(19) SUOMI - FINLAND
(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS
PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN
FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

(10) **FI/EP3423103 T3**

(12) **EUROOPPAPATENTIN KÄÄNNÖS**
**ÖVERSÄTTNING AV EUROPEISKT PATENT**
**TRANSLATION OF EUROPEAN PATENT SPECIFICATION**

(45) Käännöksen kuulutuspäivä - Kungörelsedag av översättning - Translation available to the public **20.11.2024**

(97) Eurooppapatentin myöntämispäivä - Meddelandedatum för det europeiska patentet - Date of grant of European patent **11.09.2024**

(51) Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassificering - International patent classification
**A61K 47/56** ( 2017 . 01 )
**C07K 14/575** ( 2006 . 01 )
**A61P 5/18** ( 2006 . 01 )
**A61K 47/60** ( 2017 . 01 )
**A61P 1/02** ( 2006 . 01 )
**A61P 7/04** ( 2006 . 01 )
**A61P 17/14** ( 2006 . 01 )
**A61P 19/02** ( 2006 . 01 )
**A61P 19/10** ( 2006 . 01 )
**A61P 29/00** ( 2006 . 01 )

(96) Eurooppapatenttihakemus - Europeisk patentansökan - European patent application EP17707559.5

(22) Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date **28.02.2017**

(97) Patenttihakemuksen julkiseksitulopäivä - Patentansökans publiceringsdag - Patent application available to the public **09.01.2019**

(86) Kansainvälinen hakemus - Internationell ansökan - International application **28.02.2017 PCT/EP2017054550**

(30) Etuoikeus - Prioritet - Priority

01.03.2016 EP EP16158048
29.09.2016 EP EP16191484
13.07.2016 EP EP16179294
13.02.2017 EP EP17155839

(73) Haltija - Innehavare - Holder

**1• Ascendis Pharma Bone Diseases A/S ,** Tuborg Boulevard 12 , 2900 Hellerup , (DK)

(72) Keksijä - Uppfinnare - Inventor

**1• SPROGØE, Kennett ,** 2900 Hellerup , (DK)
**2• CLEEMANN, Felix ,** 69120 Heidelberg , (DE)
**3• MAITRO, Guillaume ,** 69120 Heidelberg , (DE)
**4• KRUSCH, Mathias ,** 69120 Heidelberg , (DE)
**5• WEGGE, Thomas ,** 69120 Heidelberg , (DE)
**6• ZETTLER, Joachim ,** 69120 Heidelberg , (DE)

(74) Asiamies - Ombud - Agent

**Kolster Oy Ab ,** Salmisaarenaukio 1 , 00180 Helsinki , (FI)

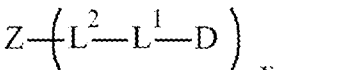
(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

**PTH-aihiolääkkeitä**

**PTH PRODRUGS**

**Patenttivaatimukset**

1. PTH-aihiolääke tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, jossa aihiolääkkeellä on kaava (Ia)



(Ia),

jossa

-D on PTH-osa;

-$L^1$- on reversiibeli aihiolääkeliitäntäosa, joka on liittynyt -D:n N-terminaaliseen funktionaaliseen amiiniryhmään, ja jossa -D:n ja -$L^1$-:n välinen sidos voi lohjeta ilman entsyymien läsnäoloa fysiologisissa olosuhteissa puoliintumisajalla, joka on yhdestä tunnista kahteen kuukauteen;

-$L^2$- on yksinkertainen kemiallinen sidos tai väliosa;

-Z on vesiliukoinen PEG-pohjainen kantajapolymeeri; ja

x on kokonaisluku, joka on valittu ryhmästä, jonka muodostavat 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 ja 16.

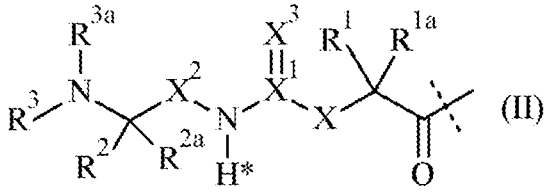
2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen PTH-aihiolääke tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, jossa -D:ssä on sekvenssin ID-numero 47, sekvenssin ID-numero 48, sekvenssin ID-numero 49, sekvenssin ID-numero 50, sekvenssin ID-numero 51, sekvenssin ID-numero 52, sekvenssin ID-numero 53, sekvenssin ID-numero 54, sekvenssin ID-numero 55, sekvenssin ID-numero 107, sekvenssin ID-numero 108, sekvenssin ID-numero 109, sekvenssin ID-numero 110, sekvenssin ID-numero 111, sekvenssin ID-numero 112, sekvenssin ID-numero 113, sekvenssin ID-numero 114 tai sekvenssin ID-numero 115 sekvenssi.

3. Patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukainen PTH-aihiolääke tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, jossa -D:ssä on sekvenssin ID-numero 50, sekvenssin ID-numero 51, sekvenssin ID-numero 52, sekvenssin ID-numero 110, sekvenssin ID-numero 111 tai sekvenssin ID-numero 112 sekvenssi.

4. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1–3 mukainen PTH-aihiolääke tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, jossa -D:ssä on sekvenssin ID-numero 51 sekvenssi.

5. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1–3 mukainen PTH-aihiolääke tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, jossa -D:ssä on sekvenssin ID-numero 112 sekvenssi.

6. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1–5 mukainen PTH-aihiolääke tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, jossa osalla -$L^1$- on kaava (II)



(II)

,

jossa katkoviiva osoittaa kiinnittymisen -D:n N-terminaaliseen funktionaaliseen amiiniryhmään;

-X- on $-C(R^4R^{4a})-$, $-N(R^4)-$, $-O-$, $-C(R^4R^{4a})-C(R^5R^{5a})-$, $-C(R^5R^{5a})-C(R^4R^{4a})-$, $-C(R^4R^{4a})-N(R^6)-$, $-N(R^6)-C(R^4R^{4a})-$, $-C(R^4R^{4a})-O-$, $-O-C(R^4R^{4a})-$ tai $-C(R^7R^{7a})-$;

$X^1$ on C tai S(O);

$-X^2-$ on $-C(R^8R^{8a})-$ tai $-C(R^8R^{8a})-C(R^9R^{9a})-$;

$=X^3$ on =O, =S tai =N-CN;

$-R^1$, $-R^{1a}$, $-R^2$, $-R^{2a}$, $-R^4$, $-R^{4a}$, $-R^5$, $-R^{5a}$, $-R^6$, $-R^8$, $-R^{8a}$, $-R^9$ ja $-R^{9a}$ on valittu toisistaan riippumatta ryhmästä, jonka muodostavat -H ja $C_{1-6}$-alkyyli;

$-R^3$ ja $-R^{3a}$ on valittu toisistaan riippumatta ryhmästä, jonka muodostavat -H ja $C_{1-6}$-alkyyli, edellyttäen, että jos toinen radikaaleista $-R^3$ ja $-R^{3a}$ tai kumpikin niistä on muu kuin -H, ne ovat liittyneet N:ään, johon ne ovat kiinnittyneet $sp^3$-hybridisoituneen hiiliatomin kautta;

$-R^7$ on $-N(R^{10}R^{10a})$ tai $-NR^{10}-(C=O)-R^{11}$;

$-R^{7a}$, $-R^{10}$, $-R^{10a}$ ja $-R^{11}$ on valittu toisistaan riippumatta ryhmästä, jonka muodostavat -H ja $C_{1-6}$-alkyyli;

valinnaisesti yksi tai useampi pareista $-R^{1a}/-R^{4a}$, $-R^{1a}/-R^{5a}$, $-R^{1a}/-R^{7a}$, $-R^{4a}/-R^{5a}$ ja $-R^{8a}/-R^{9a}$ muodostaa kemiallisen sidoksen;

valinnaisesti yksi tai useampi pareista $-R^1/-R^{1a}$, $-R^2/-R^{2a}$, $-R^4/-R^{4a}$, $-R^5/-R^{5a}$, $-R^8/-R^{8a}$ ja $-R^9/-R^{9a}$ on liittynyt yhteen atomin kanssa, johon ne ovat kiinnittyneet, muodostaen $C_{3-10}$-sykloalkyylin tai 3–10-jäsenisen heterosyklyylin;

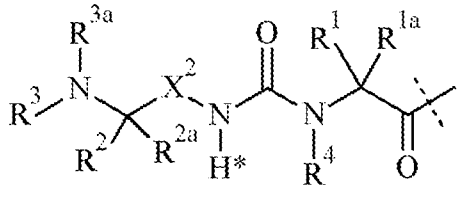
valinnaisesti yksi tai useampi pareista $-R^1/-R^4$, $-R^1/-R^5$, $-R^1/-R^6$, $-R^1/-R^{7a}$, $-R^4/-R^5$, $-R^4/-R^6$, $-R^8/-R^9$ ja $-R^2/-R^3$ on liittynyt yhteen atomien kanssa, joihin ne ovat kiinnittyneet, muodostaen renkaan A;

valinnaisesti $R^3/R^{3a}$ ovat liittyneet yhteen typpiatomin kanssa, johon ne ovat kiinnittyneet, muodostaen 3–10-jäsenisen heterosyklin;

A on fenyyli, naftyyli, indenyyli, indanyyli, tetralinyyli, $C_{3-10}$-sykloalkyyli, 3–10-jäseninen heterosyklyyli tai 8–11-jäseninen heterobisyklyyli; ja

jossa -$L^1$- on substituoitu -$L^2$-Z:lla ja jossa -$L^1$- on valinnaisesti edelleen substituoitu, edellyttäen, että kaavassa (II) tähdellä merkittyä vetyä ei ole korvattu -$L^2$-Z:lla tai substituentilla.

7. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1–6 mukainen PTH-aihiolääke tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, jossa osalla -$L^1$- on kaava (IIb-i)



(IIb-i),

jossa

katkoviiva osoittaa kiinnittymisen -D:n N-terminaaliseen funktionaaliseen amiiniryhmään amidisidoksen muodostuksen avulla;

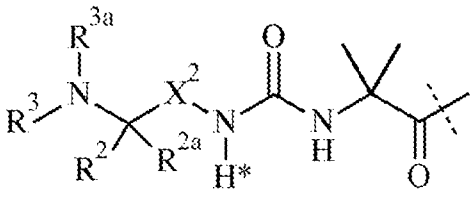
-$X^2$- on -$C(R^8R^{8a})$- tai -$C(R^8R^{8a})$-$C(R^9R^{9a})$-;

-$R^1$, -$R^{1a}$, -$R^2$, -$R^{2a}$, -$R^4$, -$R^8$, -$R^{8a}$, -$R^9$ ja -$R^{9a}$ on valittu toisistaan riippumatta ryhmästä, jonka muodostavat -H ja $C_{1-6}$-alkyyli;

-$R^3$ ja -$R^{3a}$ on valittu toisistaan riippumatta ryhmästä, jonka muodostavat -H ja $C_{1-6}$-alkyyli, edellyttäen, että jos toinen radikaaleista -$R^3$ ja -$R^{3a}$ tai kumpikin niistä on muu kuin -H, ne ovat liittyneet N:ään, johon ne ovat kiinnittyneet $sp^3$-hybridisoituneen hiiliatomin kautta; ja

jossa -$L^1$- on substituoitu -$L^2$-Z:lla ja jossa -$L^1$- on valinnaisesti edelleen substituoitu, edellyttäen, että kaavassa (IIb-i) tähdellä merkittyä vetyä ei ole korvattu -$L^2$-Z:lla tai substituentilla.

8. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1–7 mukainen PTH-aihiolääke tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, jossa osalla -$L^1$- on kaava (IIb-ii)



(IIb-ii),

jossa katkoviiva osoittaa kiinnittymisen -D:n N-terminaaliseen funktionaaliseen amiiniryhmään amidisidoksen muodostuksen avulla;

-$X^2$- on -$C(R^8R^{8a})$- tai -$C(R^8R^{8a})$-$C(R^9R^{9a})$-;

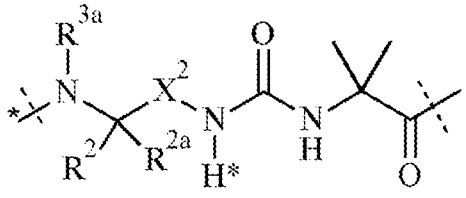
-$R^2$, -$R^{2a}$, -$R^8$, -$R^{8a}$, -$R^9$ ja -$R^{9a}$ on valittu toisistaan riippumatta ryhmästä, jonka muodostavat -H ja $C_{1-6}$-alkyyli;

-$R^3$ ja -$R^{3a}$ on valittu toisistaan riippumatta ryhmästä, jonka muodostavat -H ja $C_{1-6}$-alkyyli, edellyttäen, että jos toinen radikaaleista -$R^3$ ja -$R^{3a}$ tai

kumpikin niistä on muu kuin -H, ne ovat liittyneet N:ään, johon ne ovat kiinnittyneet $sp^3$-hybridisoituneen hiiliatomin kautta; ja

jossa $-L^1-$ on substituoitu $-L^2-Z$:lla ja jossa $-L^1-$ on valinnaisesti edelleen substituoitu, edellyttäen, että kaavassa (IIb-ii) tähdellä merkittyä vetyä ei ole korvattu $-L^2-Z$:lla tai substituentilla.

9. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1–8 mukainen PTH-aihiolääke tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, jossa osalla $-L^1-$ on kaava (IIb-ii')



(IIb-ii'),

jossa

katkoviiva osoittaa kiinnittymisen -D:n N-terminaaliseen funktionaaliseen amiiniryhmään amidisidoksen muodostuksen avulla;

tähdellä merkitty katkoviiva osoittaa kiinnittymisen $-L^2-$:een;

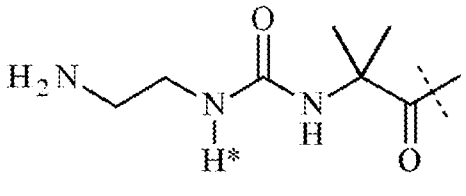
$-X^2-$ on $-C(R^8R^{8a})-$ tai $-C(R^8R^{8a})-C(R^9R^{9a})-$;

$-R^2$, $-R^{2a}$, $-R^8$, $-R^{8a}$, $-R^9$ ja $-R^{9a}$ on valittu toisistaan riippumatta ryhmästä, jonka muodostavat -H ja $C_{1-6}$-alkyyli;

$-R^{3a}$ on -H tai $C_{1-6}$-alkyyli, edellyttäen, että jos $-R^{3a}$ on muu kuin -H, se on liittynyt N:ään, johon se on kiinnittynyt $sp^3$-hybridisoituneen hiiliatomin kautta; ja

jossa $-L^1-$ on valinnaisesti edelleen substituoitu, edellyttäen, että kaavassa (IIb-ii') tähdellä merkittyä vetyä ei ole korvattu substituentilla.

10. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1–8 mukainen PTH-aihiolääke tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, jossa osalla $-L^1-$ on kaava (IIb-iii)



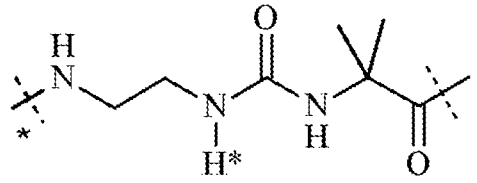
(IIb-iii),

jossa

katkoviiva osoittaa kiinnittymisen -D:n N-terminaaliseen funktionaaliseen amiiniryhmään amidisidoksen muodostuksen avulla; ja

jossa $-L^1-$ on substituoitu $-L^2-Z$:lla ja jossa $-L^1-$ on valinnaisesti edelleen substituoitu, edellyttäen, että kaavassa (IIb-iii) tähdellä merkittyä vetyä ei ole korvattu $-L^2-Z$:lla tai substituentilla.

11. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1–10 mukainen PTH-aihiolääke tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, jossa osalla -$L^1$- on kaava (IIb-iii'):



(IIb-iii'),

jossa

katkoviiva osoittaa kiinnittymisen -D:n N-terminaaliseen funktionaaliseen amiiniryhmään amidisidoksen muodostuksen avulla;

tähdellä merkitty katkoviiva osoittaa kiinnittymisen -$L^2$-:een; ja

jossa -$L^1$- on valinnaisesti edelleen substituoitu, edellyttäen, että kaavassa (IIb-iii') tähdellä merkittyä vetyä ei ole korvattu substituentilla.

12. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1–11 mukainen PTH-aihiolääke tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, jossa -$L^2$- on -T-, -C(O)O-, -O-, -C(O)-, -C(O)N($R^{y1}$)-, -$S(O)_2$N($R^{y1}$)-, -S(O)N($R^{y1}$)-, -$S(O)_2$-, -S(O)-, -N($R^{y1}$)$S(O)_2$N($R^{y1a}$)-, -S-, -N($R^{y1}$)-, -OC($OR^{y1}$)($R^{y1a}$)-, -N($R^{y1}$)C(O)N($R^{y1a}$)-, -OC(O)N($R^{y1}$)-, $C_{1-50}$-alkyyli, $C_{2-50}$-alkenyyli tai $C_{2-50}$-alkynyyli; jossa -T-, $C_{1-50}$-alkyyli, $C_{2-50}$-alkenyyli ja $C_{2-50}$-alkynyyli on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla -$R^{y2}$:lla, jotka ovat samoja tai erilaisia, ja jossa $C_{1-50}$-alkyylin, $C_{2-50}$-alkenyylin ja $C_{2-50}$-alkynyylin keskellä on valinnaisesti yksi tai useampia ryhmiä, jotka on valittu joukosta, jonka muodostavat -T-, -C(O)O-, -O-, -C(O)-, -C(O)N($R^{y3}$)-, -$S(O)_2$N($R^{y3}$)-, -S(O)N($R^{y3}$)-, -$S(O)_2$-, -S(O)-, -N($R^{y3}$)$S(O)_2$N($R^{y3a}$)-, -S-, -N($R^{y3}$)-, -OC($OR^{y3}$)($R^{y3a}$)-, -N($R^{y3}$)C(O)N($R^{y3a}$)- ja -OC(O)N($R^{y3}$)-;

-$R^{y1}$ ja -$R^{y1a}$ on valittu toisistaan riippumatta ryhmästä, jonka muodostavat -H, -T, $C_{1-50}$-alkyyli, $C_{2-50}$-alkenyyli ja $C_{2-50}$-alkynyyli; jossa -T, $C_{1-50}$-alkyyli, $C_{2-50}$-alkenyyli ja $C_{2-50}$-alkynyyli on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla -$R^{y2}$:lla, jotka ovat samoja tai erilaisia, ja jossa $C_{1-50}$-alkyylin, $C_{2-50}$-alkenyylin ja $C_{2-50}$-alkynyylin keskellä on valinnaisesti yksi tai useampia ryhmiä, jotka on valittu joukosta, jonka muodostavat -T-, -C(O)O-, -O-, -C(O)-, -C(O)N($R^{y4}$)-, -$S(O)_2$N($R^{y4}$)-, -S(O)N($R^{y4}$)-, -$S(O)_2$-, -S(O)-, -N($R^{y4}$)$S(O)_2$N($R^{y4a}$)-, -S-, -N($R^{y4}$)-, -OC($OR^{y4}$)($R^{y4a}$)-, -N($R^{y4}$)C(O)N($R^{y4a}$)- ja -OC(O)N($R^{y4}$)-;

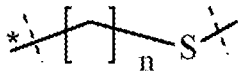
kukin T on valittu toisista riippumatta ryhmästä, jonka muodostavat fenyyli, naftyyli, indenyyli, indanyyli, tetralinyyli, $C_{3-10}$-sykloalkyyli, 3–

10-jäseninen heterosyklyyli, 8–11-jäseninen heterobisyklyyli, 8–30-jäseninen karbopolysyklyyli ja 8–30-jäseninen heteropolysyklyyli; jossa kukin T on toisista riippumatta valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla -$R^{y2}$:lla, jotka ovat samoja tai erilaisia;

kukin -$R^{y2}$ on toisista riippumatta valittu ryhmästä, jonka muodostavat halogeeni, -CN, okso (=O), -$COOR^{y5}$, -$OR^{y5}$, -$C(O)R^{y5}$, -$C(O)N(R^{y5}R^{y5a})$, -$S(O)_2N(R^{y5}R^{y5a})$, -$S(O)N(R^{y5}R^{y5a})$, -$S(O)_2R^{y5}$, -$S(O)R^{y5}$, -$N(R^{y5})S(O)_2N(R^{y5a}R^{y5b})$, -$SR^{y5}$, -$N(R^{y5}R^{y5a})$, -$NO_2$, -$OC(O)R^{y5}$, -$N(R^{y5})C(O)R^{y5a}$, -$N(R^{y5})S(O)_2R^{y5a}$, -$N(R^{y5})S(O)R^{y5a}$, -$N(R^{y5})C(O)OR^{y5a}$, -$N(R^{y5})C(O)N(R^{y5a}R^{y5b})$, -$OC(O)N(R^{y5}R^{y5a})$ ja $C_{1-6}$-alkyyli; jossa $C_{1-6}$-alkyyli on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla halogeenilla, jotka ovat samoja tai erilaisia; ja

kukin -$R^{y3}$, -$R^{y3a}$, -$R^{y4}$, -$R^{y4a}$, -$R^{y5}$, -$R^{y5a}$ ja -$R^{y5b}$ on valittu toisista riippumatta ryhmästä, jonka muodostavat -H ja $C_{1-6}$-alkyyli, jossa $C_{1-6}$-alkyyli on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla halogeenilla, jotka ovat samoja tai erilaisia.

13. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1–12 mukainen PTH-aihiolääke tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, jossa -$L^2$-:lla on kaava (i)




(i),

jossa

tähdellä merkitty katkoviiva osoittaa kiinnittymisen -$L^1$-een;

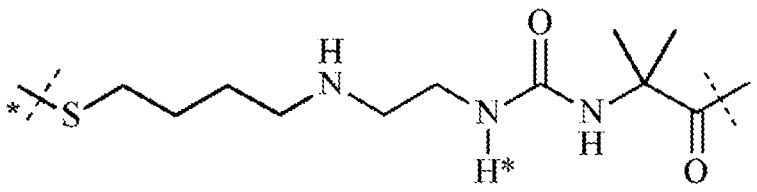
merkitsemätön katkoviiva osoittaa kiinnittymisen -Z:aan; ja

n on 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17 tai 18; ja

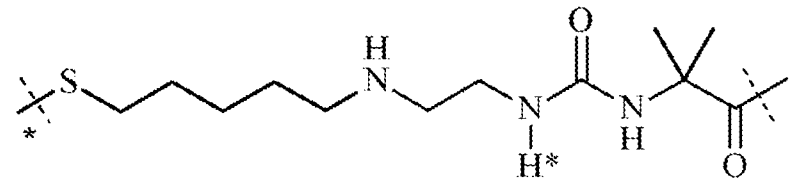
jossa kaavan (i) mukainen osa on valinnaisesti edelleen substituoitu.

14. Patenttivaatimuksen 13 mukainen PTH-aihiolääke tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, jossa n on 6.

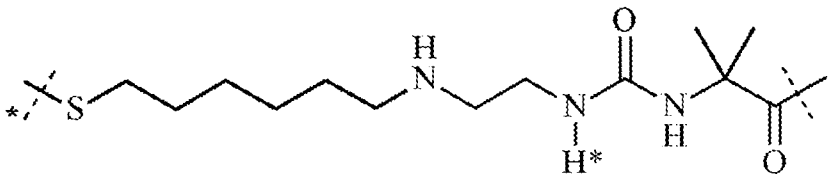
15. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1–13 mukainen PTH-aihiolääke tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, jossa osa -$L^1$-$L^2$- on




(IIcb-i),



(IIcb-ii) tai



(IIcb-iii);

jossa

merkitsemätön katkoviiva osoittaa kiinnittymisen -D:n N-terminaaliseen funktionaaliseen amiiniryhmään amidisidoksen muodostuksen avulla; ja

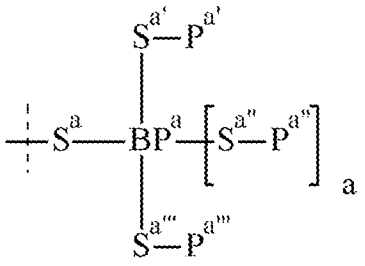
tähdellä merkitty katkoviiva osoittaa kiinnittymisen -Z:aan.

16. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1–15 mukainen PTH-aihiolääke tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, jossa -Z on haarautunut polymeeri.

17. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1–16 mukainen PTH-aihiolääke tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, jossa -Z on haarautunut PEG-pohjainen polymeeri, jossa on yksi, kaksi, kolme, neljä, viisi tai kuusi haarautumiskohtaa.

18. Patenttivaatimuksen 16 tai 17 mukainen PTH-aihiolääke tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, jossa -Z:n molekyylimassa on vähintään 10 kDa.

19. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1–18 mukainen PTH-aihiolääke tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, jossa -Z käsittää osan, jolla on kaava (a)



(a),

jossa

katkoviiva osoittaa kiinnittymisen -$L^2$-:een tai -Z:n loppuosaan;

$BP^a$ on haarautumiskohta, ja se on -N<, -CR< tai >C<;

-R on -H tai $C_{1-6}$-alkyyli;

a on 0, jos $BP^a$ on -N< tai -CR<, ja n on 1, jos $BP^a$ on >C<;

$-S^a-$, $-S^{a'}-$, $-S^{a''}-$ ja $-S^{a'''}-$ tarkoittavat toisistaan riippumatta kemiallista sidosta, tai ne on valittu ryhmästä, jonka muodostavat $C_{1-50}$-alkyyli, $C_{2-50}$-alkenyyli ja $C_{2-50}$-alkynyyli; jossa $C_{1-50}$-alkyyli, $C_{2-50}$-alkenyyli ja $C_{2-50}$-alkynyyli on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla $-R^1$:llä, jotka ovat samoja tai erilaisia, ja jossa $C_{1-50}$-alkyylin, $C_{2-50}$-alkenyylin ja $C_{2-50}$-alkynyylin keskellä on valinnaisesti yksi tai useampia ryhmiä, jotka on valittu joukosta, jonka muodostavat -T-, -C(O)O-, -O-, -C(O)-, $-C(O)N(R^2)-$, $-S(O)_2N(R^2)-$, $-S(O)N(R^2)-$, $-S(O)_2-$, -S(O)-, $-N(R^2)S(O)_2N(R^{2a})-$, -S-, $-N(R^2)-$, $-OC(OR^2)(R^{2a})-$, $-N(R^2)C(O)N(R^{2a})-$ ja $-OC(O)N(R^2)-$;

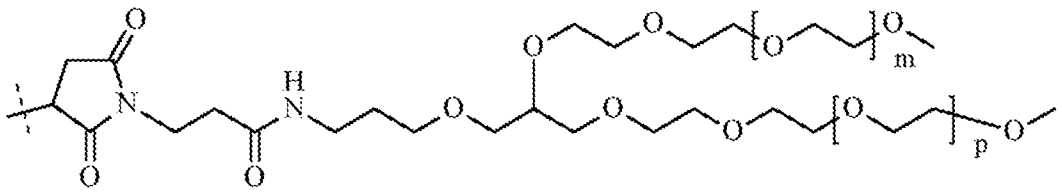
kukin -T- on valittu toisista riippumatta ryhmästä, jonka muodostavat fenyyli, naftyyli, indenyyli, indanyyli, tetralinyyli, $C_{3-10}$-sykloalkyyli, 3–10-jäseninen heterosyklyyli, 8–11-jäseninen heterobisyklyyli, 8–30-jäseninen karbopolysyklyyli ja 8–30-jäseninen heteropolysyklyyli; jossa kukin -T- on toisista riippumatta valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla $-R^1$:llä, jotka ovat samoja tai erilaisia;

kukin $-R^1$ on toisista riippumatta valittu ryhmästä, jonka muodostavat halogeeni, -CN, okso (=O), $-COOR^3$, $-OR^3$, $-C(O)R^3$, $-C(O)N(R^3R^{3a})$, $-S(O)_2N(R^3R^{3a})$, $-S(O)N(R^3R^{3a})$, $-S(O)_2R^3$, $-S(O)R^3$, $-N(R^3)S(O)_2N(R^{3a}R^{3b})$, $-SR^3$, $-N(R^3R^{3a})$, $-NO_2$, $-OC(O)R^3$, $-N(R^3)C(O)R^{3a}$, $-N(R^3)S(O)_2R^{3a}$, $-N(R^3)S(O)R^{3a}$, $-N(R^3)C(O)OR^{3a}$, $-N(R^3)C(O)N(R^{3a}R^{3b})$, $-OC(O)N(R^3R^{3a})$ ja $C_{1-6}$-alkyyli; jossa $C_{1-6}$-alkyyli on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla halogeenilla, jotka ovat samoja tai erilaisia;

kukin $-R^2$, $-R^{2a}$, $-R^3$, $-R^{3a}$ ja $-R^{3b}$ on valittu toisista riippumatta ryhmästä, jonka muodostavat -H ja $C_{1-6}$-alkyyli, jossa $C_{1-6}$-alkyyli on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla halogeenilla, jotka ovat samoja tai erilaisia; ja

$-P^{a'}$, $-P^{a''}$ ja $-P^{a'''}$ tarkoittavat toisistaan riippumatta PEG-pohjaista osaa.

20. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1–19 mukainen PTH-aihiolääke tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, jossa Z käsittää osan, jolla on kaava (b)



(b),

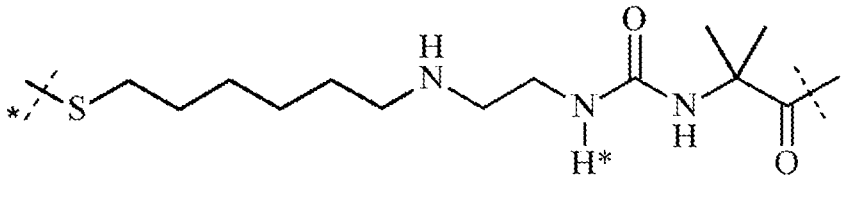
jossa

katkoviiva osoittaa kiinnittymisen -$L^2$-:een tai -Z:n loppuosaan; ja

m ja p tarkoittavat toisistaan riippumatta kokonaislukua välillä 150 - 1 000 nämä mukaan lukien.

21. Patenttivaatimuksen 20 mukainen PTH-aihiolääke tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, jossa m ja p tarkoittavat toisistaan riippumatta kokonaislukua välillä 400 - 500 nämä mukaan lukien.

22. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1–21 mukainen PTH-aihiolääke tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, jossa PTH-aihiolääkkeellä on kaava (IIf-i)

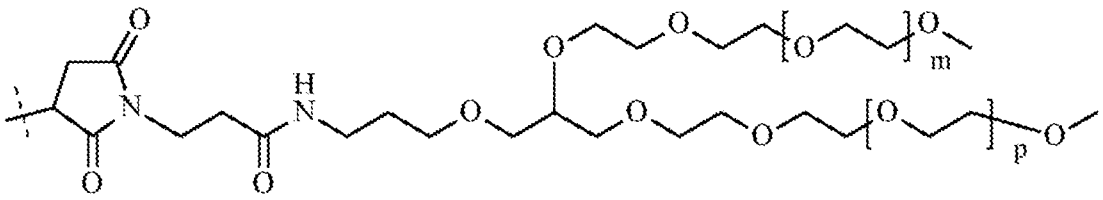


(IIf-i),

jossa

merkitsemätön katkoviiva osoittaa kiinnittymisen -D:n N-terminaaliseen funktionaaliseen amiiniryhmään amidisidoksen muodostuksen avulla; ja

tähdellä merkitty katkoviiva osoittaa kiinnittymisen osaan



jossa

m ja p tarkoittavat toisistaan riippumatta kokonaislukua välillä 400–500 nämä mukaan lukien.

23. Farmaseuttinen koostumus, joka käsittää ainakin yhtä minkä tahansa patenttivaatimuksen 1–22 mukaista PTH-aihiolääkettä tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävää suolaa ja ainakin yhtä apuainetta.

24. Patenttivaatimuksen 23 mukainen farmaseuttinen koostumus, jossa farmaseuttisella koostumuksella on pH välillä pH 4 - pH 6 ja nämä mukaan lukien.

25. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1–22 mukainen PTH-aihiolääke tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola tai patenttivaatimuksen 23 tai 24 mukainen farmaseuttinen koostumus käytettäväksi lääkkeenä.

26. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1–22 mukainen PTH-aihiolääke tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola tai patenttivaatimuksen 23 tai 24 mukainen farmaseuttinen koostumus käytettäväksi hoidettaessa sairautta, joka kuuluu ryhmään, jonka muodostavat hypoparatyreoosi, hyperfosfatemia, osteoporoosi, osteomalasia, niveltulehdus, synnynnäinen luustonhauraustauti, fibroottinen dysplasia, Pagetin tauti, pahanlaatuiseen tautiin liittyvä humoraalinen hyperkalsemia, osteopenia, parodontaalisairaus, luunmurtuma, alopesia ja trombosytopenia.

27. Patenttivaatimuksen 26 mukaisesti käytettäväksi tarkoitettu PTH-aihiolääke tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola tai farmaseuttinen koostumus, jossa sairaus on hypoparatyreoosi.

28. Patenttivaatimuksen 26 tai 27 mukaisesti käytettäväksi tarkoitettu PTH-aihiolääke tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola tai farmaseuttinen koostumus, jossa hoito on tarkoitettu ihmispotilaalle.

29. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1–22 mukainen PTH-aihiolääke tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola tai patenttivaatimuksen 23 tai 24 mukainen farmaseuttinen koostumus käytettäväksi hypoparatyreoosin hoidossa injektiolla ihon alle.