



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2340031 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 38/18 (2006.01)
A61P 7/06 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.09.09
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.04.24
(86)	European Application Nr.	09806981.8
(86)	European Filing Date	2009.08.13
(87)	The European Application's Publication Date	2011.07.06
(30)	Priority	2008.08.14, US, 189094 P
(84)	Designated Contracting States:	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 ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR
(73)	Proprietor	Acceleron Pharma Inc., 128 Sidney Street, Cambridge, MA 02139, USA
(72)	Inventor	SEEHRA, Jasbir, 3 Lincoln Terrace, Lexington MA 02421-6818, USA PEARSALL, Robert, Scott, 21 Bird Street, Woburn MA 01801, USA KUMAR, Ravindra, 421 Arlington Street, Acton MA 01720, USA
(74)	Agent or Attorney	PLOUGMANN VINGTOFT, Postboks 1003 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

(54) Title **GDF TRAPS FOR USE TO TREAT ANEMIA**

(56) References
Cited: WO-A1-92/04913
 WO-A2-2008/076437
 WO-A2-2008/097541
 WO-A1-2007/053775
 WO-A2-2009/158015

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. Varierende ActRIIB-polypeptid som omfatter en aminosyresekvens som er minst 90 % identisk med sekvensen av aminosyrene 29–109 ifølge SEQ ID NO: 1, omfatter glutaminsyre eller asparaginsyre i posisjonen som tilsvarer posisjon 79 ifølge SEQ ID NO: 1 og inhiberer signalering av myostatin og/eller GDF-11 i en cellebasert analyse for anvendelse i en fremgangsmåte for å øke røde blodcellenivåer eller en fremgangsmåte for behandling av en anemi hos en pasient med behov derav.

2. Polypeptidet for anvendelse ifølge krav 1, hvori det varierende ActRIIB-polypeptidet omfatter en aminosyresekvens som er minst 90 % identisk med en sekvens valgt fra gruppen som består av: (a) en sekvens som begynner ved hvilken som helst av aminosyrene 22–24 ifølge SEQ ID NO:1 og slutter ved hvilken som helst av aminosyrene 133–134 ifølge SEQ ID NO:1; (b) en sekvens som begynner ved hvilken som helst av aminosyrene 21–29 ifølge SEQ ID NO:1 og slutter ved hvilken som helst av aminosyrene 118–134 ifølge SEQ ID NO:1; (c) en sekvens som begynner ved hvilken som helst av aminosyrene 21–29 ifølge SEQ ID NO:1 og slutter ved hvilken som helst av aminosyrene 128–134 ifølge SEQ ID NO:1; (d) en sekvens som begynner ved hvilken som helst av aminosyrene 21–24 ifølge SEQ ID NO:1 og slutter ved hvilken som helst av aminosyrene 109–134 ifølge SEQ ID NO:1; (e) en sekvens som begynner ved hvilken som helst av aminosyrene 21–24 ifølge SEQ ID NO:1 og slutter ved hvilken som helst av aminosyrene 118–134 ifølge SEQ ID NO:1; (f) en sekvens som begynner ved hvilken som helst av aminosyrene 21–24 ifølge SEQ ID NO:1 og slutter ved hvilken som helst av aminosyrene 128–134 ifølge SEQ ID NO:1; (g) en sekvens som begynner ved hvilken som helst av aminosyrene 20–29 ifølge SEQ ID NO:1 og slutter ved hvilken som helst av aminosyrene 109–133 ifølge SEQ ID NO:1; (h) en sekvens som begynner ved hvilken som helst av aminosyrene 20–29 ifølge SEQ ID NO:1 og slutter ved hvilken som helst av aminosyrene 118–133 ifølge SEQ ID NO:1; (i) en sekvens som begynner ved hvilken som helst av aminosyrene 20–29 ifølge SEQ ID NO:1 og slutter ved hvilken som helst av aminosyrene 128–133 ifølge SEQ ID NO:1; (j) en sekvens som begynner ved hvilken som helst av aminosyrene 20–24 ifølge SEQ ID NO:1 og slutter ved hvilken som helst av aminosyrene 109–133 ifølge SEQ ID NO:1; (k) en sekvens som begynner ved hvilken som helst av aminosyrene 20–24 ifølge SEQ ID NO:1 og slutter ved hvilken som helst av aminosyrene 118–133 ifølge SEQ ID NO:1; (l) en sekvens som begynner ved hvilken som helst av aminosyrene 20–24 ifølge SEQ ID NO:1 og slutter ved hvilken som helst av aminosyrene 128–133 ifølge SEQ ID NO:1; og (m) en sekvens som begynner ved aminosyre 20 ifølge SEQ ID NO: 1, og slutter ved aminosyre 134 ifølge SEQ ID NO: 1.

- 3.** Polypeptidet for anvendelse ifølge krav 2, hvori polypeptidet omfatter en aminosyresekvens som er (a) minst 95 % identisk med sekvensen av aminosyrene 29–109 ifølge SEQ ID NO:1, (b) minst 95 % identisk med sekvensen av aminosyrene 25–118 ifølge SEQ ID NO:1, (c) minst 95 % identisk med sekvensen av aminosyrene 25–128 ifølge SEQ ID NO:1 eller (d) minst 97 % identisk med sekvensen av aminosyrene 25–131 ifølge SEQ ID NO: 1.
- 4.** Polypeptidet for anvendelse ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori pasienten er en human pasient.
- 5.** Polypeptidet for anvendelse ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori pasienten har anemi forbundet med en nyresvikt, forbundet med en kjemoterapibehandling, eller som oppstår som følge av blodtap.
- 6.** Polypeptidet for anvendelse ifølge krav 5, hvori nyreforstyrrelsen er kronisk nyresykdom.
- 7.** Polypeptidet for anvendelse ifølge krav 5, hvori kjemoterapibehandlingen er en taksan.
- 8.** Polypeptidet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvori pasienten har anemi forbundet med kronisk nyresykdom eller -svikt.
- 9.** Polypeptidet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvori pasienten har anemi forbundet med akutt nyresykdom eller -svikt.
- 10.** Polypeptidet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvori pasienten har anemi forbundet med multipelt myelom.
- 11.** Polypeptidet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvori pasienten har anemi forbundet med et myelodysplastisk syndrom.
- 12.** Polypeptidet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvori pasienten har anemi forbundet med en talassemi.
- 13.** Polypeptidet for anvendelse ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori økningen i røde blodcellenivåer måles som en økning i hemoglobinnivåer i blodet.

- 14.** Polypeptidet for anvendelse ifølge et hvilket som helst foregående krav, som forårsaker mindre enn 15 % økning i pasientens muskelskjelettmasse.
- 15.** Polypeptidet for anvendelse ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori polypeptidet er et fusjonsprotein som inkluderer, i tillegg til et varierende ActRIIB-polypeptiddomene, en polypeptiddel valgt fra gruppen som består av: et immunglobulin-Fc-domene og et serumalbumin.
- 16.** Fusjonspolypeptidet for anvendelse ifølge krav 15, hvori polypeptidet videre omfatter en konstant region av en immunglobulin-tungkjede.
- 17.** Fusjonspolypeptidet for anvendelse ifølge krav 16, hvori den konstante regionen av et immunglobulin er et Fc-domene.
- 18.** Fusjonspolypeptidet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 15 til 17, hvori fusjonsproteinet danner en homodimer.
- 19.** Fusjonspolypeptidet for anvendelse ifølge krav 18, hvori den konstante regionen avledes fra en IgG-tungkjede.
- 20.** Fusjonspolypeptidet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 15 til 19, hvori polypeptidet videre omfatter et Gly-Gly-Gly-bindeleddsdome.
- 21.** Polypeptidet for anvendelse ifølge krav 15 eller et hvilket som helst av kravene 16–20, når det avhenger av krav 15, hvori fusjonsproteinet inkluderer én eller flere modifiserte aminosyrerester valgt fra: en glykosylert aminosyre, en PEGylert aminosyre, en farnesylert aminosyre, en acetyllert aminosyre, en biotinyllert aminosyre, en aminosyre konjugert til en lipiddel og en aminosyre konjugert til et organisk derivatiseringsmiddel.
- 22.** Polypeptidet for anvendelse ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori polypeptidet omfatter sekvensen av aminosyreene 29–109 ifølge SEQ ID NO:1 eller en aminosyresekvens som er minst 95 eller 99 % identisk med sekvensen ifølge aminosyreene 29–109 ifølge SEQ ID NO:1 og omfatter glutaminsyre eller asparaginsyre i posisjonen som tilsvarer posisjon 79 ifølge SEQ ID NO: 1.
- 23.** Polypeptidet for anvendelse ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori polypeptidet omfatter sekvensen ifølge SEQ ID NO:7 eller en aminosyresekvens som er minst 95 eller 99 % identisk med sekvensen ifølge SEQ ID NO:7 og omfatter

glutaminsyre eller asparaginsyre i posisjonen som tilsvarer posisjon 79 ifølge SEQ ID NO: 1.

24. Polypeptidet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–22, hvori polypeptidet omfatter sekvensen ifølge SEQ ID NO:32 eller en aminosyresekvens som er minst 95 eller 99 % identisk med sekvensen ifølge SEQ ID NO:32 og omfatter glutaminsyre eller asparaginsyre i posisjonen som tilsvarer posisjon 79 ifølge SEQ ID NO: 1.

25. Polypeptidet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–22, hvori polypeptidet omfatter sekvensen ifølge SEQ ID NO:37 eller en aminosyresekvens som er minst 95 eller 99 % identisk med sekvensen ifølge SEQ ID NO:37 og omfatter glutaminsyre eller asparaginsyre i posisjonen som tilsvarer posisjon 79 ifølge SEQ ID NO: 1.

26. Polypeptidet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–22, hvori polypeptidet omfatter sekvensen ifølge SEQ ID NO:38 eller en aminosyresekvens som er minst 95 eller 99 % identisk med sekvensen ifølge SEQ ID NO:38 og omfatter glutaminsyre eller asparaginsyre i posisjonen som tilsvarer posisjon 79 ifølge SEQ ID NO: 1.

27. Polypeptidet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–22, hvori polypeptidet omfatter sekvensen ifølge SEQ ID NO:28.

28. Polypeptidet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–22, hvori polypeptidet omfatter sekvensen ifølge SEQ ID NO:29.

29. Polypeptidet for anvendelse ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori polypeptidet har et forhold mellom GDF11:Activin-A-binding som er større enn forholdet for det tilsvarende ActRIIB-polypeptidet av villtype.

30. Farmasøytisk preparat som omfatter et polypeptid ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 29 for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 29.