



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3144001 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/198 (2006.01)
A61K 31/7076 (2006.01)
A61K 38/05 (2006.01)
A61K 38/28 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
A61P 5/50 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

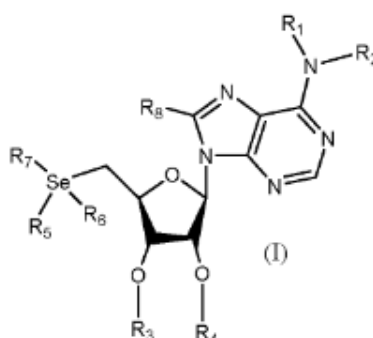
(45)	Translation Published	2022.01.24
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.08.11
(86)	European Application Nr.	16187342.7
(86)	European Filing Date	2016.09.06
(87)	The European Application's Publication Date	2017.03.22
(30)	Priority	2015.09.15, US, 201514855128
(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
(73)	Proprietor	Alltech, Inc., 3031 Catnip Hill Pike, Nicholasville, KY 40356, USA
(72)	Inventor	POWER, Ronan, 4390 Clearwater Way, Apt. No. 405, Lexington, KY 40515, USA LAN, Zi-Jian, 2486 Dogwood Trace, Lexington, KY 40514, USA
(74)	Agent or Attorney	ONSAGERS AS, Postboks 1813, Vika, 0123 OSLO, Norge

(54)	Title	COMPOSITIONS OF SELENOORGANIC COMPOUNDS AND METHODS OF USE THEREOF
(56)	References Cited:	EP-A1- 2 087 895 WO-A1-2014/144776 WO-A1-2015/137983 WO-A1-2013/151975 None BLOCK E ET AL: "Allium chemistry: synthesis, natural occurrence, biological activity, and chemistry of Se-alk(en)ylselenocysteines and their g-glutamyl derivatives and oxidation products", JOURNAL OF AGRICULTURAL AND FOOD CHEMISTRY, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, US, vol. 49, 20 December 2000 (2000-12-20), pages 458-470, XP002365711, ISSN: 0021-8561, DOI: 10.1021/JF001097B

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. Sammensetning som omfatter minst tre ulike forbindelser som er valgt fra gruppen som består av 5'-metylselenadenosin, Se-adenosyl-L-homocystein, gamma-glutamyl-metylselen-cyctein, en forbindelse ifølge formel (I):



- eller et farmasøytisk akseptabelt salt, hydrat eller prolegemiddel derav, der
- 10 R_1 er H, acyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, aralkyl, karboksyl, sykloalkyl, $C(O)R'$, $C(O)OR'$, der R' er alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, aralkyl eller heterosykl, eller R_1 danner sammen med R_2 en heterosyklisk ring som har 4 til 8 ringledd med minst ett heteroatom som er valgt fra oksygen eller nitrogen,

- R_2 er H, acyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, aralkyl, karboksyl, sykloalkyl, $C(O)R'$, $C(O)OR'$, der R' er valgt fra alkyl, sykloalkyl, aryl, aralkyl eller heterosykl, eller R_1 danner sammen med R_2 en heterosyklisk ring som har 4 til 8 ringledd med minst ett heteroatom som er valgt fra oksygen eller nitrogen,
- 15

- R_3 er H, acyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, aralkyl, sykloalkyl, karboksyl eller C-amido, eller R_3 danner sammen med R_4 og atomene som de er bundet til en
- 20 heterosyklisk ring som har 4 til 8 ringledd med minst ett heteroatom som er valgt fra oksygen eller nitrogen,

R_4 er H, acyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, aralkyl, sykloalkyl, karboksyl eller C-amido, eller R_3 danner sammen med R_4 og atomene som de er bundet til en

heterosyklisk ring som har 4 til 8 ringledd med minst ett heteroatom som er valgt fra oksygen eller nitrogen,

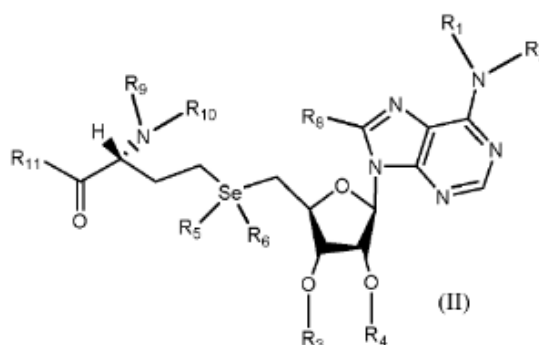
R_5 er okso, hydroksyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, OR' , eller er fraværende, der R' er valgt fra alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl eller aralkyl,

5 R_6 er okso, hydroksyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, OR' , eller er fraværende, der R' er valgt fra alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl eller aralkyl,

R_7 er en C_3 - C_{16} -alkyl, der C_3 - C_{16} -alkylen ikke er en substituert alkyl som har både en karboksylgruppe og en aminogruppe, alkenyl, alkynyl, keton, aminoalkohol, aminosyre som er valgt fra gruppen som består av arginin, histidin, lysin, asparaginsyre, glutaminsyre, serin, treonin, asparagin, glutamin, cystein, selencystein, glycin, prolin, alanin, valin, isoleucin, leucin, metionin, fenylalanin, tyrosin og tryptofan, OR' , $Se-R'$, $S-R'$, der R' for OR' er valgt fra gruppen som består av H, alky, sykloalkyl, aryl, aralkyl og heterosykl, der R' for $Se-R'$ er valgt fra gruppen som består av H, C_3 - C_{16} -alkyl, sykloalkyl, aryl, aralkyl og heterosykl, der R' for $S-R'$ er valgt fra gruppen som består av H, C_3 - C_{16} -alkyl, sykloalkyl, aryl, aralkyl og heterosykl, og

R_8 er hydrogen, azido, alkyl, alkenyl, alkynyl,

en forbindelse ifølge formel (II):



20

eller et farmasøytisk akseptabelt salt, hydrat eller prolegemiddel derav, der

R_1 er H, acyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, aralkyl, karboksyl, sykloalkyl, $C(O)R'$, $C(O)OR'$, der R' er alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, aralkyl eller heterosykl, eller R_1 danner sammen med R_2 en heterosyklisk ring som har 4 til 8 ringledd med minst ett heteroatom som er valgt fra oksygen eller nitrogen,

25

R₂ er H, acyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, aralkyl, karboksyl, sykloalkyl, C(O)R', C(O)OR', der R' er valgt fra alkyl, sykloalkyl, aryl, aralkyl eller heterosyklyl, eller R₁ danner sammen med R₂ en heterosyklisk ring som har 4 til 8 ringledd med minst ett heteroatom som er valgt fra oksygen eller nitrogen,

5 R₃ er H, acyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, aralkyl, sykloalkyl, karboksyl eller C-amido, eller R₃ danner sammen med R₄ og atomene som de er bundet til en heterosyklisk ring som har 4 til 8 ringledd med minst ett heteroatom som er valgt fra oksygen eller nitrogen,

10 R₄ er H, acyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, aralkyl, sykloalkyl, karboksyl eller C-amido, eller R₃ danner sammen med R₄ og atomene som de er bundet til en heterosyklisk ring som har 4 til 8 ringledd med minst ett heteroatom som er valgt fra oksygen eller nitrogen,

R₅ er okso, hydroksyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, OR', eller er fraværende, der R' er valgt fra alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl eller aralkyl,

15 R₆ er okso, hydroksyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, OR', eller er fraværende, der R' er valgt fra alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl eller aralkyl,

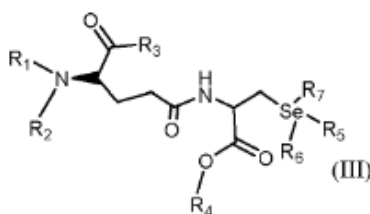
R₈ er hydrogen, azido, alkyl, alkenyl, alkynyl,

20 R₉ er H, acyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, aralkyl, karboksyl, sykloalkyl, C(O)R', C(O)OR', der R' er alkyl, sykloalkyl, aryl, aralkyl eller heterosyklyl, eller R₉ danner sammen med R₁₀ en heterosyklisk ring som har 4 til 8 ringledd med minst ett heteroatom som er valgt fra oksygen eller nitrogen,

25 R₁₀ er H, acyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, aralkyl, karboksyl, sykloalkyl, C(O)R', C(O)OR', der R' er valgt fra alkyl, sykloalkyl, aryl, aralkyl eller heterosyklyl, eller R₉ danner sammen med R₁₀ en heterosyklisk ring som har 4 til 8 ringledd med misnt ett heteroatom som er valgt fra oksygen eller nitrogen, og

R₁₁ er OR, alkoksy, aralkoksy eller amino, der R er valgt fra alkyl, sykloalkyl, aryl, aralkyl, heterosyklyl, eller et farmasøytisk akseptabelt salt, eller indre salt,

en forbindelse ifølge formel (III):



eller et farmasøytisk akseptabelt salt, hydrat eller prolegemiddel derav, der

R_1 er H, acyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, aralkyl, karboksyl, sykloalkyl, $C(O)R'$,
 5 $C(O)OR'$, der R' er alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, aralkyl eller
 heterosyklyl, eller R_1 danner sammen med R_2 en heterosyklisk ring som har 4 til 8
 ringledd med minst ett heteroatom som er valgt fra oksygen eller nitrogen,

R_2 er H, acyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, aralkyl, karboksyl, sykloalkyl, $C(O)R'$,
 $C(O)OR'$, der R' er valgt fra alkyl, sykloalkyl, aryl, aralkyl eller heterosyklyl, eller
 10 R_1 danner sammen med R_2 en heterosyklisk ring som har 4 til 8 ringledd med minst
 ett heteroatom som er valgt fra oksygen eller nitrogen,

R_3 er OH, OR, alkoksy, aralkoksy eller amino, der R er valgt fra alkyl,
 sykloalkyl, aryl, aralkyl, heterosyklyl, eller et farmasøytisk akseptabelt salt, eller
 indre salt,

15 R_4 er alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, aralkyl, heterosyklyl, eller et
 farmasøytisk akseptabelt salt, eller indre salt,

R_5 er okso, hydroksyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, OR' , eller er fraværende, der
 R' er valgt fra alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl eller aralkyl,

R_6 er okso, hydroksyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, OR' , eller er fraværende, der
 20 R' er valgt fra alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl eller aralkyl, og

R_7 er en C_3 - C_{16} -alkyl, der C_3 - C_{16} -alkylen ikke er en substituert alkyl som
 både har en karboksylgruppe og en aminogruppe, alkenyl, alkynyl, keton,
 aminoalkohol, aminosyre som er valgt fra gruppen som består av arginin, histidin,
 lysin, asparaginsyre, glutaminsyre, serin, treonin, asparagin, glutamin, cystein,
 25 selencystein, glycin, prolin, alanin, valin, isoleucin, leucin, metionin, fenylalanin,
 tyrosin og tryptofan, OR' , Se-R, S- R' , der R' for OR' er valgt fra gruppen som
 består av H, alkyl, sykloalkyl, aryl, aralkyl og heterosyklyl, der R' for Se- R' er

valgt fra gruppen som består av H, C₃-C₁₆-alkyl, sykloalkyl, aryl, aralkyl og heterosyklyl, der R' for S-R' er valgt fra gruppen som består av H, C₃-C₁₆-alkyl, sykloalkyl, aryl, aralkyl og heterosyklyl, og kombinasjoner derav, og en bærer for anvendelse i en fremgangsmåte for å erstatte insulin hos et individ som omfatter:

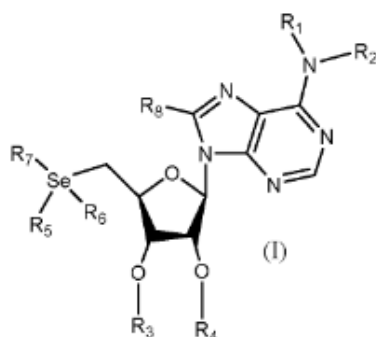
5 administrere sammensetningen til individet,

der sammensetningen inneholder minst omtrent 0,033 % (vekt/volum) av hver av de minst tre ulike forbindelsene, og

der et prolegemiddel er valgt fra estere av forbindelser av enhver av formlene ovenfor.

10

2. Sammensetning som omfatter minst tre ulike forbindelser som er valgt fra gruppen som består av 5'-metylselenadenosin, Se-adenosyl-L-homocystein, gamma-glutamyl-metylselen-cystein, en forbindelse ifølge formel (I):



15

eller et farmasøytisk akseptabelt salt, hydrat eller prolegemiddel derav, der

R₁ er H, acyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, aralkyl, karboksyl, sykloalkyl, C(O)R', C(O)OR', der R' er alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, aralkyl eller
 20 heterosyklyl, eller R₁ danner sammen med R₂ en heterosyklisk ring som har 4 til 8 ringledd med minst ett heteroatom som er valgt fra oksygen eller nitrogen,

R₂ er H, acyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, aralkyl, karboksyl, sykloalkyl, C(O)R', C(O)OR', der R' er valgt fra alkyl, sykloalkyl, aryl, aralkyl eller heterosyklyl, eller

R₁ danner sammen med R₂ en heterosyklisk ring som har 4 til 8 ringledd med minst ett heteroatom som er valgt fra oksygen eller nitrogen,

R₃ er H, acyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, aralkyl, sykloalkyl, karboksyl eller C-amido, eller R₃ danner sammen med R₄ og atomene som de er bundet til en
5 heterosyklisk ring som har 4 til 8 ringledd med minst ett heteroatom som er valgt fra oksygen eller nitrogen,

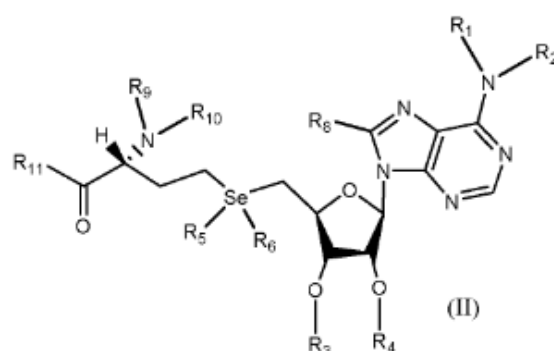
R₄ er H, acyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, aralkyl, sykloalkyl, karboksyl eller C-amido, eller R₃ danner sammen med R₄ og atomene som de er bundet til en
10 heterosyklisk ring som har 4 til 8 ringledd med minst ett heteroatom som er valgt fra oksygen eller nitrogen,

R₅ er okso, hydroksyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, OR', eller er fraværende, der R' er valgt fra alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl eller aralkyl,

R₆ er okso, hydroksyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, OR', eller er fraværende, der R' er valgt fra alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl eller aralkyl,

15 R₇ er en C₃-C₁₆-alkyl, der C₃-C₁₆-alkylen ikke er en substituert alkyl som har både en karboksylgruppe og en aminogruppe, alkenyl, alkynyl, keton, aminoalkohol, aminosyre som er valgt fra gruppen som består av arginin, histidin, lysin, asparaginsyre, glutaminsyre, serin, treonin, asparagin, glutamin, cystein, selencystein, glycin, prolin, alanin, valin, isoleucin, leucin, metionin, fenylalanin,
20 tyrosin og tryptofan, OR', Se-R', S-R', der R' for OR' er valgt fra gruppen som består av H, alky, sykloalkyl, aryl, aralkyl og heterosyklyl, der R' for Se-R' er valgt fra gruppen som består av H, C₃-C₁₆-alkyl, sykloalkyl, aryl, aralkyl og heterosyklyl, der R' for S-R' er valgt fra gruppen som består av H, C₃-C₁₆-alkyl, sykloalkyl, aryl, aralkyl og heterosyklyl, og

25 R₈ er hydrogen, azido, alkyl, alkenyl, alkynyl,
en forbindelse ifølge formel (II):



eller et farmasøytisk akseptabelt salt, hydrat eller prolegemiddel derav, der

R₁ er H, acyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, aralkyl, karboksyl, sykloalkyl, C(O)R',
 5 C(O)OR', der R' er alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, aralkyl eller
 heterosyklisk, eller R₁ danner sammen med R₂ en heterosyklisk ring som har 4 til 8
 ringledd med minst ett heteroatom som er valgt fra oksygen eller nitrogen,

R₂ er H, acyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, aralkyl, karboksyl, sykloalkyl, C(O)R',
 C(O)OR', der R' er valgt fra alkyl, sykloalkyl, aryl, aralkyl eller heterosyklisk, eller
 10 R₁ danner sammen med R₂ en heterosyklisk ring som har 4 til 8 ringledd med minst
 ett heteroatom som er valgt fra oksygen eller nitrogen,

R₃ er H, acyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, aralkyl, sykloalkyl, karboksyl eller C-
 amido, eller R₃ danner sammen med R₄ og atomene som de er bundet til en
 heterosyklisk ring som har 4 til 8 ringledd med minst ett heteroatom som er valgt
 15 fra oksygen eller nitrogen,

R₄ er H, acyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, aralkyl, sykloalkyl, karboksyl eller C-
 amido, eller R₃ danner sammen med R₄ og atomene som de er bundet til en
 heterosyklisk ring som har 4 til 8 ringledd med minst ett heteroatom som er valgt
 fra oksygen eller nitrogen,

20 R₅ er okso, hydroksyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, OR', eller er fraværende, der
 R' er valgt fra alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl eller aralkyl,

R₆ er okso, hydroksyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, OR', eller er fraværende, der
 R' er valgt fra alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl eller aralkyl,

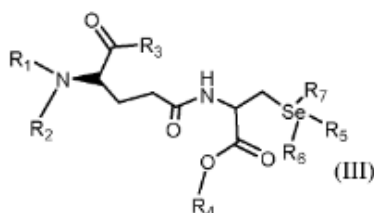
R₈ er hydrogen, azido, alkyl, alkenyl, alkynyl,

R_9 er H, acyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, aralkyl, karboksyl, sykloalkyl, $C(O)R'$, $C(O)OR'$, der R' er alkyl, sykloalkyl, aryl, aralkyl eller heterosyklyl, eller R_9 danner sammen med R_{10} en heterosyklisk ring som har 4 til 8 ringledd med minst ett heteroatom som er valgt fra oksygen eller nitrogen,

5 R_{10} er H, acyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, aralkyl, karboksyl, sykloalkyl, $C(O)R'$, $C(O)OR'$, der R' er valgt fra alkyl, sykloalkyl, aryl, aralkyl eller heterosyklyl, eller R_9 danner sammen med R_{10} en heterosyklisk ring som har 4 til 8 ringledd med minst ett heteroatom som er valgt fra oksygen eller nitrogen, og

10 R_{11} er OR, alkoksy, aralkoksy eller amino, der R er valgt fra alkyl, sykloalkyl, aryl, aralkyl, heterosyklyl, eller et farmasøytisk akseptabelt salt, eller indre salt,

en forbindelse ifølge formel (III):



15 eller et farmasøytisk akseptabelt salt, hydrat, eller prolegemiddel, der

R_1 er H, acyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, aralkyl, karboksyl, sykloalkyl, $C(O)R'$, $C(O)OR'$, der R' er alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, aralkyl eller heterosyklyl, eller R_1 danner sammen med R_2 en heterosyklisk ring som har 4 til 8 ringledd med minst ett heteroatom som er valgt fra oksygen eller nitrogen,

20 R_2 er H, acyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, aralkyl, karboksyl, sykloalkyl, $C(O)R'$, $C(O)OR'$, der R' er valgt fra alkyl, sykloalkyl, aryl, aralkyl eller heterosyklyl, eller R_1 danner sammen med R_2 en heterosyklisk ring som har 4 til 8 ringledd med minst ett heteroatom som er valgt fra oksygen eller nitrogen,

25 R_3 er OH, OR, alkoksy, aralkoksy eller amino, der R er valgt fra alkyl, sykloalkyl, aryl, aralkyl, heterosyklyl, eller et farmasøytisk akseptabelt salt, eller indre salt,

R₄ er alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, aralkyl, heterosyklyl, eller et farmasøytisk akseptabelt salt, eller indre salt,

R₅ er okso, hydroksyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, OR', eller er fraværende, der R' er valgt fra alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl eller aralkyl,

5 R₆ er okso, hydroksyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, OR', eller er fraværende, der R' er valgt fra alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl eller aralkyl, og

R₇ er en C₃-C₁₆-alkyl, der C₃-C₁₆-alkylen ikke er en substituert alkyl som både har en karboksylgruppe og en aminogruppe, alkenyl, alkynyl, keton, aminoalkohol, aminosyre som er valgt fra gruppen som består av arginin, histidin, lysin, asparaginsyre, glutaminsyre, serin, treonin, asparagin, glutamin, cystein, selencystein, glycin, prolin, alanin, valin, isoleucin, leucin, metionin, fenylalanin, tyrosin og tryptofan, OR', Se-R, S-R', der R' for OR' er valgt fra gruppen som består av H, alkyl, sykloalkyl, aryl, aralkyl og heterosyklyl, der R' for Se-R' er valgt fra gruppen som består av H, C₃-C₁₆-alkyl, sykloalkyl, aryl, aralkyl og heterosyklyl, der R' for S-R' er valgt fra gruppen som består av H, C₃-C₁₆-alkyl, sykloalkyl, aryl, aralkyl og heterosyklyl, og kombinasjoner derav, og en bærer for anvendelse i en fremgangsmåte for å forsterke insulinaktivitet hos et individ som omfatter:

administrere sammensetningen til individet,

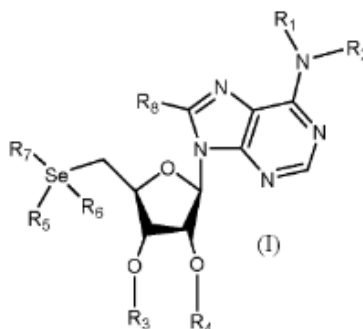
20 der sammensetningen inneholder minst omtrent 0,033 % (vekt/volum) av hver av de minst tre ulike forbindelsene, og

der et prolegemiddel er valgt fra estere av forbindelser av enhver av formlene ovenfor.

25 3. Sammensetning ifølge krav 2,

videre omfattede administrering av insulin eller en analog eller derivat derav, der uttrykkene «analog» og «derivat» kan benyttes om hverandre, og refererer til en naturlig eller ikke-naturlig modifisering av minst én posisjon i molekylet.

4. Sammensetning som omfatter minst tre ulike forbindelser som er valgt fra gruppen som består av 5'-metylselenadenosin, Se-adenosyl-L-homocystein, gamma-glutamyl-metylselen-cystein, en forbindelse ifølge formel (I):



5

eller et farmasøytisk akseptabelt salt, hydrat eller prolegemiddel derav, der

R_1 er H, acyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, aralkyl, karboksyl, sykloalkyl, $C(O)R'$, $C(O)OR'$, der R' er alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, aralkyl eller heterosyklisk, eller R_1 danner sammen med R_2 en heterosyklisk ring som har 4 til 8 ringledd med minst ett heteroatom som er valgt fra oksygen eller nitrogen,

R_2 er H, acyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, aralkyl, karboksyl, sykloalkyl, $C(O)R'$, $C(O)OR'$, der R' er valgt fra alkyl, sykloalkyl, aryl, aralkyl eller heterosyklisk, eller R_1 danner sammen med R_2 en heterosyklisk ring som har 4 til 8 ringledd med minst ett heteroatom som er valgt fra oksygen eller nitrogen,

R_3 er H, acyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, aralkyl, sykloalkyl, karboksyl eller C-amido, eller R_3 danner sammen med R_4 og atomene som de er bundet til en heterosyklisk ring som har 4 til 8 ringledd med minst ett heteroatom som er valgt fra oksygen eller nitrogen,

R_4 er H, acyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, aralkyl, sykloalkyl, karboksyl eller C-amido, eller R_3 danner sammen med R_4 og atomene som de er bundet til en heterosyklisk ring som har 4 til 8 ringledd med minst ett heteroatom som er valgt fra oksygen eller nitrogen,

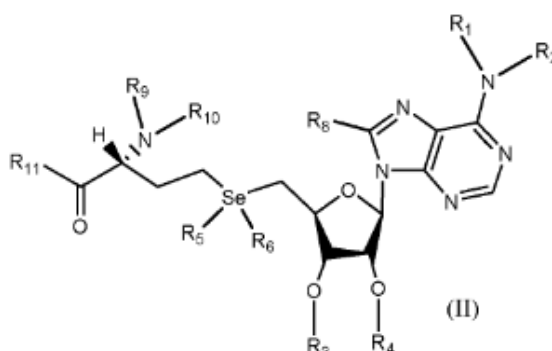
R_5 er okso, hydroksyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, OR' , eller er fraværende, der R' er valgt fra alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl eller aralkyl,

R_6 er okso, hydroksyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, OR' , eller er fraværende, der R' er valgt fra alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl eller aralkyl,

R_7 er en C_3 - C_{16} -alkyl, der C_3 - C_{16} -alkylen ikke er en substituert alkyl som har både en karboksylgruppe og en aminogruppe, alkenyl, alkynyl, keton,
 5 aminoalkohol, aminosyre som er valgt fra gruppen som består av arginin, histidin, lysin, asparaginsyre, glutaminsyre, serin, treonin, asparagin, glutamin, cystein, selencystein, glycin, prolin, alanin, valin, isoleucin, leucin, metionin, fenylalanin, tyrosin og tryptofan, OR' , $Se-R'$, $S-R'$, der R' for OR' er valgt fra gruppen som består av H, alky, sykloalkyl, aryl, aralkyl og heterosyklyl, der R' for $Se-R'$ er valgt
 10 fra gruppen som består av H, C_3 - C_{16} -alkyl, sykloalkyl, aryl, aralkyl og heterosyklyl, der R' for $S-R'$ er valgt fra gruppen som består av H, C_3 - C_{16} -alkyl, sykloalkyl, aryl, aralkyl og heterosyklyl, og

R_8 er hydrogen, azido, alkyl, alkenyl, alkynyl,

en forbindelse ifølge formel (II):



15

eller et farmasøytisk akseptabelt salt, hydrat eller prolegemiddel derav, der

R_1 er H, acyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, aralkyl, karboksyl, sykloalkyl, $C(O)R'$, $C(O)OR'$, der R' er alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, aralkyl eller heterosyklyl, eller R_1 danner sammen med R_2 en heterosyklisk ring som har 4 til 8
 20 ringledd med minst ett heteroatom som er valgt fra oksygen eller nitrogen,

R_2 er H, acyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, aralkyl, karboksyl, sykloalkyl, $C(O)R'$, $C(O)OR'$, der R' er valgt fra alkyl, sykloalkyl, aryl, aralkyl eller heterosyklyl, eller R_1 danner sammen med R_2 en heterosyklisk ring som har 4 til 8 ringledd med minst ett heteroatom som er valgt fra oksygen eller nitrogen,

R₃ er H, acyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, aralkyl, sykloalkyl, karboksyl eller C-amido, eller R₃ danner sammen med R₄ og atomene som de er bundet til en heterosyklisk ring som har 4 til 8 ringledd med minst ett heteroatom som er valgt fra oksygen eller nitrogen,

5 R₄ er H, acyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, aralkyl, sykloalkyl, karboksyl eller C-amido, eller R₃ danner sammen med R₄ og atomene som de er bundet til en heterosyklisk ring som har 4 til 8 ringledd med minst ett heteroatom som er valgt fra oksygen eller nitrogen,

10 R₅ er okso, hydroksyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, OR', eller er fraværende, der R' er valgt fra alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl eller aralkyl,

R₆ er okso, hydroksyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, OR', eller er fraværende, der R' er valgt fra alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl eller aralkyl,

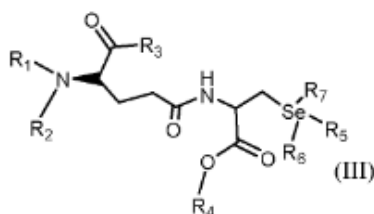
R₈ er hydrogen, azido, alkyl, alkenyl, alkynyl,

15 R₉ er H, acyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, aralkyl, karboksyl, sykloalkyl, C(O)R', C(O)OR', der R' er alkyl, sykloalkyl, aryl, aralkyl eller heterosyklisk, eller R₉ danner sammen med R₁₀ en heterosyklisk ring som har 4 til 8 ringledd med minst ett heteroatom som er valgt fra oksygen eller nitrogen,

20 R₁₀ er H, acyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, aralkyl, karboksyl, sykloalkyl, C(O)R', C(O)OR', der R' er valgt fra alkyl, sykloalkyl, aryl, aralkyl eller heterosyklisk, eller R₉ danner sammen med R₁₀ en heterosyklisk ring som har 4 til 8 ringledd med minst ett heteroatom som er valgt fra oksygen eller nitrogen, og

R₁₁ er OR, alkoksy, aralkoksy eller amino, der R er valgt fra alkyl, sykloalkyl, aryl, aralkyl, heterosyklisk, eller et farmasøytisk akseptabelt salt, eller indre salt,

25 en forbindelse ifølge formel (III):



eller et farmasøytisk akseptabelt salt, hydrat eller prolegemiddel derav, der

R_1 er H, acyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, aralkyl, karboksyl, sykloalkyl, $C(O)R'$, $C(O)OR'$, der R' er alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, aralkyl eller heterosyklyl, eller R_1 danner sammen med R_2 en heterosyklisk ring som har 4 til 8 ringledd med minst ett heteroatom som er valgt fra oksygen eller nitrogen,

R_2 er H, acyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, aralkyl, karboksyl, sykloalkyl, $C(O)R'$, $C(O)OR'$, der R' er valgt fra alkyl, sykloalkyl, aryl, aralkyl eller heterosyklyl, eller R_1 danner sammen med R_2 en heterosyklisk ring som har 4 til 8 ringledd med minst ett heteroatom som er valgt fra oksygen eller nitrogen,

R_3 er OH, OR, alkoksy, aralkoksy eller amino, der R er valgt fra alkyl, sykloalkyl, aryl, aralkyl, heterosyklyl, eller et farmasøytisk akseptabelt salt, eller indre salt,

R_4 er alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, aralkyl, heterosyklyl, eller et farmasøytisk akseptabelt salt, eller indre salt,

R_5 er okso, hydroksyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, OR' , eller er fraværende, der R' er valgt fra alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl eller aralkyl,

R_6 er okso, hydroksyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, OR' , eller er fraværende, der R' er valgt fra alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl eller aralkyl, og

R_7 er en C_3 - C_{16} -alkyl, der C_3 - C_{16} -alkylen ikke er en substituert alkyl som både har en karboksylgruppe og en aminogruppe, alkenyl, alkynyl, keton, aminoalkohol, aminosyre som er valgt fra gruppen som består av arginin, histidin, lysin, asparaginsyre, glutaminsyre, serin, treonin, asparagin, glutamin, cystein, selencystein, glycin, prolin, alanin, valin, isoleucin, leucin, metionin, fenylalanin, tyrosin og tryptofan, OR' , Se-R, S- R' , der R' for OR' er valgt fra gruppen som består av H, alkyl, sykloalkyl, aryl, aralkyl og heterosyklyl, der R' for Se-R er valgt fra gruppen som består av H, C_3 - C_{16} -alkyl, sykloalkyl, aryl, aralkyl og heterosyklyl, der R' for S- R' er valgt fra gruppen som består av H, C_3 - C_{16} -alkyl, sykloalkyl, aryl, aralkyl og heterosyklyl, og kombinasjoner derav, og en bærer for anvendelse i en fremgangsmåte for å inhibere glukoseproduksjon hos et individ som omfatter:

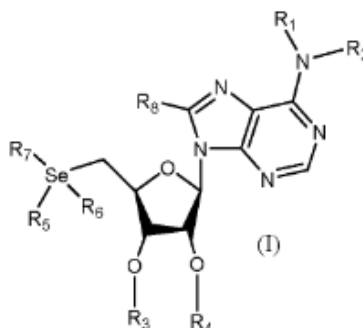
administrere sammensetningen til individet,

der sammensetningen inneholder minst omtrent 0,033 % (vekt/volum) av hver av de minst tre ulike forbindelsene, og

der et prolegemiddel er valgt fra estere av forbindelser av enhver av formlene ovenfor.

5

5. Sammensetning som omfatter minst tre ulike forbindelser som er valgt fra gruppen som består av 5'-metylselenadenosin, Se-adenosyl-L-homocystein, gamma-glutamyl-metylselen-cystein, en forbindelse ifølge formel (I):



10

eller et farmasøytisk akseptabelt salt, hydrat eller prolegemiddel derav, der

R₁ er H, acyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, aralkyl, karboksyl, sykloalkyl, C(O)R', C(O)OR', der R' er alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, aralkyl eller heterosyklyl, eller R₁ danner sammen med R₂ en heterosyklisk ring som har 4 til 8 ringledd med minst ett heteroatom som er valgt fra oksygen eller nitrogen,

15

R₂ er H, acyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, aralkyl, karboksyl, sykloalkyl, C(O)R', C(O)OR', der R' er valgt fra alkyl, sykloalkyl, aryl, aralkyl eller heterosyklyl, eller R₁ danner sammen med R₂ en heterosyklisk ring som har 4 til 8 ringledd med minst ett heteroatom som er valgt fra oksygen eller nitrogen,

20

R₃ er H, acyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, aralkyl, sykloalkyl, karboksyl eller C-amido, eller R₃ danner sammen med R₄ og atomene som de er bundet til en heterosyklisk ring som har 4 til 8 ringledd med minst ett heteroatom som er valgt fra oksygen eller nitrogen,

25

R₄ er H, acyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, aralkyl, sykloalkyl, karboksyl eller C-amido, eller R₃ danner sammen med R₄ og atomene som de er bundet til en

heterosyklisk ring som har 4 til 8 ringledd med minst ett heteroatom som er valgt fra oksygen eller nitrogen,

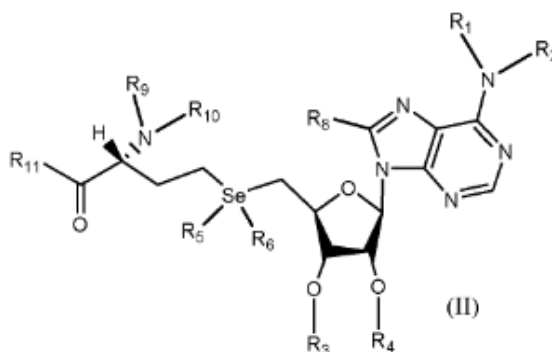
R_5 er okso, hydroksyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, OR' , eller er fraværende, der R' er valgt fra alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl eller aralkyl,

5 R_6 er okso, hydroksyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, OR' , eller er fraværende, der R' er valgt fra alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl eller aralkyl,

R_7 er en C_3 - C_{16} -alkyl, der C_3 - C_{16} -alkylen ikke er en substituert alkyl som har både en karboksylgruppe og en aminogruppe, alkenyl, alkynyl, keton, aminoalkohol, aminosyre som er valgt fra gruppen som består av arginin, histidin, lysin, asparaginsyre, glutaminsyre, serin, treonin, asparagin, glutamin, cystein, selencystein, glycin, prolin, alanin, valin, isoleucin, leucin, metionin, fenylalanin, tyrosin og tryptofan, OR' , $Se-R'$, $S-R'$, der R' for OR' er valgt fra gruppen som består av H, alky, sykloalkyl, aryl, aralkyl og heterosyklil, der R' for $Se-R'$ er valgt fra gruppen som består av H, C_3 - C_{16} -alkyl, sykloalkyl, aryl, aralkyl og heterosyklil, der R' for $S-R'$ er valgt fra gruppen som består av H, C_3 - C_{16} -alkyl, sykloalkyl, aryl, aralkyl og heterosyklil, og

R_8 er hydrogen, azido, alkyl, alkenyl, alkynyl,

en forbindelse ifølge formel (II):



20 eller et farmasøytisk akseptabelt salt, hydrat eller prolegemiddel derav, der

R_1 er H, acyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, aralkyl, karboksyl, sykloalkyl, $C(O)R'$, $C(O)OR'$, der R' er alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, aralkyl eller heterosyklil, eller R_1 danner sammen med R_2 en heterosyklisk ring som har 4 til 8 ringledd med minst ett heteroatom som er valgt fra oksygen eller nitrogen,

R₂ er H, acyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, aralkyl, karboksyl, sykloalkyl, C(O)R', C(O)OR', der R' er valgt fra alkyl, sykloalkyl, aryl, aralkyl eller heterosyklyl, eller R₁ danner sammen med R₂ en heterosyklisk ring som har 4 til 8 ringledd med minst ett heteroatom som er valgt fra oksygen eller nitrogen,

5 R₃ er H, acyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, aralkyl, sykloalkyl, karboksyl eller C-amido, eller R₃ danner sammen med R₄ og atomene som de er bundet til en heterosyklisk ring som har 4 til 8 ringledd med minst ett heteroatom som er valgt fra oksygen eller nitrogen,

10 R₄ er H, acyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, aralkyl, sykloalkyl, karboksyl eller C-amido, eller R₃ danner sammen med R₄ og atomene som de er bundet til en heterosyklisk ring som har 4 til 8 ringledd med minst ett heteroatom som er valgt fra oksygen eller nitrogen,

R₅ er okso, hydroksyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, OR', eller er fraværende, der R' er valgt fra alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl eller aralkyl,

15 R₆ er okso, hydroksyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, OR', eller er fraværende, der R' er valgt fra alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl eller aralkyl,

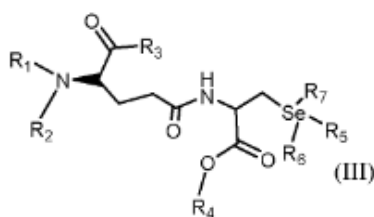
R₈ er hydrogen, azido, alkyl, alkenyl, alkynyl,

20 R₉ er H, acyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, aralkyl, karboksyl, sykloalkyl, C(O)R', C(O)OR', der R' er alkyl, sykloalkyl, aryl, aralkyl eller heterosyklyl, eller R₉ danner sammen med R₁₀ en heterosyklisk ring som har 4 til 8 ringledd med minst ett heteroatom som er valgt fra oksygen eller nitrogen,

25 R₁₀ er H, acyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, aralkyl, karboksyl, sykloalkyl, C(O)R', C(O)OR', der R' er valgt fra alkyl, sykloalkyl, aryl, aralkyl eller heterosyklyl, eller R₉ danner sammen med R₁₀ en heterosyklisk ring som har 4 til 8 ringledd med minst ett heteroatom som er valgt fra oksygen eller nitrogen, og

R₁₁ er OR, alkoksy, aralkoksy eller amino, der R er valgt fra alkyl, sykloalkyl, aryl, aralkyl, heterosyklyl, eller et farmasøytisk akseptabelt salt, eller indre salt,

en forbindelse ifølge formel (III):



eller et farmasøytisk akseptabelt salt, hydrat eller prolegemiddel derav, der

5 R_1 er H, acyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, aralkyl, karboksyl, sykloalkyl, $C(O)R'$, $C(O)OR'$, der R' er alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, aralkyl eller heterosyklyl, eller R_1 danner sammen med R_2 en heterosyklisk ring som har 4 til 8 ringledd med minst ett heteroatom som er valgt fra oksygen eller nitrogen,

R_2 er H, acyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, aralkyl, karboksyl, sykloalkyl, $C(O)R'$, $C(O)OR'$, der R' er valgt fra alkyl, sykloalkyl, aryl, aralkyl eller heterosyklyl, eller
10 R_1 danner sammen med R_2 en heterosyklisk ring som har 4 til 8 ringledd med minst ett heteroatom som er valgt fra oksygen eller nitrogen,

R_3 er OH, OR, alkoksy, aralkoksy eller amino, der R er valgt fra alkyl, sykloalkyl, aryl, aralkyl, heterosyklyl, eller et farmasøytisk akseptabelt salt, eller indre salt,

15 R_4 er alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, aralkyl, heterosyklyl, eller et farmasøytisk akseptabelt salt, eller indre salt,

R_5 er okso, hydroksyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, OR' , eller er fraværende, der R' er valgt fra alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl eller aralkyl,

R_6 er okso, hydroksyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, OR' , eller er fraværende, der
20 R' er valgt fra alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl eller aralkyl, og

R_7 er en C_3 - C_{16} -alkyl, der C_3 - C_{16} -alkylen ikke er en substituert alkyl som både har en karboksylgruppe og en aminogruppe, alkenyl, alkynyl, keton, aminoalkohol, aminosyre som er valgt fra gruppen som består av arginin, histidin, lysin, asparaginsyre, glutaminsyre, serin, treonin, asparagin, glutamin, cystein,
25 selencystein, glycin, prolin, alanin, valin, isoleucin, leucin, metionin, fenylalanin, tyrosin og tryptofan, OR' , Se-R, S- R' , der R' for OR' er valgt fra gruppen som består av H, alkyl, sykloalkyl, aryl, aralkyl og heterosyklyl, der R' for Se- R' er

valgt fra gruppen som består av H, C₃-C₁₆-alkyl, sykloalkyl, aryl, aralkyl og heterosyklyl, der R' for S-R' er valgt fra gruppen som består av H, C₃-C₁₆-alkyl, sykloalkyl, aryl, aralkyl og heterosyklyl, og kombinasjoner derav, og en bærer for anvendelse i en fremgangsmåte for å modulere glukosemetabolisme hos et individ som omfatter:

5

administrere sammensetningen til individet,

der sammensetningen inneholder minst omtrent 0,033 % (vekt/volum) av hver av de minst tre ulike forbindelsene, og

10

der et prolegemiddel er valgt fra estere av forbindelser av enhver av formelene ovenfor.

6. Sammensetning ifølge ethvert av kravene 1, 2, 4 eller 5,

der sammensetningen omfatter 5'-metylselenadenosin, Se-adenosyl-L-homocystein og gamma-glutamyl-metylselen-cystein.

15

7. Sammensetning ifølge ethvert av kravene 1, 2, 4 eller 5,

der sammensetningen omfatter minst 0,1% (vekt/volum) med 5'-metylselenadenosin.

20

8. Sammensetning ifølge ethvert av kravene 1, 2, 4 eller 5,

der sammensetningen videre omfatter insulin eller en analog eller derivat derav, der uttrykkene «analog» og «derivat» benyttes om hvarandre, og refererer til en naturlig eller ikke-naturlig modifikasjon av minst én posisjon på molekylet.

25

9. Sammensetning ifølge ethvert av kravene 1, 2, 4 eller 5,

der sammensetningen ekskluderer én eller flere av 5'-metylselenadenosin, Se-adenosyl-L-homocystein eller gamma-glutamyl-metylselen-cystein.

10. Sammensetning som omfatter fra 0,033% (vekt/volum) til 99,9%
(vekt/volum) av minst tre ulike forbindelser som er valgt fra gruppen som består av
av 5'-metylselenadenosin, Se-adenosyl-L-homocystein og gamma-glutamyl-
metylselen-cystein, en forbindelse med formel (I) som definert ifølge krav 1, en
5 forbindelse med formel (II) som definert ifølge krav 1, en forbindelse med formel
(III) som definert ifølge krav 1, og en bærer.