



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO



(10) Identifikator
dokumenta:

HR P20200035 T1

HR P20200035 T1

(12) **PRIJEVOD PATENTNIH ZAHTJEVA
EUROPSKOG PATENTA**

(51) MKP:

C07K 1/18 (2006.01)
C07K 16/06 (2006.01)
B01D 15/36 (2006.01)
B01D 15/16 (2006.01)
C07K 16/18 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
B01D 15/42 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 30.10.2020.

(21) Broj predmeta: P20200035T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 09.01.2020.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US2014028953
Datum podnošenja međunarodne prijave: 14.03.2014.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 14721128.8
Datum podnošenja europske prijave patenta: 14.03.2014.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2014144511
Datum međunarodne objave: 18.09.2014.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 2970377 A1
Datum objave europske prijave patenta: 20.01.2016.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 2970377 B1
Datum objave europskog patenta: 04.12.2019.

(31) Broj prve prijave: 201361794378 P (32) Datum podnošenja prve prijave: 15.03.2013. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US

(73) Nositelji patenta:

Baxalta Incorporated, 1200 Lakeside Drive, Bannockburn, IL 60015, US
Baxalta GmbH, Zählerweg 4, 6300 Zug, CH

(72) Izumitelji:

Lucia Hofbauer, Ebersbrunn 38, 3711 Grossmeiseldorf, AT
Harald Arno Butterweck, Naufahrtweg 5, 1220 Vienna, AT
Theresa Bauer, Marchettigasse 8/3, 1060 Vienna, AT
Alfred Weber, Skraupstrasse 24/42/8, 1210 Vienna, AT
Wolfgang Teschner, Gestettengasse 19/14, 1030 Vienna, AT
Hans-Peter Schwarz, Weimarer Strasse 76, 1180 Vienna, AT

(74) Zastupnik:

ZMP IP d.o.o., 10000 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma:

POSTUPCI ZA PROIZVODNJU IGG PRIPRAVKA IZVEDENOG IZ HUMANE PLAZME
OBOGAĆENOG PRIRODNIM IGG-OVIMA VEZANIMA UZ BOLEST MOZGA

HR P20200035 T1

PATENTNI ZAHTJEVI

1. Postupak pripremanja imunoglobulinskog pripravka obogaćenog imunoglobulinima vezanima uz bolest mozga, postupak sadrži korake:
 - (A) pružanje imunoglobulinskog sastava izvedenog iz plazme koji sadrži IgG imunoglobuline, IgG imunoglobulini uključuju anti-amiloid beta imunoglobulin, anti-RAGE imunoglobulin, anti- α -sinuklein imunoglobulin, ili drugi imunoglobulin svojstven za protein vezan uz bolest mozga;
 - (B) vezanje IgG imunoglobulina na materijal za izmjenu kationa;
 - (C) eluiranje većine vezanih IgG imunoglobulina sa materijala za izmjenu kationa, u prvom eluirajućem koraku izmjene kationa, koristeći eluirajući pufer prve izmjene kationa koji ima pH od 4.0 do 10.0 i vodljivost od 3.0 mS/cm do 16.0 mS/cm;
 - (D) eluiranje IgG imunoglobulina koji ostaju vezani na materijal za izmjenu kationa, u drugom eluirajućem koraku izmjene kationa, koristeći eluirajući pufer druge izmjene kationa koji ima pH od 4.0 do 10.0 i vodljivost od 10.0 mS/cm do 300.0 mS/cm; i
 - (E) obnavljanje eluata obogaćenog anti-amiloid beta imunoglobulinima, anti-RAGE imunoglobulinima, anti- α -sinuklein imunoglobulinima, drugim imunoglobulinima svojstvenima za protein vezan uz bolest mozga, ili njihovom kombinacijom.
2. Postupak prema zahtjevu 1, pri čemu imunoglobulinski sastav izveden iz plazme pružen u koraku (A) ima viši titar anti-amiloid beta imunoglobulina, anti-RAGE imunoglobulina, anti- α -sinuklein imunoglobulina, ili drugog imunoglobulina svojstvenog za protein vezan uz bolest mozga, uspoređeno s titrom imunoglobulinskog sastava izvedenog iz plazme pripremljenog iz bazena plazme koji sadrži plazmu od 1,000 nasumičnih donora.
3. Postupak pripremanja imunoglobulinskog pripravka obogaćenog anti-zaraznim agensima imunoglobulina vezanim uz bolesti, postupak sadrži korake:
 - (A) pružanje imunoglobulinskog sastava izvedenog iz plazme koji sadrži IgG imunoglobuline, IgG imunoglobuline uključujući anti-Hib imunoglobulin, anti-Hbs imunoglobulin, anti-PV1 imunoglobulin, anti-HAV imunoglobulin, anti-CMV imunoglobulin, anti-tetanus imunoglobulin, anti-parvo B19 imunoglobulin, ili anti-difterija imunoglobulin;
 - (B) vezanje IgG imunoglobulina na materijal za izmjenu kationa;
 - (C) eluiranje većine vezanih IgG imunoglobulina sa materijala za izmjenu kationa, u prvom eluirajućem koraku izmjene kationa, koristeći eluirajući pufer prve izmjene kationa koji ima pH od 4.0 do 10.0 i vodljivost od 3.0 mS/cm do 16.0 mS/cm;
 - (D) eluiranje IgG imunoglobulina koji ostaju vezani na materijal za izmjenu kationa, u drugom eluirajućem koraku izmjene kationa, koristeći eluirajući pufer druge izmjene kationa koji ima pH od 4.0 do 10.0 i vodljivost od 10.0 mS/cm do 300.0 mS/cm; i
 - (E) obnavljanje eluata obogaćenog anti-Hib imunoglobulinom, anti-Hbs imunoglobulinom, anti-PV1 imunoglobulinom, anti-HAV imunoglobulinom, anti-CMV imunoglobulinom, anti-tetanus imunoglobulinom, anti-parvo B19 imunoglobulinom, ili anti-difterija imunoglobulinom, ili njihovom kombinacijom.
4. Postupak prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva, pri čemu je materijal za izmjenu kationa slab materijal za izmjenu kationa, poželjno, karboksimetil smola za izmjenu kationa.
5. Postupak prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva, pri čemu:
 - (a) eluirajući pufer prve izmjene kationa ima pH od 7.0 do 9.5; ili
 - (b) eluirajući pufer prve izmjene kationa ima pH od 8.0 do 9.0.
6. Postupak prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva, pri čemu:
 - (a) eluirajući pufer prve izmjene kationa ima vodljivost od 4.0 mS/cm do 15.0 mS/cm; ili
 - (b) eluirajući pufer prve izmjene kationa ima vodljivost od 5.0 mS/cm do 8.0 mS/cm.
7. Postupak prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva, pri čemu eluirajući pufer prve izmjene kationa ima pH od 8.5 ± 0.2 i vodljivost od 5.0 ± 1 mS/cm.
8. Postupak prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva, pri čemu:
 - (a) eluirajući pufer druge izmjene kationa ima pH od 7.0 do 9.5; ili
 - (b) eluirajući pufer druge izmjene kationa ima pH od 8.0 do 9.0.
9. Postupak prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva, pri čemu:
 - (a) eluirajući pufer druge izmjene kationa ima vodljivost od 80 mS/cm do 150 mS/cm; ili
 - (b) eluirajući pufer druge izmjene kationa ima vodljivost od 80 mS/cm do 120 mS/cm.
10. Postupak prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva, pri čemu je sastav imunoglobulina izveden iz plazme pružen u koraku (A) pripremljen postupkom koji uključuje korak taloženja alkohola, pri čemu korak taloženja alkohola uključuje formiranje taloga odabranog od skupine koja se sastoji od taloga Frakcije I, taloga Cohn Frakcije II, taloga Cohn Frakcije II+III, taloga Cohn Frakcije I+II+III, taloga G, Kistler-Nitschmann taloga A i Kistler-Nitschmann gama-globulin taloga.
11. Postupak prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva, koji dalje sadrži obogaćivanje imunoglobulina G u eluatu druge izmjene kationa, pri čemu obogaćivanje imunoglobulina G u eluatu druge izmjene kationa uključuje kromatografiju izmjene kationa,

pri čemu obogaćenje imunoglobulina G u eluatu druge izmjene kationa uključuje korake:

(G) vezanje imunoglobulina G iz eluata druge izmjene kationa na materijal za drugu izmjenu kationa pod uvjetima otopine koji sadrže pH od 4.0 do 10.0 i vodljivost od 1 do 15 mS/cm;

(H) eluiranje vezanog imunoglobulina G sa materijala izmjene kationa, u trećem eluirajućem koraku izmjene kationa, koristeći eluirajući pufer treće izmjene kationa koji ima pH od 4.0 do 10.0 i vodljivost od 15.0 mS/cm do 300 mS/cm; i

(I) obnavljanje eluata treće izmjene kationa koji sadrži imunoglobuline.

12. Postupak prema zahtjevu 11, pri čemu je materijal za drugu izmjenu kationa slaba smola za izmjenu kationa, poželjno, karboksimetil smola za izmjenu kationa.

13. Postupak prema zahtjevu 12, pri čemu obogaćivanje imunoglobulina G u eluatu druge izmjene kationa uključuje kromatografiju izmjene aniona, pri čemu obogaćivanje imunoglobulina G u eluatu druge izmjene kationa uključuje korake:

(J) nanošenje imunoglobulina G na kolonu izmjene aniona, u protočnom koraku izmjene aniona, pod uvjetima otopine koji sadrže pH od 5.0 do 8.0 i vodljivost od 0.5 mS/cm do 5.0 mS/cm; i

(K) obnavljanje protočne frakcije iz protočnog koraka izmjene aniona (J), protočna frakcija obogaćena je anti-amiloid beta imunoglobulinima, anti-RAGE imunoglobulinima, anti- α -sinuklein imunoglobulinima, drugim imunoglobulinima svojstvenima za protein vezan uz bolest mozga, ili njihovom kombinacijom.

14. Postupak prema zahtjevu 12, pri čemu obogaćivanje imunoglobulina G u eluatu druge izmjene kationa uključuje kromatografiju izmjene aniona, pri čemu obogaćivanje imunoglobulina G u eluatu druge izmjene kationa uključuje korake:

(J) nanošenje imunoglobulina G na kolonu izmjene aniona, u protočnom koraku izmjene aniona, pod uvjetima otopine koji sadrže pH od 5.0 do 8.0 i vodljivost od 0.5 mS/cm do 5.0 mS/cm; i

(K) obnavljanje protočne frakcije iz protočnog koraka izmjene aniona (J), protočna frakcija obogaćena je anti-Hib imunoglobulinima, anti-Hbs imunoglobulinima, anti-PVI imunoglobulinima, anti-HAV imunoglobulinima, anti-CMV imunoglobulinima, anti-tetanus imunoglobulinima, anti-parvo B19 imunoglobulinima, anti-difterija imunoglobulinima, ili njihovom kombinacijom.

15. Postupak prema zahtjevu 13 ili 14, pri čemu:

(a) uvjeti otopine korišteni u koraku (J) uključuju pH od 6.0 do 7.0; ili

(b) uvjeti otopine korišteni u koraku (J) uključuju pH od 6.2 do 6.6.

16. Postupak prema bilo kojem od zahtjeva 13 do 15, pri čemu uvjeti otopine korišteni u koraku (J) uključuju vodljivost od 1 mS/cm do 4.5 mS/cm.

17. Postupak pripremanja imunoglobulinskog pripravka obogaćenog imunoglobulinima vezanima uz bolest mozga, postupak sadrži miješanje prvog imunoglobulinskog sastava pripremljenog postupkom prema bilo kojem od zahtjeva 1, 2, 4 do 13, 15 i 16 s drugim imunoglobulinskim pripravkom koji nije obogaćen imunoglobulinom vezanim uz bolest mozga:

(a) u omjeru od 4:1 do 1:100;

(b) u omjeru od 4:1 do 1:1;

(c) u omjeru od 1:1 do 1:100; ili

(d) u omjeru od 1:1 do 1:10.

18. Sastav imunoglobulina vezanog uz bolest mozga obogaćen anti-amiloid beta imunoglobulinima, anti-RAGE imunoglobulinima, anti- α -sinuklein imunoglobulinima, drugim imunoglobulinima svojstvenima za protein vezan uz bolest mozga, ili njihovom kombinacijom, za uporabu u postupku liječenja bolesti ili poremećaja mozga, postupak sadrži, primjenu terapijski učinkovite doze sastava imunoglobulina vezanog uz bolest mozga kod subjekta kojemu je to potrebno,

pri čemu je sastav imunoglobulina vezanog uz bolest mozga pripremljen postupkom prema bilo kojem od zahtjeva 1, 2, 4 do 13 i 15 do 17; i

pri čemu je bolest ili poremećaj mozga odabrana od skupine koja se sastoji od Alzheimerove bolesti, Parkinsonove bolesti, transmisivne spongiformne encefalopatije, Huntingtonove bolesti, prolaktinoma, amiloidoze vezane uz dijalizu, cerebralne amiloidne angiopatije, Pickove bolesti, i cerebralne amiloidne angiopatije islandskog tipa.

19. Sastav imunoglobulina vezanog uz zaraznu bolest obogaćen anti-Hib imunoglobulinima, anti-Hbs imunoglobulinima, anti-PVI imunoglobulinima, anti-HAV imunoglobulinima, anti-CMV imunoglobulinima, anti-tetanus imunoglobulinima, anti-parvo B19 imunoglobulinima, anti-difterija imunoglobulinima, ili njihovom kombinacijom, za uporabu u postupku liječenja zarazne bolesti, postupak sadrži, primjenu terapijski učinkovite doze sastava imunoglobulina vezanog uz zaraznu bolest kod subjekta kojemu je to potrebno,

pri čemu je sastav imunoglobulina vezanog uz zaraznu bolest pripremljen postupkom prema bilo kojem od zahtjeva 3 do 12 i 14 do 16; i

pri čemu je agens zarazne bolesti odabran od skupine koja se sastoji od *Haemophilus influenzae* tipa B (Hib), virusa hepatitisa B (HBV), virusa hepatitisa A (HAV) poliovirusa (PV), citomegalovirusa (CMV), *Clostridium tetani* (tetanus), parvovirusa B19 ili *Corynebacterium diphtheriae* (difterije).

20. Imunoglobulinski sastav obogaćen imunoglobulinima vezanima uz bolest mozga, imunoglobulinski sastav pripremljen je postupkom prema bilo kojem od zahtjeva 1, 2, 4 do 13 i 15 do 17, pri čemu sastav sadrži protein

imunoglobulina G vezanog uz anti-moždanu bolest pri titru koji je barem tri puta veći od titra proteina imunoglobulina G vezanog uz anti-moždanu bolest u ukupnom IgG sastavu pripremljenom iz krvi/plazme više od tisuću nasumičnih pojedinaca.

- 5 21. Imunoglobulinski sastav obogaćen imunoglobulinima vezanima uz zaraznu bolest, imunoglobulinski sastav pripremljen postupkom prema bilo kojem od zahtjeva 3 do 12 i 14 do 16, pri čemu sastav sadrži agens imunoglobulina G vezanog uz anti-zaraznu bolest pri titru koji je barem tri puta veći od titra agensa imunoglobulina G vezanog uz anti-zaraznu bolest u ukupnom IgG sastavu pripremljenom iz krvi/plazme više od tisuću nasumičnih pojedinaca.