(12) **Translation of European patent specification**

(11) **NO/EP 2760475 B1**

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 47/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.11.12
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.07.04
(86)	European Application Nr.	12768999.0
(86)	European Filing Date	2012.09.26
(87)	The European Application's Publication Date	2014.08.06
(30)	Priority	2011.09.26, US, 201161539280 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
	Designated Extension States:	BA ; ME
(73)	Proprietor	Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, Sveits
(72)	Inventor	BOETTCHER, Brian R., Novartis Institutes for BioMedical Research, Inc.100 Technology Square, Cambridge, MA 02139, USA CAPLAN, Shari L., Novartis Institutes for BioMedical Research, Inc.100 Technology Square, Cambridge, MA 02139, USA DANIELS, Douglas S., Novartis Institutes for BioMedical Research, Inc.100 Technology Square, Cambridge, MA 02139, USA HAMAMATSU, Norio, Novartis Institutes for BioMedical Research, Inc.100 Technology Square, Cambridge, MA 02139, USA LICHT, Stuart, Novartis Institutes for BioMedical Research, Inc.100 Technology Square, Cambridge, MA 02139, USA WELDON, Stephen Craig, Novartis Institutes for BioMedical Research, Inc.100 Technology Square, Cambridge, MA 02139, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54) Title **FUSION PROTEINS FOR TREATING METABOLIC DISORDERS**

(56) References Cited: WO-A1-2012/049234, WO-A1-2010/129503, KHARITONENKOV A ET AL: "FGF-21 as a novel metabolic regulator", JOURNAL OF CLINICAL INVESTIGATION, AMERICAN SOCIETY FOR CLINICAL INVESTIGATION, US, vol. 115, no. 6, 1 June 2005 (2005-06-01), pages 1627-1635, XP002362553, ISSN: 0021-9738, DOI: 10.1172/JCI23606, WO-A2-2013/049234, WO-A2-2006/078463, WO-A2-2010/129600

Patentkrav

1. Fusjonsprotein omfattende en FGF21-variant og en Fc-region, hvor sekvensen av proteinet er valgt fra en sekvens angitt som følger

SEQ ID NO:	Sekvens	Navn*
10	DKTHTCPPCP APEAAGGPSV FLFPPKPKDT LMISRTPEVT CVVVDVSHED PEVKFNWYVD GVEVHNAKTK PREEQYNSTY RVVSVLTVLH QDWLNGKEYK CKVSNKALPA PIEKTISKAK GQPREPQVYT LPPSREEMTK NQVSLTCLVK GFYPSDIAVE WESNGQPENN YKTTPPVLDS DGSFFLYSKL TVDKSRWQQG NVFSCSVMHE ALHNHYTQKS LSLSPGKGSD SSPLLQFGGQ VRQRYLYTDD A**C**QTEAHLEI REDGTVGGAA DQSPESLLQL KALKPGVIQI LGVKTSRFLC QRPDG**T**LYGS LHFDPEACSF RELLLEDGYN VYQSEAHGLP LHLP**C**N**R**SPH RDPA**S**RGPAR FLPLPGLPPA LPEPPGILAP QPPDVGSSDP L**A**MVG**G**SQ**A**R SPSYAS	Variant nr. 101 = N-terminal Fc-fusjon med 2 AA-forbinderen (GS) mellom Fc og FGF21 = (Q55C, A109T, G148C, K150R, P158S, S195A, P199G, G202A)
11	DKTHTCPPCP APEAAGGPSV FLFPPKPKDT LMISRTPEVT CVVVDVSHED PEVKFNWYVD GVEVHNAKTK PREEQYNSTY RVVSVLTVLH QDWLNGKEYK CKVSNKALPA PIEKTISKAK GQPREPQVYT LPPSREEMTK NQVSLTCLVK GFYPSDIAVE WESNGQPENN YKTTPPVLDS DGSFFLYSKL TVDKSRWQQG NVFSCSVMHE ALHNHYTQKS LSLSPGKGSD SSPLLQFGGQ VRQRYLYTDD A**C**QTEAHLEI REDGTVGGAA DQSPESLLQL KALKPGVIQI LGVKTSRFLC Q**K**PDGALYGS LHFDPEACSF RELLLEDGYN VYQSEAHGLP LHLP**C**N**R**SPH RDPA**S**RGPAR FLPLPGLPPA LPEPPGILAP QPPDVGSSDP L**A**MVG**G**SQ**A**R SPSYAS	Variant nr. 103 = N-terminal Fc-fusjon med 2 AA-forbinderen (GS) = (Q55C, R105K, G148C, K150R, P158S, S195A, P199G, G202A)
12	DKTHTCPPCP APEAAGGPSV FLFPPKPKDT LMISRTPEVT CVVVDVSHED PEVKFNWYVD GVEVHNAKTK PREEQYNSTY RVVSVLTVLH QDWLNGKEYK CKVSNKALPA PIEKTISKAK GQPREPQVYT LPPSREEMTK NQVSLTCLVK GFYPSDIAVE WESNGQPENN YKTTPPVLDS DGSFFLYSKL TVDKSRWQQG NVFSCSVMHE ALHNHYTQKS LSLSPGKGGG GSGGGGSGGG GSDSSPLLQF GGQVRQRYLY TDDA**C**QTEAH LEIREDGTVG GAADQSPESL LQLKALKPGV IQILGVKTSR FLCQ**K**PDGAL YGSLHFDPEA CSFRELLLED GYNVYQSEAH GLPLHLP**C**N**R** SPHRDPA**S**RG PARFLPLPGL PPALPEPPGI LAPQPPDVGS SDPL**A**MVG**G**S Q**A**RSPSYAS	Variant nr. 188 = V103 med 15 AA-forbinder (GGGGS x 3) mellom Fc og FGF21 = (Q55C, R105K, G148C, K150R, P158S, S195A, P199G, G202A)

5

SEQ ID NO:	Sekvens	Navn*
13	DKTHTCPPCP APEAAGGPSV FLFPPKPKDT LMISRTPEVT CVVVDVSHED PEVKFNWYVD GVEVHNAKTK PREEQYNSTY RVVSVLTVLH QDWLNGKEYK CKVSNKALPA PIEKTISKAK GQPREPQVYT LPPSREEMTK NQVSLTCLVK GFYPSDIAVE WESNGQPENN YKTTPPVLDS DGSF**F**LYSKL TVDKSRWQQG NVFSCSVMHE ALHNHYTQKS LSLSPGKGGG GSGGGGSGGG GSDSSPLLQF GGQVRQRYLY TDDA**C**QTEAH LEIREDGTVG GAADQSPESL LQLKALKPGV IQILGVKTSR FLCQRPDG**T**L YGSLHFDPEA CSFRELLLED GYNVYQSEAH GLPLHLP**C**N**R** SPHRDPA**S**RG PARFLPLPGL PPALPEPPGI LAPQPPDVGS SDPL**A**MVG**G**S Q**A**RSPSYAS	Variant nr. 204 = V101 med 15 AA-forbinder (GGGGS x 3) mellom Fc og FGF21 = (Q55C, A109T, G148C, K150R, P158S, S195A, P199G, G202A)

2. Fusjonsproteinet som definert i krav 1, for anvendelse i behandling av FGF21-assosierte lidelser, valgt fra gruppen bestående av fedme, diabetes mellitus type 1 og type 2, pankreatitt, dyslipidemi, ikke-alkoholisk fettleversykdom (NAFLD), ikke-alkoholisk steatohepatitt (NASH), insulinresistens, hyperinsulinemi, glukoseintoleranse, hyperglykemi, metabolsk syndrom, akutt myokardinfarkt, hypertensjon, kardiovaskulær sykdom, aterosklerose, perifer arteriell sykdom, hjerneslag, hjertesvikt, koronar hjertesykdom, nyresykdom, diabeteskomplikasjoner, nevropati, gastroparese og forstyrrelser assosiert med alvorlige inaktiverende mutasjoner i insulinreseptoren.

3. Farmasøytisk sammensetning omfattende fusjonsproteinet ifølge krav 1 og et farmasøytisk akseptabelt formuleringsmiddel.

4. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 3 for anvendelse i behandling av en stoffskiftesykdom.

5. Polynukleotid som koder for fusjonsproteinet ifølge krav 1.

6. Vektor inneholdende polynukleotidet ifølge krav 5.

7. Vertscelle som bærer vektoren ifølge krav 6.