



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 3368060 B1

NORWAY

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

**Norwegian Industrial Property Office**

---

(45) Translation Published 2020.10.12

(80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2020.06.24

(86) European Application Nr. 16785667.3

(86) European Filing Date 2016.10.14

(87) The European Application's Publication Date 2018.09.05

(30) Priority 2015.10.26, US, 201562246199 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

(73) Proprietor Eli Lilly and Company, Lilly Corporate Center, Indianapolis, IN 46285, USA

(72) Inventor COSKUN, Tamer, c/o Eli Lilly and Company P.O. Box 6288, Indianapolis, Indiana 46206-6288, USA  
ALSINA-FERNANDEZ, Jorge, c/o Eli Lilly and Company P.O. Box 6288, Indianapolis, Indiana 46206-6288, USA

(74) Agent or Attorney ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

---

(54) Title **GLUCAGON RECEPTOR AGONISTS**

(56) References Cited:  
WO-A1-2013/004983  
WO-A1-2015/155141  
WO-A1-2015/086731  
WO-A1-2015/067716  
WO-A1-2010/070252  
WO-A2-2015/067715

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/>

3368060

1

**Patentkrav****1.** Glukagonreseptoragonistforbindelse omfattende formelen:YX<sub>1</sub>QGTFX<sub>2</sub>SDYSKYLDX<sub>3</sub>KKAX<sub>4</sub>EFVX<sub>5</sub>WLLEX<sub>6</sub>X<sub>7</sub>, hvori5 X<sub>1</sub> er Aib;X<sub>2</sub> er T eller L;X<sub>3</sub> er Aib;X<sub>4</sub> er K som er kjemisk modifisert gjennom konjugering til epsilon-amino-gruppen til K-sidekjeden med ([2-(2-amino-etoksy)-etoksy]-acetyl)<sub>2</sub>-(γGlu)<sub>a</sub>-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>b</sub>-  
10 CO<sub>2</sub>H, hvori a er 1 eller 2, og b er 14 til 24;X<sub>5</sub> er E eller A;X<sub>6</sub> er T eller E;X<sub>7</sub> er enten fraværende, eller er et peptid valgt fra gruppen som består av GPSSGAPPPS og GPSSG;

15 og den C-terminale aminosyren er amidert som et C-terminalt primært amid (SEQ ID NO: 5);

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

**2.** Glukagonreseptoragonistforbindelse som består av formelen:20 YX<sub>1</sub>QGTFX<sub>2</sub>SDYSKYLDX<sub>3</sub>KKAX<sub>4</sub>EFVX<sub>5</sub>WLLEX<sub>6</sub>X<sub>7</sub>, hvoriX<sub>1</sub> er Aib;X<sub>2</sub> er T eller L;X<sub>3</sub> er Aib;25 X<sub>4</sub> er K som er kjemisk modifisert gjennom konjugering til epsilon-amino-gruppen til K-sidekjeden med ([2-(2-amino-etoksy)-etoksy]-acetyl)<sub>2</sub>-(γGlu)<sub>a</sub>-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>b</sub>-  
CO<sub>2</sub>H, hvori a er 1 eller 2, og b er 14 til 24;X<sub>5</sub> er E eller A;X<sub>6</sub> er T eller E;30 X<sub>7</sub> er enten fraværende, eller er et peptid valgt fra gruppen som består av GPSSGAPPPS og GPSSG;

og den C-terminale aminosyren er amidert som et C-terminalt primært amid (SEQ ID NO: 5);

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

3368060

2

- 5 **3.** Glukagonreseptoragonisten ifølge krav 1 eller krav 2, hvori aktiviteten til glukagonreseptoragonisten ved glukagonreseptoren er minst 100 ganger høyere enn potensen til glukagonreseptoragonisten ved GLP-1-reseptoren.
- 4.** Glukagonreseptoragonistforbindelse med en struktur valgt fra gruppen som består av SEQ ID NO:6, SEQ ID NO:7, SEQ ID NO:8, SEQ ID NO:9; SEQ ID NO:10; SEQ ID NO:11 og SEQ ID NO:12.
- 10 **5.** Glukagonreseptoragonisten ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, for anvendelse i terapi.
- 15 **6.** Glukagonreseptoragonisten ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, for anvendelse i behandlingen av T2DM, fedme, fettleversykdom, NAFLD, NASH, dyslipidemi, metabolsk syndrom, hyperinsulinemi eller nattlig hypoglykemi.
- 20 **7.** Glukagonreseptoragonisten ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4 for anvendelse i samtidig, separat eller sekvensiell kombinasjon med et eller flere ytterligere terapeutiske middel valgt fra gruppen som består av GLP-1R-agonister, GIP-GLP-1-koagonister og insulinreseptoragonister i behandlingen av T2DM, fedme, NAFLD, NASH, dyslipidemi, metabolsk syndrom, hyperinsulinemi eller nattlig hypoglykemi.
- 25 **8.** Glukagonreseptoragonisten ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4 for anvendelse i samtidig, separat eller sekvensiell kombinasjon med dulaglutid i behandlingen av T2DM, fedme, NAFLD, NASH, dyslipidemi, metabolsk syndrom, hyperinsulinemi eller nattlig hypoglykemi.
- 30 **9.** Glukagonreseptoragonisten ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4 for anvendelse i samtidig, separat eller sekvensiell kombinasjon med en GIP-GLP-1-koagonist med strukturen til SEQ ID NO: 15 i behandlingen av T2DM, fedme, NAFLD, NASH, dyslipidemi, metabolsk syndrom, hyperinsulinemi eller nattlig hypoglykemi.

3368060

3

**10.** Farmasøytisk sammensetning omfattende glukagonreseptoragonisten ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4 og en/et farmasøytisk akseptabel(t) bærer, fortynningsmiddel eller hjelpestoff.

5

**11.** Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 10, ytterligere omfattende et ytterligere terapeutisk middel.

**12.** Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 11, hvori det ytterligere terapeutiske middelet er en GLP-1R-agonist.

10

**13.** Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 12, hvori GLP-1R-agonisten er dulaglutid.

**14.** Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 11, hvori det ytterligere terapeutiske middelet er en GIP-GLP-1-koagonist.

15

**15.** Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 14, hvori GIP-GLP-1-koagonisten har strukturen til SEQ ID NO: 15.