

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2013145013/04, 28.03.2012

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:

28.03.2011 ЕР 11159967.6;

28.03.2011 US 61/468,285;

23.09.2011 ЕР 11182475.1;

26.09.2011 US 61/539,128

(43) Дата публикации заявки: 10.05.2015 Бюл. № 13

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на  
национальной фазе: 28.10.2013

(86) Заявка РСТ:

ЕР 2012/055481 (28.03.2012)

(87) Публикация заявки РСТ:

WO 2012/130866 (04.10.2012)

Адрес для переписки:

197101, Санкт-Петербург, а/я 128, "АРС-  
ПАТЕНТ"

(71) Заявитель(и):

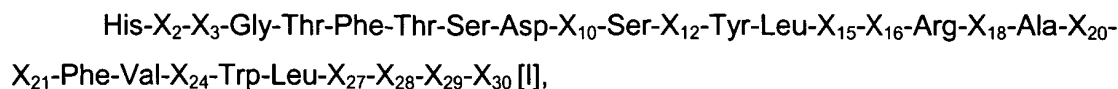
**НОВО НОРДИСК А/С (DK)**

(72) Автор(ы):

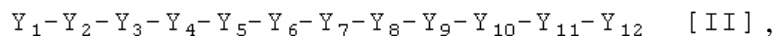
**ЛАУ Еспер Ф. (DK),****КРУСЕ Томас (DK),****ТЁГЕРСЕН Хеннинг (DK),****КРОГ Томас Нюланнстед (DK),****СЕНСФУСС Ульрих (DK)**(54) **НОВЫЕ АНАЛОГИ ГЛЮКАГОНА**

## (57) Формула изобретения

## 1. Производное глюкагонового пептида с формулой [I]:

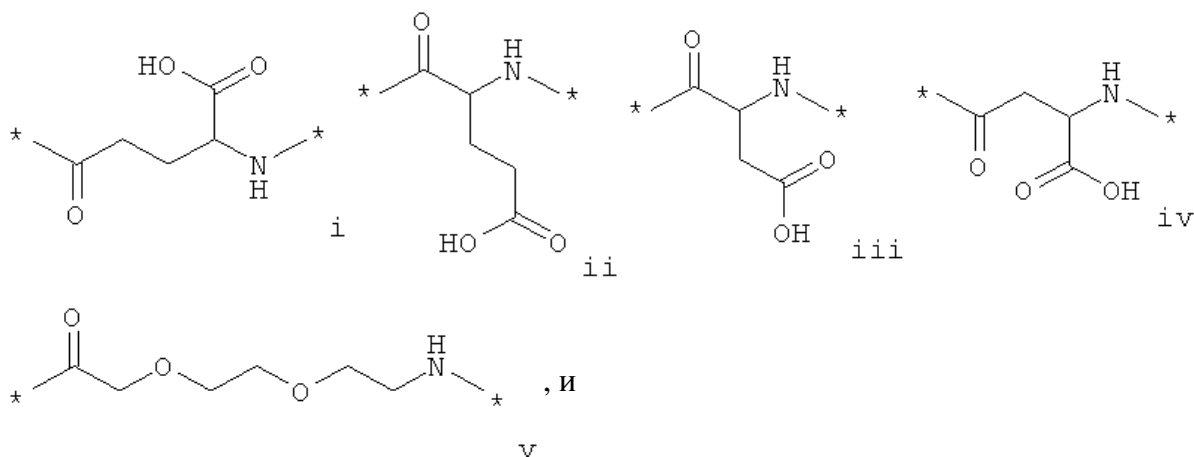


содержащее заместитель, присоединенный к атому азота боковой цепи аминокислоты в позициях X<sub>12</sub>, X<sub>16</sub>, X<sub>20</sub>, X<sub>21</sub>, X<sub>24</sub>, X<sub>28</sub>, X<sub>29</sub>, и/или X<sub>30</sub> указанного глюкагонового пептида, где указанный заместитель имеет формулу II:



где

Y<sub>1</sub>, Y<sub>2</sub>, Y<sub>3</sub>, Y<sub>4</sub>, Y<sub>5</sub>, Y<sub>6</sub>, Y<sub>7</sub>, Y<sub>8</sub>, Y<sub>9</sub>, Y<sub>10</sub> и Y<sub>11</sub> по отдельности отсутствуют или по отдельности представляют собой аминокислоты i, ii, iii или iv, которые имеют стереохимию L или D или структуру v:

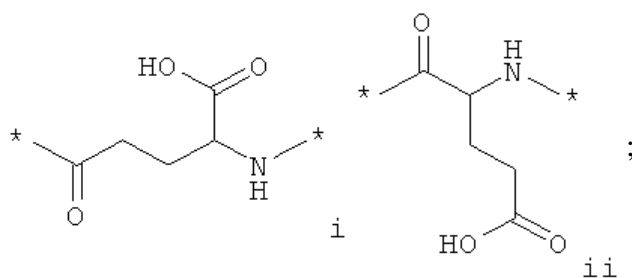


$Y_{12}$  отсутствует или представляет собой  $C_{2-6}$ -ацильную группу или сукциноил-группировку при условии, что заместитель формулы II содержит от трех до десяти отрицательно заряженных группировок, или его фармацевтически приемлемая соль, амид или карбоновая кислота.

2. Производное глюкагонового пептида по п.1, где:

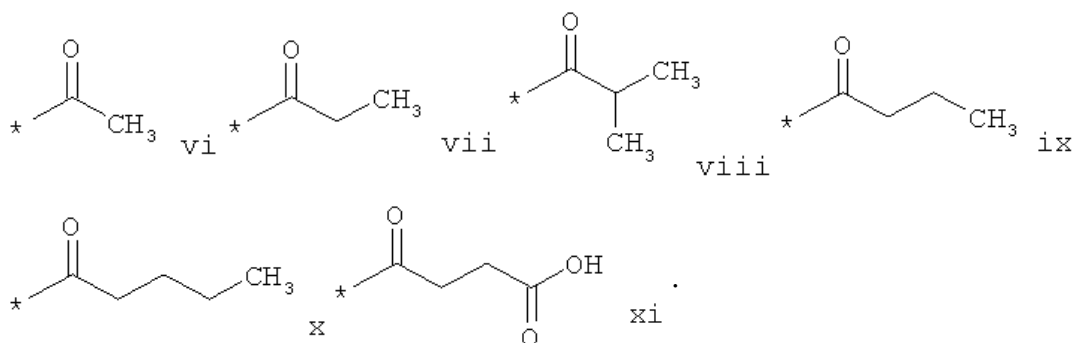
$Y_1$  отсутствует или представляет собой аминокислоту, такую как Arg,  $\epsilon$ -Lys или Gly, но не ограничиваясь ими;

$Y_2$ ,  $Y_3$ ,  $Y_4$ ,  $Y_5$ ,  $Y_6$ ,  $Y_7$ ,  $Y_8$ ,  $Y_9$ ,  $Y_{10}$  или  $Y_{11}$  по отдельности отсутствуют или по отдельности представляют собой аминокислоты i или ii;



и

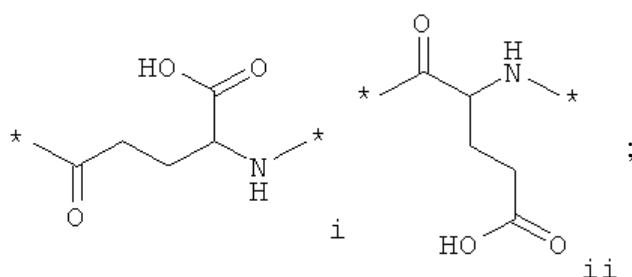
$Y_{12}$  отсутствует или представляет собой структуру формул vi, vii, viii, ix, x или xi:



3. Производное глюкагонового пептида по п.2, где:

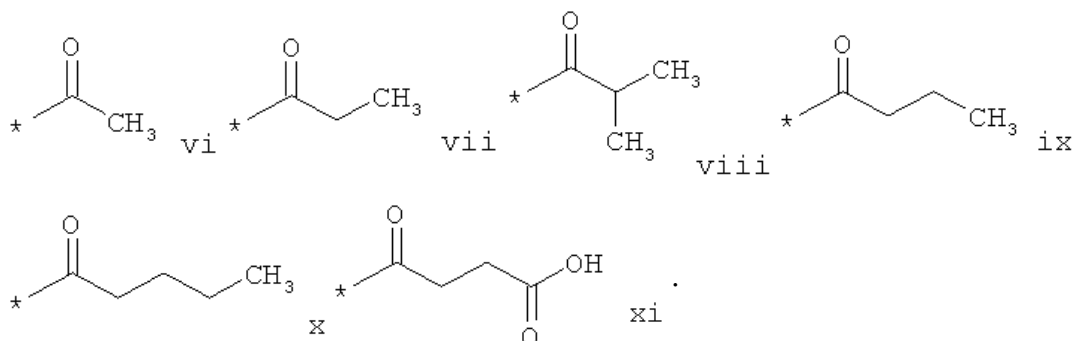
$Y_1$  отсутствует или представляет собой аминокислоту Arg,  $\epsilon$ -Lys или Gly;

$Y_2$ ,  $Y_3$ ,  $Y_4$ ,  $Y_5$ ,  $Y_6$ ,  $Y_7$ ,  $Y_8$ ,  $Y_9$ ,  $Y_{10}$  или  $Y_{11}$  по отдельности отсутствуют или по отдельности представляют собой i или ii;



И

$Y_{12}$  отсутствует или представляет собой структуру формул vi, vii, viii, ix, x или xi:



4. Производное глюкагонового пептида по п.1, где указанный заместитель присоединен к боковой цепи аминокислоты в позиции X<sub>24</sub> указанного глюкагонового пептида.

5. Производное глюкагонового пептида по п.4, где  $X_{74}$  представляет собой Lys.

6. Производное глюкагонового пептида по п.1, где указанный глюкагоновый пептид содержит до 15 замен аминокислотных остатков и где:

$X_2$  представляет собой Ser, Aib, Thr, Ala или Gly;

X<sub>3</sub> представляет собой Gln, His;

$X_{10}$  представляет собой Tyr или Val;

X<sub>12</sub> представляет собой Lys, Orn или Arg;

X<sub>15</sub> представляет собой Asp или Glu;

X<sub>16</sub> представляет собой Ser, Thr, Lys, Val, Tyr, Phe, Leu, Ile, Trp или Orn;

X<sub>18</sub> представляет собой Arg, Lys, Ala или Orn;

X<sub>20</sub> представляет собой Gln, Lys, Ala, Glu или Orn;

X<sub>21</sub> представляет собой Asp, Glu, Lys или Orn;

X<sub>24</sub> представляет собой Gln, Lys, или Orn;

X<sub>27</sub> представляет собой Met или Leu;

X<sub>78</sub> представляет собой Asn, Lys, Ser или Orn;

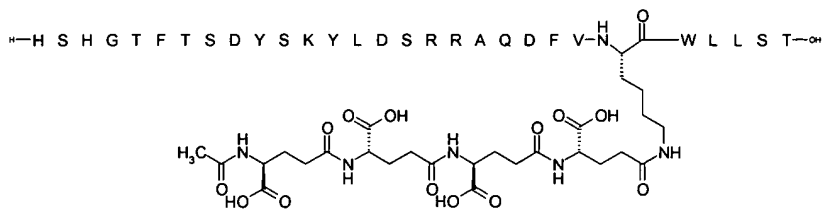
X<sub>79</sub> представляет собой Thr, Lys или Orn; и

X<sub>30</sub> отсутствует или представляет собой Lys, Pro или Orn.

7. Глюкагоновый пептид по п.1, выбранный из группы, включающей:

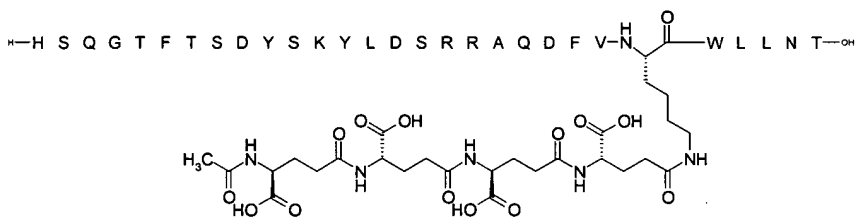
N<sup>ε</sup>24-[(4S)-4-[[[(4S)-4-[[[(4S)-4-ацетида-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]-[Lys24,Leu27]-Глюкагон

Соед. 2:



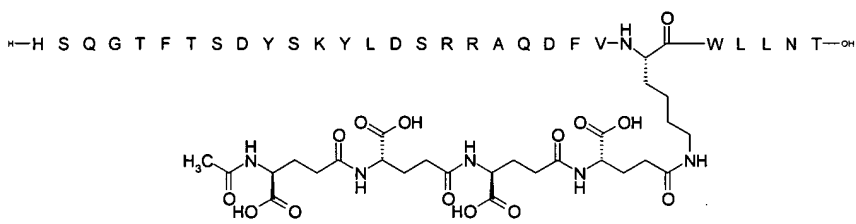
$\text{N}^{\epsilon 24}$ -[(4S)-4-[[[(4S)-4-[[[(4S)-4-[[[(4S)-ацетида-4-карбоксібутаиол]аино]-4-карбоксібутаиол]аино]-4-карбоксібутаиол]аино]-4-карбоксібутаиол]-[His3,Lys24,Leu27,Ser28]-Глюкагон

Соед. 3:



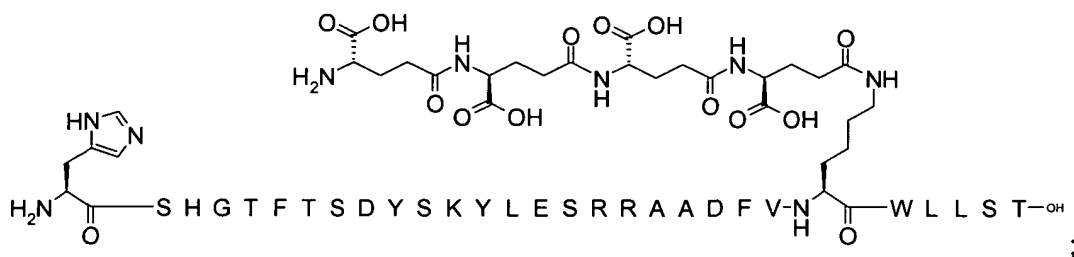
$\text{N}^{\epsilon 24}$ -[(4S)-4-[[[(4S)-4-[[[(4S)-4-[[[(4S)-ацетида-4-карбоксібутаиол]аино]-4-карбоксібутаиол]аино]-4-карбоксібутаиол]аино]-4-карбоксібутаиол]-[His3,Ala20,Lys24,Leu27,Ser28]-Глюкагон

Соед. 4:



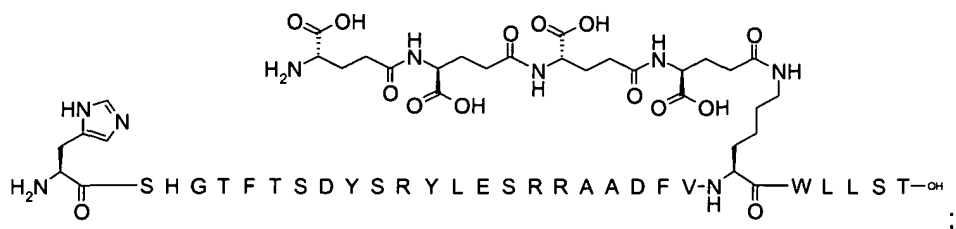
$\text{N}^{\epsilon 24}$ -[(4S)-4-[[[(4S)-4-[[[(4S)-4-[[[(4S)-аино-4-карбоксібутаиол]аино]-4-карбоксібутаиол]аино]-4-карбоксібутаиол]аино]-4-карбоксібутаиол]-[His3,Glu15,Ala20,Lys24,Leu27,Ser28]-Глюкагон

Соед. 5:



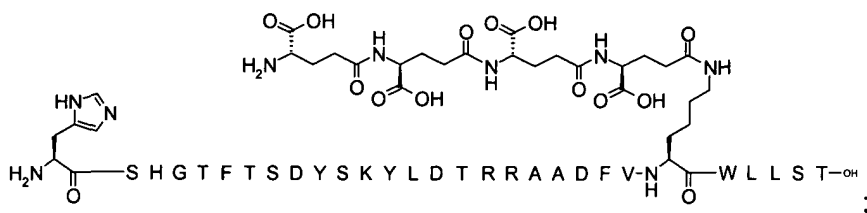
$\text{N}^{\epsilon 24}$ -[(4S)-4-[[[(4S)-4-[[[(4S)-4-[[[(4S)-аино-4-карбоксібутаиол]аино]-4-карбоксібутаиол]аино]-4-карбоксібутаиол]аино]-4-карбоксібутаиол]-[His3,Arg12,Glu15,Ala20,Lys24,Leu27,Ser28]-Глюкагон

Соед. 6:



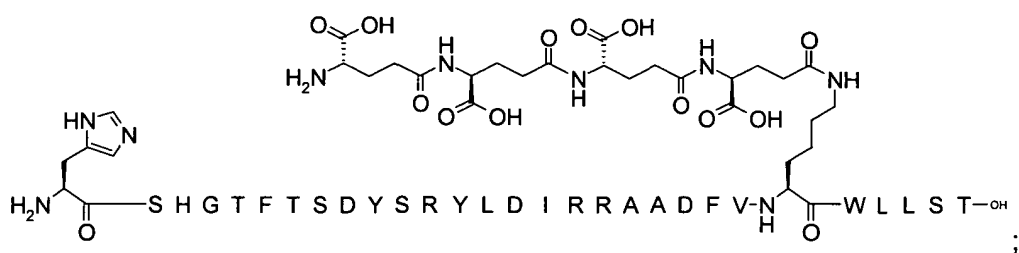
$N^{\epsilon 24}$ -[(4S)-4-[(4S)-4-[(4S)-4-[(4S)-4-амино-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]-[His3,Thr16,Ala20,Lys24,Leu27,Ser28]-Глюкагон

Соед. 7:



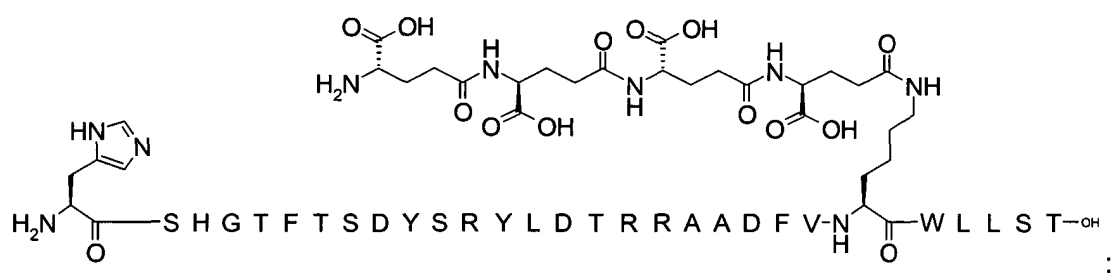
$N^{\epsilon 24}$ -[(4S)-4-[(4S)-4-[(4S)-4-[(4S)-4-амино-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]-[His3,Arg12,Ile16,Ala20,Lys24,Leu27,Ser28]-Глюкагон

Соед. 8:



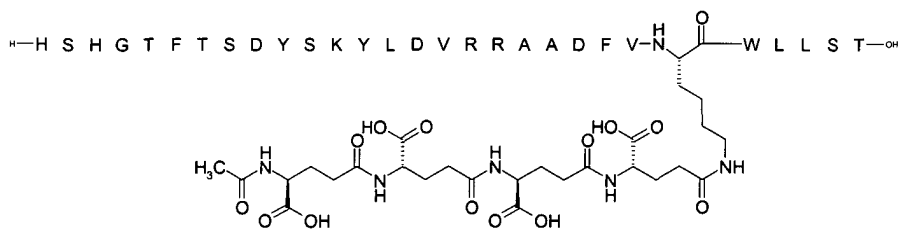
$N^{\epsilon 24}$ -[(4S)-4-[(4S)-4-[(4S)-4-[(4S)-4-амино-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]-[His3,Arg12,Thr16,Ala20,Lys24,Leu27,Ser28]-Глюкагон

Соед. 9:



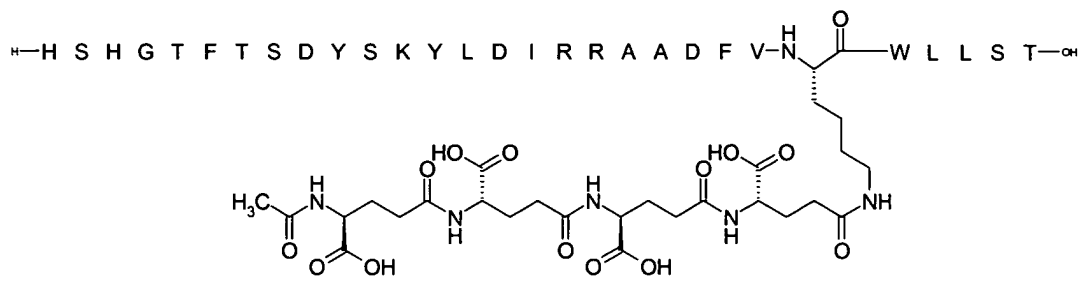
$N^{\epsilon 24}$ -[(4S)-4-[(4S)-4-[(4S)-4-[(4S)-4-ацетида-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]-[His3,Val16,Ala20,Lys24,Leu27,Ser28]-Глюкагон

Соед. 10:



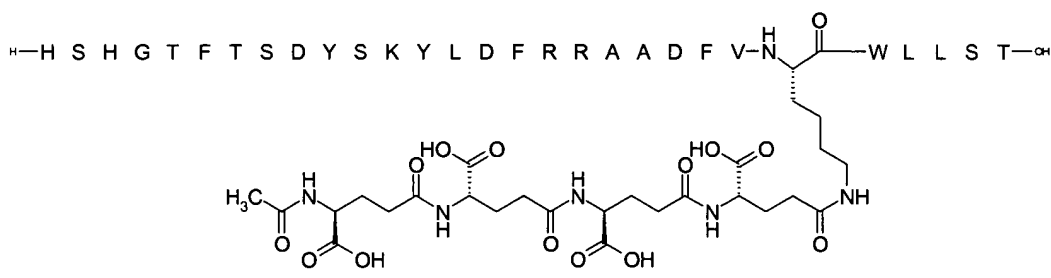
$\text{N}^{\epsilon 24}$ -[(4S)-4-[(4S)-4-[(4S)-4-[(4S)-4-ацетида-4-карбоксибуаноил]аино]-4-карбоксибуаноил]аино]-4-карбоксибуаноил]аино]-4-карбоксибуаноил]-[His3,Ile16,Ala20,Lys24,Leu27,Ser28]-Глюкагон

Соед. 11:



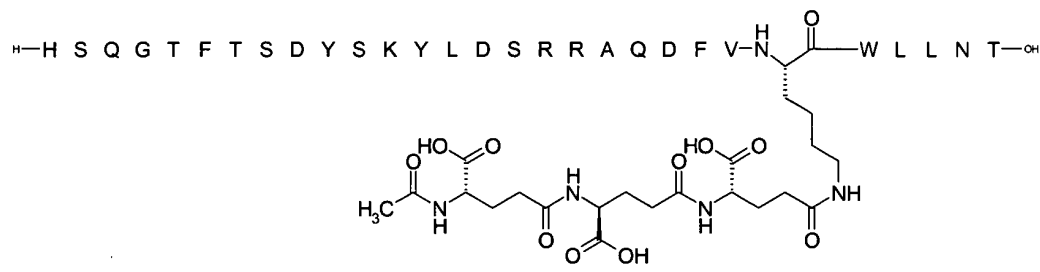
$\text{N}^{\epsilon 24}$ -[(4S)-4-[(4S)-4-[(4S)-4-[(4S)-4-ацетида-4-карбоксибуаноил]аино]-4-карбоксибуаноил]аино]-4-карбоксибуаноил]аино]-4-карбоксибуаноил]-[His3,Phe16,Ala20,Lys24,Leu27,Ser28]-Глюкагон

Соед. 12:



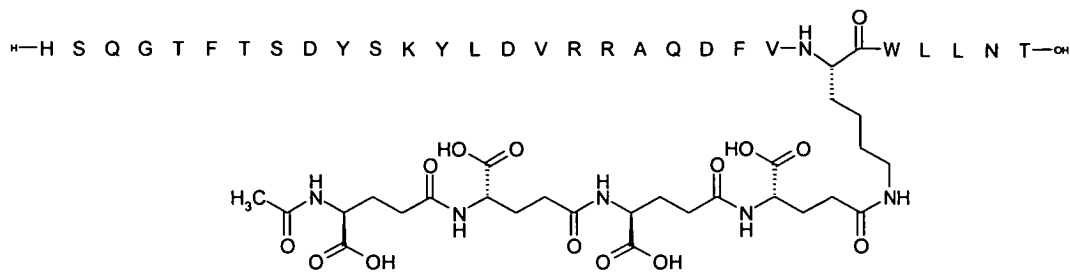
$\text{N}^{\epsilon 24}$ -[(4S)-4-[(4S)-4-[(4S)-4-ацетида-4-карбоксибуаноил]аино]-4-карбоксибуаноил]аино]-4-карбоксибуаноил]-[Lys24,Leu27]-Глюкагон

Соед. 13:



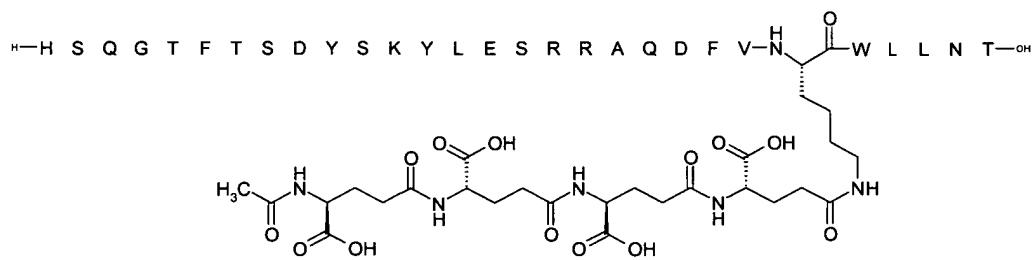
$\text{N}^{\epsilon 24}$ -[(4S)-4-[(4S)-4-[(4S)-4-[(4S)-4-ацетида-4-карбоксибуаноил]аино]-4-карбоксибуаноил]аино]-4-карбоксибуаноил]аино]-4-карбоксибуаноил]-[Val16,Lys24,Leu27]-Глюкагон

Соед. 16:



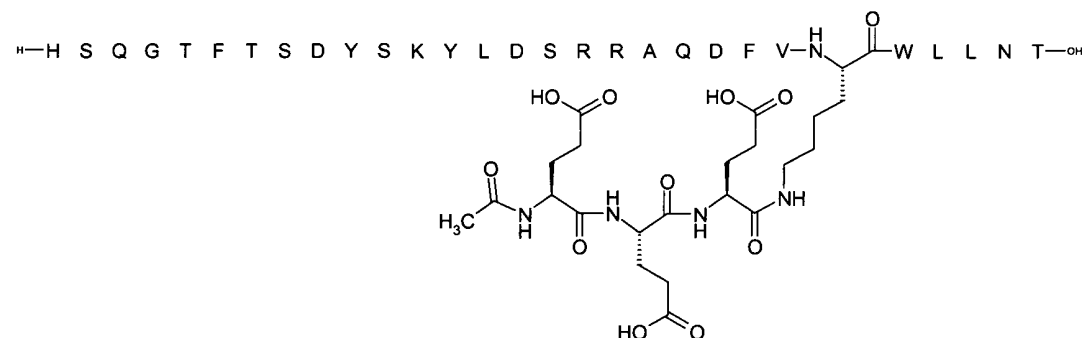
$\text{N}^{\epsilon 24}$ -[(4S)-4-[[[(4S)-4-[[[(4S)-4-ацетида-4-карбоксибуаноил]амино]-4-карбоксибуаноил]амино]-4-карбоксибуаноил]амино]-4-карбоксибуаноил]-[Glu15,Lys24,Leu27]-Глюкагон

Соед. 17:



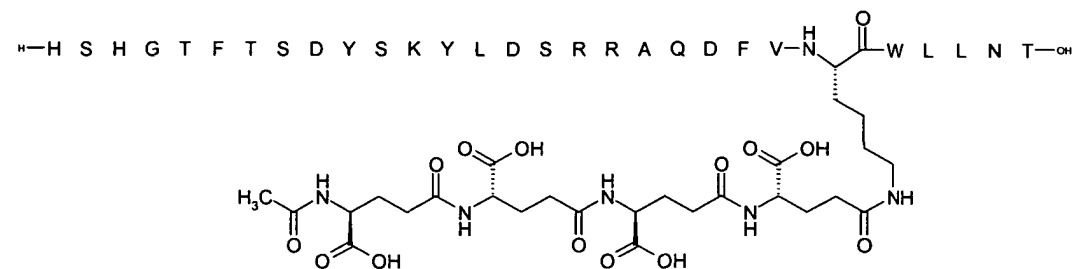
$\text{N}^{\epsilon 24}$ -(2S)-2-[[[(2S)-2-[[[(2S)-2-ацетида-4-карбоксибуаноил]амино]-4-карбоксибуаноил]амино]-4-карбоксибуаноил]-[Lys24,Leu27]-Глюкагон

Соед. 18



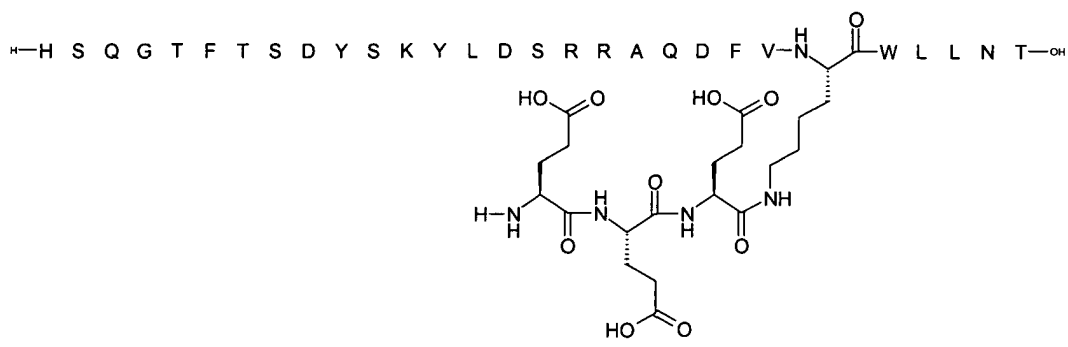
$\text{N}^{\epsilon 24}$ -[(4S)-4-[[[(4S)-4-[[[(4S)-4-ацетида-4-карбоксибуаноил]амино]-4-карбоксибуаноил]амино]-4-карбоксибуаноил]амино]-4-карбоксибуаноил]-[His3,Lys24,Leu27]-Глюкагон

Соед. 19:



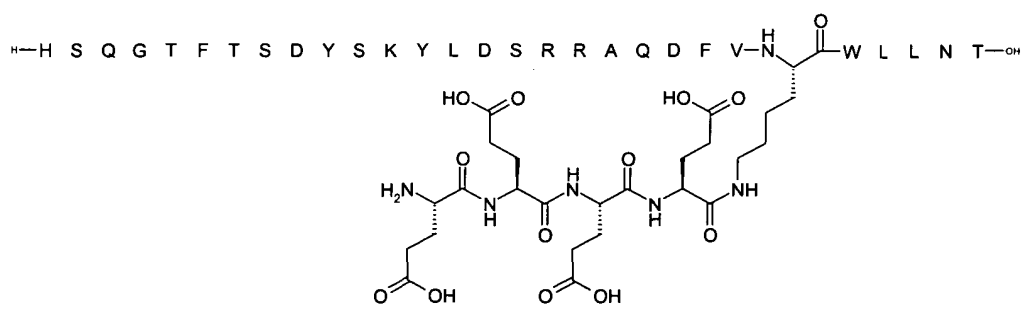
$\text{N}^{\epsilon 24}$ -(2S)-2-[[[(2S)-2-[[[(2S)-2-амино-4-карбоксибуаноил]амино]-4-карбоксибуаноил]амино]-4-карбоксибуаноил]-[Lys24,Leu27]-Глюкагон

Соед. 20:



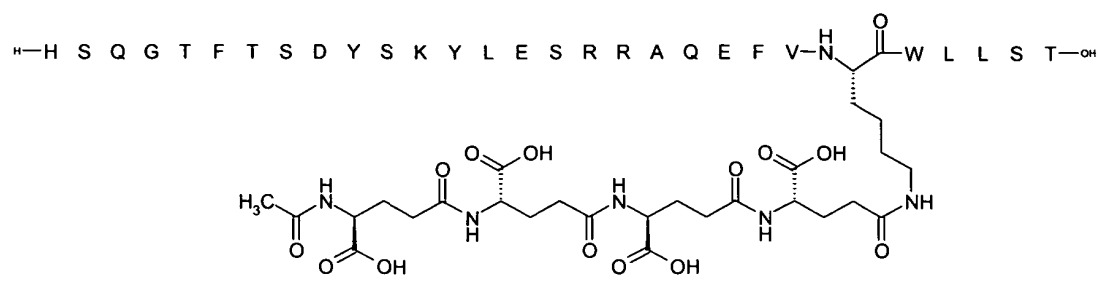
$N^{24}$ -[(2S)-2-[[[(2S)-2-[[[(2S)-2-амино-4-карбоксибутаноил]амино-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]-[Lys24,Leu27]-Глюкагон

Соед. 21:



$N^{24}$ -(4S)-4-[[[(4S)-4-[[[(4S)-4-[[[(4S)-4-ацетида-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]-[Glu15,Glu21,Lys24,Leu27,Ser28]-Глюкагон

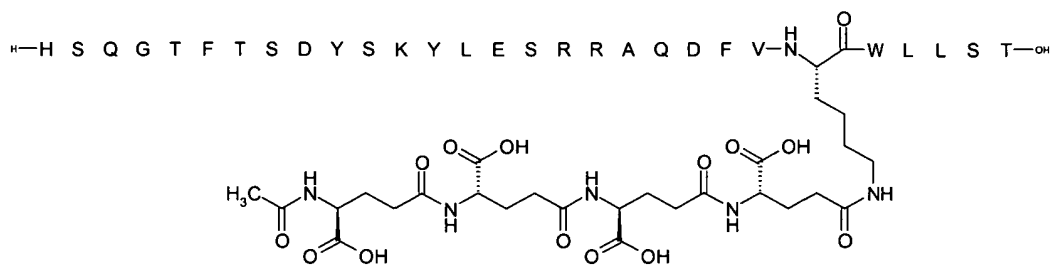
Соед. 22:



$N^{24}$ -(4S)-4-[[[(4S)-4-[[[(4S)-4-[[[(4S)-4-ацетида-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]-[Glu15,Lys24,Leu27,Ser28]-Глюкагон

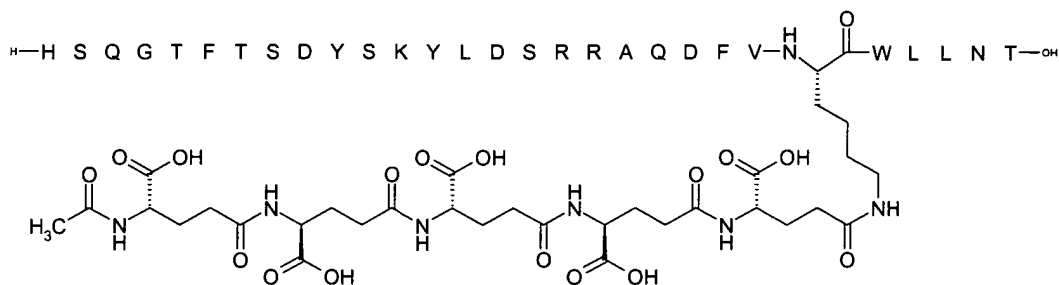
Соед. 23:





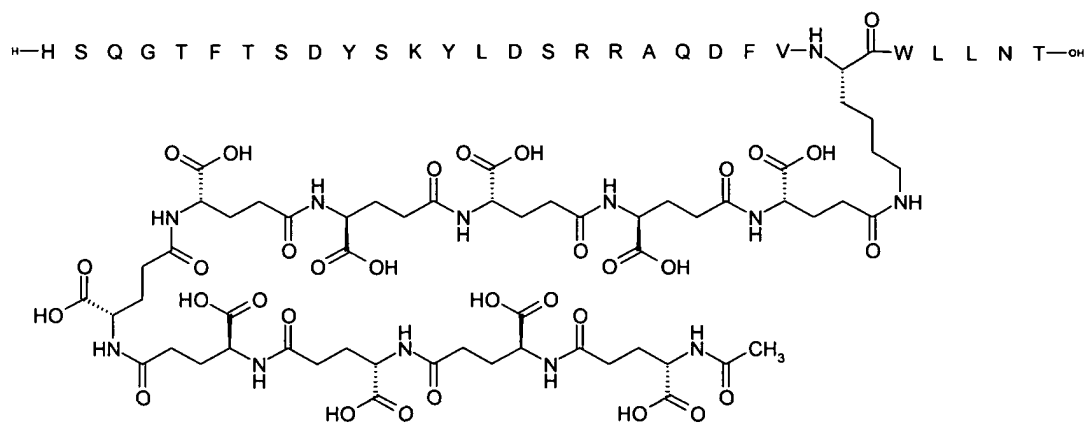
$N^{\epsilon 24}$ -[(4S)-4-[[[(4S)-4-[[[(4S)-4-[[[(4S)-4-ацетида-4-карбоксибутианоил]амино]-4-карбоксибутианоил]амино]-4-карбоксибутианоил]амино]-4-карбоксибутианоил]амино]-4-карбоксибутианоил]-[Lys24,Leu27]-Глюкагон

Соед. 24:



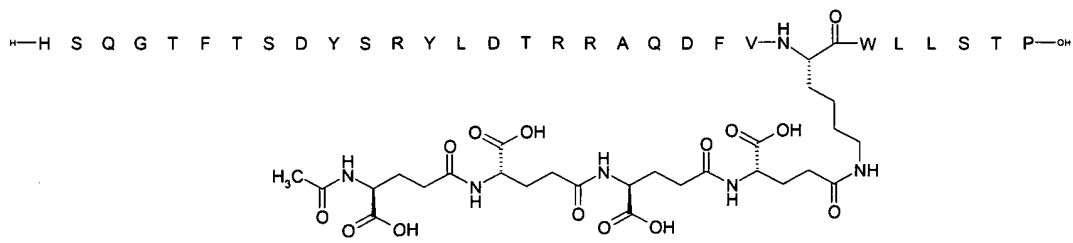
$N^{\epsilon 24}$ -[(4S)-4-[[[(4S)-4-[[[(4S)-4-[[[(4S)-4-[[[(4S)-4-[[[(4S)-4-[[[(4S)-4-[[[(4S)-4-ацетида-4-карбоксибутианоил]амино]-4-карбоксибутианоил]амино]-4-карбоксибутианоил]амино]-4-карбоксибутианоил]амино]-4-карбоксибутианоил]амино]-4-карбоксибутианоил]амино]-4-карбоксибутианоил]амино]-4-карбоксибутианоил]-[Lys24,Leu27]-Глюкагон

Соед. 25:

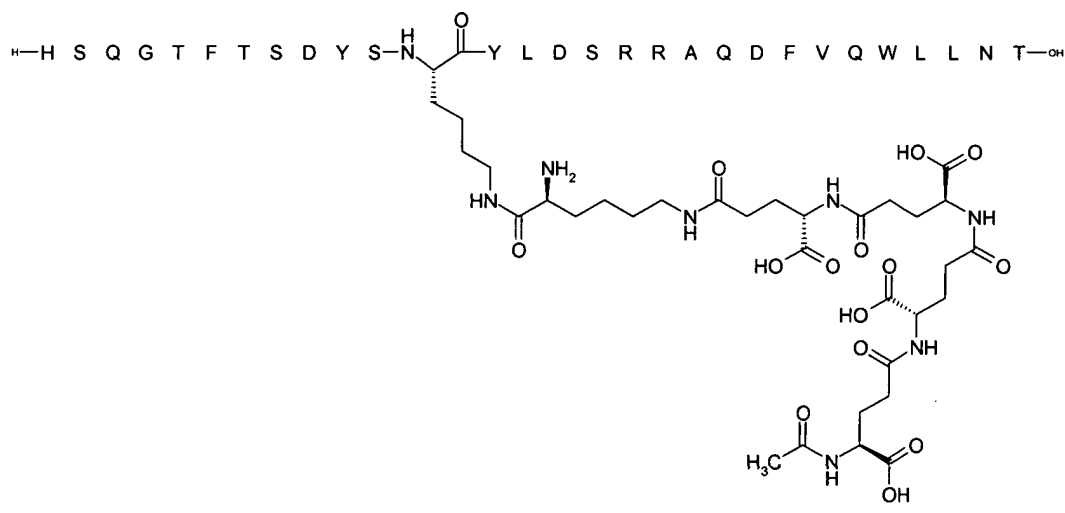


$N^{\epsilon 24}$ -[(4S)-4-[[[(4S)-4-[[[(4S)-4-[[[(4S)-4-ацетида-4-карбоксибутианоил]амино]-4-карбоксибутианоил]амино]-4-карбоксибутианоил]амино]-4-карбоксибутианоил]-[Arg12,Thr16,Lys24,Leu27,Ser28]-Глюкагонил-Pro

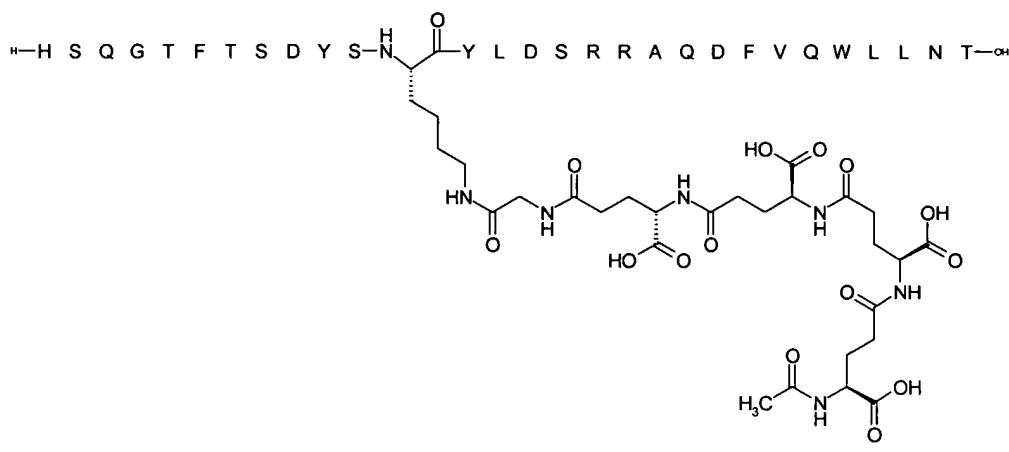
Соед. 26:



$\text{N}^{\epsilon 12}$ -[(2S)-6-[[[(4S)-4-[[[(4S)-4-[[[(4S)-4-ацетиламино-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]амино]-2-аминогексаноил]-[Leu27]-Глюкагон  
 Соед. 27:



$\text{N}^{\epsilon 12}$ -[2-[[[(4S)-4-[[[(4S)-4-[[[(4S)-4-ацетиламино-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]амино]-ацетил]-[Leu27]-Глюкагон  
 Соед. 28:



$\text{N}^{\epsilon 12}$ -[(2S)-2-[[[(4S)-4-[[[(4S)-4-[[[(4S)-4-ацетиламино-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]амино]-5-карбамидамидопентаноил]-[Leu27]-Глюкагон  
 Соед. 29:

•

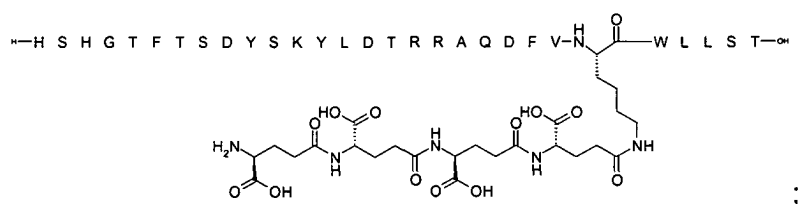
$$\text{H}-\text{H S Q G T F T S D Y S K Y L D T R R A Q D F V}-\text{NH}-\text{CH}(\text{CH}_2)_4\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{W L L S T}-\text{OH}$$

[illegible]C[C@@H](NC(=O)CC(C(O)=O)[C@H]([NH-])CCC(N)=O)C(=O)NCCCC(=O)OC(=O)c1ccc(cc1)C(=O)NCCCC(=O)OC(=O)c1ccc(cc1)C(=O)NCCCC(=O)OC(=O)c1ccc(cc1)C(=O)NCCCC(=O)OC(=O)c1ccc(cc1)  
T S D Y S K Y L D T R R A Q D F V-NH W L L S T-OH

Стр.: 11

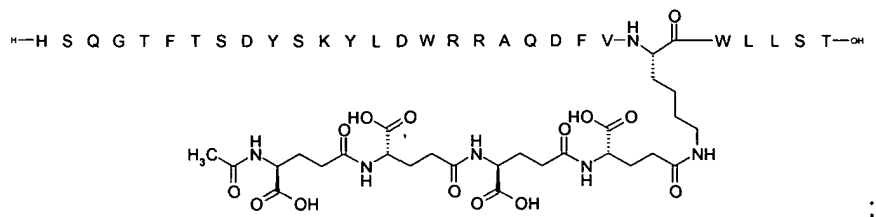
[His3,Thr16,Lys24,Leu27,Ser28]-Глюкагон

Соед. 33:



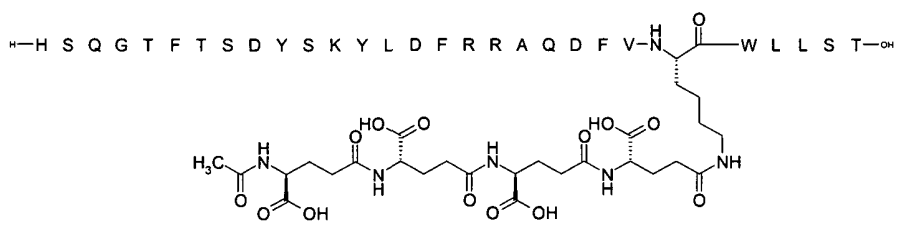
N<sup>ε</sup><sup>24</sup>-[(4S)-4-[[[(4S)-4-[[[(4S)-4-ацетидамо-4-карбоксібутааноил]амино]-4-карбоксібутааноил]амино]-4-карбоксібутааноил]амино]-4-карбоксібутааноил]-[Trp16,Lys24,Leu27,Ser28]-Глюкагон

Соед. 34:



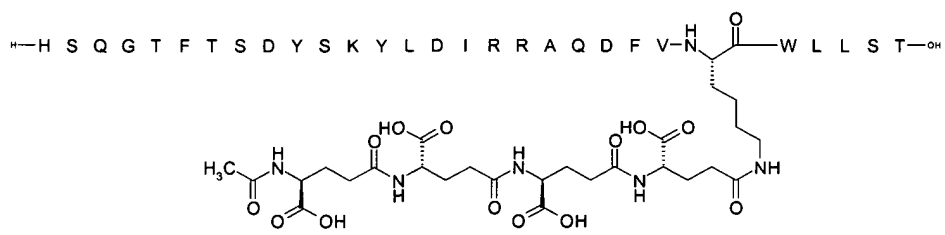
N<sup>ε</sup><sup>24</sup>-[(4S)-4-[[[(4S)-4-[[[(4S)-4-ацетидамо-4-карбоксібутааноил]амино]-4-карбоксібутааноил]амино]-4-карбоксібутааноил]амино]-4-карбоксібутааноил]-[Phe16,Lys24,Leu27,Ser28]-Глюкагон

Соед. 35:



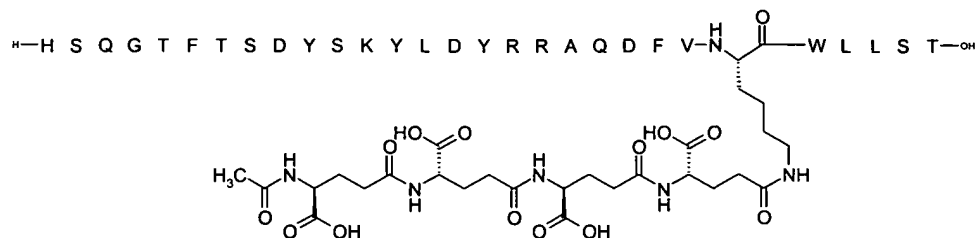
N<sup>ε</sup><sup>24</sup>-[(4S)-4-[[[(4S)-4-[[[(4S)-4-ацетидамо-4-карбоксібутааноил]амино]-4-карбоксібутааноил]амино]-4-карбоксібутааноил]амино]-4-карбоксібутааноил]-[Ile16,Lys24,Leu27,Ser28]-Глюкагон

Соед. 36:



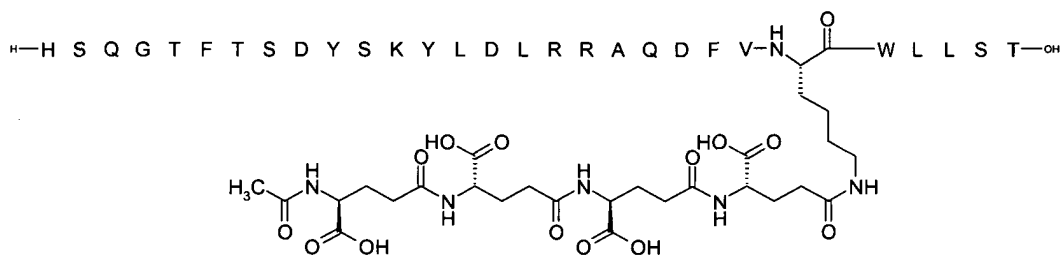
N<sup>ε</sup><sup>24</sup>-[(4S)-4-[[[(4S)-4-[[[(4S)-4-ацетидамо-4-карбоксібутааноил]амино]-4-карбоксібутааноил]амино]-4-карбоксібутааноил]амино]-4-карбоксібутааноил]-[Tyr16,Lys24,Leu27,Ser28]-Глюкагон

Соед. 37:



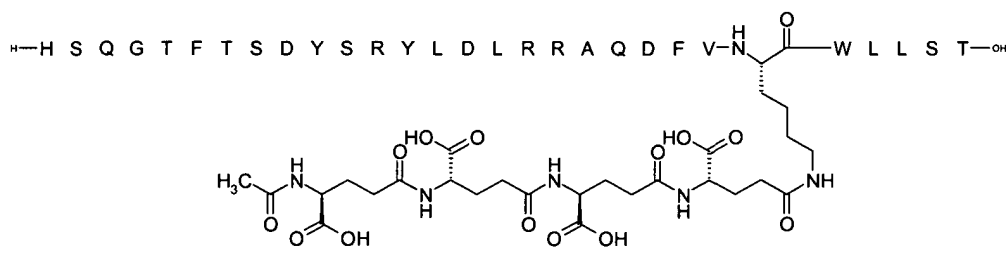
$\text{N}^{\epsilon 24}$ -[(4S)-4-[(4S)-4-[(4S)-4-[(4S)-4-ацетида-4-карбоксибутианоил]амино]-4-карбоксибутианоил]амино]-4-карбоксибутианоил]амино]-4-карбоксибутианоил]-[Leu16,Lys24,Leu27,Ser28]-Глюкагон

Соед. 38:



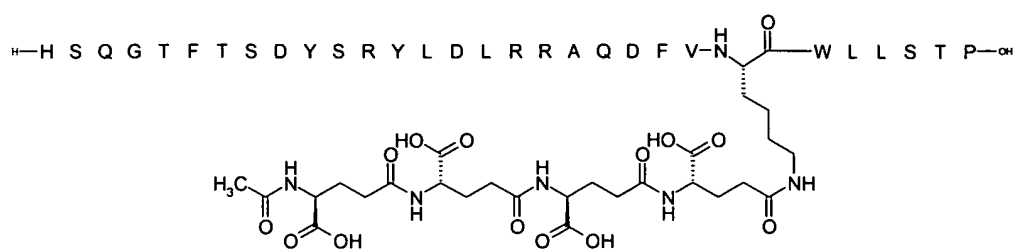
$\text{N}^{\epsilon 24}$ -[(4S)-4-[(4S)-4-[(4S)-4-[(4S)-4-ацетида-4-карбоксибутианоил]амино]-4-карбоксибутианоил]амино]-4-карбоксибутианоил]амино]-4-карбоксибутианоил]-[Arg12,Leu16,Lys24,Leu27,Ser28]-Глюкагон

Соед. 39:



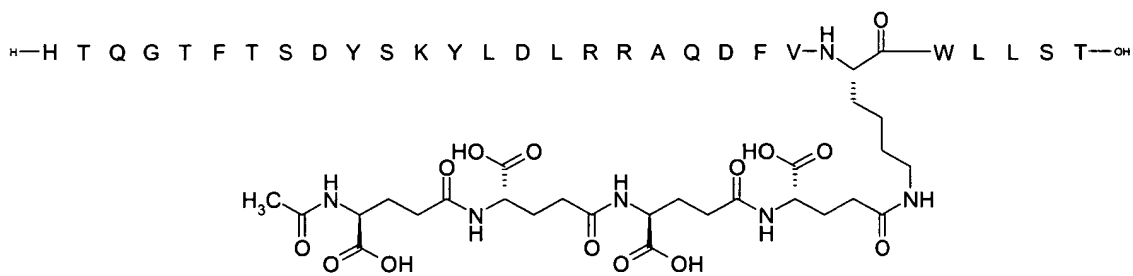
$\text{N}^{\epsilon 24}$ -[(4S)-4-[(4S)-4-[(4S)-4-[(4S)-4-ацетида-4-карбоксибутианоил]амино]-4-карбоксибутианоил]амино]-4-карбоксибутианоил]амино]-4-карбоксибутианоил]-[Arg12,Leu16,Lys24,Leu27,Ser28]-Глюкагонил-Pro

Соед. 40:

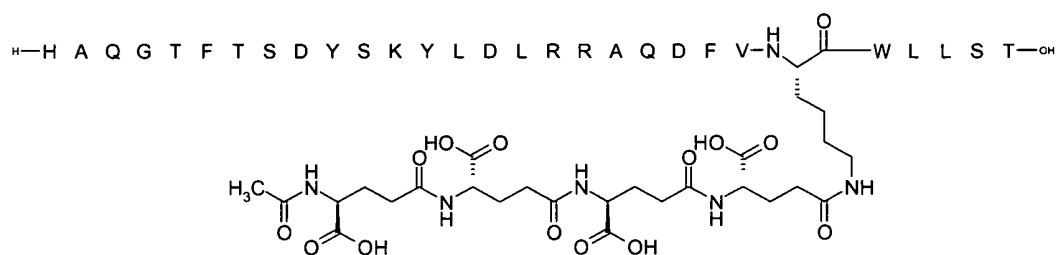


$\text{N}^{\epsilon 24}$ -[(4S)-4-[(4S)-4-[(4S)-4-[(4S)-4-ацетида-4-карбоксибутианоил]амино]-4-карбоксибутианоил]амино]-4-карбоксибутианоил]амино]-4-карбоксибутианоил]-[Thr<sup>2</sup>,Leu<sup>16</sup>,Lys<sup>24</sup>,Leu<sup>27</sup>,Ser<sup>28</sup>]-Глюкагон

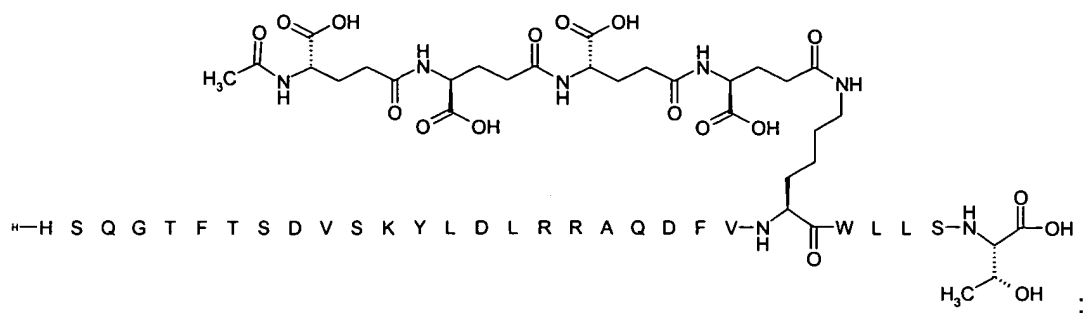
Соед. 41:



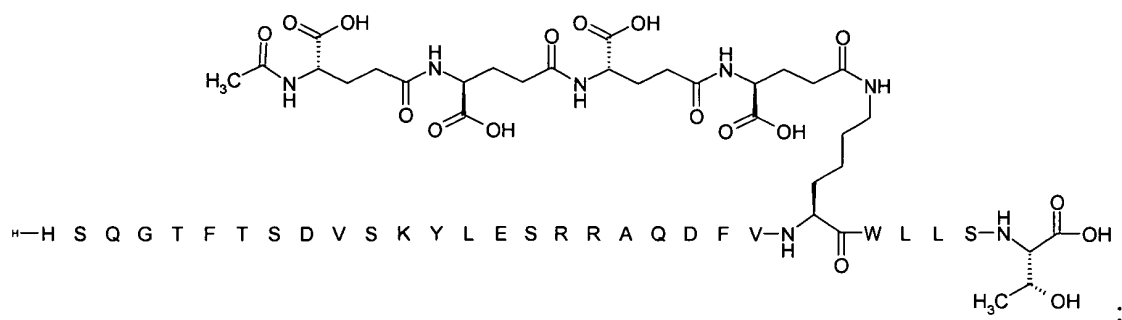
$\text{N}^{\epsilon 24}$ -[(4S)-4-[(4S)-4-[(4S)-4-[(4S)-4-ацетида-4-карбоксибуаноил]аино]-4-карбоксибуаноил]аино]-4-карбоксибуаноил]аино]-4-карбоксибуаноил]-[Ala<sup>2</sup>,Leu<sup>16</sup>,Lys<sup>24</sup>,Leu<sup>27</sup>,Ser<sup>28</sup>]-Глюкагон  
 Соед. 42:



$\text{N}^{\epsilon 24}$ -[(4S)-4-[(4S)-4-[(4S)-4-[(4S)-4-ацетида-4-карбоксибуаноил]аино]-4-карбоксибуаноил]аино]-4-карбоксибуаноил]аино]-4-карбоксибуаноил]-[Val<sup>10</sup>,Leu<sup>16</sup>,Lys<sup>24</sup>,Leu<sup>27</sup>,Ser<sup>28</sup>]-Глюкагон  
 Соед. 43:



$\text{N}^{\epsilon 24}$ -[(4S)-4-[(4S)-4-[(4S)-4-[(4S)-4-ацетида-4-карбоксибуаноил]аино]-4-карбоксибуаноил]аино]-4-карбоксибуаноил]аино]-4-карбоксибуаноил]-[Val<sup>10</sup>,Glu<sup>15</sup>,Lys<sup>24</sup>,Leu<sup>27</sup>,Ser<sup>28</sup>]-Глюкагон  
 Соед. 44:

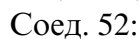
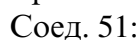




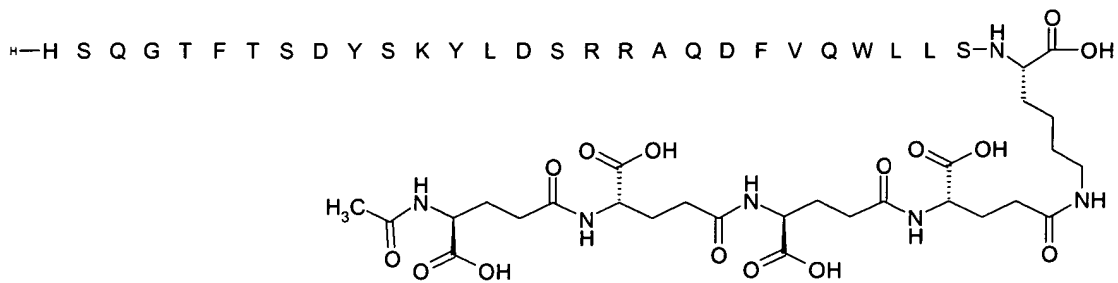


**RU 2013145013 A**

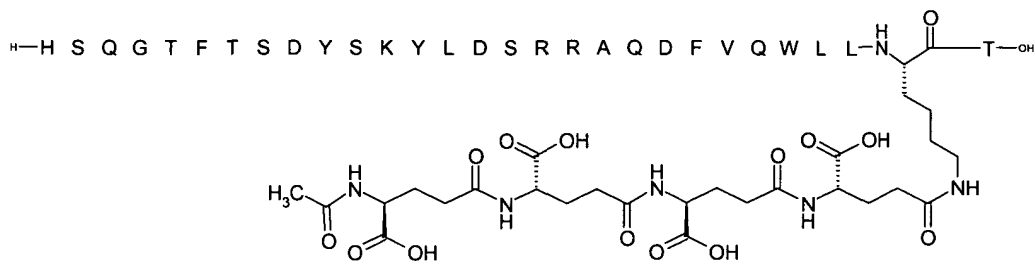
Соед. 50:



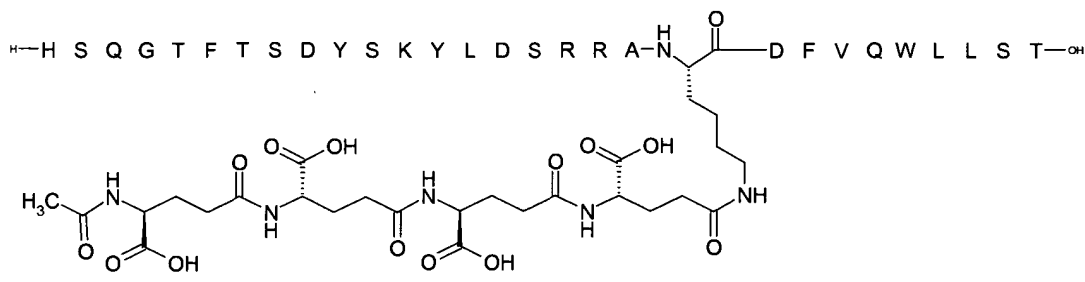




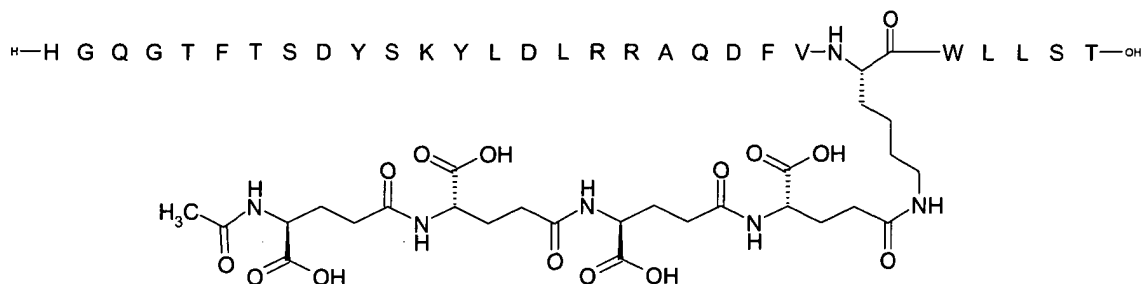
$\text{N}^{\epsilon 28}$ -[(4S)-4-[(4S)-4-[(4S)-4-[(4S)-4-ацетида-4-карбоксибуаноил]амино]-4-карбоксибуаноил]амино]-4-карбоксибуаноил]амино]-4-карбоксибуаноил]-[Leu<sup>27</sup>,Lys<sup>28</sup>]-Глюкагон  
 Соед. 53:



$\text{N}^{\epsilon 20}$ -[(4S)-4-[(4S)-4-[(4S)-4-[(4S)-4-ацетида-4-карбоксибуаноил]амино]-4-карбоксибуаноил]амино]-4-карбоксибуаноил]амино]-4-карбоксибуаноил]-[Lys<sup>20</sup>,Leu<sup>27</sup>,Ser<sup>28</sup>]-Глюкагон  
 Соед. 54:



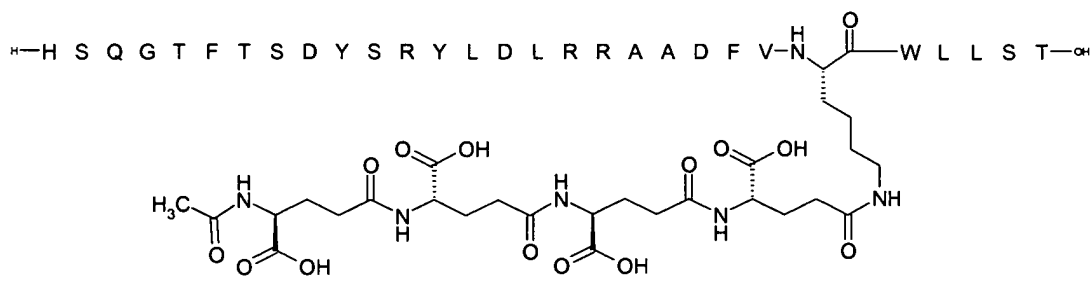
$\text{N}^{\epsilon 24}$ -[(4S)-4-[(4S)-4-[(4S)-4-[(4S)-4-ацетида-4-карбоксибуаноил]амино]-4-карбоксибуаноил]амино]-4-карбоксибуаноил]амино]-4-карбоксибуаноил]-[Gly<sup>2</sup>,Leu<sup>16</sup>,Lys<sup>24</sup>,Leu<sup>27</sup>,Ser<sup>28</sup>]-Глюкагон  
 Соед. 55:



$\text{N}^{\epsilon 24}$ -[(4S)-4-[(4S)-4-[(4S)-4-[(4S)-4-ацетида-4-карбоксибуаноил]амино]-4-карбоксибуаноил]амино]-4-карбоксибуаноил]амино]-4-карбоксибуаноил]-

[Arg<sup>12</sup>,Leu<sup>16</sup>,Ala<sup>20</sup>,Lys<sup>24</sup>,Leu<sup>27</sup>,Ser<sup>28</sup>]-Глюкагон

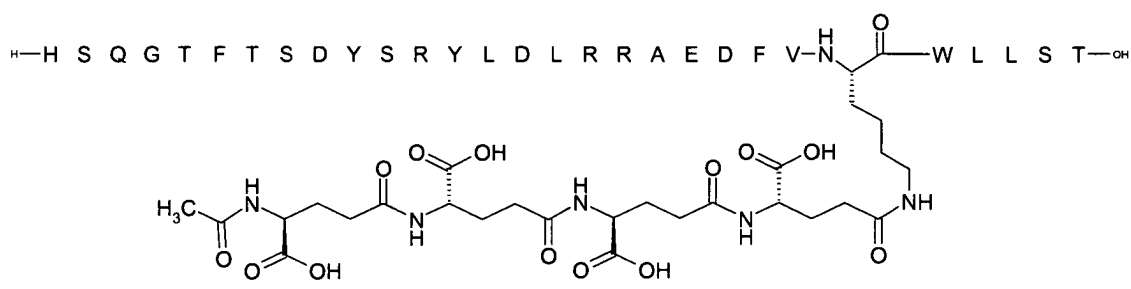
Соед. 56:



N<sup>ε24</sup>-(4S)-4-[[[(4S)-4-[[[(4S)-4-[[[(4S)-4-ацетида-4-карбоксивуаноил]амино]-4-карбоксивуаноил]амино]-4-карбоксивуаноил]амино]-4-карбоксивуаноил]-

[Arg<sup>12</sup>,Leu<sup>16</sup>,Glu<sup>20</sup>,Lys<sup>27</sup>,Leu<sup>27</sup>,Ser<sup>28</sup>]-Глюкагон

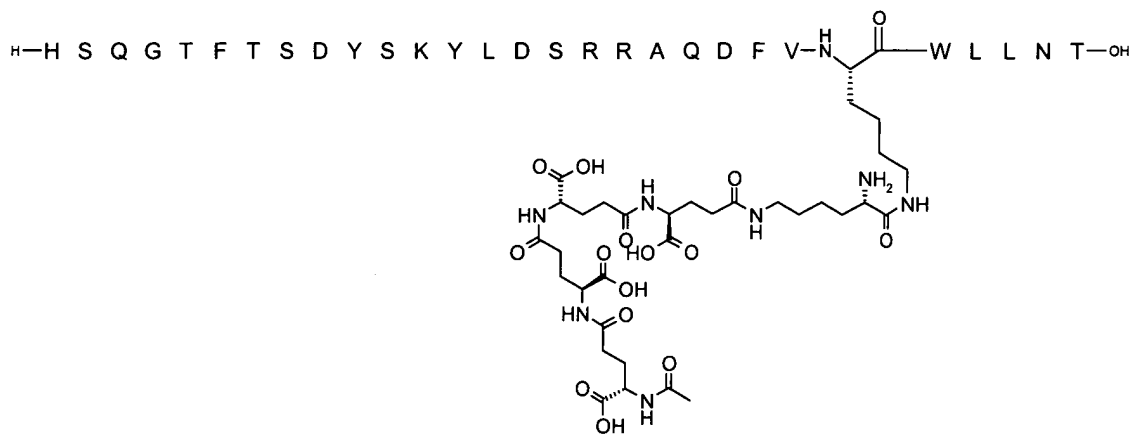
Соед. 52:



N<sup>ε24</sup>-(2S)-6-[[[(4S)-4-[[[(4S)-4-[[[(4S)-4-ацетида-4-карбоксивуаноил]амино]-4-карбоксивуаноил]амино]-4-карбоксивуаноил]амино]-4-карбоксивуаноил]амино]-4-карбоксивуаноил]амино]-

-2-аминогексаноил]-[Lys<sup>24</sup>,Leu<sup>27</sup>]-Глюкагон

Соед. 58:



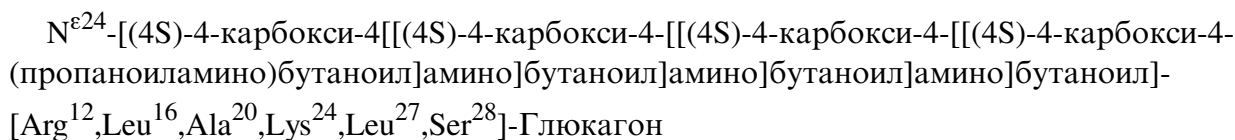
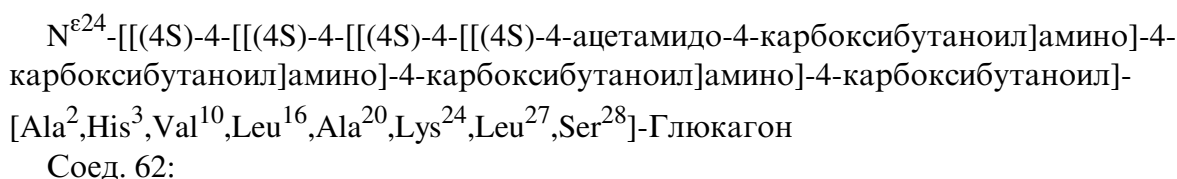
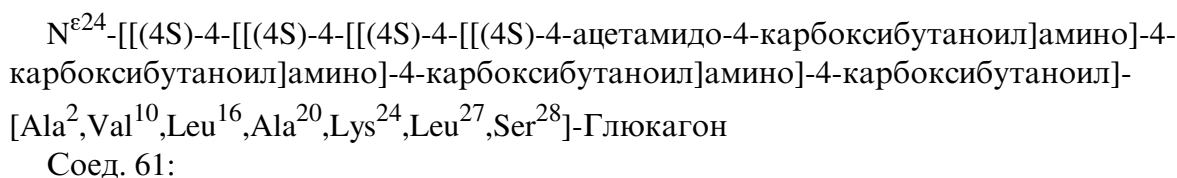
N<sup>ε16</sup>-(2S)-6-[[[(4S)-4-[[[(4S)-4-[[[(4S)-4-ацетида-4-карбоксивуаноил]амино]-4-карбоксивуаноил]амино]-4-карбоксивуаноил]амино]-4-карбоксивуаноил]амино]-4-карбоксивуаноил]амино]-

-2-аминогексаноил]-[Lys<sup>16</sup>,Ala<sup>18</sup>,Leu<sup>27</sup>,Ser<sup>28</sup>]-Глюкагона амид

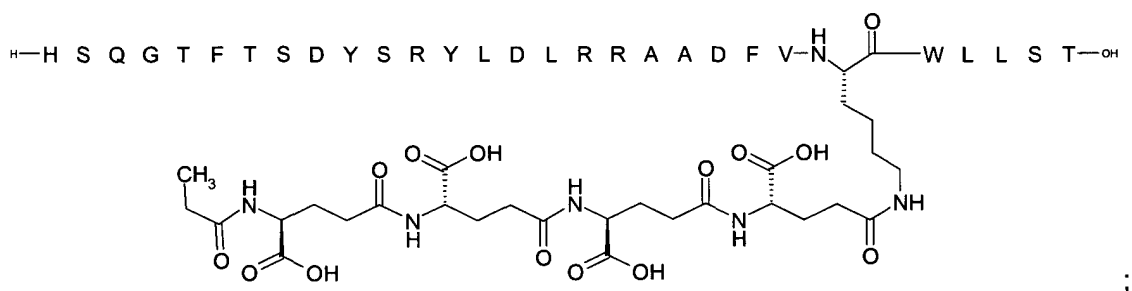
Соед. 59:

**RU 2013145013 A**

**RU 2013145013 A**

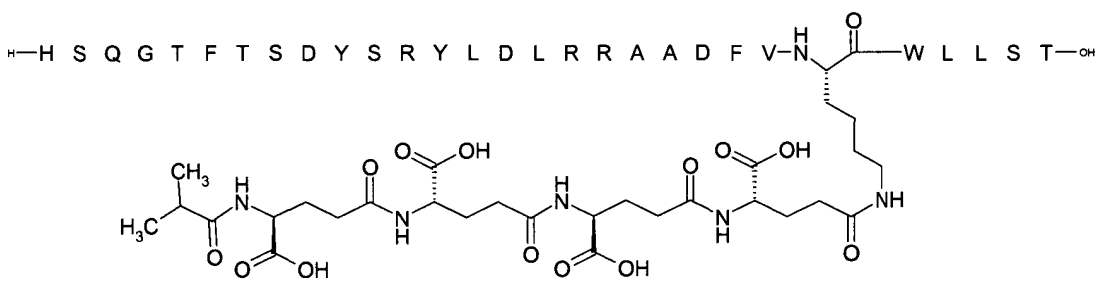


Соед. 63:



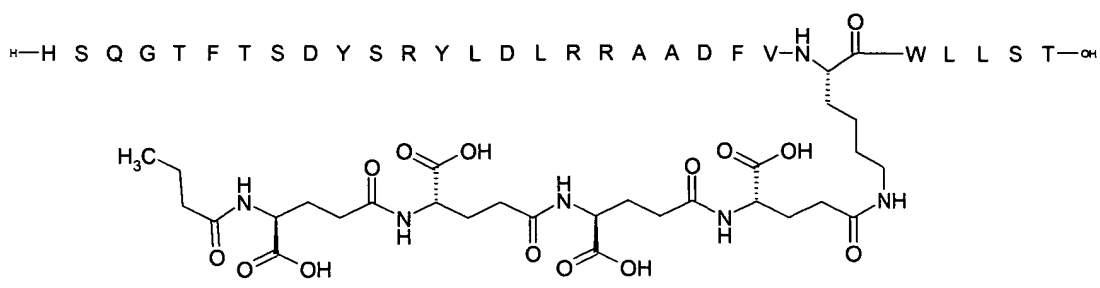
$\text{N}^{\epsilon 24}$ -[(4S)-4-карбоксии-4-[(4S)-4-карбоксии-4-[(4S)-4-карбоксии-4-[(4S)-4-карбоксии-4-(2-метилпропаноиламино)бутаноил]амино]бутаноил]амино]бутаноил]амино]бутаноил]-[Arg<sup>12</sup>,Leu<sup>16</sup>,Ala<sup>20</sup>,Lys<sup>24</sup>,Leu<sup>27</sup>,Ser<sup>28</sup>]-Глюкагон

Соед. 64:



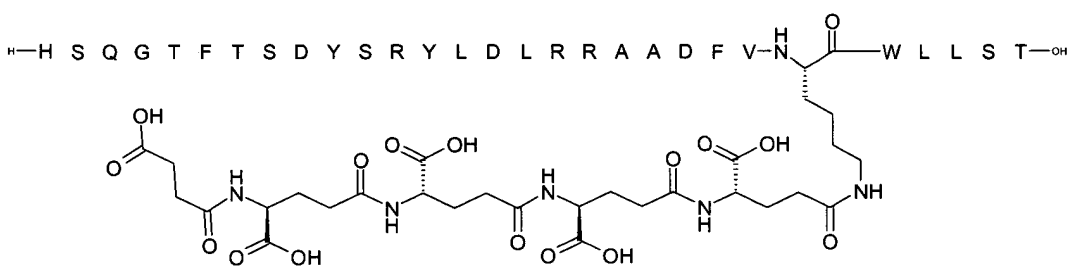
$\text{N}^{\epsilon 24}$ -[[[(4S)-4-[[[(4S)-4-[[[(4S)-4-[(4S)-4-(бутаноиламино)-4-карбоксиибутаноил]амино]-4-карбоксиибутаноил]амино]-4-карбоксиибутаноил]амино]-4-карбоксиибутаноил]-[Arg<sup>12</sup>,Leu<sup>16</sup>,Ala<sup>20</sup>,Lys<sup>24</sup>,Leu<sup>27</sup>,Ser<sup>28</sup>]-Глюкагон

Соед. 65:

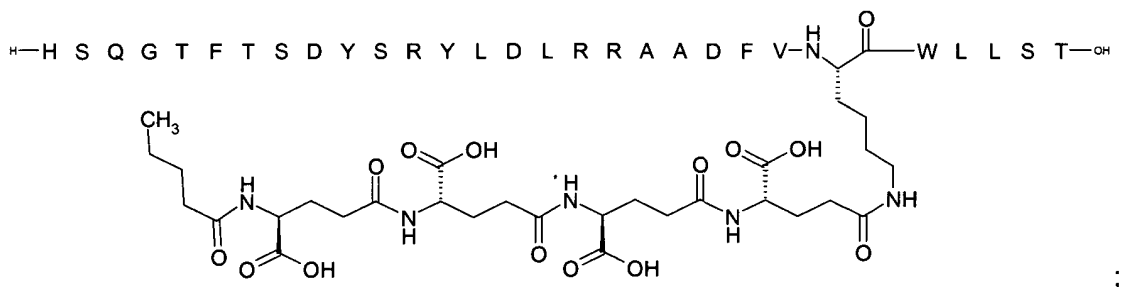


$\text{N}^{\epsilon 24}$ -[(4S)-4-карбоксии-4-[(4S)-4-карбоксии-4-[(4S)-4-карбоксии-4-[(4S)-4-карбоксии-4-(3-карбоксиипропаноиламино)бутаноил]амино]бутаноил]амино]бутаноил]амино]бутаноил]-[Arg<sup>12</sup>,Leu<sup>16</sup>,Ala<sup>20</sup>,Lys<sup>24</sup>,Leu<sup>27</sup>,Ser<sup>28</sup>]-Глюкагон

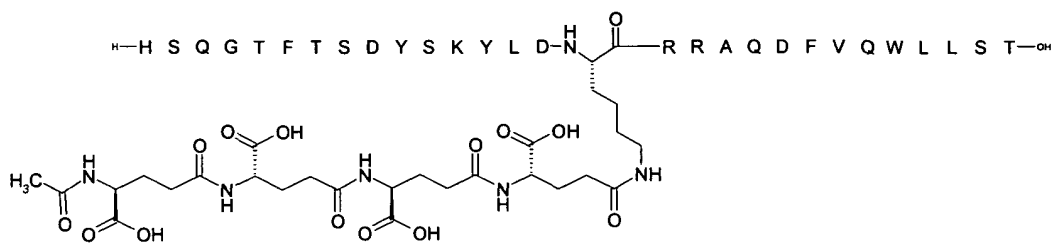
Соед. 66:



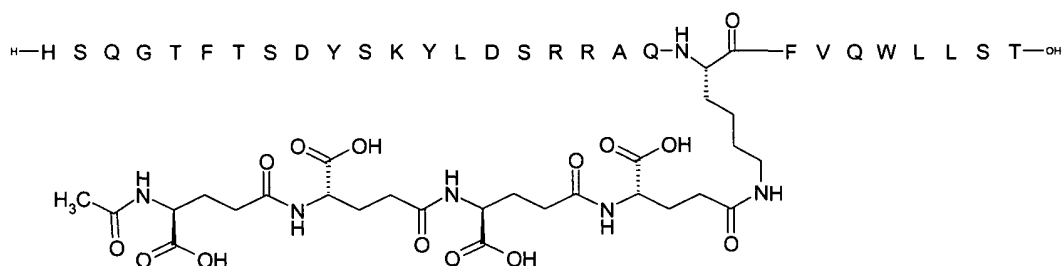
N<sup>ε24</sup>-[(4S)-4-карбокси-4-[[[(4S)-4-карбокси-4-[[[(4S)-4-карбокси-4-[[[(4S)-4-карбокси-4-(пентаноиламино)бутаноил]амино]бутаноил]амино]бутаноил]амино]бутаноил]-[Arg<sup>12</sup>,Leu<sup>16</sup>,Ala<sup>20</sup>,Lys<sup>24</sup>,Leu<sup>27</sup>,Ser<sup>28</sup>]-Глюкагон  
Соед. 67:



N<sup>ε16</sup>-[(4S)-4-[[[(4S)-4-[[[(4S)-4-[[[(4S)-4-ацетида-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]-[Lys<sup>16</sup>,Leu<sup>27</sup>,Ser<sup>28</sup>]-Глюкагон  
Соед. 68:



N<sup>ε21</sup>-[(4S)-4[[[(4S)-4-[[[(4S)-4-[[[(4S)-4-ацетида-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]-[Lys<sup>21</sup>,Leu<sup>27</sup>,Ser<sup>28</sup>]-Глюкагон  
Соед. 69:



8. Фармацевтическая композиция, содержащая глюкагоновый пептид по любому из пп.1-7.

9. Фармацевтическая композиция по п.8, также содержащая одно или более чем одно дополнительное терапевтически активное соединение или вещество.

10. Фармацевтическая композиция по любому из пп.8-9, которая подходит для парентерального введения.

11. Производное глюкагонового пептида по любому из пп.1-7 для применения в терапии.

12. Применение глюкагонового пептида по любому из пп.1-7 для изготовления лекарственного средства.

13. Применение глюкагонового пептида по любому из пп.1-7 для изготовления

лекарственного средства для лечения или профилактики гипергликемии, сахарного диабета 2 типа, нарушенной толерантности к глюкозе, сахарного диабета 1 типа и ожирения.

14. Применение глюкагонового пептида по любому одному из пп.1-7 для изготовления лекарственного средства для отсрочки или предотвращения прогрессирования заболевания при сахарном диабете 2 типа, ожирении, для лечения или профилактики избыточного веса, для уменьшения потребления пищи, увеличения расхода энергии, снижения массы тела, замедления прогрессирования нарушенной толерантности к глюкозе (IGT) в сахарный диабет 2 типа; замедления прогрессирования сахарного диабета 2 типа в инсулинозависимый диабет; для регуляции аппетита; вызывания чувства насыщения; предотвращения набора веса после успешной потери веса; лечения заболевания или состояния, связанного с избыточным весом или ожирением; лечения булимии; лечения избыточного потребления пищи; лечения атеросклероза, гипертензии, сахарного диабета 2 типа, IGT, дислипидемии, ишемической болезни сердца, жировой дистрофии печени, лечения отравления бета-блокаторами; для применения для ингибирования моторики желудочно-кишечного тракта, используемого в связи с исследованиями желудочно-кишечного тракта с помощью таких методик как рентген, КТ и ЯМР-сканирование.

15. Применение глюкагонового пептида по любому одному из пп.1-7 для изготовления лекарственного средства для лечения или профилактики гипогликемии, индуцированной инсулином гипогликемии, реактивной гипогликемии, диабетической гипогликемии, недиабетической гипогликемии, гипогликемии голодания, медикаментозной гипогликемии, гипогликемии при желудочном шунте, гипогликемии во время беременности, гипогликемии, вызванной алкоголем, инсулиномы и болезни Гирке.

RU 2013145013 A

RU 2013145013 A