulación destinada para la administración por inhalación, oral o parenteral.

60 Así en una modalidad, la descripción proporciona un método para el tratamiento, prevención o retardo de la progresión de una micosis que comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente eficaz de una formulación de aerosol que comprende un péptido, o una sal farmacéuticamente aceptable de este. La descripción proporciona además una

formulación de aerosol, que incluye un inhalador que comprende dicha formulación de aerosol, que comprende un péptido, o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

5 En otra modalidad, la descripción proporciona un método para el tratamiento, prevención o retardo de la progresión de una micosis que comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente eficaz de una formulación parenteral que comprende un péptido, o una sal farmacéuticamente aceptable de este. La invención proporciona además una formulación parenteral (particularmente intravenosa) que comprende un péptido o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

10 En aún otro aspecto, la descripción proporciona un método para el tratamiento, prevención o retardo de la progresión de una micosis que comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente eficaz de una formulación oral que comprende un péptido, o una sal farmacéuticamente aceptable de este. La descripción proporciona además una formulación oral que comprende un péptido, o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

15 El diagnóstico de enfermedades o afecciones específicas que se pueden tratar de acuerdo con la descripción pueden ser fácilmente determinadas por una persona experta mediante el aislamiento del hongo causal de la sangre, tejido, orina etc. seguido por el ensayo del efecto fungicida/fungistático del péptido.

Los siguientes Ejemplos ilustran la invención.

20 Ejemplo

Materiales y Métodos

Síntesis del péptido

25

Todos los péptidos se produjeron por síntesis en fase sólida bajo contrato por un proveedor de péptidos, NeoMPS SA (Estrasburgo, Francia), o se compraron a Sigma-Aldrich Chemical Company Ltd. (Poole, Reino Unido).

Pruebas de susceptibilidad antifúngica de la dilución del caldo de cultivo

30

La sensibilidad de las cepas fúngicas pertinentes a los péptidos se determinó mediante el uso de los estándares aprobados por el Clinical Laboratory Standard Institute (CLSI; antes NCCLS). La susceptibilidad fúngica se probó mediante el uso de la norma aprobada M38-P "Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Filamentous Fungi", y la susceptibilidad de la levadura se probó mediante el uso de la norma aprobada "Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts; Segunda Edición M27-A".

35

Resultados

Secuencia de péptidos catiónicos

40

La secuencia de los péptidos analizados se muestra en la Tabla 1. Ac representa una modificación acetilada en el C-terminal del oligopéptido y NH<sub>2</sub> representa una amidación del N-terminal del oligopéptido.

**Tabla 1 Candida spp. Tabla de datos MIC de las cepas tipo (µM)**

<b>Péptido</b>	<b>Secuencia de aminoácidos</b>
NP101 *	Poli-L-lisina (PM 15-30 kDa)
NP108 *	Poli-L-lisina (PM 10-20 kDa)
NP112 *	Poli-L-lisina (PM 0.5-2 kDa)
NP121 *	Poli-L-arginina (PM 5-15 kDa)
NP213 *	ciclo-KKKKKKK
NP301 *	RVRVR
NP302 *	RRVVR
NP303 *	RRVRR
NP304 *	RRVRVR
NP305 *	RRWRR



# ES 2 449 615 T3

<b>Péptido</b>	<b>Secuencia de aminoácidos</b>
NP306 *	RRRVRRR
NP307 *	RRVRVRR
NP308 *	RRRWRRR
NP309 *	RRVRRVRR
NP310	RRRRVVRRRR
NP311 *	RRVRRRVRR
NP316	RRRRRRRRR
NP317	RRRRRRRRRRR
NP318	RRRRRRRRRRRRR
NP319	RRRRRRRRRRRRRRR
NP320 *	RWRWR
NP321 *	RRWWR
NP322 *	RRWRR
NP323 *	RRWRWR
NP324 *	RRWWRR
NP325 *	RRRWRRR
NP326 *	RRRWRRR
NP327 *	RRRWRRR
NP328 *	RRWRRWRR
NP329	RRRRWWRRRR
NP330 *	RRWWRRWWRR
NP331 *	GKKEKPEKKVKK
NP332 *	KLTKPKPQAESKKKKK
NP333 *	KKKKKKEGKKQEKMLD
NP334 *	KKKDKVKK
NP335 *	KVRQGTLLKAR
NP336 *	PKTKAKAKAKGKGD
NP337	RRRRRRRRRRRRR
NP338	Ac-RRRRRRRRRRRRR-NH2
NP339	dRdRdRdRdRdRdRdRdRdRdRdRdR
NP340	Ac-dRdRdRdRdRdRdRdRdR dRdRdRdR-NH2
NP341	dRdRdRdRdRdRdRdRdRdRdRdRdR-CONH
NP342 *	KKK
NP343*	KKKKK
NP344 *	KKKKKKK
NP345 *	KKKKKKKKK
NP346 *	KKKKKKKKKKK
NP347 *	KKKKKKKKKKKKK
NP348 *	KKKKKKKKKKKKKKK
NP349	RRRRRRRRR
NP350	RRRRRRRRRRR

<b>Péptido</b>	<b>Secuencia de aminoácidos</b>
NP351	RRRRRRRRRRRRR
NP352	RRRRRRRRRRRRRRR
NP353 *	dRdFdWdWdFdRdRdR-CONH2
NP354 *	ILRWPWWPWRK-CONH2
NP355 *	dAdKdRdHdHdGdYdKdRdKdFdH-CONH2
NP356 *	RRR
NP357 *	RRRRR
NP358 *	RRRRRRR
NP359 *	dHdHdH
NP360 *	dHdHdHdHdH
NP361 *	dHdHdHdHdHdHdH
NP362 *	dHdHdHdHdHdHdHdHdH
NP363 *	dHdHdHdHdHdHdHdHdHdH
NP364 *	dHdHdHdHdHdHdHdHdHdHdHdH
NP365 *	dHdHdHdHdHdHdHdHdHdHdHdHdHdH

\* péptidos enumerados con propósitos ilustrativos solamente

Los datos que muestran la actividad de los péptidos contra varias cepas fúngicas, que incluyen levadura, se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2 Datos MIC para levaduras

Género & Especies	Cepa	Péptido	MIC ( $\mu\text{M}$ )
<i>C. albicans</i>	ATCC24433	NP323	1024
<i>C. albicans</i>	ATCC24433	NP324	1024
<i>C. albicans</i>	ATCC24433	NP326	1024
<i>C. albicans</i>	ATCC24433	NP327	1024
<i>C. albicans</i>	ATCC24433	NP328	2048
<i>C. albicans</i>	ATCC24433	NP329	1024
<i>C. albicans</i>	ATCC24433	NP337	4
<i>C. albicans</i>	ATCC24433	NP338	2
<i>C. albicans</i>	ATCC24433	NP340	8
<i>C. albicans</i>	NCTC3179	NP342	>2048
<i>C. albicans</i>	NCTC3179	NP344	>2048
<i>C. albicans</i>	NCTC3179	NP343	>2048
<i>C. albicans</i>	NCTC3179	NP344	>2048
<i>C. albicans</i>	NCTC3179	NP345	>2048
<i>C. albicans</i>	NCTC3179	NP346	>2048
<i>C. albicans</i>	NCTC3179	NP347	>2048
<i>C. albicans</i>	NCTC3179	NP348	>2048
<i>C. albicans</i>	NCTC3179	NP349	2048
<i>C. albicans</i>	NCTC3179	NP350	64
<i>C. albicans</i>	NCTC3179	NP351	4
<i>C. albicans</i>	NCTC3179	NP352	4
<i>C. albicans</i>	NCTC3179	NP356	>2048
<i>C. albicans</i>	NCTC3179	NP357	>2048
<i>C. albicans</i>	NCTC3179	NP358	>2048
<i>C. albicans</i>	ATCC90028	NP323	2048
<i>C. albicans</i>	ATCC90028	NP324	1024
<i>C. albicans</i>	ATCC90028	NP326	1024
<i>C. albicans</i>	ATCC90028	NP327	256
<i>C. albicans</i>	ATCC90028	NP328	1024
<i>C. albicans</i>	ATCC90028	NP337	4
<i>C. albicans</i>	ATCC90028	NP338	4

ES 2 449 615 T3

<i>C. albicans</i>	ATCC90028	NP340	2
<i>C. albicans</i>	73/034	NP337	512
<i>C. albicans</i>	73/034	NP338	256
<i>C. albicans</i>	73/034	NP340	2
<i>C. albicans</i>	AM2003-020	NP337	4
<i>C. albicans</i>	AM2003-020	NP338	4
<i>C. albicans</i>	AM2003-020	NP340	2
<i>C. albicans</i>	AM2003-0069	NP337	16
<i>C. albicans</i>	AM2003-0069	NP338	16
<i>C. albicans</i>	AM2003-0069	NP340	2
<i>C. albicans</i>	AM2003-0100	NP337	16
<i>C. albicans</i>	AM2003-0100	NP338	16
<i>C. albicans</i>	AM2003-0100	NP340	2
<i>C. albicans</i>	AM2003-0182	NP337	256
<i>C. albicans</i>	AM2003-0182	NP338	32
<i>C. albicans</i>	AM2003-0182	NP340	4
<i>C. albicans</i>	AM2003-0191	NP337	2
<i>C. albicans</i>	AM2003-0191	NP338	1
<i>C. albicans</i>	AM2003-0191	NP340	4
<i>C. albicans</i>	AM2004-0025	NP337	2
<i>C. albicans</i>	AM2004-0025	NP338	1
<i>C. albicans</i>	AM2004-0025	NP340	4
<i>C. albicans</i>	AM2005-0377	NP337	64
<i>C. albicans</i>	AM2005-0377	NP338	128
<i>C. albicans</i>	AM2005-0377	NP340	2
<i>C. albicans</i>	HUN68	NP337	4
<i>C. albicans</i>	HUN68	NP338	1
<i>C. albicans</i>	HUN68	NP340	4
<i>C. albicans</i>	IHEM3742	NP337	128
<i>C. albicans</i>	IHEM3742	NP338	4
<i>C. albicans</i>	IHEM3742	NP340	2
<i>C. albicans</i>	IHEM16614	NP337	64
<i>C. albicans</i>	IHEM16614	NP338	16
<i>C. albicans</i>	IHEM16614	NP340	2
<i>C. albicans</i>	IHEM16945	NP337	128
<i>C. albicans</i>	IHEM16945	NP338	16
<i>C. albicans</i>	IHEM16945	NP340	4
<i>C. albicans</i>	IHEM16972	NP337	32
<i>C. albicans</i>	IHEM16972	NP338	8
<i>C. albicans</i>	IHEM16972	NP340	2
<i>C. albicans</i>	L1086	NP337	2
<i>C. albicans</i>	L1086	NP338	2
<i>C. albicans</i>	L1086	NP340	2
<i>C. albicans</i>	RV4688	NP337	512
<i>C. albicans</i>	RV4688	NP338	16
<i>C. albicans</i>	RV4688	NP340	512
<i>C. albicans</i>	s20122.073	NP337	2
<i>C. albicans</i>	s20122.073	NP338	2
<i>C. albicans</i>	s20122.073	NP340	2
<i>C. albicans</i>	s20152.013	NP337	256
<i>C. albicans</i>	s20152.013	NP338	32
<i>C. albicans</i>	s20152.013	NP340	4
<i>C. albicans</i>	s20152.082	NP337	128
<i>C. albicans</i>	s20152.082	NP338	16

ES 2 449 615 T3

<i>C. albicans</i>	s20152.082	NP340	4
<i>C. albicans</i>	s20175.016	NP337	512
<i>C. albicans</i>	s20175.016	NP338	128
<i>C. albicans</i>	s20175.016	NP340	0.5
<i>C. albicans</i>	s20176.079	NP337	128
<i>C. albicans</i>	s20176.079	NP338	32
<i>C. albicans</i>	s20176.079	NP340	2
<i>C. krusei</i>	NCPF3953	NP316	32
<i>C. krusei</i>	NCPF3953	NP317	32
<i>C. krusei</i>	NCPF3953	NP318	8
<i>C. krusei</i>	NCPF3953	NP319	<16
<i>C. krusei</i>	NCPF3953	NP323	256
<i>C. krusei</i>	NCPF3953	NP324	256
<i>C. krusei</i>	NCPF3953	NP326	128
<i>C. krusei</i>	NCPF3953	NP328	128
<i>C. krusei</i>	NCPF3953	NP329	32
<i>C. krusei</i>	NCPF3953	NP337	16
<i>C. krusei</i>	NCPF3953	NP338	8
<i>C. krusei</i>	NCPF3953	NP349	8
<i>C. krusei</i>	NCPF3953	NP350	8
<i>C. krusei</i>	NCPF3953	NP351	32
<i>C. krusei</i>	NCPF3953	NP352	32
<i>C. krusei</i>	NCPF3953	NP354	>2048
<i>C. krusei</i>	ATCC6258	NP316	<16
<i>C. krusei</i>	ATCC6258	NP317	<16
<i>C. krusei</i>	ATCC6258	NP318	<16
<i>C. krusei</i>	ATCC6258	NP337	2
<i>C. krusei</i>	ATCC6258	NP338	2
<i>C. krusei</i>	ATCC6258	NP340	4
<i>C. parapsilosis</i>	ATCC22019	NP317	256
<i>C. parapsilosis</i>	ATCC22019	NP318	256
<i>C. parapsilosis</i>	ATCC22019	NP337	32
<i>C. parapsilosis</i>	ATCC22019	NP338	8
<i>C. parapsilosis</i>	ATCC22019	NP340	2
<i>C. parapsilosis</i>	ATCC90018	NP317	256
<i>C. parapsilosis</i>	ATCC90018	NP337	128
<i>C. parapsilosis</i>	ATCC90018	NP338	128
<i>C. parapsilosis</i>	ATCC90018	NP340	2
<i>C. tropicalis</i>	ATCC750	NP337	2
<i>C. tropicalis</i>	ATCC750	NP338	2
<i>C. tropicalis</i>	ATCC750	NP340	2

Datos MIC de la levadura NP339

Género & Especies	Cepa	MIC (µM)
<i>C. albicans</i>	ATCC24433	2
<i>C. albicans</i>	ATCC90028	2
<i>C. albicans</i>	NCTC3179	2
<i>C. albicans</i>	73/034	1
<i>C. albicans</i>	AM2003-020	2
<i>C. albicans</i>	AM2003-0191	1
<i>C. albicans</i>	AM2003-0069	2
<i>C. albicans</i>	AM2003-0100	2

## ES 2 449 615 T3

<i>C. albicans</i>	AM2003-0182	2
<i>C. albicans</i>	AM2004-0025	1
<i>C. albicans</i>	AM2005-0377	2
<i>C. albicans</i>	HUN68	2
<i>C. albicans</i>	IHEM3742	2
<i>C. albicans</i>	IHEM16614	1
<i>C. albicans</i>	IHEM16945	4
<i>C. albicans</i>	IHEM16972	1
<i>C. albicans</i>	L1086	2
<i>C. albicans</i>	RV4688	2
<i>C. albicans</i>	s20122.073	2
<i>C. albicans</i>	s20152.013	2
<i>C. albicans</i>	s20152.082	4
<i>C. albicans</i>	s20175.016	2
<i>C. albicans</i>	s20176.079	8
<i>C. albicans</i>	SC5314	2
<i>C. glabrata</i>	AM2002/0085	2
<i>C. glabrata</i>	AM2002/0088	1
<i>C. glabrata</i>	AM2007/0113	2
<i>C. glabrata</i>	AM2007/0114	1
<i>C. glabrata</i>	AM2007/0115	2
<i>C. glabrata</i>	AM2007/0116	1
<i>C. glabrata</i>	AM2007/0117	1
<i>C. glabrata</i>	AM2007/0118	2
<i>C. glabrata</i>	AM2007/0119	1
<i>C. glabrata</i>	AM2007/0120	2
<i>C. glabrata</i>	AM2007/0121	1
<i>C. glabrata</i>	AM2007/0122	1
<i>C. glabrata</i>	AM2007/0123	1
<i>C. glabrata</i>	AM2007/0124	1
<i>C. glabrata</i>	AM2007/0125	2
<i>C. glabrata</i>	AM2007/0126	1
<i>C. glabrata</i>	AM2007/0127	1
<i>C. glabrata</i>	AM2007/0128	1
<i>C. glabrata</i>	AM2007/0129	1
<i>C. glabrata</i>	AM2007/0130	1

### Datos MIC de la levadura NP339

Género & Especies	Cepa	MIC (μM)
<i>C. krusei</i>	ATCC6258	2
<i>C. krusei</i>	AM2007/0102	2
<i>C. krusei</i>	AM2007/0103	2
<i>C. krusei</i>	AM2007/0104	1
<i>C. krusei</i>	AM2007/0105	1
<i>C. krusei</i>	AM2007/0106	1
<i>C. krusei</i>	AM2007/0107	1
<i>C. krusei</i>	AM2007/0109	1
<i>C. krusei</i>	AM30274.04	2
<i>C. krusei</i>	AM30308.03.05	1
<i>C. krusei</i>	AM30332.04.05	2
<i>C. krusei</i>	AM30455.04.05	1
<i>C. krusei</i>	AM2005/0492	1
<i>C. krusei</i>	AM2005/0494	1

ES 2 449 615 T3

<i>C. krusei</i>	AM2005/0496	2
<i>C. krusei</i>	AM2005/0498	1
<i>C. krusei</i>	AM2005/0525	2
<i>C. krusei</i>	AM2005/0531	2
<i>C. krusei</i>	AM2006/0127	1
<i>C. krusei</i>	AM31194/04/05	2
<i>C. krusei</i>	AM31300/04/05	2
<i>C. parapsilosis</i>	ATCC90018	2
<i>C. parapsilosis</i>	ATCC22019	1-2
<i>C. parapsilosis</i>	AM2004/0133	1-2
<i>C. parapsilosis</i>	AM2005-0112	2
<i>C. parapsilosis</i>	AM2005/0233	8
<i>C. parapsilosis</i>	AM2005/0237	1
<i>C. parapsilosis</i>	AM2005/0238	16
<i>C. parapsilosis</i>	AM2005/0239	1
<i>C. parapsilosis</i>	AM2005/0242	4
<i>C. parapsilosis</i>	AM2005/0337	2-16
<i>C. parapsilosis</i>	AM2007/0131	4-32
<i>C. parapsilosis</i>	AM2007/0132	16-32
<i>C. parapsilosis</i>	AM2007/0134	4-32
<i>C. parapsilosis</i>	AM2007/0135	1-2
<i>C. parapsilosis</i>	AM2007/0136	2
<i>C. parapsilosis</i>	AM2007/0137	8-32
<i>C. parapsilosis</i>	AM2007/0138	16-32
<i>C. parapsilosis</i>	AM2007/0139	8

Datos MIC de la levadura NP339

Género & Especies	Cepa	MIC ( $\mu$ M)
<i>C. tropicalis</i>	ATCC750	2
<i>C. tropicalis</i>	AM2004/0087	1
<i>C. tropicalis</i>	AM2004/0088	1
<i>C. tropicalis</i>	AM2004/0089	1
<i>C. tropicalis</i>	AM2004/0090	1
<i>C. tropicalis</i>	AM2004/0091	1
<i>Cryptococcus neoformans</i>	DSM11959	1

Datos MIC de la levadura NP339

Género & Especies	Cepa	MIC ( $\mu$ M)
<i>C. albicans</i>	ATCC24433	2
<i>C. albicans</i>	ATCC90028	1
<i>C. albicans</i>	NCTC3179	2
<i>C. albicans</i>	s20176.079	32
<i>C. albicans</i>	AM2007/0069	2
<i>C. albicans</i>	IHEM3743	8
<i>C. albicans</i>	IHEM16945	32
<i>C. albicans</i>	SC5314	2
<i>C. glabrata</i>	NCPF3943	4
<i>C. glabrata</i>	NCPF3831	1
<i>C. glabrata</i>	AM2002/0085	2
<i>C. glabrata</i>	AM2002/0088	1
<i>C. glabrata</i>	AM2007/0113	1
<i>C. glabrata</i>	AM2007/0114	1
<i>C. glabrata</i>	AM2007/0115	1

ES 2 449 615 T3

<i>C. glabrata</i>	AM2007/0116	2
<i>C. glabrata</i>	AM2007/0117	2
<i>C. glabrata</i>	AM2007/0118	2
<i>C. glabrata</i>	AM2007/0119	1
<i>C. glabrata</i>	AM2007/0120	1
<i>C. glabrata</i>	AM2007/0121	1
<i>C. glabrata</i>	AM2007/0122	1
<i>C. glabrata</i>	AM2007/0125	1
<i>C. glabrata</i>	AM2007/0126	1
<i>C. glabrata</i>	AM2007/0127	1
<i>C. glabrata</i>	AM2007/0128	1
<i>C. glabrata</i>	AM2007/0129	1
<i>C. glabrata</i>	AM2007/0130	2
<i>C. krusei</i>	ATCC6258	1
<i>C. krusei</i>	NCPF3953	1
<i>C. krusei</i>	AM30308/03/05	2
<i>C. krusei</i>	AM2007/0106	2
<i>C. krusei</i>	AM2007/0105	2
<i>C. krusei</i>	AM30308/03/058	2
<i>C. krusei</i>	AM2005/0492	1
<i>C. krusei</i>	AM2005/0494	1
<i>C. krusei</i>	AM2005/0496	1
<i>C. krusei</i>	AM2005/0498	2
<i>C. krusei</i>	AM2005/0525	2
<i>C. krusei</i>	AM2005/0531	1
<i>C. krusei</i>	AM2006/0127	2
<i>C. krusei</i>	AM31194/04/05	1
<i>C. krusei</i>	AM31300/04/05	2
<i>C. parapsilosis</i>	ATCC90018	2
<i>C. parapsilosis</i>	ATCC22019	1
<i>C. parapsilosis</i>	AM2005/0358	4
<i>C. parapsilosis</i>	AM2005/0225	4-32
<i>C. parapsilosis</i>	AM2007/0135	2
<i>C. parapsilosis</i>	AM2007/0137	8
<i>C. parapsilosis</i>	AM2005-0112	2
<i>C. tropicalis</i>	ATCC750	1
<i>C. tropicalis</i>	AM2005/0087	1
<i>C. tropicalis</i>	AM2004/0088	1
<i>C. tropicalis</i>	AM2005/0089	1
<i>C. tropicalis</i>	AM2005/00110	1
<i>C. tropicalis</i>	AM2005/00111	2
<i>Cryptococcus neoformans</i>	DSM11959	1

NP339 *Aspergillus* spp. Datos MIC

Género & Especies	Cepa	MIC (µM)
<i>A. nidulans</i>	NCPF2691	3.9
<i>A. nidulans</i>	AFG97-71	4000
<i>A. nidulans</i>	AFG97-453	62.5
<i>A. nidulans</i>	AFG 98-281	62.5
<i>A. nidulans</i>	AFG9811-35	125
<i>A. nidulans</i>	AFG99-247	256
<i>A. nidulans</i>	AFG99-1373	62.5
<i>A. nidulans</i>	AFG99-2387	62.5
<i>A. nidulans</i>	AFG00-676	1000



## ES 2 449 615 T3

<i>A. nidulans</i>	AFG01-835	1000
<i>A. nidulans</i>	AFG01-1716	62.5
<i>A. nidulans</i>	AFGR2952	62.5
<i>A. niger</i>	NCPF2022	7.8
<i>A. niger</i>	AFG 01-2620	>4000
<i>A. niger</i>	AFG 01-2840	62.5
<i>A. niger</i>	AFG 01-783	62.5
<i>A. niger</i>	AFG 01-237	1000
<i>A. niger</i>	AFG 01-385	1000
<i>A. niger</i>	AFG 01-1494	62.5
<i>A. niger</i>	AFG 01-2103	62.5
<i>A. niger</i>	AFG 01-60	62.5
<i>A. niger</i>	AFG 01-1286	62.5
<i>A. niger</i>	AFG 01-423	62.5
<i>A. niger</i>	AFG 01-1237	62.5
<i>A. niger</i>	AFG 01-2267	62.5
<i>A. niger</i>	AFG 01-381	62.5
<i>A. niger</i>	AFG 01-2112	62.5
<i>A. niger</i>	AFG 01-809	62.5
<i>A. niger</i>	AFG 01-1424	62.5
<i>A. niger</i>	AFG J970467	62.5
<i>A. niger</i>	AFG J940179	62.5

### NP341 *Aspergillus* spp. Datos MIC

Género & Especies	Cepa	MIC ( $\mu$ M)
<i>A. nidulans</i>	AFG97-71	4000
<i>A. nidulans</i>	AFG99-242	62.5
<i>A. nidulans</i>	AFG01-1716	62.5
<i>A. nidulans</i>	AFG00676	512
<i>A. nidulans</i>	AGFR2952	62.5
<i>A. nidulans</i>	AFG01-835	512
<i>A. nidulans</i>	AFG97-453	62.5
<i>A. nidulans</i>	AFG99-1373	>4000
<i>A. nidulans</i>	AFG99-2387	256
<i>A. nidulans</i>	AFG9811-35	2048
<i>A. nidulans</i>	AFG 01-835	1024
<i>A. nidulans</i>	AFG 01-1716	62.5
<i>A. nidulans</i>	AFG 99-2387	62.5
<i>A. nidulans</i>	AFG 98-281	62.5
<i>A. niger</i>	AFG 01-2620	>4000

<i>A. niger</i>	AFG 01-2840	62.5
<i>A. niger</i>	AFG 01-783	62.5
<i>A. niger</i>	AFG 01-237	62.5
<i>A. niger</i>	AFG 01-385	62.5
<i>A. niger</i>	AFG 01-1494	62.5
<i>A. niger</i>	AFG 01-2103	62.5
<i>A. niger</i>	AFG 01-60	62.5
<i>A. niger</i>	AFG 01-1286	62.5
<i>A. niger</i>	AFG 01-423	62.5
<i>A. niger</i>	AFG 01-1237	62.5
<i>A. niger</i>	AFG 01-2267	62.5
<i>A. niger</i>	AFG 01-381	62.5
<i>A. niger</i>	AFG 01-2112	62.5
<i>A. niger</i>	AFG 01-809	62.5
<i>A. niger</i>	AFG 01-1424	62.5
<i>A. niger</i>	AFG J970467	62.5
<i>A. niger</i>	AFG J940179	62.5

Datos MIC de otros hongos y levaduras

Género & Especies	Cepa	Péptido	MIC (µM)
<i>Alternaria</i> spp.	DM 2006 1218a	NP108	62.5 (µg/ml)
<i>Alternaria</i> spp.	DM 2006 1218a	NP121	13.2 (µg/ml)
<i>Alternaria</i> spp.	DM 2006 1218a	NP339	7.8
<i>Fusarium solani</i>	NCPF2877	NP108	256 (µg/ml)
<i>Fusarium solani</i>	NCPF2877	NP121	7.8 (µg/ml)
<i>Fusarium solani</i>	NCPF2877	NP339	3.9
<i>Fusarium</i> spp.	DM 2006 1133	NP108	125 (µg/ml)
<i>Fusarium</i> spp.	DM 2006 1133	NP121	156 (µg/ml)
<i>Fusarium</i> spp.	DM 2006 1133	NP339	125
<i>Malassezia furfur</i>	DSM6170	NP316	125
<i>Malassezia furfur</i>	DSM6170	NP317	<15.6
<i>Malassezia furfur</i>	DSM6170	NP318	62.5
<i>Malassezia furfur</i>	DSM6170	NP319	256
<i>Malassezia furfur</i>	DSM6170	NP337	31.25
<i>Malassezia furfur</i>	DSM6170	NP338	<15.6
<i>Malassezia furfur</i>	DSM6170	NP112	512 (µg/ml)
<i>Penicillium</i> spp.	DM 2006 1285b	NP108	31.2 (µg/ml)
<i>Penicillium</i> spp.	DM 2006 1285b	NP121	15.6 (µg/ml)
<i>Penicillium</i> spp.	DM 2006 1285b	NP339	15.6
<i>Scopulariopsis brevicaulis</i>	DM 2006 1025	NP108	3.9 (µg/ml)

<i>Scopulariopsis brevicaulis</i>	DM 2006 1025	NP121	3.9 (µg/ml)
<i>Scopulariopsis brevicaulis</i>	DM 2006 1025	NP339	1
<i>Trichophyton rubrum</i>	NCPF118	NP301	>2
<i>Trichophyton rubrum</i>	NCPF118	NP302	>2
<i>Trichophyton rubrum</i>	NCPF118	NP303	>2
<i>Trichophyton rubrum</i>	NCPF118	NP304	>2
<i>Trichophyton rubrum</i>	NCPF118	NP305	>2
<i>Trichophyton rubrum</i>	NCPF118	NP306	>2
<i>Trichophyton rubrum</i>	NCPF118	NP307	>2
<i>Trichophyton rubrum</i>	NCPF118	NP308	>2
<i>Trichophyton rubrum</i>	NCPF118	NP309	>2
<i>Trichophyton rubrum</i>	NCPF118	NP310	>2
<i>Trichophyton rubrum</i>	NCPF118	NP316	0.5
<i>Trichophyton rubrum</i>	NCPF118	NP317	0.25
<i>Trichophyton rubrum</i>	NCPF118	NP318	>2
<i>Trichophyton rubrum</i>	NCPF118	NP319	>2

Tabla de datos MIC de las cepas tipo *Candida spp.*

Péptido	<i>Candida albicans</i> NCTC3179	<i>Candida albicans</i> ATCC24433	<i>Candida albicans</i> ATCC90028	<i>Candida krusei</i> NCPF3953
NP301	>2000	ND	ND	ND
NP302	>2000	ND	ND	ND
NP303	>2000	ND	ND	ND
NP304	>2000	ND	ND	ND
NP305	>2000	ND	ND	ND
NP306	>2000	ND	ND	ND
NP307	>2000	ND	ND	ND
NP308	>2000	ND	ND	ND
NP309	>2000	ND	ND	ND
NP310	>2000	ND	ND	ND
NP311	>2000	ND	ND	ND
NP316	>2000	ND	ND	8
NP317	512	ND	ND	32
NP318	4	ND	ND	8
NP319	4	ND	ND	8
NP320	>2000	ND	ND	ND
NP321	>2000	ND	ND	ND
NP322	>2000	ND	ND	ND
NP323	1024	1024	2000	256
NP324	1024	1024	1024	256
NP325	>2000	ND	ND	ND
NP326	2000	1024	1024	128
NP327	512	1024	512	64
NP328	1024	1024	1024	128
NP329	256	512	ND	32
NP331	>2000	ND	ND	ND

# ES 2 449 615 T3

NP332	>2000	ND	ND	ND
NP333	>2000	ND	ND	ND
NP334	>2000	ND	ND	ND
NP335	>2000	ND	ND	ND
NP336	>2000	ND	ND	ND
NP337	2	2	4	16
NP338	2	2	4	8
NP339	ND	ND	2	ND
NP340	ND	ND	2	ND

Se encontró que algunas cepas de *Aspergillus* spp que incluyen *Aspergillus terreus*, *Aspergillus fumigates* y *Aspergillus flavus* eran insensibles a los péptidos ensayados (datos no mostrados).

5

Lista de secuencias

<110> NovaBiotics Ltd

10

<120> Péptidos y su uso

<130> 0159P/WO

15

<140> PCT/GB2008/000283

<141> 2008-01-08

<150> 0702020.9

<151> 2007-02-02

20

<160> 50

<170> PatentIn versión 3.3

25

<210> 1

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial

30

<220>

<223> Péptido sintético

<400> 1

Lys Lys Lys Lys Lys Lys Lys  
1 5

35

<210> 2

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial

40

<220>

<223> Péptido sintético

<400> 2

45

Arg Val Arg Val Arg  
1 5

<210> 3

<211> 5

	<212> PRT	
	<213> Artificial	
5	<220>	
	<223> Péptido sintético	
	<400> 3	
10		Arg Arg Val Val Arg 1 5
	<210> 4	
	<211> 5	
	<212> PRT	
15	<213> Artificial	
	<220>	
	<223> Péptido sintético	
	<400> 4	
20		Arg Arg Val Arg Arg 1 5
	<210> 5	
	<211> 6	
25	<212> PRT	
	<213> Artificial	
	<220>	
	<223> Péptido sintético	
30	<400> 5	
		Arg Arg Val Arg Val Arg 1 5
35	<210> 6	
	<211> 6	
	<212> PRT	
	<213> Artificial	
40	<220>	
	<223> Péptido sintético	
	<400> 6	
45		Arg Arg Val Val Arg Arg 1 5
	<210> 7	
	<211> 7	
	<212> PRT	
50	<213> Artificial	
	<220>	
	<223> Péptido sintético	
55	<400> 7	

ES 2 449 615 T3

Arg Arg Arg Val Arg Arg Arg  
1 5

5 <210> 8  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> Artificial  
  
<220>  
10 <223> Péptido sintético  
  
<400> 8

Arg Arg Val Arg Val Arg Arg  
1 5

15 <210> 9  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> Artificial  
  
20 <220>  
<223> Péptido sintético  
  
<400> 9

Arg Arg Arg Val Val Arg Arg Arg  
1 5

25 <210> 10  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> Artificial  
  
30 <220>  
<223> Péptido sintético  
  
<400> 10

Arg Arg Val Arg Arg Val Arg Arg  
1 5

35 <210> 11  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> Artificial  
  
40 <220>  
<223> Péptido sintético  
  
45 <100> 11

Arg Arg Arg Arg Val Val Arg Arg Arg Arg  
1 5 10

50 <210> 12  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> Artificial  
  
55 <220>  
<223> Péptido sintético

# ES 2 449 615 T3

<400> 12	
5	Arg Arg Val Val Arg Arg Val Val Arg Arg 1                      5                      10
10	<210> 13 <211> 9 <212> PRT <213> Artificial
15	<220> <223> Péptido sintético  <100> 13
	Arg Arg Arg Arg Arg Arg Arg Arg Arg Arg 1                      5
20	<210> 14 <211> 11 <212> PRT <213> Artificial
25	<220> <223> Péptido sintético  <40C> 14
30	Arg Arg Arg Arg Arg Arg Arg Arg Arg Arg Arg Arg 1                      5                      10
35	<210> 15 <211> 13 <212> PRT <213> Artificial
	<220> <223> Péptido sintético
40	<400> 15
	Arg Arg Arg Arg Arg Arg Arg Arg Arg Arg Arg Arg Arg Arg 1                      5                      10
45	<210> 16 <211> 15 <212> PRT <213> Artificial
50	<220> <223> Péptido sintético  <400> 16
55	Arg Arg Arg Arg Arg Arg Arg Arg Arg Arg Arg Arg Arg Arg Arg Arg 1                      5                      10                      15
	<210> 17 <211> 5 <212> PRT <213> Artificial

ES 2 449 615 T3

	<220> <223> Péptido sintético	
5	<400> 17	
		Arg Trp Arg Trp Arg 1 5
10	<210> 18 <211> 5 <212> PRT <213> Artificial <220> <223> Péptido sintético	
15	<400> 18	
		Arg Arg Trp Trp Arg 1 5
20	<210> 19 <211> 5 <212> PRT <213> Artificial <220> <223> Péptido sintético	
25	<400> 19	
		Arg Arg Trp Arg Arg 1 5
30	<210> 20 <211> 6 <212> PRT <213> Artificial <220> <223> Péptido sintético	
35	<400> 20	
		Arg Arg Trp Arg Trp Arg 1 5
40	<210> 21 <211> 6 <212> PRT <213> Artificial <220> <223> Péptido sintético	
45	<400> 21	
		Arg Arg Trp Trp Arg Arg 1 5
50	<210> 22 <211> 7 <212> PRT <213> Artificial	
55		



ES 2 449 615 T3

<220>  
<223> Péptido sintético

5 <400> 22

Arg Arg Arg Trp Arg Arg Arg  
1 5

<210> 23  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> Artificial

15 <220>  
<223> Péptido sintético

<400> 23

Arg Arg Trp Arg Trp Arg Arg  
1 5

20 <210> 24  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> Artificial

25 <220>  
<223> Péptido sintético

<400> 24

Arg Arg Arg Trp Trp Arg Arg Arg  
1 5

30 <210> 25  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> Artificial

35 <220>  
<223> Péptido sintético

<400> 25

Arg Arg Trp Arg Arg Trp Arg Arg  
1 5

45 <210> 26  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> Artificial

50 <220>  
<223> Péptido sintético

<400> 26

Arg Arg Arg Arg Trp Trp Arg Arg Arg Arg  
1 5 10

55

ES 2 449 615 T3

<210> 27  
 <211> 10  
 <212> PRT  
 <213> Artificial  
 5  
 <220>  
 <223> Péptido sintético  
 <400> 27  
 10  
 Arg Arg Trp Trp Arg Arg Trp Trp Arg Arg  
 1 5 10  
 <210> 28  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> Artificial  
 15  
 <220>  
 <223> Péptido sintético  
 20  
 <400> 28  
 Gly Lys Lys Glu Lys Pro Glu Lys Lys Val Lys Lys  
 1 5 10  
 25  
 <210> 29  
 <211> 16  
 <212> PRT  
 <213> Artificial  
 30  
 <220>  
 <223> Péptido sintético  
 <400> 29  
 35  
 Lys Leu Thr Lys Pro Lys Pro Gln Ala Glu Ser Lys Lys Lys Lys Lys  
 1 5 10 15  
 <210> 30  
 <211> 15  
 <212> PRT  
 <213> Artificial  
 40  
 <220>  
 <223> Péptido sintético  
 45  
 <400> 30  
 Lys Lys Lys Lys Lys Glu Gly Lys Lys Gln Glu Lys Met Leu Asp  
 1 5 10 15  
 <210> 31  
 <211> 8  
 <212> PRT  
 <213> Artificial  
 50  
 <220>  
 <223> Péptido sintético  
 55  
 <400> 31

ES 2 449 615 T3

Lys Lys Lys Asp Lys Val Lys Lys  
 1 5

5 <210> 32  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> Artificial  
 <220>  
 10 <223> Péptido sintético  
 <400> 32

Lys Val Arg Gln Gly Thr Leu Lys Lys Ala Arg  
 1 5 10

15 <210> 33  
 <211> 16  
 <212> PRT  
 <213> Artificial  
 20 <220>  
 <223> Péptido sintético  
 <400> 33

Pro Lys Thr Lys Ala Lys Ala Lys Ala Lys Lys Gly Lys Gly Lys Asp  
 1 5 10 15

25 <210> 34  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> Artificial  
 30 <220>  
 <223> Péptido sintético  
 35 <400> 34

Arg Arg Arg Arg Arg Arg Arg Arg Arg Arg Arg Arg Arg  
 1 5 10

40 <210> 35  
 <211> 5  
 <212> PRT  
 <213> Artificial  
 45 <220>  
 <223> Péptido sintético  
 <400> 35

Lys Lys Lys Lys Lys  
 1 5

50 <210> 36  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 55 <213> Artificial

ES 2 449 615 T3

<220>  
<223> Péptido sintético

5 <400> 36

Lys Lys Lys Lys Lys Lys Lys Lys Lys Lys  
1 5

<210> 37  
<211> 11  
10 <212> PRT  
<213> Artificial

<220>  
15 <223> Péptido sintético

<400> 37

Lys Lys Lys Lys Lys Lys Lys Lys Lys Lys Lys  
1 5 10

20 <210> 38  
<211> 13  
<212> PRT  
<213> Artificial

25 <220>  
<223> Péptido sintético

<400> 38

30 Lys Lys Lys Lys Lys Lys Lys Lys Lys Lys Lys Lys Lys  
1 5 10

<210> 39  
<211> 15  
35 <212> PRT  
<213> Artificial

<220>  
<223> Péptido sintético

40 <400> 39

Lys Lys Lys Lys Lys Lys Lys Lys Lys Lys Lys Lys Lys Lys Lys  
1 5 10 15

<210> 40  
45 <211> 8  
<212> PRT  
<213> Artificial

<220>  
50 <223> Péptido sintético

<400> 40

55 Arg Phe Trp Trp Phe Arg Arg Arg  
1 5

ES 2 449 615 T3

<210> 41  
<211> 12  
<212> PRT  
<213> Artificial  
5  
<220>  
<223> Péptido sintético  
10  
<400> 41  
Ile Leu Arg Trp Pro Trp Trp Pro Trp Arg Arg Lys  
1 5 10  
15  
<210> 42  
<211> 12  
<212> PRT  
<213> Artificial  
20  
<220>  
<223> Péptido sintético  
25  
<400> 42  
Ala Lys Arg His His Gly Tyr Lys Arg Lys Phe His  
1 5 10  
30  
<210> 43  
<211> 5  
<212> PRT  
<213> Artificial  
35  
<220>  
<223> Péptido sintético  
<400> 43  
Arg Arg Arg Arg Arg  
1 5  
40  
<210> 44  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> Artificial  
45  
<220>  
<223> Péptido sintético  
<100> 44  
45  
Arg Arg Arg Arg Arg Arg Arg  
1 5  
50  
<210> 45  
<211> 5  
<212> PRT  
<213> Artificial  
55  
<220>  
<223> Péptido sintético  
55  
<400> 45  
His His His His His  
1 5

ES 2 449 615 T3

<210> 46  
<211> 7  
<212> PRT  
5 <213> Artificial  
  
<220>  
<223> Péptido sintético

10 <400> 46

His His His His His His His  
1 5

15 <210> 47  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> Artificial

20 <220>  
<223> Péptido sintético

<400> 47

His His His His His His His His  
1 5

25 <210> 48  
<211> 11  
<212> PRT  
30 <213> Artificial

<220>  
<223> Péptido sintético

<400> 48

35 His His His His His His His His His His His His  
1 5 10

<210> 49  
<211> 13  
40 <212> PRT  
<213> Artificial

<220>  
<223> Péptido sintético

45 <400> 49

His His His His His His His His His His His His His His  
1 5 10

50 <210> 50  
<211> 15  
<212> PRT  
<213> Artificial

55 <220>  
<223> Péptido sintético

<400> 50

His His His His His His His His His His His His His His His  
1 5 10 15

**REIVINDICACIONES**

- 5
1. Un péptido lineal para usar en el tratamiento de una infección fúngica en donde el péptido consiste de una secuencia de 9 a 15 aminoácidos en donde todos los aminoácidos en dicha secuencia son arginina sometida a 0, 1 o 2 sustituciones de la secuencia amino.
- 10
2. El péptido para usar en el tratamiento de una infección fúngica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el péptido consiste de una secuencia de aminoácido de acuerdo con la fórmula (I)  
$$(X)_n \quad (I)$$
- en donde X es arginina y n es un entero entre 9 y 15.
- 15
3. El péptido para usar en el tratamiento de una infección fúngica de acuerdo con la reivindicación 2 en donde n está entre 11 y 14.
- 20
4. El péptido para usar en el tratamiento de una infección fúngica de acuerdo con la reivindicación 2 en donde n está entre 12 y 14.
- 25
5. El péptido para usar en el tratamiento de una infección fúngica de acuerdo con la reivindicación 4 en donde n se selecciona de 13 y 14.
6. El péptido para usar en el tratamiento de una infección fúngica de acuerdo con la reivindicación 2 en donde n está entre 9 y 13.
7. El péptido para usar en el tratamiento de una infección fúngica de acuerdo con la reivindicación 6 en donde n está entre 9 y 11.
- 30
8. El péptido para usar en el tratamiento de una infección fúngica de acuerdo con la reivindicación 2 en donde n es 13.
9. El péptido para usar en el tratamiento de una infección fúngica de acuerdo con cualquier reivindicación precedente en donde la infección a tratar es una infección por dermatofitos.
- 35
10. El péptido para usar en el tratamiento de una infección fúngica de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 8 en donde la infección a tratar no es una infección por dermatofitos.