



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 4021929 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

C07K 14/575 (2006.01)

A61K 38/22 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2023.07.24
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.04.26
(86)	European Application Nr.	21782735.1
(86)	European Filing Date	2021.09.23
(87)	The European Application's Publication Date	2022.07.06
(30)	Priority	2020.09.24, EP, 20198117
(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	Gubra ApS, Hørsholm Kongevej 11B, 2970 Hørsholm, Danmark
(72)	Inventor	NIELSEN, Jens, Christian, Frøslev, 2970 Hørsholm, Danmark RIGBOLT, Kristoffer, Tobias, Gustav, 2970 Hørsholm, Danmark BECH, Esben, Matzen, 2970 Hørsholm, Danmark LUNDH, Morten, 2970 Hørsholm, Danmark MAGOTTI, Paola, 2970 Hørsholm, Danmark BALLARÍN-GONZÁLES, Borja, 2970 Hørsholm, Danmark PEDERSEN, Søren, Ljungberg, 4140 Borup, Danmark VRANG, Niels, 2970 Hørsholm, Danmark
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54)	Title	HAM15-52 ANALOGUES WITH IMPROVED AMYLIN RECEPTOR (HAMY3R) POTENCY
(56)	References Cited:	US-A1- 2020 115 430 WO-A2-2015/040182 WO-A2-2007/022123 DALBOEGE LOUISE S. ET AL: "2037-P: Characterization of Novel Unimolecular Amylin-Adrenomedullin Dual Agonists", DIABETES, vol. 68, no. Supplement 1, 4 June 2019 (2019-06-04), pages 2037-P, XP55863394, US ISSN: 0012-1797, DOI: 10.2337/db19-2037-P S. D. ROBINSON ET AL: "Novel Peptide Antagonists of Adrenomedullin and Calcitonin Gene-Related Peptide Receptors: Identification, Pharmacological Characterization, and Interactions with Position 74 in Receptor Activity-Modifying Protein 1/3", JOURNAL OF PHARMACOLOGY AND EXPERIMENTAL THERAPEUTICS, vol. 331, no. 2, 1 November 2009 (2009-11-01), pages 513-521, XP055058497, ISSN: 0022-3565, DOI: 10.1124/jpet.109.156448 Dalboege Louise S. ET AL: "2037-P: Characterization of Novel Unimolecular Amylin-Adrenomedullin Dual Agonists", Diabetes, vol. 68, no. Supplement 1, 4 June 2019 (2019-06-04), pages 2037-P, XP55863394, US ISSN: 0012-1797, DOI: 10.2337/db19-2037-P FISCHER JAN-PATRICK ET AL: "The Impact of Adrenomedullin Thr22 on Selectivity within the Calcitonin Receptor-like Receptor/Receptor Activity-Modifying Protein System", CHEMMEDCHEM, vol. 13, no. 17 31 July 2018 (2018-07-31), pages 1797-1805, XP055777098, DE ISSN: 1860-7179, DOI: 10.1002/cmdc.201800329 Retrieved from the Internet: URL:https://api.wiley.com/onlinelibrary/td/m/v1/articles/10.1002%2Fcmdc.201800329

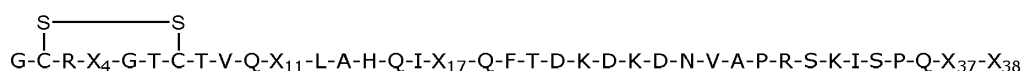
Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters 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. En hAM₁₅₋₅₂ analog eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav omfattende 38 aminosyrer (X₁-X₃₈) med en hAMY3R-EC₅₀ ≤ 250 pM og en hAM1R-EC₅₀ ≥ 25 nM, hvori aminosyren i posisjon X₄ er valgt som F, Y, W, T, M, I, A eller C; X₃₇ er valgt som G, Y, S, W, T, Q, P, M, I, H, F, E, A, R, C eller K; X₃₈ er valgt som Hyp, Y, W, T, Q, P, M, I, H, F, E, A, R eller K; X₁₁ er R, W eller Cit og hvor minst én av posisjonene X₄, X₃₇ eller X₃₈ ikke er aminosyren som finnes i hAM₁₅₋₅₂ (SEKV ID NR: 1) i nevnte posisjon og videre hvori hAM₁₅₋₅₂ analog har minst 50 % identitet med hAM₁₅₋₅₂ (SEKV ID NR: 1).

2. En hAM₁₅₋₅₂ analog eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav ifølge krav 1, hvori hAM₁₅₋₅₂ analogen har minst 60 % identitet med hAM₁₅₋₅₂, slik som minst 70 % identitet til hAM₁₅₋₅₂, fortrinnsvis minst 80 % identitet med hAM₁₅₋₅₂ (SEKV ID NR: 1).

3. En hAM₁₅₋₅₂ analog eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav ifølge krav 1, omfattende aminosyresekvensen med formel (I):



(I)

hvori

X₁₁ er valgt fra R, W eller Cit;
 X₁₇ er valgt som Y, W, T, Q, M, I, H, F, A, R eller K;
 X₄ er valgt fra F, Y, W, T, M, I, A eller C;
 X₃₇ er valgt fra G, Y, S, W, T, Q, P, M, I, H, F, E, A, R, C eller K;
 X₃₈ er valgt fra Hyp, Y, W, T, Q, P, M, I, H, F, E, A, R eller K;
 og videre hvori minst én av posisjonene X₄, X₃₇ eller X₃₈ ikke er aminosyren som finnes i hAM₁₅₋₅₂ (SEKV ID NR: 1) i nevnte posisjon;
 eller et derivat derav med minst 50 % identitet med hAM₁₅₋₅₂, slik som minst 55 % identitet til hAM₁₅₋₅₂, slik som minst 60 % identitet til hAM₁₅₋₅₂, slik som minst 65 % identitet til hAM₁₅₋₅₂, fortrinnsvis minst 70 % identitet med hAM₁₅₋₅₂, slik som minst 75 % identitet til hAM₁₅₋₅₂, mer foretrukket minst 80 % identitet med hAM₁₅₋₅₂, slik som minst 90 % identitet til hAM₁₅₋₅₂, fortrinnsvis minst 95 % identitet med hAM₁₅₋₅₂, hvori, i den deriverte, X₁₁ er valgt fra R, W eller Cit; X₁₇ er valgt som Y, W, T, Q, M, I, H, F, A, R eller K; X₄ er valgt fra F, Y, W, T, M, I, A eller C; X₃₇ er valgt fra G, Y, S, W, T, Q, P, M, I, H, F, E, A, R, C eller K; X₃₈ er valgt fra Hyp, Y, W, T, Q, P, M, I, H, F, E, A, R eller K; og videre hvori minst én av posisjonene X₄, X₃₇ eller X₃₈ ikke er aminosyren som finnes i hAM₁₅₋₅₂ (SEKV ID NR: 1) i nevnte posisjon.

4. En hAM₁₅₋₅₂ analog eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav ifølge krav 1 med sekvensen SEKV ID NR: 3-57, 60-75, 77-79, 81-92, 94-127, 129-147, 150-161, 163-179, 181-206, 208-243, 246-305 eller 308-360 eller et derivat av noen av disse med minst 90 % identitet med en av SEKV ID NR: 3-57, 60-75, 77-79, 81-92, 94-127, 129-147, 150-161, 163-179, 181-206, 208-243, 246-305 eller 308-360, fortrinnsvis minst 95 % identitet til en av SEKV ID NR: 3-57, 60-75, 77-79, 81-92, 94-127, 129-147, 150-161, 163-179, 181-206, 208-243, 246-305 eller 308-360, mest foretrukket minst 97 % identitet til noen av SEKV ID NR: 3-57, 60-75, 77-79, 81-92, 94-127, 129-147, 150-161, 163-179, 181-206, 208-243, 246-305 eller 308-360, med det forbehold at i den deriverte X₁₁ er valgt fra R, W eller Cit; X₁₇ er valgt som Y, W, T, Q, M, I, H, F, A, R eller K; X₄ er valgt fra F, Y, W, T, M, I, A eller C; X₃₇ er valgt fra G, Y, S, W, T, Q, P, M, I, H, F, E, A, R, C eller K; X₃₈ er valgt fra Hyp, Y, W, T, Q, P, M, I, H, F, E, A, R eller K; og videre hvori minst én av posisjonene X₄, X₃₇ eller X₃₈ er ikke aminosyren som finnes i hAM₁₅₋

52 (SEKV ID NR: 1) i nevnte posisjon.

5. En hAM₁₅₋₅₂ analog eller et derivat derav ifølge hvilket som helst av de foregående kravene, hvori minst to av posisjonene X₄, X₃₇, og X₃₈ er ikke aminosyren som finnes i hAM₁₅₋₅₂ (SEKV ID NR: 1) i nevnte posisjon.

6. En hAM₁₅₋₅₂ analog eller et derivat derav ifølge hvilket som helst av de foregående kravene, hvori alle posisjonene X₄, X₃₇ og X₃₈ velges som følger:

X₄ er valgt fra Y, W, T, M, I, A eller C;
 X₃₇ er valgt fra Y, S, W, T, Q, P, M, I, H, F, E, A, R, C eller K;
 X₃₈ er valgt fra Hyp, W, T, Q, P, M, I, H, F, E, A, R eller K;

7. En hAM₁₅₋₅₂ analog eller et derivat derav ifølge hvilket som helst av de foregående kravene, hvori X₄ er valgt som F, W, M, I eller C.

8. En hAM₁₅₋₅₂ analog eller et derivat derav ifølge hvilket som helst av de foregående kravene, hvori X₃₇ er valgt som G, Y, W, P, H eller F.

9. En hAM₁₅₋₅₂ analog eller et derivat derav ifølge hvilket som helst av de foregående kravene, hvori X₃₈ er valgt som Hyp, Y, W, M eller F.

10. En hAM₁₅₋₅₂ analog eller et derivat derav ifølge hvilket som helst av de foregående kravene, hvori X₁₇ er valgt som W eller H.

11. En hAM₁₅₋₅₂ analog eller et derivat derav ifølge hvilket som helst av de foregående kravene, hvori X₁₁ er R.

12. En hAM₁₅₋₅₂ analog eller et derivat derav ifølge hvilket som helst av kravene 1-11 for bruk som et medikament.

13. Farmasøytisk sammensetning omfattende en hAM₁₅₋₅₂ analog eller et derivat derav ifølge kravene 1-11, en farmasøytisk akseptabel bærer og eventuelt én eller flere eksipient(er).