



(19) REPUBLIKA HRVATSKA  
DRŽAVNI ZAVOD ZA  
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator  
dokumenta:



HR P20241479 T2

HR P20241479 T2

# (12) ISPRAVAK PRIJEVODA PATENTNIH ZAHTJEVA EUROPSKOG PATENTA

(15) Ispravljen podatak:

Ispravljena verzija br 1 (W1 T1)  
Vidi patentne zahtjeve.

(48) Datum objave ispravke/ispravaka:  
14.03.2025.

(51) MKP:

**A61K 38/26** (2006.01)  
**A61P 3/10** (2006.01)

(45) Datum objavljivanja patenta:

03.01.2025.

(21) Broj predmeta: P20241479T

(22) Datum podnošenja: 22.07.2019.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US2019042824  
Datum podnošenja međunarodne prijave: 22.07.2019.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 19749938.7  
Datum podnošenja europske prijave patenta: 22.07.2019.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2020023388  
Datum međunarodne objave: 30.01.2020.

(97) Broj objave europske prijave patenata: EP 3826662 A1  
Datum objave europske prijave patenata: 02.06.2021.

(97) Broj objave europskog patenata: EP 3826662 B1  
Datum objave europskog patenata: 11.09.2024.

(31) Broj prve prijave: 201862702180 P  
201862730562 P  
201862740640 P

(32) Datum podnošenja prve prijave: 23.07.2018.  
13.09.2018.  
03.10.2018.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US  
US  
US

(73) Nositelj patenta:

(72) Izumitelji:

**Eli Lilly and Company, Lilly Corporate Center, Indianapolis, IN 46285, US**  
**Jorge Alsina-Fernandez, c/o ELI LILLY AND COMPANY, P.O. Box 6288,**  
**Indianapolis, IN 46206-6288, US**  
**Over Cabrera, c/o ELI LILLY AND COMPANY, P.O. Box 6288,**  
**Indianapolis, IN 46206-6288, US**  
**Tamer Coskun, c/o ELI LILLY AND COMPANY, P.O. Box 6288,**  
**Indianapolis, IN 46206-6288, US**

(74) Zastupnik:

Hraste & Partneri odvjetničko društvo d.o.o., 10000 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma:

POSTUPAK UPOTREBE KOAGONISTA GIP/GLP1 ZA DIJABETES

HR P20241479 T2

## PATENTNI ZAHTJEVI

## 1. Spoj SEQ ID NO: 3:

$$R_1X_1X_2X_3GTX_6TSDX_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}DX_{16}X_{17}AX_{19}X_{20}X_{21}X_{22}X_{23}X_{24}X_{25}X_{26}X_{27}X_{28}X_{29}X_{30}X_{31}$$

pri čemu:

$R_1$  je modifikacija aminoskupine N-kraja, pri čemu je modifikacija odabrana iz skupine koja se sastoji od Ac i nema je;

$X_1$  je odabran iz skupine koja se sastoji od Y, H, D-Tyr, F, desH i desY;

$X_2$  je odabran iz skupine koja se sastoji od Aib,  $\alpha$ MeP, A, P i D-Ala;

ili  $X_1$  i  $X_2$  kombiniraju se kako bi oblikovali desH-  $\psi$ [NHCO]-Aib;

$X_3$  je odabran iz skupine koja se sastoji od E, N, Aad i cTA;

$X_6$  je odabran iz skupine koja se sastoji od F,  $\alpha$ MeF i  $\alpha$ MeF(2F);

$X_{10}$  je odabran iz skupine koja se sastoji od A, L, H, 3Pal, 4Pal, V, Y, E,  $\alpha$ MeF,  $\alpha$ MeF(2F), I,  $\alpha$ MeY, Q, D-His, D-Tyr, cTA i K(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-( $\gamma$ -Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>CO<sub>2</sub>H;

$X_{11}$  je odabran iz skupine koja se sastoji od S,  $\alpha$ MeS i D-Ser;

$X_{12}$  je odabran iz skupine koja se sastoji od I, S, D-Ile i K(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-( $\gamma$ -Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>CO<sub>2</sub>H;

$X_{13}$  je odabran iz skupine koja se sastoji od Nle, Aib, L,  $\alpha$ MeL i K(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-( $\gamma$ -Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>CO<sub>2</sub>H;

$X_{14}$  je odabran iz skupine koja se sastoji od L i K, pri čemu je K konjugiran na masnu kiselinu C<sub>16</sub>-C<sub>22</sub>, pri čemu je navedena masna kiselina izborno konjugirana na navedeni K preko spone;

$X_{16}$  je odabran iz skupine koja se sastoji od K, E, Orn, Dab, Dap, S, T, H, Aib,  $\alpha$ MeK, R i K(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-( $\gamma$ -Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>CO<sub>2</sub>H;

$X_{17}$  je odabran iz skupine koja se sastoji od K, Q, I i aminokiseline konjugirane na masnu kiselinu C<sub>16</sub>-C<sub>22</sub>, pri čemu je navedena masna kiselina izborno konjugirana na navedenu aminokiselinu preko spone;

$X_{19}$  je odabran iz skupine koja se sastoji od Q, A i K(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-( $\gamma$ -Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>CO<sub>2</sub>H;

$X_{20}$  je odabran iz skupine koja se sastoji od Aib, Q, H, R, K,  $\alpha$ MeK i K(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-( $\gamma$ -Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>CO<sub>2</sub>H;

$X_{21}$  je odabran iz skupine koja se sastoji od H, Aad, D, Aib, T, A, E, I i K(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-( $\gamma$ -Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>CO<sub>2</sub>H;

$X_{22}$  je odabran iz skupine koja se sastoji od F i  $\alpha$ MeF;

$X_{23}$  je odabran iz skupine koja se sastoji od I, L, A, G, F, H, E, V i K(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-( $\gamma$ -Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>CO<sub>2</sub>H;

$X_{24}$  je odabran iz skupine koja se sastoji od S, Aad, D-Glu, E, Aib, H, V, A, Q, D, P i K(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-( $\gamma$ -Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>CO<sub>2</sub>H;

$X_{25}$  je odabran iz skupine koja se sastoji od Y i  $\alpha$ MeY;

$X_{26}$  je odabran iz skupine koja se sastoji od L,  $\alpha$ MeL i K(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-( $\gamma$ -Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>CO<sub>2</sub>H;

$X_{27}$  je odabran iz skupine koja se sastoji od L, I i K(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-( $\gamma$ -Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>CO<sub>2</sub>H;

$X_{28}$  je odabran iz skupine koja se sastoji od E, A, S, D-Glu i K(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-( $\gamma$ -Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>CO<sub>2</sub>H;

$X_{29}$  je odabran iz skupine koja se sastoji od Aib, G, A i K(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-( $\gamma$ -Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>CO<sub>2</sub>H;

$X_{30}$  je odabran iz skupine koja se sastoji od C, G, G-R<sub>2</sub> i K(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-( $\gamma$ -Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>-CO<sub>2</sub>H;

$X_{31}$  je odsutan ili je odabran iz skupine koja se sastoji od PX<sub>32</sub>X<sub>33</sub>X<sub>34</sub>-R<sub>2</sub> (SEQ ID NO:4), PX<sub>32</sub>X<sub>33</sub>X<sub>34</sub>X<sub>35</sub>X<sub>36</sub>X<sub>37</sub>X<sub>38</sub>X<sub>39</sub>-R<sub>2</sub> (SEQ ID NO:5), PX<sub>32</sub>X<sub>33</sub>X<sub>34</sub>X<sub>35</sub>X<sub>36</sub>X<sub>37</sub>X<sub>38</sub>X<sub>39</sub>X<sub>40</sub>-R<sub>2</sub> (SEQ ID NO:6), K[(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-( $\gamma$ -Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>-CO<sub>2</sub>H] X<sub>32</sub>X<sub>33</sub>X<sub>34</sub>-R<sub>2</sub> (SEQ ID NO:7), K[(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-( $\gamma$ -Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>-CO<sub>2</sub>H] X<sub>32</sub>X<sub>33</sub>X<sub>34</sub>X<sub>35</sub>X<sub>36</sub>X<sub>37</sub>X<sub>38</sub>X<sub>39</sub>-R<sub>2</sub> (SEQ ID NO:8) i K[(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-( $\gamma$ -Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>-CO<sub>2</sub>H] X<sub>32</sub>X<sub>33</sub>X<sub>34</sub>X<sub>35</sub>X<sub>36</sub>X<sub>37</sub>X<sub>38</sub>X<sub>39</sub>X<sub>40</sub>-R<sub>2</sub> (SEQ ID NO:9);

pri čemu:

$X_{32}$  je S ili K[(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-( $\gamma$ -Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>-CO<sub>2</sub>H];

$X_{33}$  je S ili K[(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-( $\gamma$ -Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>-CO<sub>2</sub>H];

$X_{34}$  je odabran iz skupine koja se sastoji od G, C i K[(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-( $\gamma$ -Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>-CO<sub>2</sub>H];

$X_{35}$  je A ili K[(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-( $\gamma$ -Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>-CO<sub>2</sub>H];

$X_{36}$  je P ili K[(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-( $\gamma$ -Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>-CO<sub>2</sub>H];

$X_{37}$  je P ili K[(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-( $\gamma$ -Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>-CO<sub>2</sub>H];

$X_{38}$  je P ili K[(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-( $\gamma$ -Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>-CO<sub>2</sub>H];

X<sub>39</sub> je odabran iz skupine koja se sastoji od C, S i K[(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-(γ-Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>-CO<sub>2</sub>H];

X<sub>40</sub> je odabran iz skupine koja se sastoji od C i K[(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-(γ-Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>-CO<sub>2</sub>H];

5 q je odabran iz skupine koja se sastoji od 14, 15, 16, 17, 18, 19 i 20; i

R<sub>2</sub> je modifikacija skupine C-kraja, pri čemu je modifikacija NH<sub>2</sub> ili je nema;

ili njezina farmaceutski prihvatljiva sol;

pri čemu ako je X<sub>30</sub> G-R<sub>2</sub>, tada nema X<sub>31</sub>;

10 pri čemu najviše jedan od X<sub>10</sub>, X<sub>12</sub>, X<sub>13</sub>, X<sub>14</sub>, X<sub>16</sub>, X<sub>17</sub>, X<sub>19</sub>, X<sub>20</sub>, X<sub>21</sub>, X<sub>23</sub>, X<sub>24</sub>, X<sub>26</sub>, X<sub>27</sub>, X<sub>28</sub>, X<sub>29</sub>, X<sub>30</sub>, X<sub>31</sub>, X<sub>32</sub>, X<sub>33</sub>, X<sub>34</sub>, X<sub>35</sub>, X<sub>36</sub>, X<sub>37</sub>, X<sub>38</sub>, X<sub>39</sub> i X<sub>40</sub> može biti supstituent koji sadrži masnu kiselinu; i

pri čemu najviše jedan od X<sub>30</sub>, X<sub>34</sub>, X<sub>39</sub> i X<sub>40</sub> može biti C;

pri čemu ako je jedan od X<sub>30</sub>, X<sub>34</sub>, X<sub>39</sub> i X<sub>40</sub> C, tada nijedan od X<sub>10</sub>, X<sub>12</sub>, X<sub>13</sub>, X<sub>14</sub>, X<sub>16</sub>, X<sub>17</sub>, X<sub>19</sub>, X<sub>20</sub>, X<sub>21</sub>, X<sub>23</sub>, X<sub>24</sub>, X<sub>26</sub>, X<sub>27</sub>, X<sub>28</sub>, X<sub>29</sub>, X<sub>30</sub>, X<sub>31</sub>, X<sub>32</sub>, X<sub>33</sub>, X<sub>34</sub>, X<sub>35</sub>, X<sub>36</sub>, X<sub>37</sub>, X<sub>38</sub>, X<sub>39</sub> i X<sub>40</sub> nije supstituent koji sadrži masnu kiselinu;

15 za upotrebu u liječenju dijabetesa tipa 2, NASH-a ili pretilosti, pri čemu spoj ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol ima omjer potentnosti agonista receptora GIP:GLP-1 izmjeren nakon 60-minutne inkubacije upotrebom testa cAMP s kazeinom normaliziranog u usporedbi s GIP i GLP-1 koji je oko 2,5:1 do oko 10:1 i pri čemu upotreba uključuje:

20 a) davanje titracijske doze navedenog spoja ili njegove farmaceutski prihvatljive soli tijekom najmanje oko dva tjedna; i nakon toga

b) davanje doze održavanja navedenog spoja ili njegove farmaceutski prihvatljive soli;

pri čemu je titracijska doza oko 50 % doze održavanja.

## 2. Spoj SEQ ID NO: 3:

R<sub>1</sub>X<sub>1</sub>X<sub>2</sub>X<sub>3</sub>GTX<sub>6</sub>TSDX<sub>10</sub>X<sub>11</sub>X<sub>12</sub>X<sub>13</sub>X<sub>14</sub>DX<sub>16</sub>X<sub>17</sub>AX<sub>19</sub>X<sub>20</sub>X<sub>21</sub>X<sub>22</sub>X<sub>23</sub>X<sub>24</sub>X<sub>25</sub>X<sub>26</sub>X<sub>27</sub>X<sub>28</sub>X<sub>29</sub>X<sub>30</sub>X<sub>31</sub>

25 pri čemu:

R<sub>1</sub> je modifikacija aminoskupine N-kraja, pri čemu je modifikacija odabrana iz skupine koja se sastoji od Ac i nema je;

X<sub>1</sub> je odabran iz skupine koja se sastoji od Y, H, D-Tyr, F, desH i desY;

X<sub>2</sub> je odabran iz skupine koja se sastoji od Aib, αMeP, A, P i D-Ala;

30 ili X<sub>1</sub> i X<sub>2</sub> kombiniraju se kako bi oblikovali desH-ψ[NHCO]-Aib;

X<sub>3</sub> je odabran iz skupine koja se sastoji od E, N, Aad i cTA;

X<sub>6</sub> je odabran iz skupine koja se sastoji od F, αMeF i αMeF(2F);

X<sub>10</sub> je odabran iz skupine koja se sastoji od A, L, H, 3Pal, 4Pal, V, Y, E, αMeF, αMeF(2F), I, αMeY, Q, D-His, D-Tyr, cTA i K(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-(γ-Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>CO<sub>2</sub>H;

35 X<sub>11</sub> je odabran iz skupine koja se sastoji od S, αMeS i D-Ser;

X<sub>12</sub> je odabran iz skupine koja se sastoji od I, S, D-Ile i K(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-(γ-Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>CO<sub>2</sub>H;

X<sub>13</sub> je odabran iz skupine koja se sastoji od Nle, Aib, L, αMeL i K(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-(γ-Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>CO<sub>2</sub>H;

40 X<sub>14</sub> je odabran iz skupine koja se sastoji od L i K, pri čemu je K konjugiran na masnu kiselinu C<sub>16</sub>-C<sub>22</sub>, pri čemu je navedena masna kiselina izborno konjugirana na navedeni K preko spone;

X<sub>16</sub> je odabran iz skupine koja se sastoji od K, E, Orn, Dab, Dap, S, T, H, Aib, αMeK, R i K(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-(γ-Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>CO<sub>2</sub>H;

45 X<sub>17</sub> je odabran iz skupine koja se sastoji od K, Q, I i aminokiseline konjugirane na masnu kiselinu C<sub>16</sub>-C<sub>22</sub>, pri čemu je navedena masna kiselina izborno konjugirana na navedenu aminokiselinu preko spone;

X<sub>19</sub> je odabran iz skupine koja se sastoji od Q, A i K(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-(γ-Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>CO<sub>2</sub>H;

X<sub>20</sub> je odabran iz skupine koja se sastoji od Aib, Q, H, R, K, αMeK i K(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-(γ-Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>CO<sub>2</sub>H;

50 X<sub>21</sub> je odabran iz skupine koja se sastoji od H, Aad, D, Aib, T, A, E, I i K(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-(γ-Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>CO<sub>2</sub>H;

X<sub>22</sub> je odabran iz skupine koja se sastoji od F i αMeF;

X<sub>23</sub> je odabran iz skupine koja se sastoji od I, L, A, G, F, H, E, V i K(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-(γ-Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>CO<sub>2</sub>H;

55 X<sub>24</sub> je odabran iz skupine koja se sastoji od S, Aad, D-Glu, E, Aib, H, V, A, Q, D, P i K(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-(γ-Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>CO<sub>2</sub>H;

X<sub>25</sub> je odabran iz skupine koja se sastoji od Y i αMeY;

X<sub>26</sub> je odabran iz skupine koja se sastoji od L, αMeL i K(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-(γ-Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>CO<sub>2</sub>H;

60 X<sub>27</sub> je odabran iz skupine koja se sastoji od L, I i K(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-(γ-Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>CO<sub>2</sub>H;

X<sub>28</sub> je odabran iz skupine koja se sastoji od E, A, S, D-Glu i K(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-(γ-Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>CO<sub>2</sub>H;

X<sub>29</sub> je odabran iz skupine koja se sastoji od Aib, G, A i K(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-(γ-Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>CO<sub>2</sub>H;

X<sub>30</sub> je odabran iz skupine koja se sastoji od C, G, G-R<sub>2</sub> i K(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-(γ-Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>-CO<sub>2</sub>H;

X<sub>31</sub> je odsutan ili je odabran iz skupine koja se sastoji od PX<sub>32</sub>X<sub>33</sub>X<sub>34</sub>-R<sub>2</sub> (SEQ ID NO:4), PX<sub>32</sub>X<sub>33</sub>X<sub>34</sub>X<sub>35</sub>X<sub>36</sub>X<sub>37</sub>X<sub>38</sub>X<sub>39</sub>-R<sub>2</sub> (SEQ ID NO:5), PX<sub>32</sub>X<sub>33</sub>X<sub>34</sub>X<sub>35</sub>X<sub>36</sub>X<sub>37</sub>X<sub>38</sub>X<sub>39</sub>X<sub>40</sub>-R<sub>2</sub> (SEQ ID NO:6), K[(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-(γ-Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>-CO<sub>2</sub>H] X<sub>32</sub>X<sub>33</sub>X<sub>34</sub>-R<sub>2</sub> (SEQ ID NO:7), K[(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-(γ-Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>-CO<sub>2</sub>H] X<sub>32</sub>X<sub>33</sub>X<sub>34</sub>X<sub>35</sub>X<sub>36</sub>X<sub>37</sub>X<sub>38</sub>X<sub>39</sub>-R<sub>2</sub> (SEQ ID NO:8) i K[(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-(γ-Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>-CO<sub>2</sub>H] X<sub>32</sub>X<sub>33</sub>X<sub>34</sub>X<sub>35</sub>X<sub>36</sub>X<sub>37</sub>X<sub>38</sub>X<sub>39</sub>X<sub>40</sub>-R<sub>2</sub> (SEQ ID NO:9);

pri čemu:

X<sub>32</sub> je S ili K[(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-(γ-Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>-CO<sub>2</sub>H];

X<sub>33</sub> je S ili K[(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-(γ-Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>-CO<sub>2</sub>H];

X<sub>34</sub> je odabran iz skupine koja se sastoji od G, C i K[(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-(γ-Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>-CO<sub>2</sub>H];

X<sub>35</sub> je A ili K[(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-(γ-Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>-CO<sub>2</sub>H];

X<sub>36</sub> je P ili K[(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-(γ-Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>-CO<sub>2</sub>H];

X<sub>37</sub> je P ili K[(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-(γ-Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>-CO<sub>2</sub>H];

X<sub>38</sub> je P ili K[(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-(γ-Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>-CO<sub>2</sub>H];

X<sub>39</sub> je odabran iz skupine koja se sastoji od C, S i K[(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-(γ-Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>-CO<sub>2</sub>H];

X<sub>40</sub> je odabran iz skupine koja se sastoji od C i K[(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-(γ-Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>-CO<sub>2</sub>H];

q je odabran iz skupine koja se sastoji od 14, 15, 16, 17, 18, 19 i 20; i

R<sub>2</sub> je modifikacija skupine C-kraja, pri čemu je modifikacija NH<sub>2</sub> ili je nema;

ili njezina farmaceutski prihvatljiva sol;

pri čemu ako je X<sub>30</sub> G-R<sub>2</sub>, tada nema X<sub>31</sub>;

pri čemu najviše jedan od X<sub>10</sub>, X<sub>12</sub>, X<sub>13</sub>, X<sub>14</sub>, X<sub>16</sub>, X<sub>17</sub>, X<sub>19</sub>, X<sub>20</sub>, X<sub>21</sub>, X<sub>23</sub>, X<sub>24</sub>, X<sub>26</sub>, X<sub>27</sub>, X<sub>28</sub>, X<sub>29</sub>, X<sub>30</sub>, X<sub>31</sub>, X<sub>32</sub>, X<sub>33</sub>, X<sub>34</sub>, X<sub>35</sub>, X<sub>36</sub>, X<sub>37</sub>, X<sub>38</sub>, X<sub>39</sub> i X<sub>40</sub> može biti supstituent koji sadrži masnu kiselinu; i

pri čemu najviše jedan od X<sub>30</sub>, X<sub>34</sub>, X<sub>39</sub> i X<sub>40</sub> može biti C; i

pri čemu ako je jedan od X<sub>30</sub>, X<sub>34</sub>, X<sub>39</sub> i X<sub>40</sub> C, tada nijedan od X<sub>10</sub>, X<sub>12</sub>, X<sub>13</sub>, X<sub>14</sub>, X<sub>16</sub>, X<sub>17</sub>, X<sub>19</sub>, X<sub>20</sub>, X<sub>21</sub>, X<sub>23</sub>, X<sub>24</sub>, X<sub>26</sub>, X<sub>27</sub>, X<sub>28</sub>, X<sub>29</sub>, X<sub>30</sub>, X<sub>31</sub>, X<sub>32</sub>, X<sub>33</sub>, X<sub>34</sub>, X<sub>35</sub>, X<sub>36</sub>, X<sub>37</sub>, X<sub>38</sub>, X<sub>39</sub> i X<sub>40</sub> nije supstituent koji sadrži masnu kiselinu;

za upotrebu u liječenju dijabetesa tipa 2, NASH-a ili pretilosti, pri čemu spoj ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol ima omjer potentnosti agonista receptora GIP:GLP-1 izmjeren nakon 60-minutne inkubacije upotrebom testa cAMP s kazeinom normaliziranog u usporedbi s GIP i GLP-1 koji je oko 2,5:1 do oko 10:1 i pri čemu upotreba uključuje:

a) davanje prve titracijske doze navedenog spoja ili njegove farmaceutski prihvatljive soli tijekom najmanje oko dva tjedna; i nakon toga

b) davanje druge titracijske doze navedenog spoja ili njegove farmaceutski prihvatljive soli tijekom najmanje oko dva tjedna; i nakon toga

c) davanje treće titracijske doze navedenog spoja ili njegove farmaceutski prihvatljive soli tijekom najmanje oko dva tjedna; i nakon toga

d) davanje doze održavanja navedenog spoja ili njegove farmaceutski prihvatljive soli;

pri čemu je prva titracijska doza oko 25 % doze održavanja, druga je titracijska doza oko 50 % doze održavanja i treća je titracijska doza oko 75 % doze održavanja.

### 3. Spoj SEQ ID NO: 3:

R<sub>1</sub>X<sub>1</sub>X<sub>2</sub>X<sub>3</sub>GTX<sub>6</sub>TSDX<sub>10</sub>X<sub>11</sub>X<sub>12</sub>X<sub>13</sub>X<sub>14</sub>DX<sub>16</sub>X<sub>17</sub>AX<sub>19</sub>X<sub>20</sub>X<sub>21</sub>X<sub>22</sub>X<sub>23</sub>X<sub>24</sub>X<sub>25</sub>X<sub>26</sub>X<sub>27</sub>X<sub>28</sub>X<sub>29</sub>X<sub>30</sub>X<sub>31</sub>

pri čemu:

R<sub>1</sub> je modifikacija aminoskupine N-kraja, pri čemu je modifikacija odabrana iz skupine koja se sastoji od Ac i nema je;

X<sub>1</sub> je odabran iz skupine koja se sastoji od Y, H, D-Tyr, F, desH i desY;

X<sub>2</sub> je odabran iz skupine koja se sastoji od Aib, αMeP, A, P i D-Ala;

ili X<sub>1</sub> i X<sub>2</sub> kombiniraju se kako bi oblikovali desH- ψ[NHCO]-Aib;

X<sub>3</sub> je odabran iz skupine koja se sastoji od E, N, Aad i cTA;

X<sub>6</sub> je odabran iz skupine koja se sastoji od F, αMeF i αMeF(2F);

X<sub>10</sub> je odabran iz skupine koja se sastoji od A, L, H, 3Pal, 4Pal, V, Y, E, αMeF, αMeF(2F), I, αMeY, Q, D-His, D-Tyr, cTA i K(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-(γ-Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>CO<sub>2</sub>H;

X<sub>11</sub> je odabran iz skupine koja se sastoji od S, αMeS i D-Ser;

X<sub>12</sub> je odabran iz skupine koja se sastoji od I, S, D-Ile i K(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-(γ-Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>CO<sub>2</sub>H;

X<sub>13</sub> je odabran iz skupine koja se sastoji od Nle, Aib, L, αMeL i K(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-(γ-Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>CO<sub>2</sub>H;

X<sub>14</sub> je odabran iz skupine koja se sastoji od L i K, pri čemu je K konjugiran na masnu kiselinu C<sub>16</sub>-C<sub>22</sub>, pri čemu je navedena masna kiselina izborno konjugirana na navedeni K preko spone;

X<sub>16</sub> je odabran iz skupine koja se sastoji od K, E, Orn, Dab, Dap, S, T, H, Aib, αMeK, R i K(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-(γ-Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>CO<sub>2</sub>H;

X<sub>17</sub> je odabran iz skupine koja se sastoji od K, Q, I i aminokiseline konjugirane na masnu kiselinu C<sub>16</sub>-C<sub>22</sub>, pri čemu je navedena masna kiselina izborno konjugirana na navedenu aminokiselinu preko spone;

X<sub>19</sub> je odabran iz skupine koja se sastoji od Q, A i K(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-(γ-Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>CO<sub>2</sub>H;

X<sub>20</sub> je odabran iz skupine koja se sastoji od Aib, Q, H, R, K, αMeK i K(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-(γ-Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>CO<sub>2</sub>H;

X<sub>21</sub> je odabran iz skupine koja se sastoji od H, Aad, D, Aib, T, A, E, I i K(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-(γ-Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>CO<sub>2</sub>H;

X<sub>22</sub> je odabran iz skupine koja se sastoji od F i αMeF;

X<sub>23</sub> je odabran iz skupine koja se sastoji od I, L, A, G, F, H, E, V i K(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-(γ-Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>CO<sub>2</sub>H;

X<sub>24</sub> je odabran iz skupine koja se sastoji od S, Aad, D-Glu, E, Aib, H, V, A, Q, D, P i K(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-(γ-Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>CO<sub>2</sub>H;

X<sub>25</sub> je odabran iz skupine koja se sastoji od Y i αMeY;

X<sub>26</sub> je odabran iz skupine koja se sastoji od L, αMeL i K(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-(γ-Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>CO<sub>2</sub>H;

X<sub>27</sub> je odabran iz skupine koja se sastoji od L, I i K(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-(γ-Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>CO<sub>2</sub>H;

X<sub>28</sub> je odabran iz skupine koja se sastoji od E, A, S, D-Glu i K(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-(γ-Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>CO<sub>2</sub>H;

X<sub>29</sub> je odabran iz skupine koja se sastoji od Aib, G, A i K(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-(γ-Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>CO<sub>2</sub>H;

X<sub>30</sub> je odabran iz skupine koja se sastoji od C, G, G-R<sub>2</sub> i K(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-(γ-Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>-CO<sub>2</sub>H;

X<sub>31</sub> je odsutan ili je odabran iz skupine koja se sastoji od PX<sub>32</sub>X<sub>33</sub>X<sub>34</sub>-R<sub>2</sub> (SEQ ID NO:4), PX<sub>32</sub>X<sub>33</sub>X<sub>34</sub>X<sub>35</sub>X<sub>36</sub>X<sub>37</sub>X<sub>38</sub>X<sub>39</sub>-R<sub>2</sub> (SEQ ID NO:5), PX<sub>32</sub>X<sub>33</sub>X<sub>34</sub>X<sub>35</sub>X<sub>36</sub>X<sub>37</sub>X<sub>38</sub>X<sub>39</sub>X<sub>40</sub>-R<sub>2</sub> (SEQ ID NO:6), K[(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-(γ-Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>-CO<sub>2</sub>H] X<sub>32</sub>X<sub>33</sub>X<sub>34</sub>-R<sub>2</sub> (SEQ ID NO:7), K[(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-(γ-Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>-CO<sub>2</sub>H] X<sub>32</sub>X<sub>33</sub>X<sub>34</sub>X<sub>35</sub>X<sub>36</sub>X<sub>37</sub>X<sub>38</sub>X<sub>39</sub>-R<sub>2</sub> (SEQ ID NO:8) i K[(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-(γ-Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>-CO<sub>2</sub>H] X<sub>32</sub>X<sub>33</sub>X<sub>34</sub>X<sub>35</sub>X<sub>36</sub>X<sub>37</sub>X<sub>38</sub>X<sub>39</sub>X<sub>40</sub>-R<sub>2</sub> (SEQ ID NO:9);

pri čemu:

X<sub>32</sub> je S ili K[(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-(γ-Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>-CO<sub>2</sub>H];

je S ili K[(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-(γ-Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>-CO<sub>2</sub>H];

X<sub>34</sub> je odabran iz skupine koja se sastoji od G, C i K[(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-(γ-Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>-CO<sub>2</sub>H];

X<sub>35</sub> je A ili K[(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-(γ-Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>-CO<sub>2</sub>H];

X<sub>36</sub> je P ili K[(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-(γ-Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>-CO<sub>2</sub>H];

X<sub>37</sub> je P ili K[(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-(γ-Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>-CO<sub>2</sub>H];

X<sub>38</sub> je P ili K[(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-(γ-Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>-CO<sub>2</sub>H];

X<sub>39</sub> je odabran iz skupine koja se sastoji od C, S i K[(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-(γ-Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>-CO<sub>2</sub>H];

X<sub>40</sub> je odabran iz skupine koja se sastoji od C i K[(2-[2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)<sub>2</sub>-(γ-Glu)-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>-CO<sub>2</sub>H];

q je odabran iz skupine koja se sastoji od 14, 15, 16, 17, 18, 19 i 20; i

R<sub>2</sub> je modifikacija skupine C-kraja, pri čemu je modifikacija NH<sub>2</sub> ili je nema;

ili njezina farmaceutski prihvatljiva sol;

pri čemu ako je X<sub>30</sub> G-R<sub>2</sub>, tada nema X<sub>31</sub>;

pri čemu najviše jedan od X<sub>10</sub>, X<sub>12</sub>, X<sub>13</sub>, X<sub>14</sub>, X<sub>16</sub>, X<sub>17</sub>, X<sub>19</sub>, X<sub>20</sub>, X<sub>21</sub>, X<sub>23</sub>, X<sub>24</sub>, X<sub>26</sub>, X<sub>27</sub>, X<sub>28</sub>, X<sub>29</sub>, X<sub>30</sub>, X<sub>31</sub>, X<sub>32</sub>, X<sub>33</sub>, X<sub>34</sub>, X<sub>35</sub>, X<sub>36</sub>, X<sub>37</sub>, X<sub>38</sub>, X<sub>39</sub> i X<sub>40</sub> može biti supstituent koji sadrži masnu kiselinu; i

pri čemu najviše jedan od X<sub>30</sub>, X<sub>34</sub>, X<sub>39</sub> i X<sub>40</sub> može biti C; i

pri čemu ako je jedan od X<sub>30</sub>, X<sub>34</sub>, X<sub>39</sub> i X<sub>40</sub> C, tada nijedan od X<sub>10</sub>, X<sub>12</sub>, X<sub>13</sub>, X<sub>14</sub>, X<sub>16</sub>, X<sub>17</sub>, X<sub>19</sub>, X<sub>20</sub>, X<sub>21</sub>, X<sub>23</sub>, X<sub>24</sub>, X<sub>26</sub>, X<sub>27</sub>, X<sub>28</sub>, X<sub>29</sub>, X<sub>30</sub>, X<sub>31</sub>, X<sub>32</sub>, X<sub>33</sub>, X<sub>34</sub>, X<sub>35</sub>, X<sub>36</sub>, X<sub>37</sub>, X<sub>38</sub>, X<sub>39</sub> i X<sub>40</sub> nije supstituent koji sadrži masnu kiselinu;

za upotrebu u liječenju dijabetesa tipa 2, NASH-a ili pretilosti, pri čemu spoj ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol ima omjer potentnosti agonista receptora GIP:GLP-1 izmjeren nakon 60-minutne inkubacije upotrebom testa cAMP s kazeinom normaliziranog u usporedbi s GIP i GLP-1 koji je oko 2,5:1 do oko 10:1 i pri čemu upotreba uključuje:

- a) davanje prve titracijske doze navedenog spoja ili njegove farmaceutski prihvatljive soli tijekom najmanje oko dva tjedna; i nakon toga
- b) davanje druge titracijske doze navedenog spoja ili njegove farmaceutski prihvatljive soli tijekom najmanje oko dva tjedna; i nakon toga
- 5 c) davanje treće titracijske doze navedenog spoja ili njegove farmaceutski prihvatljive soli tijekom najmanje oko dva tjedna; i nakon toga
- d) davanje četvrte titracijske doze navedenog spoja ili njegove farmaceutski prihvatljive soli tijekom najmanje oko dva tjedna; i nakon toga
- 10 e) davanje pete titracijske doze navedenog spoja ili njegove farmaceutski prihvatljive soli tijekom najmanje oko dva tjedna; i nakon toga
- f) davanje doze održavanja navedenog spoja ili njegove farmaceutski prihvatljive soli;  
pri čemu je prva titracijska doza oko 17 % doze održavanja, druga je titracijska doza oko 33 % doze održavanja, treća je titracijska doza oko 50 % doze održavanja, četvrta je titracija oko 66 % doze održavanja i peta je titracijska doza oko 83 % doze održavanja.
- 15 4. Spoj ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol za upotrebu prema bilo kojem zahtjevu od 1 do 3, pri čemu se svaka titracijska doza daje oko četiri tjedna prije početka primjene sljedeće veće doze.