



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2726511 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 19/00 (2006.01)
A61K 38/18 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
C07K 14/50 (2006.01)
C12N 15/62 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.11.04
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.08.07
(86)	European Application Nr.	12807786.4
(86)	European Filing Date	2012.06.29
(87)	The European Application's Publication Date	2014.05.07
(30)	Priority	2011.07.01, US, 201161504128 P 2011.08.04, US, 201161515126 P
(84)	Designated Contracting States:	AL ; 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 ; RS ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR
(73)	Proprietor	NGM Biopharmaceuticals, Inc., 333 Oyster Point Blvd., South San Francisco CA 94080, USA
(72)	Inventor	LING, Lei, 411 Nantucket Street, Foster City, CA 94404, USA LINDHOUT, Darrin, A., 1533 Miramonte Avenue, Mountain View, CA 94040, USA
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54)	Title	COMPOSITIONS, USES AND METHODS FOR TREATMENT OF METABOLIC DISORDERS AND DISEASES
------	-------	---

(56)	References Cited:	WO-A2-2011/084808 WO-A1-2010/148142 DUROVCOVA, V. ET AL.: 'Plasma concentrations of fibroblast growth factors 21 and 19 in patients with Cushing's syndrome.' PHYSIOLOGICAL RESEARCH. vol. 59, no. 3, 2010, pages 415 - 422, XP008172337 KUROSU, H. ET AL.: 'Tissue-specific expression of betaKlotho and fibroblast growth factor (FGF) receptor isoforms determines metabolic activity of FGF19 and FGF21.' THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY vol. 282, no. 37, 14 September 2007, pages 26687 - 26695, XP002542530 WU, X. ET AL.: 'Role of FGF19 induced FGFR4 activation in the regulation of glucose homeostasis.' AGING vol. 1, no. 12, 09 December 2009, ALBANY NY, pages 1023 - 1027,
------	----------------------	---

XP055049191

AI-LUEN WU ET AL: "FGF19 Regulates Cell Proliferation, Glucose and Bile Acid Metabolism via FGFR4-Dependent and Independent Pathways", PLOS ONE, vol. 6, no. 3, 1 January 2011 (2011-01-01) , page e17868, XP055059113, ISSN: 1932-6203, DOI: 10.1371/journal.pone.0017868

WU, X. ET AL.: 'FGF19-induced hepatocyte proliferation is mediated through FGFR4 activation.' THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY vol. 285, no. 8, 19 February 2010, pages 5165 - 5170, XP055139711

WU, X. ET AL.: 'C-terminal tail of FGF19 determines its specificity toward Klotho co-receptors.' THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY vol. 283, no. 48, 28 November 2008, pages 33304 - 33309, XP002596985

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. Kimært peptid som omfatter eller består av SEKV ID NR: 2, SEKV ID NR: 52, SEKV ID NR: 53, SEKV ID NR: 69 eller SEKV ID NR: 70.
- 5 2. Kimært peptid ifølge krav 1, som omfatter eller består av SEKV ID NR: 2.
3. Kimært peptid ifølge krav 1, som omfatter eller består av SEKV ID NR: 52.
4. Kimært peptid ifølge krav 1, som omfatter eller består av SEKV ID NR: 53.
- 10 5. Kimært peptid ifølge krav 1, som omfatter SEKV ID NR: 70.
6. Kimært peptid ifølge krav 1, som består av SEKV ID NR: 70.
- 15 7. Kimært peptid ifølge krav 1, som omfatter SEKV ID NR: 69.
8. Kimært peptid ifølge krav 1, som består av SEKV ID NR: 69.
9. Kimært peptid ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvor nevnte peptid er fusjonert med en immunoglobulin-Fc-region.
- 20 10. Farmasøytisk sammensetning som omfatter det kimære peptid ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9.
- 25 11. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 10, hvor den farmasøytiske sammensetning omfatter et glukosenedsettende middel.
12. Nukleinsyremolekyl som koder for det kimære peptidet ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 9, hvor nukleinsyremolekylet videre omfatter et
- 30 ekspresjonskontrollelement i operabel kobling som gir ekspresjon av nukleinsyremolekylet som koder for peptidet *in vitro*, i en celle eller *in vivo*.
13. Vektor som omfatter nukleinsyremolekylet ifølge krav 12.
- 35 14. Vektor ifølge krav 13, hvor vektoren er en viral vektor.

15. Transformert celle eller vertscelle som uttrykker det kimære peptidet ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 9.

5 16. Kimært peptid som definert i hvilket som helst av kravene 1 til 9 for anvendelse i en fremgangsmåte for å forbedre glukosemetabolismen hos et individ som har behov for dette.

10 17. Kimært peptid for anvendelse ifølge krav 16, hvor individet har en hyperglykemisk tilstand, insulinresistens, hyperinsulinemi, glukoseintoleranse, metabolsk syndrom, overvekt, uønsket kroppsmasse, ikke-alkoholisk fettlever (NAFLD), ikke-alkoholisk steatohepatitt (NASH) eller aterosklerose.

15 18. Kimært peptid for anvendelse ifølge krav 17, hvor den hyperglykemiske tilstanden omfatter diabetes.

19. Kimært peptid for anvendelse ifølge krav 18, hvori diabetes er insulinavhengig (type I) diabetes, type II diabetes, svangerskapsdiabetes eller prediabetes.

20 20. Kimært peptid for anvendelse ifølge krav 16, hvor individet:
(i) har et fastende plasma-glukose (FPG) nivå som er større enn 100 mg/dl;
(ii) har et FPG-nivå som er større enn 125 mg/dl;
(iii) har et FPG-nivå på mellom 100 og 125 mg/dl; eller
(iv) har et hemoglobin A1c (HbA1c) nivå over 6%.

25 21. Kimært peptid som definert i hvilket som helst av kravene 1 til 9 for anvendelse i en fremgangsmåte for å behandle en lidelse, hvor lidelsen er en hyperglykemisk tilstand, insulinresistens, hyperinsulinemi, glukoseintoleranse, metabolsk syndrom, overvekt, uønsket kroppsmasse, ikke-alkoholisk fettlever (NAFLD), ikke-alkoholisk steatohepatitt (NASH) eller aterosklerose.

30 22. Kimært peptid for anvendelse ifølge krav 21, hvor den hyperglykemiske tilstand omfatter diabetes.

35 23. Kimært peptid for anvendelse ifølge krav 22, hvori diabetes er insulinavhengig (type I) diabetes, type II diabetes, svangerskapsdiabetes eller prediabetes.

24. Kimært peptid for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 16 til 23, hvor metoden resulterer i økt insulinfølsomhet, redusert insulinresistens, redusert glukagon, forbedret glukosetoleranse, forbedret glukosemetabolisme eller homeostase, forbedret pankreasfunksjon, redusert triglyseridnivå, redusert kolesterolnivå, redusert IDL-nivå, redusert LDL-nivå, redusert VLDL-nivå, redusert blodtrykk, redusert intimal fortykning av blodkar, redusert kroppsmasse eller vektøkning eller reduserte glukosenivåer; hvor glukosenivået eventuelt er redusert med minst 5%.
25. Kimært peptid for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 16 til 23, hvor metoden videre omfatter administrering av en tilleggsterapi.
26. Kimært peptid for anvendelse ifølge krav 25, hvor nevnte tilleggsterapi administreres før, samtidig med eller etter administrering av det kimære peptidet.
27. Kimært peptid for anvendelse ifølge krav 25 eller 26, hvor tilleggsterapien omfatter:
- (a) kirurgi for vekttap, gastrisk bypass, gastrektonomi, gastrisk ballong eller gastrisk mansjett; eller
- (b) et glukosenedsettende middel, insulin, GLP1-analog, biguanid, sulfonylurea, tiazolidindioner, en dipeptidyl-peptidase-4 (DPP-4) -inhibitor, en bromkriptinformulering, et gallesyre-sekvestrerende middel, metformin, tiazolidindioner (TZD), en SGLT-2 hemmer eller hvilken som helst kombinasjon derav.
28. Kimært peptid for anvendelse ifølge krav 27(b), hvor:
- (i) nevnte biguanid eller sulfonylurea er tolbutamid, klorpropamid, acetoheksamid, tolazamid, glibenklamid, glipizid eller hvilken som helst kombinasjon derav;
- (ii) nevnte tiazolidindion er rosiglitazon eller pioglitazon, eller kombinasjon derav;
- (iii) nevnte gallesyre-sekvestrerende middel er colesevelum; eller
- (iv) nevnte insulin er bolusinsulin, basalinsulin eller en analog derav.