



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 2931745 B1

NORWAY

(19) NO  
(51) Int Cl.  
C07K 14/435 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

---

|      |                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|------|----------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (21) | Translation Published                                                | 2019.01.28                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| (80) | Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent | 2018.08.22                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| (86) | European Application Nr.                                             | 13849992.6                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| (86) | European Filing Date                                                 | 2013.12.10                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| (87) | The European Application's Publication Date                          | 2015.10.21                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| (30) | Priority                                                             | 2012.12.11, US, 201261735823 P                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| (84) | Designated Contracting States:                                       | AL ; AT ; BE ; BG ; CH ; CY ; CZ ; DE ; DK ; EE ; ES ; FI ; FR ; GB ; GR ; HR ; HU ; IE ; IS ; IT ; LI ; LT ; LU ; LV ; MC ; MK ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; RS ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|      | Designated Extension States:                                         | BA ME                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| (73) | Proprietor                                                           | MedImmune Limited, Milstein Building Granta Park, CambridgeCB21 6GH, Storbritannia                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| (72) | Inventor                                                             | AGORAM, Balaji, C/o Medimmune LimitedMilstein BuildingGranta Park, Cambridge CB21 6GH, Storbritannia<br>ANTONSSON, Madeleine, C/o Medimmune LimitedMilstein BuildingGranta Park, Cambridge CB21 6GH, Storbritannia<br>BEDNAREK, Maria, C/o Medimmune LimitedMilstein BuildingGranta Park, Cambridge CB21 6GH, Storbritannia<br>BURMEISTER, Nicole, C/o Medimmune LimitedMilstein BuildingGranta Park, Cambridge CB21 6GH, Storbritannia<br>BENTHEM, Lambertus, C/o Medimmune LimitedMilstein BuildingGranta Park, Cambridge CB21 6GH, Storbritannia<br>FAIRMAN, David, C/o Medimmune LimitedMilstein BuildingGranta Park, Cambridge CB21 6GH, Storbritannia<br>FRITSCH-FREDIN, Maria, C/o Medimmune LimitedMilstein BuildingGranta Park, Cambridge CB21 6GH, Storbritannia<br>JACKSON, Ronald, C/o Medimmune LimitedMilstein BuildingGranta Park, Cambridge CB21 6GH, Storbritannia<br>LOFMARK, Rasmus, Jansson, C/o Medimmune LimitedMilstein BuildingGranta Park, Cambridge CB21 6GH, Storbritannia<br>METCALFE, Jacqueline, C/o Medimmune LimitedMilstein BuildingGranta Park, Cambridge CB21 6GH, Storbritannia |
| (74) | Agent or Attorney                                                    | TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

---

|      |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|------|----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (54) | Title                | <b>GLUCAGON/GLP-1 AGONISTS FOR THE TREATMENT OF OBESITY</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| (56) | References<br>Cited: | <p>WO-A2-2004/022004, DATABASE Geneseq [Online] 5 January 2012 (2012-01-05), "Glucagon analog peptide sequence, SEQ ID 524.", XP002726912, retrieved from EBI accession no. GSP:AZP67221 Database accession no. AZP67221 &amp; WO 2011/143209 A1 (UNIV INDIANA RES &amp; TECH CORP [US]; DIMARCHI RICHARD D [US]; YANG BIN ) 17 November 2011 (2011-11-17), Vol ET AL: "THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY Glucagon Amino Groups EVALUATION OF MODIFICATIONS LEADING TO ANTAGONISM AND AGONISM*", , 25 December 1980 (1980-12-25), pages 11725-11731, XP055336474, Retrieved from the Internet: URL:<a href="http://www.jbc.org/content/255/24/11725.full.pdf">http://www.jbc.org/content/255/24/11725.full.pdf</a>, HJORTH S A ET AL: "GLUCAGON AND GLUCAGON-LIKE PEPTIDE 1: SELECTIVE RECEPTOR RECOGNITION VIA DISTINCT PEPTIDE EPITOPES", JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, AMERICAN SOCIETY FOR BIOCHEMISTRY AND MOLECULAR BIOLOGY, US, vol. 269, no. 48, 1 January 1994 (1994-01-01), pages 30121-30124, XP000919379, ISSN: 0021-9258, LONGO EDOARDO ET AL: "The effect of palmitoylation on the conformation and physical stability of a model peptide hormone", INTERNATIONAL JOURNAL OF PHARMACEUTICS, vol. 472, no. 1, 8 June 2014 (2014-06-08), pages 156-164, XP029037408, ISSN: 0378-5173, DOI: 10.1016/J.IJPHARM.2014.06.008</p> |

Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters concerning the validity of the patent, language of the application/patent granted at the EPO will be used as the basis for the decision. The patent documents published by the EPO are available through Espacenet (<http://worldwide.espacenet.com>) or via the search engine on our website here: <https://search.patentstyret.no/>

**Patentkrav**

1. Isolert peptid som omfatter aminosyresekvensen:

5 HX2QGTFTSDX10SX12X13LX15X16X17X18AX20X21FX23X24WLX27X28GX30; hvori X2 er G eller S, X10 er K, X12 er K, E, R, eller S, X13 er K eller Y, X15 er D eller E, X16 er S eller G, X17 er E, R, Q, eller K, X18 er R, S, eller A, X20 er R, K, eller Q, X21 er D eller E, X23 er V eller I, X24 er A eller Q, X27 er E eller V, X28 er A eller K, og X30 er G eller R (SEQ ID NO:4), hvori lysinresten ved X10 modifiseres ved tilsetning av en palmitoyldel  
10 på (N)-epsilongruppen av lysinresten, hvori peptidet binder til en glukagonreseptor, binder til en GLP-1-reseptor, eller binder til både et glukagon og en GLP-1-reseptor.

2. Peptidet ifølge 1, hvori X2 er S, X15 er D, X16 er S, X20 er R, X21 er D, X23 er V, X24 er A, X28 er A, og X30 er G (SEQ ID NO:5).

15 3. Peptidet ifølge krav 2, hvori dersom X17 er E, da er X18 R, og dersom X17 er R, da er X18 S (SEQ ID NO:6 og 7).

4. Peptidet ifølge krav 2 eller 3, hvori X13 er Y, og X27 er E (SEQ ID NO: 10 og 11),  
20 eventuelt hvori X12 er E (SEQ ID NO: 12 og 13), som eventuelt omfatter aminosyresekvensen SEQ ID NO: 17 eller SEQ ID NO: 19, eller hvori X12 er R (SEQ ID NO: 14 og 15), som eventuelt omfatter aminosyresekvensen SEQ ID NO: 18.

5. Peptidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvori karboksylgruppen til X30  
25 er amidert eller er den umodifiserte syren.

6. Peptidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, som videre omfatter en modifikasjon av en aminosyre, eventuelt hvori modifikasjonen er tilsetning av en acylidel og/eller hvori modifikasjonen er en palmitoyldel på N-(epsilon)gruppen av en lysinrest,  
30 eventuelt hvori palmitoyldelen er koblet til lysinet via et bindeledd, eventuelt hvori bindeleddet er gammaglutamat.

7. Peptidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvori peptidet er HSQGTFTSDK(gammaE-palmitoyl)SEYLDSEARDFVAWLEAGG-syre.

35 8. Peptidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, hvori glukagonreseptoren er en musglukagonreseptor eller en human glukagonreseptor, eventuelt hvori peptidet binder til en human glukagonreseptor med en EC50 i cAMP-analysen 1 på mindre enn

- 10.000 pM, mindre enn 5000 pM, mindre enn 2500 pM, mindre enn 1000 pM, mindre enn 900 pM, mindre enn 800 pM, mindre enn 700 pM, mindre enn 600 pM, mindre enn 500 pM, mindre enn 400 pM, mindre enn 300 pM, mindre enn 200 pM, mindre enn 100 pM, mindre enn 50 pM, mindre enn 25 pM, mindre enn 20 pM, mindre enn 15 pM, mindre enn 10 pM, mindre enn 5 pM, mindre enn 4 pM, mindre enn 3 pM eller mindre enn 2 pM, eller hvori GLP-reseptoren er en mus-GLP-1-reseptor eller en human GLP-1-reseptor, eventuelt hvori peptidet binder til en human GLP-reseptor med en EC50 i cAMP-analysen 1 på mindre enn 10.000 pM, mindre enn 5000 pM, mindre enn 2500 pM, mindre enn 1000 pM, mindre enn 900 pM, mindre enn 800 pM, mindre enn 700 pM, mindre enn 600 pM, mindre enn 500 pM, mindre enn 400 pM, mindre enn 300 pM, mindre enn 200 pM, mindre enn 100 pM, mindre enn 50 pM, mindre enn 25 pM, mindre enn 20 pM, mindre enn 15 pM, mindre enn 10 pM, mindre enn 5 pM, mindre enn 4 pM, mindre enn 3 pM eller mindre enn 2 pM.
9. Peptidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, som er en agonist av GLP-1-aktivitet, en agonist av glukagonaktivitet, eller en agonist av både GLP-1 og glukagonaktivitet.
10. Peptidet ifølge et hvilket som helst av kravene 8 eller 9, som binder til både en glukagonreseptor og en GLP-1-reseptor, hvori peptidet utviser minst ca. 2 ganger, 5 ganger eller 10 ganger større aktivitet i forhold til den naturlige liganden ved GLP-1-reseptoren enn ved glukagonreseptoren.
11. Peptidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10, som videre omfatter en heterolog del forbundet med peptidet, eventuelt hvori den heterologe delen er et protein, et peptid, et proteindomene, et bindeledd, en organisk polymer, en uorganisk polymer, et polyetylenglykol (PEG), biotin, et albumin, et humant serumalbumin (HSA), en HSA-FcRn-bindingsdel, et antistoff, et domene av et antistoff, et antistofffragment, et enkeltkjedeantistoff, et domeneantistoff, et albuminbindende domene, et enzym, en ligand, en reseptor, et bindingspeptid, en ikke-FnIII-oppbygning, en epitoptag, en rekombinant polypeptidpolymer, et cytokin eller en kombinasjon av to eller flere av de oppleste delene.
12. Farmasøytisk sammensetning som omfatter peptidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 11, og en bærer.
13. Settkomponent som omfatter sammensetningen ifølge krav 12.

14. Peptidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 11 eller sammensetningen ifølge krav 12 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling eller forebygging av en sykdom eller tilstand forårsaket eller karakterisert ved overflødig kroppsvekt, eventuelt hvori sykdommen eller tilstanden er fedme eller er diabetes type 2,
- 5 eventuelt hvori peptidet administreres ved injeksjon, eventuelt hvori injeksjonen administreres subkutan, eventuelt hvori peptidet administreres én gang per dag, eventuelt hvori individet er menneske.
- 10 15. Peptidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 11 eller sammensetningen ifølge krav 12 for anvendelse i en fremgangsmåte for redusering av kroppsvekten til et individ.