

(12) BREVET D'INVENTION

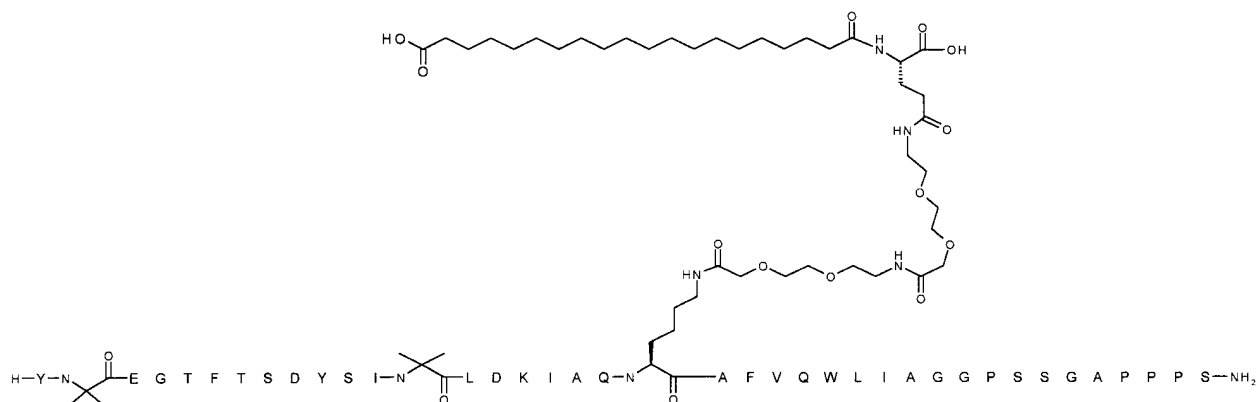
- (11) N° de publication : **MA 41315 B1**
- (51) Cl. internationale : **A61K 38/26; C07K 14/605; C07K 14/575**
- (43) Date de publication : **29.11.2019**
-
- (21) N° Dépôt : **41315**
- (22) Date de Dépôt : **05.01.2016**
- (30) Données de Priorité : **09.01.2015 US 201562101488 P**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/US2016/012124 05.01.2016**
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation:EP16703620.1
- (71) Demandeur(s) : **Eli Lilly and Company, Lilly Corporate Center Indianapolis, IN 46285 (US)**
- (72) Inventeur(s) : **ALSINA-FERNANDEZ, Jorge ; CUMMINS, Robert Chadwick ; BOKVIST, Bengt Krister ; COSKUN, Tamer**
- (74) Mandataire : **H & H IP LAW**
-
- (54) Titre : **COMPOSÉS CO-AGONISTES DE GIP ET DE GLP-1**
- (57) Abrégé : La présente invention concerne des composés incréтино-mimétiques duels qui sont des agonistes des récepteurs humains à la fois du GIP (glucose-dependent insulintropic polypeptide) et du GLP-1 (glucagon-like peptide-1), et qui peuvent être utilisés pour traiter le diabète sucré de type 2 (T2D).

REVENDICATIONS

1. Composé de Formule :
5 YX₁EGTFTSDYSIX₂LDKIAQKAX₃VQWLIAGGPSSGAPPPS ;
où
X₁ est Aib ;
X₂ est Aib ;
K à la position 20 est chimiquement modifié à travers la conjugaison au
10 groupe epsilon-amino de la chaîne latérale K avec le ([2-(2-amino-éthoxy)-
éthoxy]-acétyl)₂-(γGlu)_a-CO-(CH₂)_b-CO₂H où a a la valeur de 1 à 2 et b a la
valeur de 10 à 20 ;
X₃ est Phe ou 1-Nal ;
et l'acide aminé en terminaison C est éventuellement amidé sous la
15 forme d'un amide primaire en terminaison C (SEQ ID n° : 11),
ou son sel pharmaceutiquement acceptable.
2. Composé selon la revendication 1, dans lequel X₃ est Phe.
- 20 3. Composé selon la revendication 1, dans lequel X₃ est 1-Nal.
4. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, dans lequel b
a la valeur de 14 à 18.
- 25 5. Composé selon la revendication 4, dans lequel b a la valeur de 16 à 18.
6. Composé selon la revendication 5, dans lequel b a la valeur de 18.
7. Composé selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans
30 lequel a a la valeur de 1.

8. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, dans lequel a a la valeur de 2.
9. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, dans lequel l'acide aminé en terminaison C est amidé sous la forme d'un amide primaire en terminaison C.
10. Composé selon la revendication 1, dans lequel
X₁ est Aib
X₂ est Aib ;
K à la position 20 est chimiquement modifié à travers la conjugaison au groupe epsilon-amino de la chaîne latérale K avec le ([2-(2-amino-éthoxy)-éthoxy]-acétyl)₂-(γGlu)₁-CO-(CH₂)₁₈-CO₂H ;
X₃ est Phe ;
et l'acide aminé en terminaison C est amidé sous la forme d'un amide primaire en terminaison C (SEQ ID n° : 3),
ou son sel pharmaceutiquement acceptable.
11. Composé selon la revendication 1, dans lequel
X₁ est Aib
X₂ est Aib ;
K à la position 20 est chimiquement modifié à travers la conjugaison au groupe epsilon-amino de la chaîne latérale K avec le ([2-(2-amino-éthoxy)-éthoxy]-acétyl)₂-(γGlu)₂-CO-(CH₂)₁₈-CO₂H ;
X₃ est 1-Nal ;
et l'acide aminé en terminaison C est amidé sous la forme d'un amide primaire en terminaison C (SEQ ID n° : 4),
ou son sel pharmaceutiquement acceptable.

12. Composé selon la revendication 1, dans lequel la Formule est :



13. Composition pharmaceutique comprenant le composé selon l'une
quelconque des revendications précédentes avec un support, un diluant, ou un
5 excipient pharmaceutiquement acceptable.

14. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 12, pour
l'utilisation en thérapie.

10 15. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 12, pour
l'utilisation dans le traitement du diabète sucré de type 2.

15 16. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 12 pour
l'utilisation en combinaison simultanée, séparée, ou séquentielle avec un ou
plusieurs agents sélectionnés parmi la metformine, les thiazolidinediones, les
sulfonylurées, les inhibiteurs de la dipeptidyl peptidase 4, et les co-
transporteurs du sodium glucose dans le traitement du diabète sucré de type 2.