



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3209681 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

C07K 14/50 (2006.01)

A61K 9/08 (2006.01)

A61K 9/19 (2006.01)

A61K 38/18 (2006.01)

A61K 47/18 (2017.01)

A61K 47/26 (2006.01)

A61P 1/00 (2006.01)

A61P 3/00 (2006.01)

A61P 3/02 (2006.01)

A61P 3/04 (2006.01)

A61P 3/06 (2006.01)

A61P 3/08 (2006.01)

A61P 3/10 (2006.01)

A61P 9/00 (2006.01)

A61P 11/00 (2006.01)

A61P 15/00 (2006.01)

A61P 29/00 (2006.01)

A61P 35/00 (2006.01)

G01N 33/68 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2025.05.26
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2025.04.02
(86)	European Application Nr.	15853394.3
(86)	European Filing Date	2015.10.22
(87)	The European Application's Publication Date	2017.08.30
(30)	Priority	2014.10.23, US, 201462067824 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 Boulevard, South San Francisco, CA 94080, USA
(72)	Inventor	LINDHOUT, Darrin, Anthony, 1533 Miramonte Avenue, Mountain View, CA 94040, USA OLSON, Charles, V., 101 Whitethorne Drive, Moraga, CA 94556, USA
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54)	Title	PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS COMPRISING PEPTIDE VARIANTS AND METHODS OF USE THEREOF
(56)	References Cited:	WO-A1-2014/105939, WO-A2-2013/006486, WO-A2-2014/085365, US-A1- 2010 240 587 SUSHANT BHATNAGAR ET AL: "Fibroblast Growth Factor-19, a Novel Factor That Inhibits Hepatic Fatty Acid Synthesis", JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 284, no. 15, 20 February 2009 (2009-02-20), US, pages 10023 - 10033, XP055470565, ISSN: 0021-9258, DOI: 10.1074/jbc.M808818200 M. ZHOU ET AL: "Separating Tumorigenicity from Bile Acid Regulatory Activity for Endocrine Hormone FGF19", CANCER RESEARCH, vol. 74, no. 12, 11 April 2014 (2014-04-11), US, pages 3306 - 3316, XP055441260, ISSN: 0008-5472, DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-14-0208 J. K. KAUSHIK ET AL: "Why Is Trehalose an Exceptional Protein Stabilizer?: AN ANALYSIS OF THE THERMAL STABILITY OF PROTEINS IN THE PRESENCE OF THE COMPATIBLE OSMOLYTE TREHALOSE", JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 278, no. 29, 17 April 2003 (2003-04-17), pages 26458 - 26465, XP055191121, ISSN: 0021-9258, DOI: 10.1074/jbc.M300815200 J. LUO ET AL: "A nontumorigenic variant of FGF19 treats cholestatic liver diseases", SCIENCE TRANSLATIONAL MEDICINE, vol. 6, no. 247, 30 July 2014 (2014-07-30), US, pages 247ra100 - 247ra100, XP055346597, ISSN: 1946-6234, DOI: 10.1126/scitranslmed.3009098

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. En farmasøytisk sammensetning, som omfatter:
 - a. et peptid med en aminosyresekvens bestående av SEKV ID NR:70 i en konsentrasjon fra 1 til 10 mg/mL; og
 - b. en farmasøytisk akseptabel bærer som omfatter:
 - (i) Tris som er til stede i et område fra 5 til 50 mM,
 - (ii) trehalose som er til stede i området mellom 1 og 20% (vekt/volum), og
 - (iii) polysorbat-20 (TWEEN-20) som er til stede i området fra 0,001 til 0,1% (volum/volum),
 hvor sammensetningen ikke omfatter NaCl.
2. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1, hvor
 - (i) peptidet er i en konsentrasjon på 1 mg/mL;
 - (ii) peptidet er i en konsentrasjon på 5 mg/mL; eller
 - (iii) peptidet er i en konsentrasjon på 10 mg/mL.
3. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1 eller 2,
 - (i) hvor Tris er til stede i et område fra 15 til 40 mM, 20 til 35 mM, 20 til 30 mM, eller 20 til 25 mM, hvor Tris fortrinnsvis er til stede ved 20 mM; eller
 - (ii) hvor et formuleringsvolum på 1000 mL omfatter 2,0, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9 eller 3,0 g av Tris, eller et hvilket som helst område derav, hvor fortrinnsvis et formuleringsvolum på 1000 mL omfatter fra 2,4 til 2,5 g Tris.
4. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor
 - (i) trehalose er til stede i et område fra 2 til 15%, 3 til 10%, 4 til 9,5%, 5 til 9,25%, 6 til 9%, 7 til 8,5%, 8 til 8,4%, eller 8,1 til 8,3%, hvor trehalose fortrinnsvis er til stede ved 8,2%, 8,3% eller 8,4%;
 - (ii) et formuleringsvolum på 1000 mL omfatter 92,0, 92,1, 92,2, 92,3, 92,4, 92,5, 92,6, 92,7, 92,8, 92,9 eller 93,0 g trehalose dehydrat, hvor fortrinnsvis et formuleringsvolum på 1000 mL omfatter fra 92,4 til 92,5 g trehalose dehydrat; eller
 - (iii) molariteten til trehalose dehydrat er fra 240 til 300 mM, 240 til 290 mM, 250 til 290 mM, 260 til 290 mM, 270 til 290 mM, eller 244 til 245 mM, hvor fortrinnsvis molariteten til trehalose dehydrat er omtrent 280 mM.
5. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvor konsentrasjonen av TWEEN-20 er i et område fra 0,0025 til 0,075% (volum/volum), 0,005 til 0,05% (volum/volum), eller 0,0075 til 0,025% (volum/volum), hvor helst konsentrasjonen av TWEEN-20 er 0,01% (volum/volum).
6. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvor den farmasøytiske sammensetningen har en pH i et område fra 6,5 til 9,5, 6,8 til 9,3, 7,0 til 9,0, 7,3 til 8,7, 7,5 til 8,5, eller 7,7 til 8,2, hvor helst den farmasøytiske sammensetningen har en pH på 7,3, 7,5, 8,0, eller 8,5; hvor valgfritt pH tas ved 4°C; hvor valgfritt pH tas ved 25°C; eller

hvor valgfritt pH er 8,0 ved 25°C.

7. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1 eller 2, hvor sammensetningen omfatter:
 - (i) 20 mM Tris, 8,37% (vekt/volum) trehalose, og 0,01% TWEEN-20, hvor valgfritt pH er 8,0 ved 25°C;
 - (ii) 20 mM Tris, 8,2% (vekt/volum) trehalose, og 0,01% TWEEN-20, hvor valgfritt pH er 8,0 ved 25°C; eller
 - (iii) 20 mM Tris, 280 mM trehalose, og 0,01% TWEEN-20, hvor pH valgfritt er 8,0 ved 25°C.
8. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1 eller 2, hvor den farmasøytisk akseptable bæreren omfatter:
 - (i) 20 mM Tris,
 - (ii) fra 8,2% til 8,4% (vekt/volum) trehalose, og
 - (iii) 0,01% TWEEN-20,hvor pH er 8,0 ved 25°C.
9. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1 eller 2, hvor den farmasøytisk akseptable bæreren omfatter:
 - (i) 20 mM Tris,
 - (ii) fra 9,2% til 9,3% (vekt/volum) trehalose, og
 - (iii) 0,01% TWEEN-20,hvor pH er 8,0 ved 25°C.
10. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 8 eller 9, hvor sammensetningen omfatter:
 - (i) peptidet i en konsentrasjon på 1 mg/mL;
 - (ii) peptidet i en konsentrasjon på 5 mg/mL; eller
 - (iii) peptidet i en konsentrasjon på 10 mg/mL.
11. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1 til 10, hvor peptidet er fusjonert med en immunoglobulin Fc-region.
12. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 11, hvor sammensetningen er i flytende form.
13. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 12, hvor mindre enn 20%, mindre enn 15%, mindre enn 10%, mindre enn 5% eller mindre enn 2% av peptidet aggregerer etter en tidsperiode, hvor valgfritt tidsperioden er 1 dag, 7 dager, 14 dager, 28 dager, 2 måneder, 3 måneder, 4 måneder, 5 måneder, 6 måneder, 7 måneder, 8 måneder, 9 måneder, 10 måneder, 11 måneder, 12 måneder, 18 måneder, 24 måneder eller lengre.
14. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 13, hvor den farmasøytiske sammensetningen lagres ved -80°C, 4°C, 25°C eller 37°C.

15. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 14, hvor sammensetningen leveres i en engangsbeholder eller en flerbruksbeholder, hvor valgfritt engangsbeholderen er et engangsmedisinglass, ampulle, sprøyte, eller autoinjektor.
16. En farmasøytisk sammensetning som definert ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 15 for bruk i en fremgangsmåte for å forebygge, behandle eller håndtere en sykdom eller lidelse hos et individ som trenger det, hvor sykdommen eller lidelsen er en metabolsk sykdom eller lidelse, en lidelse som involverer den distale tynntarmen, ileal reseksjon, inflammatoriske tarmsykdommer, Crohns sykdom, ulcerøs kolitt, idiopatiske lidelser som svekker absorpsjon av gallsyrer, diaré, GI-symptomer, en FGF19-avhengig kreft eller tumor, skrumplever, portal hypertensjon, og kombinasjoner derav.
17. En farmasøytisk sammensetning som definert ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 15 for bruk i en fremgangsmåte for å forebygge, behandle eller håndtere en sykdom eller lidelse hos et individ som trenger det, hvor sykdommen eller lidelsen omfatter gallsyresyntese abnormaliteter, gallsyremalabsorpsjon, gallsyrediaré (BAD), kolestase, intrahepatisk kolestase, graviditet intrahepatisk kolestase (PIC), neonatal kolestase, og medikamentindusert kolestase, sykdommer av ekstrahepatisk kolestase, gallekutt-kompresjon fra tumor, gallekanal-blokkering av gallesteiner, primær biliær cirrose (PBC), primær skleroserende kolangitt (PSC), primær familiær intrahepatisk kolestase (PFIC), eller progressiv PFIC.
18. En farmasøytisk sammensetning som definert ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 15 for bruk i en fremgangsmåte for å forebygge, behandle eller håndtere en sykdom eller lidelse hos et individ som trenger det, hvor sykdommen eller lidelsen omfatter ikke-alkoholisk steatohepatitt (NASH).
19. Den farmasøytiske sammensetningen for bruk ifølge krav 16, hvor den metabolske sykdommen eller lidelsen omfatter en hyperglykemisk tilstand, insulinresistens, hyperinsulinemi, glukoseintoleranse eller et metabolsk syndrom, hvor valgfritt den hyperglykemiske tilstanden omfatter diabetes, hvor diabetes fortrinnsvis er insulinavhengig (type I) diabetes, type II diabetes, eller svangerskapsdiabetes.
20. Den farmasøytiske sammensetningen for bruk ifølge krav 16, hvor den FGF19-avhengige kreften eller tumoren er et hepatocellulært karsinom, tykktarmskreft eller tumor, GI-kreft, leverkreft, eller gallekreft.