



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3565592 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 39/395 (2006.01)

A61P 3/08 (2006.01)

A61P 19/00 (2006.01)

A61K 39/00 (2006.01)

A61P 3/10 (2006.01)

A61P 21/00 (2006.01)

A61P 3/00 (2006.01)

A61P 5/50 (2006.01)

A61P 21/06 (2006.01)

A61P 3/04 (2006.01)

A61P 9/00 (2006.01)

A61P 25/00 (2006.01)

A61P 3/06 (2006.01)

A61P 9/10 (2006.01)

C07K 16/22 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2023.06.26
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.03.01
(86)	European Application Nr.	18701237.2
(86)	European Filing Date	2018.01.05
(87)	The European Application's Publication Date	2019.11.13
(30)	Priority	2017.01.06, EP, 17150586 2017.01.06, US, 201762443455 P 2017.07.10, US, 201762530311 P 2017.12.20, US, 201762608069 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	Scholar Rock, Inc., 301 Binney Street, 3rd Floor, Cambridge, MA 02142, USA
(72)	Inventor	DONOVAN, Adriana, 36 Maxfield Street, West Roxbury MA 02132, USA STRAUB, Michelle, 346 Hillside Street, Yarmouth ME 04096, USA WAWERSIK, Stefan, 3 Brickyard Lane, Westborough MA 01581, USA CHYUNG, Yung, 2521 Massachusetts Avenue, Lexington MA 02421, USA WEBSTER, Micah, 41 Glastonbury Drive, Nashua NH 03063, USA
(74)	Agent or Attorney	AWA NORWAY AS, Hoffsvæien 1A, 0275 OSLO, Norge

(54) Title **TREATING METABOLIC DISEASES BY INHIBITING MYOSTATIN ACTIVATION**

(56) References
Cited:

WO-A1-2010/070094

WO-A1-2016/073853

WO-A1-2016/098357

WO-A1-2017/049011

WO-A2-2016/073879

ESTHER LATRES ET AL: "Myostatin blockade with a fully human monoclonal antibody induces muscle hypertrophy and reverses muscle atrophy in young and aged mice", SKELETAL MUSCLE, BIOMED CENTRAL LTD, LONDON, UK, vol. 5, no. 1, 9 October 2015 (2015-10-09) , page 34, XP021230308, ISSN: 2044-5040, DOI: 10.1186/S13395-015-0060-8

GYÖRGY SZLÁMA ET AL: "Latent myostatin has significant activity and this activity is controlled more efficiently by WFIKK1 than by WFIKK2", FEBS JOURNAL, vol. 280, no. 16, 5 July 2013 (2013-07-05) , pages 3822-3839, XP055378863, GB ISSN: 1742-464X, DOI: 10.1111/febs.12377

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. Sammensetning omfattende en myostatinhemmer som er et antistoff eller et antigen-bindende fragment derav, for anvendelse som et legemiddel ved behandling av en metabolsk sykdom i et menneskelig individ, omfattende trinnene
5 å:

velge ut et menneskelig individ som lider av en metabolsk sykdom; og

administrere sammensetningen som omfatter en virksom mengde av antistoffet eller det antigen-bindende fragment derav, til det menneskelige individet;

hvor den metabolske sykdommen er fedme, metabolsk syndrom, ikke-alkoholsk
10 steatohepatitt (NASH), ikke-alkoholsk fettlever sykdom (NAFLD) og/eller diabetes;

hvor det menneskelige individet er på en kaloribegrensningsdiett.
2. Sammensetning for anvendelse ifølge krav 1, hvor antistoffet eller det antigen-bindende fragment derav bindes spesifikt til pro/latent myostatin.
3. Sammensetning for anvendelse ifølge krav 2, hvor antistoffet eller det
15 antigen-bindende fragment derav spesifikt binder pro/latent myostatin og blokkerer aktiveringen av modent myostatin.
4. Sammensetning for anvendelse ifølge krav 2 eller 3, hvor antistoffet eller det antigen-bindende fragment derav spesifikt binder pro/latent myostatin og blokkerer frigivningen av modent myostatin.
- 20 5. Sammensetning for anvendelse ifølge krav 1, hvor antistoffet eller det antigen-bindende fragment binder modent myostatin.
6. Sammensetning for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-5, hvor den metabolske sykdommen er fedme.
7. Sammensetning for anvendelse ifølge krav 6, hvor fedmen er
25 kostholdsindusert fedme.

8. Sammensetning for anvendelse ifølge krav 6 eller 7, hvor fedmen er sarkopenisk fedme.
9. Sammensetning for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-5, hvor den metabolske sykdommen er diabetes.
- 5 10. Sammensetning for anvendelse ifølge krav 9, hvor diabetesen er type II-diabetes.
11. Sammensetning for anvendelse ifølge krav 9, hvor diabetesen er type I-diabetes.
12. Sammensetning for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-5,
10 hvor den metabolske sykdommen er NASH.
13. Sammensetning for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-12, hvor administrasjon av sammensetningen forårsaker minst én av de følgende:
- a) øker massen og/eller funksjonen av et muskelvev i det menneskelige individet;
- 15 b) øker massen og/eller funksjonen av et raskt rykkende muskelvev i det menneskelige individet;
- c) øker massen og/eller funksjonen av et langsomt rykkende muskelvev i det menneskelige individet;
- d) øker den metabolske hastigheten av det menneskelige individet;
- 20 e) øker insulinfølsomheten av det menneskelige individet;
- f) øker nivået av brunt fettvev i det menneskelige individet;
- g) øker nivået av beige fettvev i det menneskelige individet;
- h) senker nivået av hvitt fettvev i det menneskelige individet;
- i) senker nivået av visceralt fettvev i det menneskelige individet;

- j) senker forholdet mellom fettvev og muskelvev i det menneskelige individet;
- k) øker glukoseopptaket av et målvev i det menneskelige individet, hvor målvevet er valgt fra gruppen bestående av brunt fettvev, beige fettvev og muskelvev;
- 5 l) senker glukoseopptaket av et målvev i det menneskelige individet, hvor målvevet er valgt fra gruppen bestående av hvitt fettvev og levervev;
- m) senker muskelkatabolismen av protein og/eller muskelfrigivningen av aminosyrer i det menneskelige individet;
- n) øker den insulinavhengige blodsukkerstyring i det menneskelige individet;
- 10 o) senker den intramuskulære fettinfiltrasjon i det menneskelige individet;
- p) forbedrer resultatet i en standardisert livskvalitetstest;
- q) forebygger muskeltap eller atrofi i det menneskelige individet;
- r) øker bentettheten eller -volumet;
- s) forebygger eller reduserer bentap eller brudd;
- 15 t) reduserer væskeoverbelastning eller ødem forbundet med kronisk hjertesvikt (CHF); og/eller
- u) forsterker individets respons på terapi.

14. Sammensetning for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-13, hvor antistoffet eller det antigen-bindende parti derav ikke bindes til GDF11 eller
 20 Activin, valgfritt hvor antistoffet eller det antigen-bindende parti derav ikke bindes til modent myostatin, GDF11 eller Activin.

15. Sammensetning for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-14, hvor antistoffet eller det antigen-bindende fragment derav omfatter en
 25 komplementaritetsbestemmende region (CDR) H1 som vist i SEQ ID NO: 1 eller 2, en CDR H2 ifølge SEQ ID NO: 4 eller 5, en CDRH3 ifølge SEQ ID NO: 10, en CDRL1

ifølge SEQ ID NO: 12 eller 13, en CDRL2 ifølge SEQ ID NO: 18 eller 19, og en CDRL3 ifølge SEQ ID NO: 22.

16. Sammensetning for anvendelse ifølge krav 15, hvor antistoffet eller det antigen-bindende fragment derav omfatter

5 a) en tungkjedet variabel region omfattende en aminosyresekvens ifølge SEQ ID NO:25 og en lettkjedet variabel region omfattende en aminosyresekvens ifølge SEQ ID NO:31; eller

b) en tung kjede omfattende en aminosyresekvens ifølge SEQ ID NO:50 og en lett kjede omfattende en aminosyresekvens ifølge SEQ ID NO:51.

10 17. Sammensetning for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-16, hvor antistoffet eller det antigen-bindende fragment derav konkurrerer om binding til pro/latent myostatin med antistoffet eller det antigen-bindende fragment ifølge krav 16.

15 18. Sammensetning for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de forutgående krav, hvor affiniteten av antistoffet eller det antigen-bindende fragment derav med FcRn er økt for å forsterke dets farmakokinetiske egenskaper; valgfritt hvor antistoffet eller det antigen-bindende fragment derav er konstruert for å binde FcRn med større affinitet ved pH 7,4.

20 19. Sammensetning for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de forutgående krav, hvor sammensetningen administreres subkutant.