



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3727423 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 38/18 (2006.01)

A61P 5/50 (2006.01)

A61K 45/06 (2006.01)

A61P 9/10 (2006.01)

A61P 3/04 (2006.01)

A61P 9/12 (2006.01)

A61P 3/06 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.08.12
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.05.22
(86)	European Application Nr.	18842846.0
(86)	European Filing Date	2018.12.21
(87)	The European Application's Publication Date	2020.10.28
(30)	Priority	2017.12.22, US, 201762609489 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	Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, Sveits
(72)	Inventor	GOLDFINE, Allison, c/o Novartis Institutes for Biomedical Research, Inc. 250 Massachusetts Avenue, Cambridge, Massachusetts 02139, USA YI, Byungdoo Alexander, c/o Novartis Institutes for Biomedical Research, Inc. 250 Massachusetts Avenue, Cambridge, Massachusetts 02139, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54) Title **TREATMENT OF METABOLIC DISORDERS WITH FGF21 VARIANTS**

(56) References

Cited:

US-A1- 2012 129 766

WO-A2-2016/065326

WO-A1-2013/049247

HARALD STAIGER ET AL: "Fibroblast Growth Factor 21-Metabolic Role in Mice and Men",
ENDOCRINE REVIEWS, vol. 38, no. 5, 28 July 2017 (2017-07-28), pages 468-488,
XP055575030, US ISSN: 0163-769X, DOI: 10.1210/er.2017-00016

Rader Danielj ET AL: "LLF580, an FGF21 Analog, Reduces Triglycerides and Hepatic Fat in
Obese Adults With Modest Hypertriglyceridemia; on Behalf of the CLLF580X2102 Study Team",
The Journal of Clinical Endocrinology & MetabolismJ. Kompa)M. Martic)M. Hinder)C. T. Basson),
1 January 2021 (2021-01-01), pages 1-14, XP055979366, Retrieved from the Internet:
URL:<https://oak.novartis.com/45403/> [retrieved on 2022-11-09]

Clinicaltrials: "Safety Study of LLF580 in Obese Volunteers", , 12 October 2021 (2021-10-12),
XP055979364, Retrieved from the Internet: URL:https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NC_T03466203
[retrieved on 2022-11-09]

MURIELLE M. V?NIANT ET AL: "Long-Acting FGF21 Has Enhanced Efficacy in Diet-Induced
Obese Mice and in Obese Rhesus Monkeys", ENDOCRINOLOGY, vol. 153, no. 9, 1 September
2012 (2012-09-01), pages 4192-4203, XP055268892, US ISSN: 0013-7227, DOI:
10.1210/en.2012-1211

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. Variant av humant FGF21-protein for bruk i en fremgangsmåte ved behandling, forebygging eller håndtering av en metabolsk forstyrrelse eller en kardiovaskulær forstyrrelse hos et menneskeindivid,
5 hvor varianten av humant FGF21-protein er tilveiebragt for administrering i en dose på 300 mg, subkutant, én gang hver 4. uke,
hvor varianten av det humane FGF21-proteinet omfatter aminosyresekvensen i SEKV. ID NR.: 11, og
hvor den metabolske forstyrrelsen eller kardiovaskulære forstyrrelsen er valgt fra
10 hyperkolesterolemi, dyslipidemi, hypertriglyseridemi, ikke-alkoholisk fettlevversykdom (NAFLD), ikke-alkoholisk steatohepatitt (NASH), diabetes type 2 og fedme.
2. Variant av humant FGF21-protein for bruk ifølge krav 1, hvor den metabolske forstyrrelsen eller kardiovaskulære forstyrrelsen er ikke-alkoholisk fettlevversykdom (NAFLD) eller ikke-alkoholisk
15 steatohepatitt (NASH).
3. Variant av humant FGF21-protein for bruk ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor individet har en kroppsmasseindeks (KMI) i området fra og med 30 til og med 45 kg/m², med etnisk justering $\geq 27,5$ for et individ av asiatisk avstamning eller med asiatiske forfedre.
20
4. Variant av humant FGF21-protein for bruk ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor individet har triglyseridnivåer i området fra 150-500 mg/dL (1,69-5,65 mmol/L), målt før administrering av varianten av det humane FGF21-proteinet.
- 25 5. Variant av humant FGF21-protein for bruk ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor varianten av det humane FGF21-proteinet er tilveiebragt i kombinasjon med ett eller flere ytterligere terapeutisk aktive midler.
6. Variant av humant FGF21-protein for bruk ifølge krav 5, hvor det ene eller de flere ytterligere
30 terapeutisk aktive midlene er valgt fra gruppen bestående av forbindelser som er nyttige ved fedmeterapier, diuretika, betablokkere, alfablokkere, ACE-hemmere, Angiotensin II-reseptorblokkere (ARB'er), direkte reninhemmere, kalsiumkanalblokkere, sentrale agonister, perifere adrenerge blokkere, vasodilatorer, insulin, alfa-glukosidase-hemmere, biguanider, dopaminagonist, DPP-4-

hemmere, glukagonliknende peptider, meglitinider, natriumglukose-transportør-(SGLT)-hemmere, sulfonylureaer, tiazolidindioner, amylinomimetika, statiner, fibrater, aspirin og antikoagulasjonsmidler.

- 5 7. Variant av humant FGF21-protein for bruk ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor varianten av humant FGF21-protein er det Fc-FGF21-mutante fusjonsproteinet V103 (SEKV. ID NR 11).