



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20180136 T1

HR P20180136 T1

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

(51) MKP:

C07K 14/755 (2006.01)
C12N 5/00 (2006.01)
A61K 38/36 (2006.01)
C12N 5/10 (2006.01)
A61K 38/00 (2006.01)
C12N 9/64 (2006.01)
A61K 38/37 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
C12P 21/00 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 06.04.2018.

(21) Broj predmeta: P20180136T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 24.01.2018.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US2011043455
Datum podnošenja međunarodne prijave: 08.07.2011.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 11736502.3
Datum podnošenja europske prijave patenta: 08.07.2011.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2012006591
Datum međunarodne objave: 12.01.2012.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 2590998 A1
Datum objave europske prijave patenta: 15.05.2013.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 2590998 B1
Datum objave europskog patenta: 15.11.2017.

(31) Broj prve prijave: 362635 P

(32) Datum podnošenja prve prijave: 08.07.2010.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US

(73) Nositelj patenta:

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

(72) Izumitelj:

Leopold Grillberger, Finsterergasse 1a, 1220 Vienna, AT
Manfred Reiter, Gebrueder-Lang-Gasse 11/17, 1150 Vienna, AT
Wolfgang Mundt, Florianigasse 51/1/2/6, 1080 Vienna, AT

(74) Zastupnik:

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

(54) Naziv izuma:

**POSTUPAK PROIZVODNJE REKOMBINANTNOG VISOKOMOLEKULSKOG vWF U KULTURI
STANICA**

HR P20180136 T1

PATENTNI ZAHTEJEVI

1. Postupak dobivanja pripravka rekombinantnog Von Willebrandovog Čimbenika (rVWF), **naznačen time** što se postupak sastoji u koracima:
 - (a) osiguravanja osnovnog medija za uzgoj stanica;
 - (b) kompletiranja osnovnog medija za uzgoj stanica bakrom kako bi se osiguralo konačnu koncentraciju bakra između 2,4 µg/l i 20 µg/l bakra;
 - (c) osiguravanja jedne ili više stanica koje sadrže nukleinska kiselina koja kodira protein rVWF;
 - (d) uzgoja jedne ili više stanica u mediju za uzgoj stanica kompletiranom bakrom, tako da se rVWF eksprimira i izlučuje iz stanica u supernatantu kulture, gdje se sadržaj NH_4^+ u supernatantu kulture stanica održava u koncentraciji ispod 4 mM; i
 - (e) prikupljanja u najmanju ruku dijela supernatanta kulture, gdje prikupljeni supernatant ima aktivnost ristocetinskog sučimbenika specifičnu za rVWF od najmanje 30 mU/µg rVWF.
2. Postupak u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time** što dodatno uključuje korak kompletiranja osnovnog medija za uzgoj stanica hidrolizatom prije uzgoja jedne ili više stanica.
3. Postupak u skladu s patentnim zahtjevom 2, **naznačen time** što je hidrolizat biljni hidrolizat ili hidrolizat soje.
4. Postupak u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 3, **naznačen time** što je osnovni medij za uzgoj stanica je medij za uzgoj koji ne sadrži životinjske proteine, medij za uzgoj koji ne sadrži proteine ili kemijski definirani medij za uzgoj.
5. Postupak u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 4, **naznačen time** što je konačna koncentracija bakra u osnovnom mediju za uzgoj stanica kompletiranom bakrom najmanje 4 µg/l bakra.
6. Postupak u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 5, **naznačen time** što su jedna ili više stanica sisavačke stanice, po mogućnosti stanice CHO.
7. Postupak u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 6, **naznačen time** što se uzgoj jedne ili više stanica sastoji u šaržnom uzgoju stanica ili u kontinuiranom uzgoju stanica.
8. Postupak u skladu s patentnim zahtjevom 7, **naznačen time** što se kontinuirani uzgoj stanica provodi u kemostatskom režimu ili u perfuzijskom režimu.
9. Postupak u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 8, **naznačen time** što se jednu ili više stanica uzgaja u najmanje 100 l kompletiranog osnovnog medija za uzgoj stanica.
10. Postupak u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 9, **naznačen time** što se gustoću stanica održava kod manje od $2,5 \times 10^6$ stanica na ml u koraku uzgoja jedne ili više stanica, manje od $2,0 \times 10^6$ stanica na ml u koraku uzgoja jedne ili više stanica, ili manje od $1,5 \times 10^6$ stanica na ml u koraku uzgoja jedne ili više stanica.
11. Postupak u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 10, **naznačen time** što se korak prikupljanja u najmanju ruku dijela supernatanta kulture sastoji u filtriranju ili centrifugiranju kako bi se uklonilo stanice iz dijela supernatanta kulture.
12. Postupak u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 11, **naznačen time** što prikupljeni supernatant ima aktivnost ristocetinskog sučimbenika specifičnog za rVWF od najmanje 40 mU/µg rVWF.
13. Postupak u skladu s patentnim zahtjevom 12, **naznačen time** što prikupljeni supernatant ima aktivnost ristocetinskog sučimbenika specifičnu za rVWF od najmanje 50 mU/µg rVWF, najmanje 60 mU/µg rVWF, najmanje 70 mU/µg rVWF ili najmanje 80 mU/µg rVWF.
14. Postupak u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 13, **naznačen time** što je najmanje 10%, 20% ili 30% od rVWF u supernatantu prisutno u visokomolekulskom multimeru VWF od više od 10 dimera.
15. Postupak u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 14, **naznačen time** što supernatant sadrži visokomolekulske multimerne VWF od 14 do 22 dimera.
16. Postupak u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 15, **naznačen time** što se rVWF sueksprimira s rekombinantnim Čimbenikom VIII (rFVIII).
17. Postupak u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 16, **naznačen time** što postupak dodatno uključuje korak obogaćivanja rVWF.