



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2934567 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 38/00 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 38/22 (2006.01)
A61K 38/26 (2006.01)
A61K 38/28 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
C07K 14/605 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.10.15
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.05.09
(86)	European Application Nr.	13810958.2
(86)	European Filing Date	2013.12.19
(87)	The European Application's Publication Date	2015.10.28
(30)	Priority	2012.12.21, EP, 12306647
(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	SANOFI, 54, rue La Boétie, 75008 Paris, FR-Frankrike
(72)	Inventor	HAACK, Torsten, c/o Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, 65926 Frankfurt am Main, DE-Tyskland WAGNER, Michael, c/o Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, 65926 Frankfurt am Main, DE-Tyskland HENKEL, Bernd, c/o Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, 65926 Frankfurt am Main, DE-Tyskland STENGELIN, Siegfried, c/o Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, 65926 Frankfurt am Main, DE-Tyskland EVERS, Andreas, c/o Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, 65926 Frankfurt am Main, DE-Tyskland LORENZ, Martin, c/o Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, 65926 Frankfurt am Main, DE-Tyskland LORENZ, Katrin, c/o Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, 65926 Frankfurt am Main, DE-Tyskland
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

- (54) Title **EXENDIN-4 DERIVATIVES AS DUAL GLP1/GIP- OR TRIGONAL GLP1/GIP/GLUCAGON AGONISTS**
- (56) References
Cited: WO-A1-2008/081418, WO-A1-2011/094337, WO-A1-2008/023050, US-A1- 2011 237 503

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/>

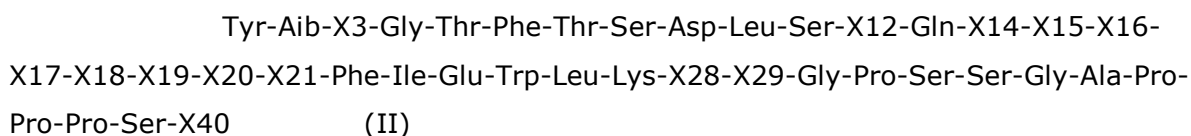
EP2934567**Patentkrav**

5

1. Peptidforbindelse som har formelen (I):



10 hvori Z er en peptidandel som har formelen (II)



15

X3 representerer Glu,

X12 representerer en aminosyrerest valgt fra Ile og Lys,

X14 representerer en aminosyrerest som har en sidekjede med en -NH₂-gruppe, hvori -NH₂-sidekjedegruppen funksjonaliseres med -C(O)-R⁵, hvori R⁵ kan være en andel som

20 omfatter opptil 50 eller opptil 100 karbonatomer og eventuelt heteroatomer valgt fra halogen, N, O, S og/eller P,

X15 representerer en aminosyrerest valgt fra Asp og Glu,

X16 representerer en aminosyrerest valgt fra Ser, Lys, Glu og Gln,

X17 representerer en aminosyrerest valgt fra Arg, Lys, Glu, Gln, Leu, Aib, Tyr og Ala,

25 X18 representerer en aminosyrerest valgt fra Ala og Arg,

X19 representerer en aminosyrerest valgt fra Ala og Val,

X20 representerer en aminosyrerest valgt fra Gln, Aib, Lys og His,

X21 representerer en aminosyrerest valgt fra Asp, Glu og Leu,

X28 representerer en aminosyrerest valgt fra Asn og Ala,

30 X29 representerer en aminosyrerest valgt fra Gly, Thr og D-Ala,

X40 er enten fraværende eller representerer Lys,

R¹ representerer NH₂,

R² representerer C-endegruppen av peptidforbindelsen, og er valgt fra OH og NH₂, eller et salt eller solvat derav, hvori forbindelsen er en GLP-1- og GIP-reseptoragonist.

35

2. Forbindelse ifølge krav 1, hvori

X14 representerer en aminosyrerest med en funksjonalisert -NH₂-sidekjedegruppe, så som funksjonalisert Lys, Orn, Dab eller Dap, hvori minst ett H-atom i -NH₂-

sidekjedegruppen erstattes med -C(O)-R⁵, som er valgt fra (S)-4-karboksy-4-heksadekanoylamino-butyryl-, (S)-4-karboksy-4-oktadekanoylamino-butyryl-, 4-heksadekanoylamino-butyryl-, 4-{3-[(R)-2,5,7,8-tetrametyl-2-((4R,8R)-4,8,12-trimetyl-tridekyl)-kroman-6-yloksykarbonyl]-propionylamino}-butyryl-,

5 4-oktadekanoylamino-butyryl, 4-((Z)-oktadek-9-enoylamino)-butyryl-, 6-[(4,4-difenylsykloheksyloksy)-hydroksy-fosforyloksy]-heksanoyl-, heksadekanoyl-, (S)-4-karboksy-4-(15-karboksy-pentadekanoylamino)-butyryl-, (S)-4-karboksy-4-{3-[3-((2S,3R,4S,5R)-5-karboksy-2,3,4,5-tetrahydroksy-pentanoylamino)-propionylamino]-propionylamino}-butyryl, (S)-4-karboksy-4-{3-[(R)-2,5,7,8-tetrametyl-2-((4R,8R)-4,8,12-trimetyl-

10 tridekyl)-kroman-6-yloksykarbonyl]-propionylamino}-butyryl-, (S)-4-karboksy-4-((9Z,12Z)-oktadeka-9,12-dienoylamino)-butyryl-, (S)-4-karboksy-4-[6-((2S,3R,4S,5R)-5-karboksy-2,3,4,5-tetrahydroksy-pentanoylamino)-heksanoylamino]-butyryl-, (S)-4-karboksy-4-((2S,3R,4S,5R)-5-karboksy-2,3,4,5-tetrahydroksy-pentanoylamino)-butyryl-, (S)-4-karboksy-4-tetradekanoylamino-butyryl-, (S)-4-(11-benzylloksykarbonyl-

15 undekanoylamino)-4-karboksy-butyryl-, (S)-4-karboksy-4-[11-((2S,3R,4R,5R)-2,3,4,5,6-pentahydroksy-heksylkarbamoyl)-undekanoylamino]-butyryl-, (S)-4-karboksy-4-((Z)-oktadek-9-enoylamino)-butyryl-, (S)-4-karboksy-4-(4-dodekyloksy-benzoylamino)-butyryl-, (S)-4-karboksy-4-henikosanoylamino-butyryl-, (S)-4-karboksy-4-dokosanoylamino-butyryl-, (S)-4-karboksy-4-((Z)-nonadek-10-enoylamino)-butyryl-,

20 (S)-4-karboksy-4-(4-dekyloksy-benzoylamino)-butyryl-, (S)-4-karboksy-4-[(4'-oktyloksy-bifenyl-4-karbonyl)-amino]-butyryl-, (S)-4-karboksy-4-(12-fenyl-dodekanoylamino)-butyryl-, (S)-4-karboksy-4-ikosanoylamino-butyryl-, (S)-4-karboksy-4-((S)-4-karboksy-4-heksadekanoylamino-butyrylamino)-butyryl-, (S)-4-karboksy-4-((S)-4-karboksy-4-oktadekanoylamino-butyrylamino)-butyryl-, 3-(3-oktadekanoylamino-

25 propionylamino)-propionyl-, 3-(3-heksadekanoylamino-propionylamino)-propionyl-, 3-heksadekanoylamino-propionyl-, (S)-4-karboksy-4-[(R)-4-((3R,5S,7R,8R,9R,10S,12S,13R,14R,17R)-3,7,12-trihydroksy-8,10,13-trimetyl-heksadekahydro-syklopenta[a]fenantren-17-yl)-pentanoylamino]-butyryl-,

(S)-4-karboksy-4-[(R)-4-((3R,5R,8R,9S,10S,13R,14S,17R)-3-hydroksy-10,13-dimetyl-heksadekahydro-syklopenta[a]fenantren-17-yl)-pentanoylamino]-butyryl-,

30 (S)-4-karboksy-4-((9S,10R)-9,10,16-trihydroksy-heksadekanoylamino)-butyryl-, tetradekanoyl-, 11-karboksy-undekanoyl-, 11-benzylloksykarbonyl-undekanoyl-, (S)-4-karboksy-4-((S)-4-karboksy-4-tetradekanoylamino-butyrylamino)-butyryl-, 6-[hydroksy-(naftalen-2-yloksy)-fosforyloksy]-heksanoyl-, 6-[hydroksy-(5-fenyl-

35 pentyloksy)-fosforyloksy]-heksanoyl-, 4-(naftalen-2-sulfonylamino)-4-okso-butyryl-, 4-(bifenyl-4-sulfonylamino)-4-okso-butyryl-, (S)-4-karboksy-4-{(S)-4-karboksy-4-[2-(2-{2-[2-(2-{2-[(S)-4-karboksy-4-(17-karboksy-heptadekanoylamino)-butyrylamino]-etoksy}-etoksy)-acetylamino]-etoksy}-etoksy)-acetylamino]-butyrylamino}-butyryl-,

(S)-4-karboksy-4-[2-(2-{2-[2-(2-{2-[(S)-4-karboksy-4-(17-karboksy-heptadekanoylamino)-butyrylamino]-etoksy}-etoksy)-acetylamino]-etoksy}-etoksy)-acetylamino]-butyryl-, (S)-4-karboksy-2-{(S)-4-karboksy-2-[2-(2-{2-[2-(2-{2-[(S)-4-karboksy-4-(17-karboksy-heptadekanoylamino)-butyrylamino]-etoksy}-etoksy)-acetylamino]-etoksy}-etoksy)-acetylamino]-butyryl-, (S)-4-karboksy-2-[2-(2-{2-[2-(2-{2-[(S)-4-karboksy-4-(17-karboksy-heptadekanoylamino)-butyrylamino]-etoksy}-etoksy)-acetylamino]-etoksy}-etoksy)-acetylamino]-butyryl-, (S)-4-karboksy-4-{(S)-4-karboksy-4-[2-(2-{2-[(S)-4-karboksy-4-(17-karboksy-heptadekanoylamino)-butyrylamino]-etoksy}-etoksy)-acetylamino]-butyrylamino}-butyryl-, (S)-4-karboksy-4-[2-(2-{2-[(S)-4-karboksy-4-(17-karboksy-heptadekanoylamino)-butyrylamino]-etoksy}-etoksy)-acetylamino]-butyryl-, (S)-4-karboksy-2-{(S)-4-karboksy-2-[2-(2-{2-[(S)-4-karboksy-4-(17-karboksy-heptadekanoylamino)-butyrylamino]-etoksy}-etoksy)-acetylamino]-butyrylamino}-butyryl-, (S)-4-karboksy-2-[2-(2-{2-[(S)-4-karboksy-4-(17-karboksy-heptadekanoylamino)-butyrylamino]-etoksy}-etoksy)-acetylamino]-butyryl-, 2-(2-{2-[2-(2-{2-[(S)-4-karboksy-4-(17-karboksy-heptadekanoylamino)-butyrylamino]-etoksy}-etoksy)-acetyl-, 2-(2-{2-[(S)-4-karboksy-4-(17-karboksy-heptadekanoylamino)-butyrylamino]-etoksy}-etoksy)-acetyl-, (S)-4-karboksy-4-((S)-4-karboksy-4-{(S)-4-karboksy-4-[(S)-4-karboksy-4-(19-karboksy-nonadekanoylamino)-butyrylamino]-butyrylamino}-butyrylamino)-butyryl-, 2-(2-{2-[2-(2-{2-[(S)-4-karboksy-4-(16-1H-tetrazol-5-yl-heksadekanoylamino)-butyrylamino]-etoksy}-etoksy)-acetylamino]-etoksy}-etoksy)-acetyl-, 2-(2-{2-[2-(2-{2-[(S)-4-karboksy-4-(16-karboksy-heksadekanoylamino)-butyrylamino]-etoksy}-etoksy)-acetylamino]-etoksy}-etoksy)-acetyl-, (S)-4-karboksy-4-{(S)-4-karboksy-4-[(S)-4-karboksy-4-(17-karboksy-heptadekanoylamino)-butyrylamino]-butyrylamino}-butyryl-, (S)-4-karboksy-4-((S)-4-karboksy-4-{2-[2-(2-{2-[2-(2-{(S)-4-karboksy-4-[10-(4-karboksy-fenoksy)-dekanoylamino]-butyrylamino}-etoksy)-etoksy]-acetylamino}-etoksy)-etoksy]-acetylamino}-butyryl-, (S)-4-karboksy-4-{(S)-4-karboksy-4-[2-(2-{2-[2-(2-{2-[(S)-4-karboksy-4-(7-karboksy-heptanoylamino)-butyrylamino]-etoksy}-etoksy)-acetylamino]-etoksy}-etoksy)-acetylamino]-butyrylamino}-butyryl-, (S)-4-karboksy-4-{(S)-4-karboksy-4-[2-(2-{2-[2-(2-{2-[(S)-4-karboksy-4-(11-karboksy-undekanoylamino)-butyrylamino]-etoksy}-etoksy)-acetylamino]-etoksy}-etoksy)-acetylamino]-butyrylamino}-butyryl-, (S)-4-karboksy-4-{(S)-4-karboksy-4-[2-(2-{2-[2-(2-{2-[(S)-4-karboksy-4-(13-karboksy-tridekanoylamino)-butyrylamino]-etoksy}-etoksy)-acetylamino]-etoksy}-etoksy)-acetylamino]-butyrylamino}-butyryl-, (S)-4-karboksy-4-{(S)-4-karboksy-4-[2-(2-{2-[2-(2-{2-[(S)-4-karboksy-4-(15-karboksy-pentadekanoylamino)-butyrylamino]-etoksy}-etoksy)-acetylamino]-etoksy}-etoksy)-acetylamino]-butyrylamino}-butyryl-, og (S)-4-karboksy-4-{(S)-4-karboksy-4-[2-(2-{2-

[2-(2-{2-[(S)-4-karboksy-4-(19-karboksy-nonadekanoylamino)-butyrylamino]-etoksy}-etoksy)-acetylamino]-etoksy}-etoksy)-acetylamino]-butyrylamino}-butyryl-,
X40 er fraværende eller representerer Lys.

5 **3.** Forbindelse ifølge ett av kravene 1 - 2, hvori

X14 representerer Lys, hvori -NH₂-sidekjedegruppen funksjonaliseres av en av gruppene valgt fra (S)-4-karboksy-4-heksadekanoylamino-butyryl-, (S)-4-karboksy-4-oktadekanoylamino-butyryl-, 4-oktadekanoylamino-butyryl-, heksadekanoyl-,
(S)-4-karboksy-4-henikosanoylamino-butyryl-, (S)-4-karboksy-4-((S)-4-karboksy-4-oktadekanoylamino-butyrylamino)-butyryl-, og 3-(3-oktadekanoylamino-propionylamino)-propionyl-.

4. Forbindelse ifølge ett av kravene 1-3, hvori

X14 er Lys funksjonalisert med C(O)-R⁵, som er valgt fra gruppen som består av
(S)-4-karboksy-4-heksadekanoylamino-butyryl (γE-x53), (S)-4-karboksy-4-oktadekanoylamino-butyryl (γE-x70), (S)-4-karboksy-4-((S)-4-karboksy-4-oktadekanoylamino-butyrylamino)-butyryl (γE-γE-x70), 4-oktadekanoylamino-butyryl (GABA-x70), (S)-4-karboksy-4-henikosanoylamino-butyryl (γE-x76), og
3-(3-oktadekanoylamino-propionylamino)-propionyl (β-Ala- β -Ala-x70).

5. Forbindelse ifølge ett av kravene 1 - 4, hvori R² er NH₂.

6. Forbindelse ifølge ett av kravene 1-5, hvori peptidforbindelsen har en relativ aktivitet på minst 0,04 %, fortrinnsvis minst 0,08 %, mer foretrukket minst 0,2 % sammenlignet med den av naturlig GIP ved GIP-reseptoren.

7. Forbindelse ifølge ett av kravene 1-6, hvori peptidforbindelsen utviser en relativ aktivitet på minst 0,07 %, fortrinnsvis minst 0,1 %, mer foretrukket minst 0,14 %, mer foretrukket minst 0,35 % og enda mer foretrukket minst 0,4 % sammenlignet med den til GLP-1(7-36) ved GLP-1-reseptoren.

8. Forbindelse ifølge ett av kravene 1-7, hvori

X3 representerer Glu,

X12 representerer Ile,

X14 representerer Lys, hvori -NH₂-sidekjedegruppen funksjonaliseres med en av gruppene valgt fra (S)-4-karboksy-4-heksadekanoylamino-butyryl-, (S)-4-karboksy-4-oktadekanoylamino-butyryl-, (S)-4-karboksy-4-((S)-4-karboksy-4-oktadekanoylamino-

butyrylamino)-butyryl-, 3-(3-oktadekanoylamino-propionylamino)-propionyl-,
 4-oktadekanoylamino-butyryl-, og (S)-4-karboksy-4-henikosanoylamino-butyryl,
 X15 representerer en aminosyrerest valgt fra Glu og Asp,
 X16 representerer en aminosyrerest valgt fra Ser og Lys,
 5 X17 representerer Arg,
 X18 representerer Ala,
 X19 representerer Ala,
 X20 representerer en aminosyrerest valgt fra Gln og Aib,
 X21 representerer en aminosyrerest valgt fra Asp og Glu,
 10 X28 representerer en aminosyrerest valgt fra Asn og Ala,
 X29 representerer en aminosyrerest valgt fra Gly og Thr,
 X40 er fraværende.

9. Forbindelse ifølge ett av kravene 1-8, hvori

15 X14 representerer Lys, hvori -NH₂-sidekjedegruppen funksjonaliseres av en av gruppene
 valgt fra (S)-4-karboksy-4-oktadekanoylamino-butyryl-, 4-oktadekanoylamino-butyryl-,
 (S)-4-karboksy-4-henikosanoylamino-butyryl-, (S)-4-karboksy-4-((S)-4-karboksy-4-
 oktadekanoylamino-butyrylamino)-butyryl-, og 3-(3-oktadekanoylamino-
 propionylamino)-propionyl-.

20

10. Forbindelse ifølge ett av kravene 1-7, hvori

X14 representerer Lys, hvori -NH₂-sidekjedegruppen funksjonaliseres av en av gruppene
 valgt fra (S)-4-karboksy-4-heksadekanoylamino-butyryl-, og (S)-4-karboksy-4-
 oktadekanoylamino-butyryl-.

25

11. Forbindelse ifølge ett av kravene 1-7, hvori

X3 representerer Glu,

X12 representerer Ile,

X14 representerer Lys, hvori -NH₂-sidekjedegruppen funksjonaliseres av en av gruppene
 30 valgt fra (S)-4-karboksy-4-heksadekanoylamino-butyryl-, og (S)-4-karboksy-4-
 oktadekanoylamino-butyryl-.

X15 representerer en aminosyrerest valgt fra Glu og Asp,

X16 representerer en aminosyrerest valgt fra Ser og Lys,

X17 representerer Arg,

35 X18 representerer Ala,

X19 representerer Ala,

X20 representerer en aminosyrerest valgt fra Gln og Aib,

X21 representerer en aminosyrerest valgt fra Asp og Glu,

X28 representerer en aminosyrerest valgt fra Asn og Ala,
 X29 representerer en aminosyrerest valgt fra Gly og Thr,
 X40 er fraværende.

5 **12.** Forbindelse ifølge krav 1, hvori X19 representerer Ala.

13. Forbindelse ifølge ett av kravene 1-12, hvori
 X28 representerer Ala,
 X29 representerer Gly.

10

14. Forbindelse ifølge ett av kravene 1-12, hvori
 X28 representerer Asn,
 X29 representerer Thr.

15 **15.** Forbindelse ifølge ett av kravene 1-7, 11-14, hvori

X3 representerer Glu,
 X12 representerer Ile,
 X14 representerer Lys, hvori -NH₂-sidekjedegruppen funksjonaliseres med -C(O)-R⁵, som
 er (S)-4-karboksy-4-heksadekanoylamino-butyryl-(γE-x53),

20 X15 representerer en aminosyrerest valgt fra Asp og Glu,
 X16 representerer en aminosyrerest valgt fra Ser og Lys,
 X17 representerer Arg,
 X18 representerer Ala,
 X19 representerer Ala,

25 X20 representerer en aminosyrerest valgt fra Gln og Aib,
 X21 representerer en aminosyrerest valgt fra Asp og Glu,
 X28 representerer en aminosyrerest valgt fra Asn og Ala,
 X29 representerer en aminosyrerest valgt fra Gly og Thr,
 X40 er fraværende.

30

16. Forbindelse ifølge ett av kravene 1-9, 12-14, hvori

X3 representerer Glu,
 X12 representerer Ile,
 X14 representerer Lys, hvori -NH₂-sidekjedegruppen funksjonaliseres med -C(O)-R⁵, som
 35 er valgt fra (S)-4-karboksy-4-oktadekanoylamino-butyryl-(γE-x70), (S)-4-karboksy-4-
 ((S)-4-karboksy-4-oktadekanoylamino-butyrylamino)-butyryl-(γE-γE-x70), 3
 -(3-oktadekanoylamino-propionylamino)-propionyl-(βA-βA-x70), 4-oktadekanoylamino-
 butyryl-(GABA-x70), og (S)-4-karboksy-4-henikosanoylamino-butyryl-(γE-x76),

X15 representerer Glu,
X16 representerer en aminosyrerest valgt fra Ser og Lys,
X17 representerer Arg,
X18 representerer Ala,
5 X19 representerer Ala,
X20 representerer en aminosyrerest valgt fra Gln og Aib,
X21 representerer Glu,
X28 representerer en aminosyrerest valgt fra Asn og Ala,
X29 representerer en aminosyrerest valgt fra Gly og Thr,
10 X40 er fraværende.

17. Forbindelsen ifølge krav 1, valgt fra forbindelsene ifølge SEQ ID NO: 9-12, 14-27, 31, 33-36, 39, eller et salt eller solvat derav.

15 **18.** Forbindelsen ifølge krav 1, valgt fra forbindelsene ifølge SEQ ID NO: 9, 10, 12, 14-27, 31, 33-36, eller et salt eller solvat derav.

19. Forbindelsen ifølge krav 1, valgt fra forbindelsene ifølge SEQ ID NO: 9-12 og 39, eller et salt eller solvat derav.

20 **20.** Forbindelsen ifølge krav 1, valgt fra forbindelsene ifølge SEQ ID NO: 9, 10, 12, eller et salt eller solvat derav.

21. Forbindelsen ifølge krav 1, valgt fra forbindelsene ifølge SEQ ID NO: 14-21 eller et
25 salt eller solvat derav.

22. Forbindelsen ifølge krav 1, valgt fra forbindelsene ifølge SEQ ID NO: 22-27, 31, 33-36, eller et salt eller solvat derav.

30 **23.** Forbindelsen ifølge krav 1, hvori forbindelsen repræsenteres af SEQ ID NO.: 9 eller et salt eller solvat derav.

24. Forbindelsen ifølge krav 1, hvori forbindelsen repræsenteres af SEQ ID NO.: 12 eller et salt eller solvat derav.

35 **25.** Forbindelsen ifølge krav 1, hvori forbindelsen repræsenteres af SEQ ID NO.: 14 eller et salt eller solvat derav.

26. Forbindelsen ifølge krav 1, hvori forbindelsen representeres av SEQ ID NO.: 16 eller et salt eller solvat derav.

27. Forbindelsen ifølge krav 1, hvori forbindelsen representeres av SEQ ID NO.: 17 eller et salt eller solvat derav.

28. Forbindelsen ifølge krav 1, hvori forbindelsen representeres av SEQ ID NO.: 18 eller et salt eller solvat derav.

29. Forbindelsen ifølge krav 1, hvori forbindelsen representeres av SEQ ID NO.: 20 eller et salt eller solvat derav.

30. Forbindelsen ifølge krav 1, hvori forbindelsen representeres av SEQ ID NO.: 21 eller et salt eller solvat derav.

31. Forbindelsen ifølge ett av kravene 1-30 for anvendelse i medisin, særlig i human medisin.

32. Forbindelsen ifølge krav 31 for anvendelse ifølge krav 31 som er til stede som et aktivt middel i en farmasøytisk sammensetning sammen med minst en farmasøytisk akseptabel bærer.

33. Forbindelsen ifølge krav 31 for anvendelse ifølge krav 31 eller 32 sammen med minst ett ytterligere terapeutisk aktivt middel, hvori det ytterligere terapeutisk aktive midlet er valgt fra serien med insulin og insulinderivater, GLP-1, GLP-1-analoger og GLP-1-reseptoragonister, polymerbundet GLP-1 og GLP-1-analoger, doble GLP1-/glukagonagonister, PYY3-36 eller analoger derav, pankreaspolypeptid eller analoger derav, glukagonreseptoragonister, GIP-reseptoragonister eller antagonist, ghrelinantagonister eller inverse agonister, Xenin og analoger derav, DDP-IV-hemmere, SGLT2-hemmere, doble SGLT2-/SGLT1-hemmere, biguanider, tiazolidindioner, doble PPAR-agonister, sulfonylureaer, meglitinider, alfa-glukosidasehemmere, amylin- og amylinanaloger, GPR119-agonister, GPR40-agonister, GPR120-agonister, GPR142-agonister, systemiske eller lavabsorberbare TGR5-agonister, Cycloset, hemmere av 11-beta-HSD, aktivatorer av glukokinase, hemmere av DGAT, hemmere av proteintyrosinfosfatase 1, hemmere av glukose-6-fosfatase, hemmere av fruktose-1,6-bisfosfatase, hemmere av glykogenfosforylase, hemmere av fosfoenolpyruvatkarboksykinase, hemmere av glykogensyntasekinase, hemmere av pyruvatdehydrogenasekinase, alfa2-antagonister, CCR-2-antagonister, modulatorer av

- glukosetransportører-4, Somatostatin-reseptor-3-agonister, HMG-CoA-reduktasehemmere, fibrater, nikotinsyre og derivatene derav, nikotinsyrereseptor-1-agonister, PPAR-alfa, gamma- eller alfa-/gammaagonister eller -modulatorer, PPAR-deltaagonister, ACAT-hemmere, kolesterolabsorpsjonshemmere, gallesyrebindende stoffer, IBAT-hemmere, MTP-hemmere, modulatorer av PCSK9, LDL-reseptoroppreulatorer av lever-selektive skjoldbruskhormonreseptor- β -agonister, HDL-økende forbindelser, lipidmetabolismemodulatorer, PLA2-hemmere, ApoA-I-forsterkere, skjoldbruskhormonreseptoragonister, kolesterolsyntesehemmere, omega-3-fettsyrer og derivater derav, aktive stoffer for behandling av fedme, så som sibutramin, tesofensin, orlistat, CB-1-reseptorantagonister, MCH-1-antagonister, MC4-reseptoragonister og partielle agonister, NPY5- eller NPY2-antagonister, NPY4-agonister, beta-3-agonister, leptin- eller leptinetterlignere, agonister av 5HT_{2c}-reseptoren eller kombinasjonene av bupropion/naltrekson (CONTRAVE), bupropion/zonisamid (EMPATIC), bupropion/fentermin eller pramlintid/metreleptin, QNEXA (fentermin+ topiramat), lipasehemmere, angiogenesehemmere, H₃-antagonister, AgRP-hemmere, trippelmonoaminopptakshemmere (norepinefrin og acetylkolin), MetAP2-hemmere, nasalformulering av kalsiumkanalblokkeren diltiazem, antisense mot produksjon av fibroblastvekstfaktorreseptor 4, prohibitinmålrettende peptid-1, legemidler for påvirkning av høyt blodtrykk, kronisk hjertesvikt eller aterosklerose, så som angiotensin-II-reseptorantagonister, ACE-hemmere, ECE-hemmere, diuretika, beta-blokkere, kalsiumantagonister, sentralvirkende hypertensiver, antagonister av den alfa-2-adrenerge reseptoren, hemmere av nøytral endopeptidase, trombocyttaggregasjonshemmere.
- 25 **34.** Forbindelsen ifølge krav 31 for anvendelse ifølge krav 31 eller 32 sammen med minst ett ytterligere terapeutisk aktivt middel, hvori det ytterligere terapeutiske aktive midlet særlig er en GLP-1-agonist og/eller insulin eller en insulinanalog og/eller et gastrointestinalt peptid.
- 30 **35.** Forbindelsen ifølge krav 31 for anvendelse ifølge ett av kravene 31-34 for anvendelse i behandling eller forebygging av hyperglykemi, type 2 diabetes, nedsatt glukosetoleranse, type 1 diabetes, fedme, metabolsk syndrom og nevrodegenerative forstyrrelser, særlig for anvendelse i å forsinke eller forebygge sykdomsprogresjon i type 2 diabetes, behandle metabolsk syndrom, behandle fedme eller forhindre overvekt, 35 redusere matinntaket, øke energiforbruket, redusere kroppsvekt, forsinke utviklingen fra nedsatt glukosetoleranse (IGT) til type 2 diabetes; forsinke progresjonen fra type 2 diabetes til insulinkrevende diabetes; regulere appetitten; indusere matthetsfølelse; forebygge vektgjenvinning etter vellykket vekttap; behandle en sykdom eller tilstand

relatert til overvekt eller fedme; behandle bulimi; behandle overspising; behandle aterosklerose, hypertensjon, IGT, dyslipidemi, koronar hjertesykdom, hepatisk steatose, behandle betablokkerforgiftning, hemme motiliteten i mage-tarmkanalen, for anvendelse i forbindelse med undersøkelser av mage-tarmkanalen ved bruk av metoder så som røntgen, CT- og NMR-skanning.

36. Forbindelsen ifølge krav 31 for anvendelse ifølge ett av kravene 31-35 for anvendelse i behandling eller forebygging av hyperglykemi, type 2 diabetes, fedme.