

(19)



SUOMI - FINLAND
(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS
PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN
FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

(10)

FI/EP3356386 T3

(12)

**EUROOPPAPATENTIN KÄÄNNÖS
ÖVERSÄTTNING AV EUROPEISKT PATENT
TRANSLATION OF EUROPEAN PATENT SPECIFICATION**

(45)

Käännöksen kuulutuspäivä - Kungörelsedag av översättning -
Translation available to the public

16.05.2024

(97)

Eurooppapatentin myöntämispäivä - Meddelandedatum för
det europeiska patentet - Date of grant of European patent

14.02.2024

(51)

Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassificering -
International patent classification
C07K 7/06 (2006 . 01)
A61P 3/04 (2006 . 01)
A61P 3/10 (2006 . 01)
A61K 38/00 (2006 . 01)

(96)

Eurooppapatenttihakemus - Europeisk patentansökan -
European patent application

EP16782150.3

(22)

Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date

29.09.2016

(97)

Patenttihakemuksen julkiseksitulosopäivä - Patentansökans
publiceringsdag - Patent application available to the public

08.08.2018

(86)

Kansainvälinen hakemus - Internationell
ansökan - International application

29.09.2016 PCT/US2016054455

(30)

Etuoikeus - Prioritet - Priority

30.09.2015 US US201562235003 P

(73)

Haltija - Innehavare - Holder

1• Rhythm Pharmaceuticals, Inc., 222 Berkeley Street, 12th floor, Boston, MA 02116, (US)

(72)

Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1• SHARMA, Shubh, 6 Petty Rd, Cranbury, NJ 08512, (US)

2• VAN DER PLOEG, Leonardus H.T., 101 Hammond Street, Newton, MA 02467, (US)

3• HENDERSON, Bart, 48 Prentiss Lane, Belmont, MA 02478, (US)

(74)

Asiamies - Ombud - Agent

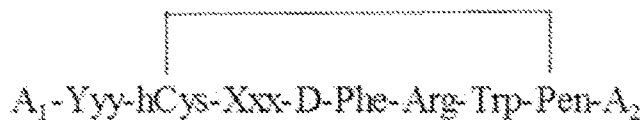
Zacco Sweden AB, P.O. Box 5581 Löjtnantsgatan 21, 114 85 Stockholm, (SE)

(54)

Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

Melanokortiini-4-reseptoripolkuun liittyvien häiriöiden hoitamismenetelmä

METHOD OF TREATING MELANOCORTIN-4 RECEPTOR PATHWAY-ASSOCIATED DISORDERS

PATENTTIVAATIMUKSET**1.** Kaavan I mukainen yhdiste

jossa Xxx on Asn, Gln, Ser tai Thr,

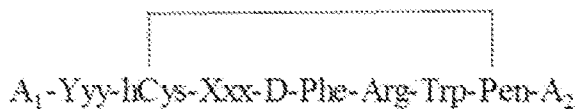
5 jossa A₁ on H tai Ac,

jossa A₂ on OH tai NH₂, ja

jossa Yyy on Lys, Arg, D-Lys tai D-Arg, tai

sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, yksittäinen stereoisomeeri, stereoisomeerien seos tai esteri.

10 **2.** Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, jolloin yhdiste on kaavan II mukainen yhdiste,



Kaava (II)

jossa Xxx on Asn, Gln, Ser tai Thr,

jossa A₁ on H tai Ac,

15 jossa A₂ on OH tai NH₂, ja

jossa Yyy on Lys, Arg, D-Lys tai D-Arg.

3. Jommankumman patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukainen yhdiste, jolloin yhdiste käsittää sekvenssin:

Ac-Arg-(hCys-Asn-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂ (sekvenssi nro 1)

20 Ac-Arg-(hCys-Gln-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂ (sekvenssi nro 2)

Ac-Arg-(hCys-Ser-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂ (sekvenssi nro 3)

Ac-Arg-(hCys-Thr-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂ (sekvenssi nro 4)

Ac-Arg-(Glu-Gln-D-Phe-Arg-Trp-Apr)-NH₂ (sekvenssi nro 5)

- Ac-Arg-(hCys-Asn-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH (sekvenssi nro 6)
- H-Arg-(hCys-Asn-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂ (sekvenssi nro 7)
- H-Arg-(hCys-Asn-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH (sekvenssi nro 8)
- Ac-D-Arg-(hCys-Asn-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂ (sekvenssi nro 9)
- 5 H-D-Arg-(hCys-Asn-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂ (sekvenssi nro 10)
- Ac-D-Arg-(hCys-Asn-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH (sekvenssi nro 11)
- H-D-Arg-(hCys-Asn-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH (sekvenssi nro 12)
- Ac-Lys-(hCys-Asn-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂ (sekvenssi nro 13)
- Ac-Lys-(hCys-Asn-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH (sekvenssi nro 14)
- 10 H-Lys-(hCys-Asn-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂ (sekvenssi nro 15)
- H-Lys-(hCys-Asn-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH (sekvenssi nro 16)
- Ac-D-Lys-(hCys-Asn-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂ (sekvenssi nro 17)
- H-D-Lys-(hCys-Asn-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂ (sekvenssi nro 18)
- Ac-D-Lys-(hCys-Asn-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH (sekvenssi nro 19)
- 15 H-D-Lys-(hCys-Asn-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH (sekvenssi nro 20)
- Ac-Arg-(hCys-Gln-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH (sekvenssi nro 21)
- H-Arg-(hCys-Gln-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂ (sekvenssi nro 22)
- H-Arg-(hCys-Gln-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH (sekvenssi nro 23)
- Ac-D-Arg-(hCys-Gln-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂ (sekvenssi nro 24)
- 20 H-D-Arg-(hCys-Gln-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂ (sekvenssi nro 25)
- Ac-D-Arg-(hCys-Gln-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH (sekvenssi nro 26)
- H-D-Arg-(hCys-Gln-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH (sekvenssi nro 27)
- Ac-Lys-(hCys-Gln-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂ (sekvenssi nro 28)
- Ac-Lys-(hCys-Gln-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH (sekvenssi nro 29)
- 25 H-Lys-(hCys-Gln-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂ (sekvenssi nro 30)

- H-Lys-(hCys-Gln-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH (sekvenssi nro 31)
- Ac-D-Lys-(hCys-Gln-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂ (sekvenssi nro 32)
- H-D-Lys-(hCys-Gln-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂ (sekvenssi nro 33)
- Ac-D-Lys-(hCys-Gln-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH (sekvenssi nro 34)
- 5 H-D-Lys-(hCys-Gln-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH (sekvenssi nro 35)
- Ac-Arg-(hCys-Ser-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH (sekvenssi nro 36)
- H-Arg-(hCys-Ser-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂ (sekvenssi nro 37)
- H-Arg-(hCys-Ser-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH (sekvenssi nro 38)
- Ac-D-Arg-(hCys-Ser-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂ (sekvenssi nro 39)
- 10 H-D-Arg-(hCys-Ser-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂ (sekvenssi nro 40)
- Ac-D-Arg-(hCys-Ser-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH (sekvenssi nro 41)
- H-D-Arg-(hCys-Ser-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH (sekvenssi nro 42)
- Ac-Lys-(hCys-Ser-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂ (sekvenssi nro 43)
- Ac-Lys-(hCys-Ser-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH (sekvenssi nro 44)
- 15 H-Lys-(hCys-Ser-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂ (sekvenssi nro 45)
- H-Lys-(hCys-Ser-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH (sekvenssi nro 46)
- Ac-D-Lys-(hCys-Ser-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂ (sekvenssi nro 47)
- H-D-Lys-(hCys-Ser-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂ (sekvenssi nro 48)
- Ac-D-Lys-(hCys-Ser-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH (sekvenssi nro 49)
- 20 H-D-Lys-(hCys-Ser-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH (sekvenssi nro 50)
- Ac-Arg-(hCys-Thr-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH (sekvenssi nro 51)
- H-Arg-(hCys-Thr-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂ (sekvenssi nro 52)
- H-Arg-(hCys-Thr-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH (sekvenssi nro 53)
- Ac-D-Arg-(hCys-Thr-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂ (sekvenssi nro 54)
- 25 H-D-Arg-(hCys-Thr-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂ (sekvenssi nro 55)

- Ac-D-Arg-(hCys-Thr-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH (sekvenssi nro 56)
- H-D-Arg-(hCys-Thr-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH (sekvenssi nro 57)
- Ac-Lys-(hCys-Thr-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂ (sekvenssi nro 58)
- Ac-Lys-(hCys-Thr-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH (sekvenssi nro 59)
- 5 H-Lys-(hCys-Thr-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂ (sekvenssi nro 60)
- H-Lys-(hCys-Thr-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH (sekvenssi nro 61)
- Ac-D-Lys-(hCys-Thr-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂ (sekvenssi nro 62)
- H-D-Lys-(hCys-Thr-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂ (sekvenssi nro 63)
- Ac-D-Lys-(hCys-Thr-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂ (sekvenssi nro 64)
- 10 H-D-Lys-(hCys-Thr-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂ (sekvenssi nro 65),
tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävän suolan.
- 4.** Farmaseuttinen koostumus, joka käsittää jonkin patenttivaatimuksen 1–3 mukaista yhdistettä ja farmaseuttisesti hyväksyttävää kantoainetta.
- 5.** Yksikköannos, joka käsittää jonkin patenttivaatimuksen 1–3 mukaista
15 yhdistettä, jolloin yksikköannos sisältää 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2,0, 2,5, 3, 3,5, 4, 4,5, 5, 5,5, 6, 6,5, 7, 7,5, 8, 8,5, 9, 9,5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50 tai 100 mg yhdistettä.
- 6.** Patenttivaatimuksen 5 mukainen yksikköannos, joka sisältää 0,5 mg, 1,0 mg tai 1,5 mg yhdistettä.
- 20 **7.** Jonkin patenttivaatimuksen 5–6 mukainen yksikköannos, joka sopii injektioon.
- 8.** Jonkin patenttivaatimuksen 5–7 mukainen yksikköannos järjestettynä injektioon sopivaan annostelulaitteeseen.
- 9.** Koostumus käytettäväksi hoidon tarpeessa olevan potilaan tilan tai häiriön
25 hoidossa, joka käsittää sen, että annetaan terapeuttisesti tehokas määrä jonkin patenttivaatimuksen 1–3 mukaista yhdistettä, patenttivaatimuksen 4 mukaista farmaseuttista koostumusta tai jonkin patenttivaatimuksen 5–8 mukaista yksikköannosta.

10. Koostumus patenttivaatimuksen 9 mukaiseen käyttöön, joka käsittää agonistivaikutuksen herättämisen potilaan melanokortiinireseptorista.

11. Koostumus patenttivaatimuksen 9 mukaiseen käyttöön, jolloin tila tai häiriö on metabolinen sairaus tai lääketieteellinen tila, johon liittyy painon nousu, kuten
5 obesiteetti, syömishäiriö tai Prader-Willin oireyhtymä.

12. Koostumus patenttivaatimuksen 9 mukaiseen käyttöön, jolloin yhdistettä, farmaseuttista koostumusta tai yksikköannosta annetaan määränä, joka on riittävä:

(i) vähentämään syömistä, alentamaan painoa tai tekemään kumpaakin potilaalla;

(ii) kohentamaan tai parantamaan obesiteetin, tyypin II diabeteksen, esidiabeettisen
10 tilan, veren hemoglobiini A1C:n (Hb1Ac) yli 6 prosentin tason, hyperinsulinemian, hyperlipidemian, insuliiniresistenssin, glukoosi-intoleranssin tai metabolisen oireyhtymän piirteiden kliinistä oiretta;

(iii) viivästäämään, inhiboimaan tai ehkäisemään obesiteetin ja/tai obesiteettiin liittyvien indikaatioiden kehittymistä; tai

15 (iv) viivästäämään, inhiboimaan tai ehkäisemään osittain tai kokonaan obesiteetin tai obesiteettiin liittyvän indikaation puhkeamista tai kehittymistä.

13. Koostumus jonkin patenttivaatimuksen 9–12 mukaiseen käyttöön, jolloin yhdistettä, farmaseuttista koostumusta tai yksikköannosta annetaan päivittäin vähintään 3 viikon, valinnaisesti vähintään 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16,
20 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39 tai 40 viikon ajan tai pidempään, tai vähintään 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 tai 12 kuukauden ajan tai pidempään, tai vähintään 1, 2, 3, 4 vuoden ajan tai pidempään.

14. Koostumus patenttivaatimuksen 9 mukaiseen käyttöön, jolloin potilas:

25 (i) on obeesi;

(ii) kärsii varhain alkavasta vaikeasta obesiteetista;

(iii) on hyperfaginen;

(iv) on painoindeksiltään (BMI) yli 25 kg/m² ennen yhdisteen, farmaseuttisen koostumuksen tai yksikköannoksen antamista, valinnaisesti hetkellä, jolloin

yhdistettä, farmaseuttista koostumusta tai yksikköannosta määrätään, tai hetkellä, jolloin yhdistettä, farmaseuttista koostumusta tai yksikköannosta annetaan ensimmäisen kerran; ja/tai

- (v) on saanut yhtä tai useampaa epäonnistunutta hoitoa hetkellä, jolloin yhdistettä, farmaseuttista koostumusta tai yksikköannosta määrätään, tai hetkellä, jolloin yhdistettä, farmaseuttista koostumusta tai yksikköannosta annetaan ensimmäisen kerran.
- 5