



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3510044 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 14/575 (2006.01)
A61K 38/22 (2006.01)
A61P 5/48 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.03.14
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.11.24
(86)	European Application Nr.	17761907.9
(86)	European Filing Date	2017.09.11
(87)	The European Application's Publication Date	2019.07.17
(30)	Priority	2016.09.09, EP, 16188024
(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
	Designated Validation States:	MA ; MD
(73)	Proprietor	Zealand Pharma A/S, Sydmarken 11, 2860 Søborg, Danmark
(72)	Inventor	MATHIESEN, Jesper Mosolff, Brudedalen 26, 3520 Farum, Danmark GIEHM, Lise, Rådmand Steins Alle 294th, 2000 Frederiksberg, Danmark MUNCH, Henrik Kofoed, Borgmester Fischers Vej 5C 33, 2000 Frederiksberg, Danmark VILLADSEN, Jesper Skodborg, Kløvertoften 15, 2740 Skovlunde, Danmark HAMPRECHT, Dieter Wolfgang, Boehringer Ingelheim GmbH Corporate Patents Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Tyskland HEIM-RIETHER, Alexander, Boehringer Ingelheim GmbH Corporate Patents Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Tyskland FOSSATI, Giacomo, Boehringer Ingelheim GmbH Corporate Patents Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Tyskland
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54) Title **AMYLIN ANALOGUES**

(56) References Cited: WO-A2-99/34764

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/>

[EP3510044]

1

Patentkrav**1.** Amylinanalog som er en forbindelse med formelen:5 R^1-Z-R^2

hvor

10 R^1 er hydrogen, C_{1-4} -acyl, benzoyl eller C_{1-4} -alkyl eller en halveringstidsforlengende enhet M, hvori M eventuelt er linket til Z via en linkerenhed L;

R^2 er OH eller NHR^3 , hvori R^3 er hydrogen eller C_{1-3} -alkyl; og

Z er en aminosyresekvens med formel I:

15 $X1-X2-X3-X4-X5-X6-X7-Ala-Thr-X10-Arg-Leu-Ala-X14-Phe-Leu-$
 $X17-Arg-X19-X20-Phe-Gly(Me)-Ala-Ile(Me)-X27-Ser-Ser-Thr-Glu-X32-Gly-Ser-$
 $X35-Thr-X37$ (I)

hvor

20 $X1$ er valgt fra gruppen bestående av Arg, Lys og Glu;

$X3$ er valgt fra gruppen bestående av Gly, Gln og Pro;

$X4$ er valgt fra gruppen bestående av Thr og Glu;

$X5$ er valgt fra gruppen bestående av Ala og Leu;

$X6$ er valgt fra gruppen bestående av Thr og Ser;

$X10$ er valgt fra gruppen bestående av Glu og Gln;

25 $X14$ er valgt fra gruppen bestående av Aad, His, Asp, Asn og Arg;

$X17$ er valgt fra gruppen bestående av Gln, His og Thr;

$X19-X20$ er valgt fra Ser-Ser, Thr-Thr, Ala-Thr, Ala-Ala, Gly-Thr, Gly-Gly, og Ala-Asn eller er fraværende;

$X27$ er valgt fra gruppen bestående av Leu og Pro;

30 $X32$ er valgt fra gruppen bestående av Val og Thr;

$X35$ er valgt fra gruppen bestående av Asn og Ser;

$X37$ er valgt fra gruppen bestående av Hyp og Pro; og

$X2$ og $X7$ er aminosyrerester hvis sidekjedder sammen danner en laktambro,

[EP3510044]

2

hvori:

X2 er Asp og X7 er Lys;

X2 er Asp og X7 er Orn;

X2 er Asp og X7 er Dab;

5 X2 er Asp og X7 er hLys;

X2 er Dap og X7 er Aad;

X2 er Glu og X7 er Dab; eller

X2 er Dab og X7 er Glu;

eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller solvat derav.

10

2. Amylinanalog eller farmasøytisk akseptabelt salt ifølge krav 1, hvori:

(i) X1 er valgt fra Arg og Lys;

(ii) X3 er Gly, X4 er Thr, X5 er Ala, og/eller X6 er Thr;

(iii) X3 er Gly, X4 er Thr, X5 er Ala, og X6 er Thr;

15

(iv) X14 er valgt fra His, Asp og Aad;

(v) X17 er Gln;

(vi) X19-X20 er valgt fra Ser-Ser og Thr-Thr, eller er fraværende; og/eller

(vii) X32 er Val, X35 er Asn og/eller X37 er Hyp.

20

3. Amylinanalog eller farmasøytisk akseptabelt salt ifølge krav 1, hvori Z er en aminosyresekvens med formel II:

X1-X2-Gly-Thr-Ala-Thr-X7-Ala-Thr-X10-Arg-Leu-Ala-X14-Phe-
 Leu-Gln-Arg-X19-X20-Phe-Gly(Me)-Ala-Ile(Me)-X27-Ser-Ser-Thr-Glu-Val-Gly-
 Ser-Asn-Thr-Hyp (II)

25

hvori

X1 er valgt fra Arg og Lys;

X10 er valgt fra gruppen bestående av Glu og Gln;

30

X14 er valgt fra gruppen bestående av Aad, Asp og His;

X19-X20 er valgt fra Ser-Ser, og Thr-Thr eller er fraværende;

X27 er valgt fra gruppen bestående av Leu og Pro; og

X2 og X7 er aminosyrerester hvis sidekjedder sammen danner en laktambro, hvori:

[EP3510044]

3

X2 er Asp og X7 er Lys;
 X2 er Asp og X7 er Orn;
 X2 er Asp og X7 er Dab;
 X2 er Asp og X7 er hLys;
 5 X2 er Dap og X7 er Aad;
 X2 er Glu og X7 er Dab; eller
 X2 er Dab og X7 er Glu.

10 **4.** Amylinanalog eller farmasøytisk akseptabelt salt ifølge krav 3, hvori X14 er Aad, X19-X20 er Ser-Ser, og X27 er Leu.

5. Amylinanalog eller farmasøytisk akseptabelt salt ifølge krav 1, hvori Z er en aminosyresekvens valgt fra gruppen bestående av:

15 RD()GTAT-Dab()-ATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNT-Hyp;
 RD()GTAT-Orn()-ATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNT-Hyp;
 RD()GTAT-Orn()-ATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-PSSTEVGSNT-Hyp;
 RD()GTAT-Orn()-ATERLAHFLQRF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNT-Hyp;
 RD()GTAT-Orn()-ATERLAHFLHRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNTP;
 RD()GTAT-Orn()-ATQRLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNT-Hyp;
 20 RD()GTAT-Orn()-ATQRLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-PSSTEVGSNT-Hyp;
 RD()GTAT-Orn()-ATERLARFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNT-Hyp;
 ED()GTATK()ATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNT-Hyp;
 RD()GEATK()ATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNT-Hyp;
 RD()GTLTK()ATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNT-Hyp;
 25 RD()GTASK()ATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNT-Hyp;
 RD()GTATK()ATQRLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-PSSTEVGSNT-Hyp;
 RD()GTATK()ATQRLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNT-Hyp;
 RD()GTATK()ATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-PSSTEVGSNT-Hyp;
 RD()GTATK()ATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNT-Hyp;
 30 RD()GTAT-hLys()-ATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNT-Hyp;
 RD()GTAT-Orn()-ATERLA-Aad-FLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNT-Hyp;
 RD()GTAT-Orn()-ATERLA-Aad-FLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-PSSTEVGSNT-Hyp;
 RD()GTAT-Orn()-ATERLA-Aad-FLTRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSST-Hyp;

[EP3510044]

4

RD()GTAT-Orn()-ATERLA-Aad-FLQRTTF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVEGSNT-Hyp;
 RD()GTAT-Orn()-ATERLA-Aad-FLQRTTF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-PSSTEVEGSNT-Hyp;
 RD()GTAT-Orn()-ATERLA-Aad-FLQRATF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVEGSNT-Hyp;
 RD()GTAT-Orn()-ATERLA-Aad-FLQRAAF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVEGSNT-Hyp;
 5 RD()GTAT-Orn()-ATERLA-Aad-FLQRGTF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVEGSNT-Hyp;
 RD()QTAT-Orn()-ATERLA-Aad-FLQRGTF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVEGSNT-Hyp;
 RD()PTATK()ATERLA-Aad-FLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVEGSNT-Hyp;
 ED()GTATK()ATERLA-Aad-FLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-PSSTEVEGSNT-Hyp;
 RD()GTATK()ATERLA-Aad-FLQRAAF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVEGSNT-Hyp;
 10 RD()GTATK()ATERLA-Aad-FLQRGGF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVEGSNT-Hyp;
 RD()GTATK()ATERLA-Aad-FLQRANF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVEGSNT-Hyp;
 RD()GTATK()ATERLA-Aad-FLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-PSSTEVEGSNT-Hyp;
 RD()GTATK()ATERLA-Aad-FLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVEGSNT-Hyp;
 RD()GTATK()ATERLA-Aad-FLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTETGSNT-Hyp;
 15 ED()GTATK()ATERLA-Aad-FLQRSSFGIy(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVEGSNT-Hyp;
 RD()GTATK()ATERLA-Aad-FLQRTTF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVEGSNT-Hyp;
 KD()GTATK()ATQRLA-Aad-FLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVEGSNT-Hyp;
 RD()GTATK()ATQRLA-Aad-FLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVEGSNT-Hyp;
 RD()GTATK()ATQRLADFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVEGSNT-Hyp;
 20 RD()GTATK()ATQRLADFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTETGSNT-Hyp;
 KD()GTATK()ATQRLANFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVEGSNT-Hyp;
 KD()GTATK()ATQRLANFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTETGSNT-Hyp;
 R-Dap()-GTAT-Aad()-ATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVEGSNT-Hyp;
 R-Dab()-GTATE()ATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVEGSNT-Hyp; og
 25 RE()GTAT-Dab()-ATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVEGSNT-Hyp;
 hvori parenteser () angir en intramolekylær laktambro dannet mellom sidekjedene
 til restene i posisjon 2 og 7.

6. Amylinanalog eller farmasøytisk akseptabelt salt ifølge et hvilket som helst av
 30 de foregående kravene, hvori R¹ er M eller M-L-.

7. Amylinanalog eller farmasøytisk akseptabelt salt ifølge krav 6, hvori M er en
 lipofil substituent omfattende en hydrokarbonkjede som har fra 10 til 24 C-atomer,

[EP3510044]

5

f.eks. fra 14 til 22 C-atomer, f.eks. fra 16 til 20 C-atomer, hvori den lipofile substituenten eventuelt omfatter en karboksylsyregruppe i enden av hydrokarbonkjeden, og ytterligere eventuelt hvori den lipofile substituenten er en 15-karboksy-pentadekanoyl-, 17-karboksy-heptadekanoyl- eller 19-karboksy-nonadekanoylenhet.

5

8. Amylinanalog eller farmasøytisk akseptabelt salt ifølge krav 6 eller krav 7, hvori linkerens L omfatter en rest av Gly, Pro, Ala, Val, Leu, Ile, Met, Cys, Phe, Tyr, Trp, His, Lys, Arg, Gln, Asn, α -Glu, γ -Glu, ϵ -Lys, Asp, β -Asp, Ser, Thr, Gaba, Aib, β -Ala (dvs. 3-aminopropanoyl), 4-aminobutanoyl, 5-aminopentanoyl, 6-aminohexanoyl, 7-aminohexanoyl, 8-aminooktanoyl, 9-aminononanoyl, 10-aminodekanoyl eller 8Ado (dvs. 8-amino-3,6-dioksaoktanoyl), f.eks. hvori L er en rest av Glu, γ -Glu, ϵ -Lys, β -Ala, 4-aminobutanoyl, 8-aminooktanoyl eller 8Ado.

10

9. Amylinanalog eller farmasøytisk akseptabelt salt ifølge krav 8, hvori R1 er en 19-karboksy-nonadekanoylgruppe kovalent festet til alfaaminogruppen til en isoglutaminsyrelinker ([19CD]-isoGlu).

15

10. Amylinanalog eller farmasøytisk akseptabelt salt ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori R² er NH₂.

20

11. Amylinanalog ifølge krav 1, som er:

[19CD]-isoGlu-RD()GTAT-Dab()-ATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNT-Hyp-NH ₂	(Forbindelse 2)
[19CD]-isoGlu-RD()GTAT-Orn()-ATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNT-Hyp-N H ₂	(Forbindelse 3)
[19CD]-isoGlu-isoGlu-RD()GTAT-Orn()-ATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNT-Hyp-N H ₂	(Forbindelse 4)
[19CD]-isoGlu-RD()GTAT-Orn()-ATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-PSSTEVGSNT-Hyp-NH ₂	(Forbindelse 5)

[EP3510044]

6

[19CD]-isoGlu-RD()GTAT-Orn()-ATERLAHFLQRF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNH ₂	(Forbindelse 6)
[19CD]-isoGlu-RD()GTAT-Orn()-ATERLAHFLHRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNTP-NH ₂	(Forbindelse 7)
[19CD]-isoGlu-RD()GTAT-Orn()-ATQRLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNH ₂	(Forbindelse 8)
[19CD]-isoGlu-RD()GTAT-Orn()-ATQRLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-PSSTEVGSNH ₂	(Forbindelse 9)
[19CD]-isoGlu-RD()GTAT-Orn()-ATERLARFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNH ₂	(Forbindelse 10)
[19CD]-isoGlu-ED()GTATK()ATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNH ₂	(Forbindelse 11)
[19CD]-isoGlu-RD()GEATK()ATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNH ₂	(Forbindelse 12)
[19CD]-isoGlu-RD()GTLTK()ATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNH ₂	(Forbindelse 13)
[19CD]-isoGlu-RD()GTASK()ATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNH ₂	(Forbindelse 14)
[19CD]-isoGlu-RD()GTATK()ATQRLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-PSSTEVGSNH ₂	(Forbindelse 15)
[19CD]-isoGlu-RD()GTATK()ATQRLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNH ₂	(Forbindelse 16)
[19CD]-isoGlu-RD()GTATK()ATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-PSSTEVGSNH ₂	(Forbindelse 17)
[19CD]-isoGlu-RD()GTATK()ATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNH ₂	(Forbindelse 18)
[19CD]-isoGlu-RD()GTAT-hLys()-ATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNH ₂	(Forbindelse 19)

[EP3510044]

7

[19CD]-isoGlu-RD()GTAT-Orn()-ATERLA-Aad-FLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVEGSNT-Hyp-N H ₂	(Forbindelse 20)
[19CD]-isoGlu-RD()GTAT-Orn()-ATERLA-Aad-FLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-PSSTEVEGSNT-Hyp-N H ₂	(Forbindelse 21)
[19CD]-isoGlu-RD()GTAT-Orn()-ATERLA-Aad-FLTRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVEGSST-Hyp-NH ₂	(Forbindelse 22)
[19CD]-isoGlu-RD()GTAT-Orn()-ATERLA-Aad-FLQRRTTF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVEGSNT-Hyp-N H ₂	(Forbindelse 23)
[19CD]-isoGlu-RD()GTAT-Orn()-ATERLA-Aad-FLQRRTTF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-PSSTEVEGSNT-Hyp-N H ₂	(Forbindelse 24)
[19CD]-isoGlu-RD()GTAT-Orn()-ATERLA-Aad-FLQRATF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVEGSNT-Hyp-N H ₂	(Forbindelse 25)
[19CD]-isoGlu-RD()GTAT-Orn()-ATERLA-Aad-FLQRAAF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVEGSNT-Hyp-N H ₂	(Forbindelse 26)
[19CD]-isoGlu-RD()GTAT-Orn()-ATERLA-Aad-FLQRGTF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVEGSNT-Hyp-N H ₂	(Forbindelse 27)
[19CD]-isoGlu-RD()QTAT-Orn()-ATERLA-Aad-FLQRGTF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVEGSNT-Hyp-N H ₂	(Forbindelse 28)
[19CD]-isoGlu-RD()PTATK()ATERLA-Aad-FLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVEGSNT-Hyp-N H ₂	(Forbindelse 29)
[19CD]-isoGlu-ED()GTATK()ATERLA-Aad-FLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-PSSTEVEGSNT-Hyp-N H ₂	(Forbindelse 30)
[19CD]-isoGlu-RD()GTATK()ATERLA-Aad-FLQRAAF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVEGSNT-Hyp-N H ₂	(Forbindelse 31)
[19CD]-isoGlu-RD()GTATK()ATERLA-Aad-FLQRGGF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVEGSNT-Hyp-N H ₂	(Forbindelse 32)
[19CD]-isoGlu-RD()GTATK()ATERLA-Aad-FLQRAN F-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVEGSNT-Hyp-NH ₂	(Forbindelse 33)

[EP3510044]

8

[19CD]-isoGlu-RD()GTATK()ATERLA-Aad-FLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-PSSTEVGSNT-Hyp-NH ₂	(Forbindelse 34)
[19CD]-isoGlu-RD()GTATK()ATERLA-Aad-FLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNT-Hyp-NH ₂	(Forbindelse 35)
[19CD]-isoGlu-RD()GTATK()ATERLA-Aad-FLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTETGSNT-Hyp-NH ₂	(Forbindelse 36)
[19CD]-isoGlu-ED()GTATK()ATERLA-Aad-FLQRSSFGly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNT-Hyp-NH ₂	(Forbindelse 37)
[19CD]-isoGlu-RD()GTATK()ATERLA-Aad-FLQRSTF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNT-Hyp-NH ₂	(Forbindelse 38)
[19CD]-isoGlu-KD()GTATK()ATQRLA-Aad-FLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNT-Hyp-NH ₂	(Forbindelse 39)
[19CD]-isoGlu-RD()GTATK()ATQRLA-Aad-FLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNT-Hyp-NH ₂	(Forbindelse 40)
[19CD]-isoGlu-RD()GTATK()ATQRLADFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNT-Hyp-NH ₂	(Forbindelse 41)
[19CD]-isoGlu-RD()GTATK()ATQRLADFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTETGSNT-Hyp-NH ₂	(Forbindelse 42)
[19CD]-isoGlu-KD()GTATK()ATQRLANFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNT-Hyp-NH ₂	(Forbindelse 43)
[19CD]-isoGlu-KD()GTATK()ATQRLANFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTETGSNT-Hyp-NH ₂	(Forbindelse 44)
[19CD]-isoGlu-R-Dap()-GTAT-Aad()-ATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNT-Hyp-NH ₂	(Forbindelse 48)
[19CD]-isoGlu-R-Dab()-GTATE()ATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNT-Hyp-NH ₂	(Forbindelse 49)
[19CD]-isoGlu-RE()GTAT-Dab()-ATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNT-Hyp-NH ₂	(Forbindelse 51)

[EP3510044]

9

eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller solvat derav;
hvor parenteser () angir en intramolekylær laktambro dannet mellom sidekjedene til restene i posisjon 2 og 7.

5 **12.** Amylinanalog ifølge krav 1, som er:
[19CD]-isoGlu-RD()
GTATK()
ATQRLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-PSSTEVGSNT-Hyp-NH₂;
hvor parenteser () angir en intramolekylær laktambro dannet mellom sidekjedene til restene i posisjon 2 og 7.

10 **13.** Amylinanalog ifølge krav 1, som er:
[19CD]-isoGlu-RD()
GTATK()
ATQRLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNT-Hyp-NH₂;
hvor parenteser () angir en intramolekylær laktambro dannet mellom sidekjedene til restene i posisjon 2 og 7.

15 **14.** Amylinanalog ifølge krav 1, som er:
[19CD]-isoGlu-RD()
GTATK()
ATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNT-Hyp-NH₂;
20 hvor parenteser () angir en intramolekylær laktambro dannet mellom sidekjedene til restene i posisjon 2 og 7.

25 **15.** Amylinanalog ifølge krav 1, som er:
[19CD]-isoGlu-RD()
GTAT-hLys()-ATERLAHFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNT-Hyp-NH₂;
hvor parenteser () angir en intramolekylær laktambro dannet mellom sidekjedene til restene i posisjon 2 og 7.

30 **16.** Amylinanalog ifølge krav 1, som er:
[19CD]-isoGlu-RD()
GTAT-Orn()-ATERLA-Aad-FLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNT-Hyp-NH₂;
hvor parenteser () angir en intramolekylær laktambro dannet mellom sidekjedene til restene i posisjon 2 og 7.

[EP3510044]

10

17. Amylinanalog ifølge krav 1, som er:

[19CD]-isoGlu-RD()
GTATK()
ATERLA-Aad-FLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
LSSTEVGSNT-Hyp-NH₂;

5 hvori parenteser () angir en intramolekylær laktambro dannet mellom sidekjedene til restene i posisjon 2 og 7.

18. Amylinanalog ifølge krav 1, som er:

[19CD]-isoGlu-RD()
GTATK()
ATERLA-Aad-FLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
LSSTETGSNT-Hyp-NH₂;

10 hvori parenteser () angir en intramolekylær laktambro dannet mellom sidekjedene til restene i posisjon 2 og 7.

19. Amylinanalog ifølge krav 1 som er:

[19CD]-isoGlu-RD()
GTATK()
ATERLA-Aad-FLQRRTTF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
LSSTEVGSNT-Hyp-NH₂;

15 hvori parenteser () angir en intramolekylær laktambro dannet mellom sidekjedene til restene i posisjon 2 og 7.

20. Amylinanalog ifølge krav 1, som er:

[19CD]-isoGlu-KD()
GTATK()
ATQRLA-Aad-FLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
LSSTEVGSNT-Hyp-NH₂;

20 hvori parenteser () angir en intramolekylær laktambro dannet mellom sidekjedene til restene i posisjon 2 og 7.

25

21. Amylinanalog ifølge krav 1, som er:

[19CD]-isoGlu-RD()
GTATK()
ATQRLA-Aad-FLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-
LSSTEVGSNT-Hyp-NH₂;

30 hvori parenteser () angir en intramolekylær laktambro dannet mellom sidekjedene til restene i posisjon 2 og 7.

22. Amylinanalog ifølge krav 1, som er:

[EP3510044]

11

[19CD]-isoGlu-RD()GTATK()ATQRLADFLQRSSF-Gly(Me)-A-Ile(Me)-LSSTEVGSNTHyp-NH₂;

hvor i parenteser () angir en intramolekylær laktambro dannet mellom sidekjedene til restene i posisjon 2 og 7.

5

23. Farmasøytisk akseptabelt salt av en amylinanalog ifølge et hvilket som helst av kravene 12 til 22.

10

24. Farmasøytisk sammensetning omfattende en amylinanalog eller et farmasøytisk akseptabelt salt ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene i kombinasjon med en farmasøytisk akseptabel bærer, eksipient eller bindemiddel.

15

25. Fremgangsmåte for syntese av en amylinanalog eller et farmasøytisk akseptabelt salt ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 22, omfattende syntetisering av analogen ved peptidsyntesemetodikk i fast fase eller flytende fase, eventuelt å isolere og/eller rense det endelige produktet og eventuelt ytterligere omfattende trinnet med å danne en amidbinding mellom sidekjedene i posisjon 2 og 7.

20

26. Amylinanalog eller farmasøytisk akseptabelt salt ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 23 for anvendelse i en fremgangsmåte for medisinsk behandling.

25

27. Amylinanalog eller farmasøytisk akseptabelt salt ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 23 for anvendelse i:

(i) en fremgangsmåte for å behandle, hindre eller redusere vektøkning, fremme vekttap og/eller redusere overvekt;

(ii) en fremgangsmåte for å behandle fedme, sykkelig fedme, fedme før kirurgi, fedmerelatert inflammasjon, fedmerelatert galleblæresykdom og fedmeindusert søvnapné og respiratoriske problemer, bruskdegenerasjon, osteoartritt eller komplikasjoner relatert til reproduktiv helse ved fedme eller overvekt;

30

(iii) en fremgangsmåte for forebygging eller behandling av Alzheimers sykdom, diabetes, type 1-diabetes, type 2-diabetes, pre-diabetes, insulinresistenssyndrom, svekket glukosetoleranse (IGT), sykdomstilstander assosiert med forhøyede

[EP3510044]

12

5 blodglukosenivåer, metabolsk sykdom inkludert metabolsk syndrom, hyperglykemi, hypertensjon, aterogen dyslipidemi, hepatisk steatose ("fettlever"; inkludert ikke-alkoholisk fettleversykdom (NAFLD), der denne inkluderer ikke-alkoholisk steatohepatitt (NASH)), nyresvikt, arteriosklerose (f.eks. aterosklerose), makrovaskulær sykdom, mikrovaskulær sykdom, diabetisk hjertesykdom (inkludert diabetisk kardiomyopati og hjertesvikt som diabetisk komplikasjon), koronar hjertesykdom, perifer arteriesykdom eller slag og kombinasjoner derav; eller

10 (iv) en fremgangsmåte for å senke nivåer av sirkulerende LDL og/eller økt HDL/LDL-forholdet.