



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3212226 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 39/00 (2006.01)
C07K 14/475 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.08.10
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.03.18
(86)	European Application Nr.	15855147.3
(86)	European Filing Date	2015.10.29
(87)	The European Application's Publication Date	2017.09.06
(30)	Priority	2014.10.31, US, 201462073737 P 2015.10.21, US, 201562244604 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	NGM Biopharmaceuticals, Inc., 333 Oyster Point Boulevard, South San Francisco, CA 94080, USA
(72)	Inventor	SHEN, Wenyan, 569 Keelson Circle, Redwood City, California 94065, USA LINDHOUT, Darrin, 1533 Miramonte Avenue, Mountain View, California 94040, USA HALDANKAR, Raj, 312 Treedust Street, Redwood City, California 94065, USA MATERN, Hugo, 4165 George Avenue 4, San Mateo, California 94403, USA
(74)	Agent or Attorney	Budde Schou A/S, Dronningens Tværgade 30, 1302 KØBENHAVN K, Danmark

(54)	Title	COMPOSITIONS AND METHODS OF USE FOR TREATING METABOLIC DISORDERS
(56)	References Cited:	EP-A1- 3 174 894 WO-A2-2014/120619 US-A1- 2014 213 511 WO-A2-2010/019263 WO-A1-2013/113008 RIDGWAY ET AL: "'KNOBS-INTO-HOLES' ENGINEERING OF ANTIBODY CH3 DOMAINS FOR HEAVY CHAIN HETERODIMERIZATION", PROTEIN ENGINEERING, OXFORD UNIVERSITY PRESS, SURREY, GB, vol. 9, no. 7, 1 January 1996 (1996-01-01) , pages 617- 621, XP002084766, ISSN: 0269-2139

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. Kompleks omfattende en første heterodimer og en andre heterodimer, hver av den første og andre heterodimeren omfattende:

(I) første polypeptid omfattende fra N-terminus til C-terminus:

humant IgG Fc omfattende en hengselsregion og en CH3-sekvens omfattende minst ett konstruert fremspring omfattende minst én substitusjon av den tilsvarende aminosyren i en human IgG-1 Fc-sekvens, hvori substitusjonen velges fra gruppen bestående av Q347W/Y, T366W/Y og T394W/Y i henhold til EU-nummerering;

forbindelsesledd

GDF15 mutein omfattende en sammenhengende aminosyresekvens minst 98 aminosyrer lang og minst 95 % identisk med aminosyresekvensen ifølge SEKV ID NO:1 hvori C-terminal aminosyre tilsvarer isoleucin i posisjon 112 i SEKV.ID. NO:1, og den sammenhengende aminosyresekvensen ikke omfatter de to første aminosyrene til stede i N-terminus i SEQ ID NO:1, og hvori GDF15 mutein omfatter en D5T substitusjon i forhold til aminosyresekvensen av SEKV ID NO:1; og

(ii) andre polypeptid omfattende fra N-terminus til C-terminus:

en human IgG Fc-sekvens omfattende en hengselsregion og en CH3-sekvens omfattende minst ett konstruert hulrom omfattende minst én substitusjon av den tilsvarende aminosyren i en human IgG 1 Fc-sekvens, hvori substitusjonen velges fra gruppen bestående av T366S, L368A, T394S, F405T/V/A og Y407T/V/A, i henhold til EU-nummerering;

hvor det første polypeptidet dimeriserer med det andre polypeptidet via anbringelse av fremspringet til det første polypeptidet inn i hulrommet i det andre polypeptidet; og

hvor GDF15-muteinet i den første heterodimeren dimeriserer med GDF15-muteinet i den andre heterodimeren derved å danne komplekset som omfatter den første heterodimeren og den andre heterodimeren.

2. Komplekset ifølge krav 1, hvori forbindelsesleddet omfatter sekvensen glysin-glysin-glysin-glysin-ser (G₄S)_n, hvori n=2-5.

3. Komplekset ifølge krav 1, hvori forbindelsesleddet omfatter sekvensen $(G_4 S)_3$ eller $(G_4 S)_5$.

4. Komplekset ifølge krav 1, hvori det første polypeptidet omfatter aminosyresekvensen angitt i SEQ ID NO: 3, og det andre polypeptid omfatter aminosyresekvensen angitt i SEQ ID NO: 4.

5. Komplekset ifølge krav 1, hvori det første polypeptidet omfatter aminosyresekvensen angitt i SEQ ID NO: 5, og det andre polypeptid omfatter aminosyresekvensen angitt i SEQ ID NO: 6.

6. Komplekset ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori det første polypeptidet er glykosylert.

7. Nukleinsyre som koder de første og andre polypeptidene ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori nukleinsyren eventuelt operativt bindes til et ekspresjonskontrollsekvenseselement som overfører ekspresjonen av de første og andre polypeptidene fra nukleinsyren; eller
en første nukleinsyre som koder det første polypeptidet ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene og en annen nukleinsyre som koder det andre polypeptidet ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori hver av de første og andre nukleinsyrene eventuelt operativt kobles til et ekspresjonskontrollelement som overfører ekspresjon av de første og andre polypeptidene fra henholdsvis den første og andre nukleinsyren.

8. Vektor omfattende nukleinsyren ifølge krav 7, hvori vektoren eventuelt er en viral vektor; eller
en første vektor som omfatter den første nukleinsyren og en andre vektor som omfatter det andre nukleinsyren ifølge krav 7, hvori hver av den første og andre vektoren eventuelt er en viral vektor.

9. Vertscelle omfattende:

- (a) nukleinsyremolekylet ifølge krav 7;
- (b) første og andre nukleinsyrene ifølge krav 7;
- (c) vektoren ifølge krav 8; eller
- (d) første og andre vektorene ifølge krav 8.

10. Farmasøytisk sammensetning omfattende komplekset ifølge et hvilket som helst av kravene 1-6 og et farmasøytisk akseptabelt fortynningsmiddel, bærer eller hjelpestoff.

11. Sammensetning omfattende komplekset ifølge et hvilket som helst av kravene 1-6 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling eller forebyggelse av en kroppsvektlidelse eller en glukosemetabolismelidelse hos et individ.

12. Sammensetningen for anvendelsen ifølge krav 11, hvori individet er overvektig eller hvori individet har diabetes mellitus.

13. Sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 11-12 omfattende et farmasøytisk akseptabelt fortynningsmiddel, bærer eller hjelpestoff.