



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3423103 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 47/56 (2017.01)

A61P 7/04 (2006.01)

A61P 19/10 (2006.01)

A61K 47/60 (2017.01)

A61P 17/14 (2006.01)

A61P 29/00 (2006.01)

A61P 1/02 (2006.01)

A61P 19/02 (2006.01)

C07K 14/575 (2006.01)

A61P 5/18 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2025.01.13
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.09.11
(86)	European Application Nr.	17707559.5
(86)	European Filing Date	2017.02.28
(87)	The European Application's Publication Date	2019.01.09
(30)	Priority	2016.03.01, EP, 16158048 2016.07.13, EP, 16179294 2016.09.29, EP, 16191484 2017.02.13, EP, 17155839
(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 validation states	MA
(73)	Proprietor	Ascendis Pharma Bone Diseases A/S, Tuborg Boulevard 12, 2900 Hellerup, Danmark
(72)	Inventor	SPROGØE, Kennett, 2900 Hellerup, Danmark CLEEMANN, Felix, 69120 Heidelberg, Tyskland MAITRO, Guillaume, 69120 Heidelberg, Tyskland KRUSCH, Mathias, 69120 Heidelberg, Tyskland WEGGE, Thomas, 69120 Heidelberg, Tyskland ZETTLER, Joachim, 69120 Heidelberg, Tyskland
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54) Title **PTH PRODRUGS**

(56) References

Cited:

WO-A2-2005/099768, WO-A2-2005/027978, WO-A2-2014/033540, WO-A2-2009/095479,
ARRIGHI I ET AL: "Bone healing induced by local delivery of an engineered parathyroid
hormone prodrug", BIOMATERIALS, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS BV., BARKING, GB,
vol. 30, no. 9, 1 March 2009 (2009-03-01), pages 1763 - 1771, XP025928044, ISSN: 0142-9612,
[retrieved on 20090104], DOI: 10.1016/J.BIOMATERIALS.2008.12.023
SMITH ROBERT M. ET AL: "The pH-Rate Profile for the Hydrolysis of a Peptide Bond",
JOURNAL OF THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, vol. 120, no. 35, 1 September 1998
(1998-09-01), pages 8910 - 8913, XP055929186, ISSN: 0002-7863, Retrieved from the Internet
<URL:https://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/ja9804565> DOI: 10.1021/ja9804565
FILPULA ET AL: "Releasable PEGylation of proteins with customized linkers", ADVANCED
DRUG DELIVERY REVIEWS, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 60, no. 1, 30 November 2007
(2007-11-30), pages 29 - 49, XP022370570, ISSN: 0169-409X, DOI:
10.1016/J.ADDR.2007.02.001

PAUL M. LEVINE ET AL: "Intrinsic bioconjugation for site-specific protein PEGylation at N-terminal serine", CHEMICAL COMMUNICATIONS - CHEMCOM., vol. 50, no. 52, 1 January 2014 (2014-01-01), pages 6909, XP055305086, ISSN: 1359-7345, DOI: 10.1039/c4cc01928h

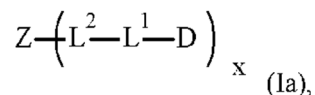
REJNMARK L ED - KARSENTY GERARD ET AL: "PTH replacement therapy of hypoparathyroidism", BONE, vol. 50, 1 May 2012 (2012-05-01), XP028922570, ISSN: 8756-3282, DOI: 10.1016/J.BONE.2012.02.041

NA D H ET AL: "Capillary electrophoretic characterization of PEGylated human parathyroid hormone with matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry", ANALYTICAL BIOCHEMISTRY, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 331, no. 2, 15 August 2004 (2004-08-15), pages 322 - 328, XP004521373, ISSN: 0003-2697, DOI: 10.1016/J.AB.2004.04.036

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. PTH-prodrug eller farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor prodrugen har formel (Ia)



hvor

- D er en PTH-enhet;
- L¹- er en reversibel prodruglinker-enhet forbundet med den N-terminale funksjonelle amingruppen til -D og hvor bindingen mellom -D og -L¹- er spaltbar i fravær av enzymer under fysiologiske betingelser med en halveringstid i området fra én time til to måneder;
- L²- er en enkel kjemisk binding eller en spacer-enhet;
- Z er en vannløselig PEG-basert bærer-enhet; og

x er et heltall valgt fra gruppen bestående av 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 og 16.

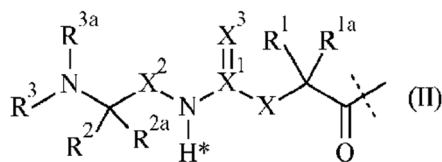
2. PTH-prodrug eller farmasøytisk akseptabelt salt derav ifølge krav 1, hvor -D har sekvensen i SEKV. ID NR.:47, SEKV. ID NR.:48, SEKV. ID NR.:49, SEKV. ID NR.:50, SEKV. ID NR.:51, SEKV. ID NR.:52, SEKV. ID NR.:53, SEKV. ID NR.:54, SEKV. ID NR.:55, SEKV. ID NR.:107, SEKV. ID NR.:108, SEKV. ID NR.:109, SEKV. ID NR.:110, SEKV. ID NR.:111, SEKV. ID NR.:112, SEKV. ID NR.:113, SEKV. ID NR.:114 eller SEKV. ID NR.:115.

3. PTH-prodrug eller farmasøytisk akseptabelt salt derav ifølge krav 1 eller 2, hvor -D har sekvensen i SEKV. ID NR.:50, SEKV. ID NR.:51, SEKV. ID NR.:52, SEKV. ID NR.:110, SEKV. ID NR.:111 eller SEKV. ID NR.:112.

4. PTH-prodrug eller farmasøytisk akseptabelt salt derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor -D har sekvensen i SEKV. ID NR.:51.

5. PTH-prodrug eller farmasøytisk akseptabelt salt derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor -D har sekvensen i SEKV. ID NR.:112.

6. PTH-prodrug eller farmasøytisk akseptabelt salt derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvor enheten -L¹- har formel (II)



hvor den stiplede linjen angir tilknytning til den N-terminale funksjonelle amingruppen til -D;

$$-X- \text{er} -C(R^4R^{4a})-, -N(R^4)-, -O-, -C(R^4R^{4a})-C(R^5R^{5a})-, -C(R^5R^{5a})-C(R^4R^{4a})-,$$

-C(R⁴R^{4a})-N(R⁶)-, -N(R⁶)-C(R⁴R^{4a})-, -C(R⁴R^{4a})-O-, -O-C(R⁴R^{4a})- eller -C(R⁷R^{7a})-;

X^1 er C eller S(O);

$$-X^2- \text{ er } -C(R^8R^{8a})- \text{ eller } -C(R^8R^{8a})-C(R^9R^{9a})-;$$
$$=X^3 \text{ er } =O, =S \text{ eller } =N-CN;$$

$-R^1, -R^{1a}, -R^2, -R^{2a}, -R^4, -R^{4a}, -R^5, -R^{5a}, -R^6, -R^8, -R^{8a}, -R^9$ og $-R^{9a}$ uavhengig er valgt fra gruppen
bestående av -H og C₁₋₆-alkyl;

-R³ og -R^{3a} uavhengig er valgt fra gruppen bestående av -H og C₁₋₆-alkyl, forutsatt at i fall én av -R³ og -R^{3a} eller begge er noe annet enn -H, de er forbundet med det N som de er tilknyttet gjennom et sp³-hybridisert karbonatom;

$$-R^7 \text{ er } -N(R^{10}R^{10a}) \text{ eller } -NR^{10}-(C=O)-R^{11};$$

-R^{7a}, -R¹⁰, -R^{10a} og -R¹¹ uafhængig af hverandre er valgt fra gruppen bestående af -H og C₁₋₆-alkyl;

eventuelt ett eller flere av parene $-R^{1a}/-R^{4a}$, $-R^{1a}/-R^{5a}$, $-R^{1a}/-R^{7a}$, $-R^{4a}/-R^{5a}$ og $-R^{8a}/-R^{9a}$ danner en kjemisk binding;

eventuelt ett eller flere av parene $-R^1/-R^{1a}$, $-R^2/-R^{2a}$, $-R^4/-R^{4a}$, $-R^5/-R^{5a}$, $-R^8/-R^{8a}$ og $-R^9/-R^{9a}$ er forbundet med hverandre med det atomet som de er tilknyttet for å danne et C₃₋₁₀-sykloalkyl eller 3- til 10-leddet heterosyklyl;

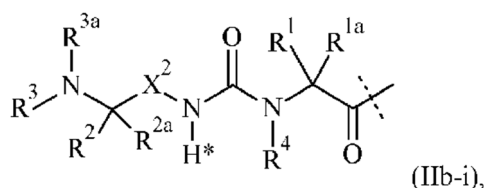
eventuelt ett eller flere av parene $-R^1/-R^4$, $-R^1/-R^5$, $-R^1/-R^6$, $-R^1/-R^{7a}$, $-R^4/-R^5$, $-R^4/-R^6$, $-R^8/-R^9$ og $-R^2/-R^3$ er forbundet med hverandre med de atomene som de er tilknyttet for å danne en ring A;

eventuelt R^3/R^{3a} er forbundet med hverandre med det nitrogenatomet som de er tilknyttet for å danne en 3- til 10-leddet heterosyklus;

A er fenyl, naftyl, indenyl, indanyl, tetralinyl, C₃₋₁₀-sykloalkyl, 3- til 10-leddet heterosyklyl eller 8- til 11-leddet heterobisyklyl; og

hvor -L¹- er substituert med -L²-Z og hvor -L¹- eventuelt er ytterligere substituert, forutsatt at hydrogenet merket med en asterisk i formel (II) ikke er erstattet av -L²-Z eller en substituent.

7. PTH-prodrug eller farmasøytisk akseptabelt salt derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvor enheten -L¹- har formel (IIb-i)



hvor

den stiplede linjen angir tilknytning til den N-terminale funksjonelle amingruppen til -D gjennom dannelse av en amidbinding;

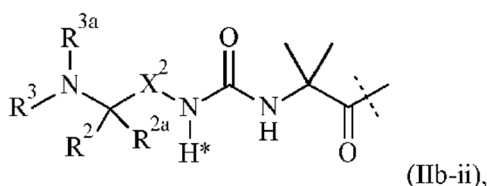
-X²- er -C(R⁸R^{8a})- eller -C(R⁸R^{8a})-C(R⁹R^{9a})-;

-R¹, -R^{1a}, -R², -R^{2a}, -R⁴, -R⁸, -R^{8a}, -R⁹ og -R^{9a} uavhengig er valgt fra gruppen bestående av -H og C₁₋₆-alkyl;

-R³ og -R^{3a} uavhengig er valgt fra gruppen bestående av -H og C₁₋₆-alkyl, forutsatt at i fall én av -R³ og -R^{3a} eller begge er noe annet enn -H, de er forbundet med den N som de er tilknyttet gjennom et sp³-hybridisert karbonatom; og

hvor -L¹- er substituert med -L²-Z og hvor -L¹- eventuelt er ytterligere substituert, forutsatt at hydrogenet merket med en asterisk i formel (IIb-i) ikke er erstattet av -L²-Z eller en substituent.

8. PTH-prodrug eller farmasøytisk akseptabelt salt derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, hvor enheten -L¹- har formel (IIb-ii)



hvor den stiplede linjen angir tilknytning til den N-terminale funksjonelle amingruppen til -D gjennom dannelse av en amidbinding;

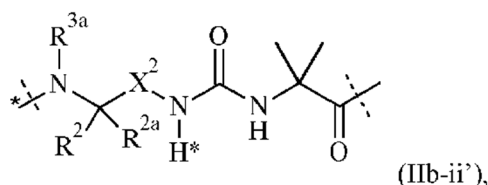
-X²- er -C(R⁸R^{8a})- eller -C(R⁸R^{8a})-C(R⁹R^{9a})-;

-R², -R^{2a}, -R⁸, -R^{8a}, -R⁹ og -R^{9a} uavhengig er valgt fra gruppen bestående av -H og C₁₋₆-alkyl;

-R³ og -R^{3a} uavhengig er valgt fra gruppen bestående av -H og C₁₋₆-alkyl, forutsatt at i fall én av -R³ og -R^{3a} eller begge er noe annet enn -H, de er forbundet med det N som de er tilknyttet gjennom et sp³-hybridisert karbonatom; og

hvor $-L^1$ - er substituert med $-L^2-Z$ og hvor $-L^1$ - eventuelt er ytterligere substituert, forutsatt at hydrogenet merket med en asterisk i formel (IIb-ii) ikke er erstattet av $-L^2-Z$ eller en substituent.

9. PTH-prodrug eller farmasøytisk akseptabelt salt derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvor enheten $-L^1$ - har formel (IIb-ii')



hvor

den stiplede linjen angir tilknytning til den N-terminale funksjonelle amingruppen til -D gjennom dannelse av en amidbinding;

den stiplede linjen merket med en asterisk angir tilknytning til $-L^2$ -;

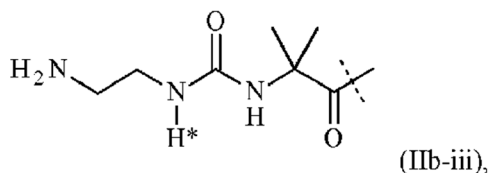
$-X^2$ - er $-C(R^8R^{8a})$ - eller $-C(R^8R^{8a})-C(R^9R^{9a})$ -;

$-R^2$, $-R^{2a}$, $-R^8$, $-R^{8a}$, $-R^9$ og $-R^{9a}$ uavhengig er valgt fra gruppen bestående av -H og C_{1-6} -alkyl;

$-R^{3a}$ er -H eller C_{1-6} -alkyl, forutsatt at i fall $-R^{3a}$ er annet enn -H, den er forbundet med det N som den er tilknyttet gjennom et sp^3 -hybridisert karbonatom; og

hvor $-L^1$ - eventuelt er ytterligere substituert, forutsatt at hydrogenet merket med en asterisk i formel (IIb-ii') ikke er erstattet av en substituent.

10. PTH-prodrug eller farmasøytisk akseptabelt salt derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvor enheten $-L^1$ - har formel (IIb-iii)

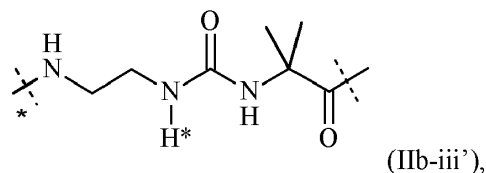


hvor

den stiplede linjen angir tilknytning til den N-terminale funksjonelle amingruppen til -D gjennom dannelse av en amidbinding; og

hvor $-L^1$ - er substituert med $-L^2-Z$ og hvor $-L^1$ - eventuelt er ytterligere substituert, forutsatt at hydrogenet merket med en asterisk i formel (IIb-iii) ikke er erstattet av $-L^2-Z$ eller en substituent.

11. PTH-prodrug eller farmasøytisk akseptabelt salt derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10, hvor enheten $-L^1-$ har formel (IIb-iii'):



hvor

den stiplede linjen angir tilknytning til den N-terminale funksjonelle amingruppen til -D gjennom dannelse av en amidbinding;

den stiplede linjen merket med en asterisk angir tilknytning til $-L^2-$; og

hvor $-L^1-$ eventuelt er ytterligere substituert, forutsatt at hydrogenet merket med en asterisk i formel (IIb-iii') ikke er erstattet av en substituent.

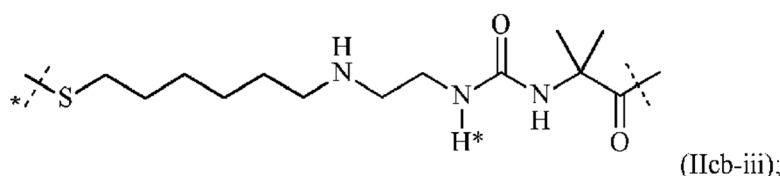
12. PTH-prodrug eller farmasøytisk akseptabelt salt derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 11, hvor $-L^2-$ er $-T-$, $-C(O)O-$, $-O-$, $-C(O)-$, $-C(O)N(R^{Y1})-$, $-S(O)_2N(R^{Y1})-$, $-S(O)N(R^{Y1})-$, $-S(O)_2-$, $-S(O)-$, $-N(R^{Y1})S(O)_2N(R^{Y1a})-$, $-S-$, $-N(R^{Y1})-$, $-OC(OR^{Y1})(R^{Y1a})-$, $-N(R^{Y1})C(O)N(R^{Y1a})-$, $-OC(O)N(R^{Y1})-$, C_{1-50} -alkyl, C_{2-50} -alkenyl eller C_{2-50} -alkynyl; hvor $-T-$, C_{1-50} -alkyl, C_{2-50} -alkenyl og C_{2-50} -alkynyl eventuelt er substituert med én eller flere $-R^{Y2}$, som er like eller forskjellige, og hvor C_{1-50} -alkyl, C_{2-50} -alkenyl og C_{2-50} -alkynyl eventuelt er avbrutt av én eller flere grupper valgt fra gruppen bestående av $-T-$, $-C(O)O-$, $-O-$, $-C(O)-$, $-C(O)N(R^{Y3})-$, $-S(O)_2N(R^{Y3})-$, $-S(O)N(R^{Y3})-$, $-S(O)_2-$, $-S(O)-$, $-N(R^{Y3})S(O)_2N(R^{Y3a})-$, $-S-$, $-N(R^{Y3})-$, $-OC(OR^{Y3})(R^{Y3a})-$, $-N(R^{Y3})C(O)N(R^{Y3a})-$ og $-OC(O)N(R^{Y3})-$;

$-R^{Y1}$ og $-R^{Y1a}$ uavhengig av hverandre er valgt fra gruppen bestående av $-H$, $-T$, C_{1-50} -alkyl, C_{2-50} -alkenyl og C_{2-50} -alkynyl; hvor $-T$, C_{1-50} -alkyl, C_{2-50} -alkenyl og C_{2-50} -alkynyl eventuelt er substituert med én eller flere $-R^{Y2}$, som er like eller forskjellige, og hvor C_{1-50} -alkyl, C_{2-50} -alkenyl og C_{2-50} -alkynyl eventuelt er avbrutt av én eller flere grupper valgt fra gruppen bestående av $-T-$, $-C(O)O-$, $-O-$, $-C(O)-$, $-C(O)N(R^{Y4})-$, $-S(O)_2N(R^{Y4})-$, $-S(O)N(R^{Y4})-$, $-S(O)_2-$, $-S(O)-$, $-N(R^{Y4})S(O)_2N(R^{Y4a})-$, $-S-$, $-N(R^{Y4})-$, $-OC(OR^{Y4})(R^{Y4a})-$, $-N(R^{Y4})C(O)N(R^{Y4a})-$ og $-OC(O)N(R^{Y4})-$;

hver T uavhengig er valgt fra gruppen bestående av fenyl, naftyl, indenyl, indanyl, tetralinyl, C_{3-10} -sykloalkyl, 3- til 10-leddet heterosyklyl, 8- til 11-leddet heterobisyklyl, 8- til 30-leddet karbopolysyklyl og 8- til 30-leddet heteropolysyklyl; hvor hver T uavhengig eventuelt er substituert med én eller flere $-R^{Y2}$, som er like eller forskjellige;

hver $-R^{Y2}$ uavhengig er valgt fra gruppen bestående av halogen, $-CN$, okso ($=O$), $-COOR^{Y5}$, $-OR^{Y5}$, $-C(O)R^{Y5}$, $-C(O)N(R^{Y5}R^{Y5a})-$, $-S(O)_2N(R^{Y5}R^{Y5a})-$, $-S(O)N(R^{Y5}R^{Y5a})-$, $-S(O)_2R^{Y5}$, $-S(O)R^{Y5}$, $-$

eller



hvor

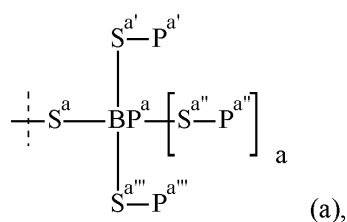
den umerkede stiplede linjen angir tilknytning til den N-terminale funksjonelle amingruppen til -D gjennom dannelsen av en amidbinding; og
den stiplede linjen merket med en asterisk angir tilknytning til -Z.

16. PTH-prodrug eller farmasøytisk akseptabelt salt derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 15, hvor -Z er en forgrenet polymer.

17. PTH-prodrug eller farmasøytisk akseptabelt salt derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 16, hvor -Z er en forgrenet PEG-basert polymer med én, to, tre, fire, fem eller seks forgreningspunkter.

18. PTH-prodrug eller farmasøytisk akseptabelt salt derav ifølge krav 16 eller 17, hvor -Z har en molekylvekt på minst 10 kDa.

19. PTH-prodrug eller farmasøytisk akseptabelt salt derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 18, hvor -Z omfatter en enhet med formel (a)



hvor

den stiplede linjen angir tilknytning til -L²- eller til resten av -Z;

BP^a er et forgreningspunkt og er -N<, -CR< eller >C<;

-R er -H eller C₁₋₆-alkyl;

a er 0 hvis BP^a er -N< eller -CR< og n er 1 hvis BP^a er >C<;

-S^a-, -S^{a'}-, -S^{a''}- og -S^{a'''}- uavhengig av hverandre er en kjemisk binding eller er valgt fra

gruppen bestående av C₁₋₅₀-alkyl, C₂₋₅₀-alkenyl og C₂₋₅₀-alkynyl; hvor C₁₋₅₀-alkyl, C₂₋₅₀-alkenyl

og C₂₋₅₀-alkynyl eventuelt er substituert med én eller flere -R¹, som er like eller forskjellige,

og hvor C_{1-50} -alkyl, C_{2-50} -alkenyl og C_{2-50} -alkynyl eventuelt er avbrutt av én eller flere grupper valgt fra gruppen bestående av -T-, -C(O)O-, -O-, -C(O)-, -C(O)N(R²)-, -S(O)₂N(R²)-, -S(O)N(R²)-, -S(O)₂-, -S(O)-, -N(R²)S(O)₂N(R^{2a})-, -S-, -N(R²)-, -OC(OR²)(R^{2a})-, -N(R²)C(O)N(R^{2a})- og -OC(O)N(R²)-;

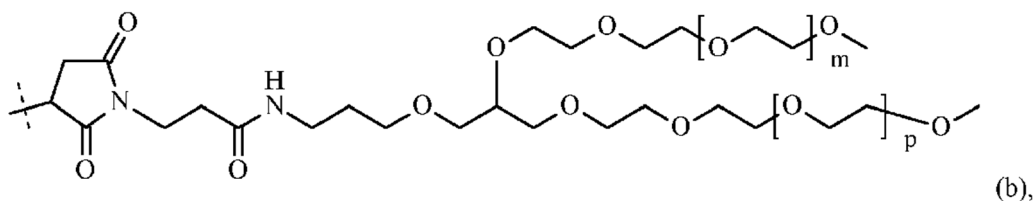
hver -T- uavhengig er valgt fra gruppen bestående av fenyl, naftyl, indenyl, indanyl, tetralinyl, C_{3-10} -sykloalkyl, 3- til 10-leddet heterosyklyl, 8- til 11-leddet heterobisyklyl, 8- til 30-leddet karbopolysyklyl og 8- til 30-leddet heteropolysyklyl; hvor hver -T- uavhengig eventuelt er substituert med én eller flere -R¹, som er like eller forskjellige;

hver -R¹ uavhengig er valgt fra gruppen bestående av halogen, -CN, okso (=O), -COOR³, -OR³, -C(O)R³, -C(O)N(R^{3a}), -S(O)₂N(R^{3a}), -S(O)N(R^{3a}), -S(O)₂R³, -S(O)R³, -N(R³)S(O)₂N(R^{3a}R^{3b}), -SR³, -N(R^{3a}), -NO₂, -OC(O)R³, -N(R³)C(O)R^{3a}, -N(R³)S(O)₂R^{3a}, -N(R³)S(O)R^{3a}, -N(R³)C(O)OR^{3a}, -N(R³)C(O)N(R^{3a}R^{3b}), -OC(O)N(R^{3a}) og C_{1-6} -alkyl; hvor C_{1-6} -alkyl er eventuelt substituert med ett eller flere halogen, som er like eller forskjellige;

hver -R², -R^{2a}, -R³, -R^{3a} og -R^{3b} uavhengig er valgt fra gruppen bestående av -H og C_{1-6} -alkyl, hvor C_{1-6} -alkyl eventuelt er substituert med ett eller flere halogen, som er like eller forskjellige; og

-P^a, -P^{a''} og -P^{a'''} uavhengig er en PEG-basert enhet.

20. PTH-prodrug eller farmasøytisk akseptabelt salt derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 19, hvor Z omfatter en enhet med formel (b)



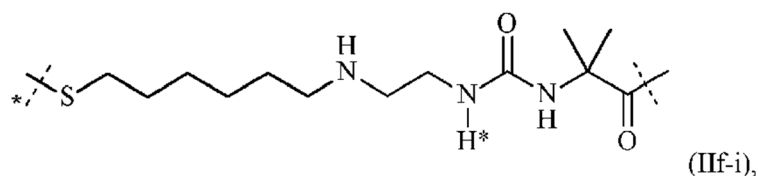
hvor

den stiplede linjen angir tilknytning til -L²- eller til resten av -Z; og

m og p uavhengig av hverandre er et heltall i området fra og med 150 til 1000.

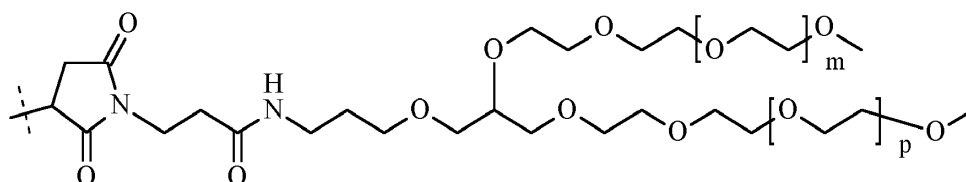
21. PTH-prodrug eller farmasøytisk akseptabelt salt derav ifølge krav 20, hvor m og p uavhengig av hverandre er et heltall i området fra og med 400 til 500.

22. PTH-prodrug eller farmasøytisk akseptabelt salt derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 21, hvor PTH-prodrugen har formel (II-f-i)



hvor

den umerkede stiplede linjen angir tilknytning til den N-terminale funksjonelle amingruppen til -D gjennom dannelse av en amidbinding; og
den stiplede linjen merket med en asterisk angir tilknytning til en enhet



hvor

m og p uavhengig er et heltall i området fra og med 400 til 500.

23. Farmasøytisk sammensetning omfattende minst én PTH-prodrug eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 22 og minst én tilsetning.

24. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 23, hvor den farmasøytiske sammensetningen har en pH i området fra og med pH 4 til pH 6.

25. PTH-prodrug eller farmasøytisk akseptabelt salt derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 22 eller farmasøytisk sammensetning ifølge krav 23 eller 24 for bruk som et medikament.

26. PTH-prodrug eller farmasøytisk akseptabelt salt derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 22 eller farmasøytisk sammensetning ifølge krav 23 eller 24 for bruk ved behandling av en sykdom valgt fra gruppen bestående av hypoparatyreoidisme, hyperfosfatemi, osteoporose, osteomalasi, artritt, osteogenesis imperfecta, fibrøs dysplasi, Pagets sykdom, humoral hypercalcemia knyttet til malignitet, osteopeni, periodontal sykdom, beinfraktur, alopecia og trombocytopeni.

27. PTH-prodrug eller farmasøytisk akseptabelt salt derav eller farmasøytisk sammensetning for bruk ifølge krav 26, hvor sykdommen er hypoparatyreoidisme.

28. PTH-prodrug eller farmasøytisk akseptabelt salt derav eller farmasøytisk sammensetning for bruk ifølge krav 26 eller 27, hvor behandlingen er for en pasient som er et menneske.

29. PTH-prodrug eller farmasøytisk akseptabelt salt derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 22 eller farmasøytisk sammensetning ifølge krav 23 eller 24 for bruk ved behandling av hypoparatyreoidisme gjennom subkutan injeksjon.