



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3242887 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 14/575 (2006.01)
A61K 38/26 (2006.01)
C07K 14/605 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.12.16
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.08.14
(86)	European Application Nr.	16703620.1
(86)	European Filing Date	2016.01.05
(87)	The European Application's Publication Date	2017.11.15
(30)	Priority	2015.01.09, US, 201562101488 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	Eli Lilly and Company, Lilly Corporate Center, Indianapolis, IN 46285, USA
(72)	Inventor	ALSINA-FERNANDEZ, Jorge, c/o Eli Lilly and CompanyP.O. Box 6288, Indianapolis, Indiana 46206-6288, USA BOKVIST, Bengt Krister, c/o Eli Lilly and CompanyP.O. Box 6288, Indianapolis, Indiana 46206-6288, USA COSKUN, Tamer, c/o Eli Lilly and CompanyP.O. Box 6288, Indianapolis, Indiana 46206-6288, USA CUMMINS, Robert Chadwick, c/o Eli Lilly and CompanyP.O. Box 6288, Indianapolis, Indiana 46206-6288, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54)	Title	GIP AND GLP-1 CO-AGONIST COMPOUNDS
(56)	References Cited:	WO-A2-2012/088379 WO-A1-2013/164483 GREEN B D ET AL: "STRUCTURALLY MODIFIED ANALOGUES OF GLUCAGON-LIKE PEPTIDE-1 (GLP-1) AND GLUCOSE-DEPENDENT INSULINOTROPIC POLYPEPTIDE (GIP) AS FUTURE ANTIDIABETIC AGENTS", CURRENT PHARMACEUTICAL DESIGN, BENTHAM SCIENCE PUBLISHERS, NL, vol. 10, no. 29, 1 January 2004 (2004-01-01), pages 3651-3662, XP009068381, ISSN: 1381-6128, DOI: 10.2174/1381612043382774

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. Forbindelse med formelen:

$\text{YX}_1\text{EGTFTSDYSIX}_2\text{LDKIAQKAX}_3\text{VQWLIAGGPSSGAPPPS};$

hvor

X_1 er Aib;

X_2 er Aib;

K i posisjon 20 er kjemisk modifisert gjennom konjugering til epsilon-amino-gruppen til K-sidekjeden med $([2-(2\text{-amino-etoksy})\text{-etoksy}]\text{-acetyl})_2\text{-(}\gamma\text{Glu)}_a\text{-CO-(CH}_2)_b\text{-CO}_2\text{H}$, hvor a er 1 til 2, og b er 10 til 20;

X_3 er Phe eller 1-Nal;

og den C-terminale aminosyren eventuelt er amidert som et C-terminalt primært amid (SEQ ID NO: 11),

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

2. Forbindelsen ifølge krav 1, hvor X_3 er Phe.

3. Forbindelsen ifølge krav 1, hvor X_3 er 1-Nal.

4. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor b er 14 til 18.

5. Forbindelsen ifølge krav 4, hvor b er 16 til 18.

6. Forbindelsen ifølge krav 5, hvor b er 18.

7. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvor a er 1.

8. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvor a er 2.

9. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvor den C-terminale aminosyren er amidert som et C-terminalt primært amid.

10. Forbindelsen ifølge krav 1, hvor

X_1 er Aib

X_2 er Aib;

K i posisjon 20 er kjemisk modifisert gjennom konjugering til epsilon-amino-gruppen til K-sidekjeden med ([2-(2-amino-etoksy)-etoksy]-acetyl)₂-(γGlu)₁-CO-(CH₂)₁₈-CO₂H;

X₃ er Phe;

5 og den C-terminale aminosyren er amidert som et C-terminalt primært amid (SEQ
ID NO: 3),
eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

11. Forbindelsen ifølge krav 1, hvori

10 X_1 er Aib

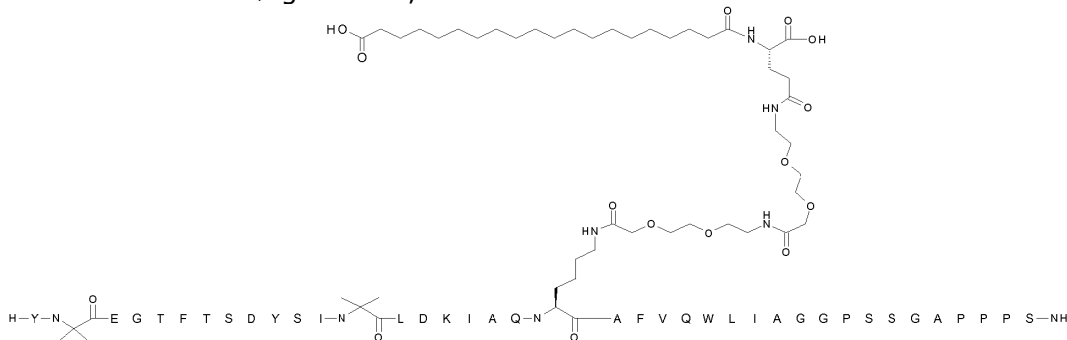
X_2 er Aib;

K i posisjon 20 er kjemisk modifisert gjennom konjugering til epsilon-amino-gruppen til K-sidekjeden med ([2-(2-amino-etoksy)-etoksy]-acetyl)₂-(γGlu)₂-CO-(CH₂)₁₈-CO₂H;

15 X_3 er 1-Nal;

og den C-terminale aminosyren er amidert som et C-terminalt primært amid (SEQ ID NO: 4),
eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

20 **12.** Forbindelsen ifølge krav 1, hvori formelen er:



25 **13.** Farmasøytisk sammensetning omfattende forbindelsen ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene med en farmasøytisk akseptabel bærer, tynner eller eksipient.

14. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av 1 til 12, for anvendelse i terapi.

30 **15.** Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 12 for anvendelse i
behandling av type 2 diabetes mellitus.

- 5 **16.** Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 12 for anvendelse i simultan, separat eller sekvensiell kombinasjon med ett eller flere midler valgt fra metformin, tiazolidinedioner, sulfonylureaer, dipeptidylpeptid-4-inhibitorer og natriumglukose-ko-transportører i behandling av type 2 diabetes mellitus.