



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20230217 T1

HR P20230217 T1

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

(51) MKP:

G01N 33/50 (2006.01)

G01N 33/53 (2006.01)

G01N 33/564 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 14.04.2023.

(21) Broj predmeta: P20230217T

(22) Datum podnošenja : 10.10.2017.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/EP2017075774
Datum podnošenja međunarodne prijave: 10.10.2017.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 17791958.6
Datum podnošenja europske prijave patenta: 10.10.2017.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2018069296
Datum međunarodne objave: 19.04.2018.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 3523653 A1
Datum objave europske prijave patenta: 14.08.2019.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 3523653 B1
Datum objave europskog patenta: 07.12.2022.

(31) Broj prve prijave: 16193119

(32) Datum podnošenja prve prijave: 10.10.2016.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: EP

(73) Nositelj patenta:

**Deutsches Krebsforschungszentrum Heidelberg Stiftung des
öffentlichen Rechts (DKFZ), Im Neuenheimer Feld 280, 69120 Heidelberg,
DE**

(72) Izumitelji:

**Harald Zur Hausen, 69483 Waldmichelbach, DE
Ethel-Michele De Villiers, 69483 Waldmichelbach, DE
Timo Bund, 69221 Dossenheim, DE
Sebastian Eilebrecht, 59889 Eslohe, DE**

(74) Zastupnik:

Odvjetnica Danija Budimir, 10000 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma:

**REP PROTEIN KAO PROTEINSKI ANTIGEN ZA UPOTREBU U DIJAGNOSTIČKIM
TESTOVIMA**

HR P20230217 T1

PATENTNI ZAHTEJEVI

1. Postupak za dijagnostikovanje multipla skleroze (MS), pri čemu
 - (A) najmanje 2-struko povećana količina sa DNK replikacijom povezanog (Rep) proteina ili njegovih fragmenata ima najmanje 8 dodirnih aminokiselina u uzorku iz subjekta u poređenju sa količinom kontrolnog uzorka; ili
 - (B) barem 2-struko povećanu količinu anti-Rep antitela u uzorku iz subjekta u poređenju sa količinom u kontrolnom uzorku
 se dovodi u vezu sa dijagnozom multipla skleroze (MS), pri čemu
 - taj Rep protein obuhvata
 - (i) sekvencu aminokiseline kako je prikazano u SEK ID BR: 1;
 - (ii) fragment SEK ID BR:1 koji je sposoban za vezivanje anti-Rep antitela specifičnog za protein koji ima sekvencu aminokiseline iz SEK ID BR: 1; ili
 - (iii) sekvencu aminokiseline koja ima 90% ili veću homologiju na sekvenci aminokiseline od (i) ili (ii) i sposoban je za vezivanje anti-Rep antitela specifičnog za protein koji ima sekvencu aminokiseline iz SEK ID BR: 1, i
 - taj uzorak je (a) uzorak tečnosti izabran iz seruma, plazme ili cerebrospinalnog fluida ili (b) čvrstog uzorka izabranog iz kultura tkiva ili uzoraka biopsije.
2. Postupak iz patentnog zahtjeva 1, pri čemu fragment iz SEK ID BR:1 obuhvata epitop unutar sekvence aminokiseline koji obuhvata aminokiseline 1 do 229 od SEK ID BR:1.
3. Postupak iz patentnog zahtjeva 1 ili 2, pri čemu povećana količina Rep proteina ili njegovog fragmenta ili anti-Rep antitela od najmanje 5-struke u poređenju sa kontrolnim uzorkom ukazuje na multiplu sklerozu (MS).
4. Postupak iz patentnog zahtjeva 1, pri čemu se Rep protein kodira sekvencom polinukleotida kako je prikazano u SEK ID BR:13.
5. Anti-Rep antitelo izabrano iz grupe koja obuhvata antitelo DSM ACC3327 (AB01 523-1-1), antitelo DSM ACC3328 (AB02 304-4-1), antitelo DSM ACC3329 (MSBI1 381-6-2), antitelo DSM ACC 3330 (MSBI761-5-1) i antitelo DSM ACC 3331 (MSBI1 961-2-2).
6. Upotreba anti-Rep antitela iz patentnog zahtjeva 5 u postupku iz bilo kog od patentnih zahtjeva 1 do 4.
7. Postupak dijagnostikovanja multipla skleroze (MS) kod subjekta koji obuhvata korake
 - (a) inkubacije uzorka izabranog iz uzorka seruma ili plazme dobijenog iz subjekta sa Rep proteinom kako je definisano u patentnom zahtjevu 1;
 - (b) detektovanje količine antitela u uzorku iz subjekta koji formira imunološki kompleks sa Rep proteinom; i
 - (c) dovođenje u vezu najmanje 2-struko povećane količine antitela vezanog na Rep protein u tom uzorku iz subjekta, u poređenju sa količinom u kontrolnom uzorku, sa dijagnozom multipla skleroze (MS).
8. Postupak iz patentnog zahtjeva 7, pri čemu se u koraku (a) taj Rep protein imobilizuje posle čega sledi inkubacija imobilisanog Rep proteina sa uzorkom iz subjekta.
9. Postupak iz patentnog zahtjeva 7, pri čemu se u koraku (a) taj Rep protein eksprimuje u ćelijama posle čega sledi inkubacija ćelija sa uzorkom iz subjekta.
10. Postupak iz patentnog zahtjeva 8 ili 9, pri čemu se u koraku (b) količina antitela koja formiraju imunološki kompleks sa Rep proteinom kvantifikuje detektovanjem agensa vezivanja spojenog na jedinjenje koje generiše signal.
11. Postupak iz patentnog zahtjeva 7, pri čemu u koraku (a) antitela u uzorku iz subjekta jesu imobilisana posle čega sledi inkubacija sa definisanom količinom Rep proteina.
12. Postupak dijagnostikovanja multipla skleroze (MS) kod pacijenta koji obuhvata korake
 - (a) detektovanja količine Rep proteina u uzorku izabranom iz seruma, plazme ili uzorka tkiva iz subjekta pomoću anti-Rep antitela koja se vezuju na epitop obuhvaćen SEK ID BR:2 ili SEK ID BR:3, i
 - (b) dovođenje u vezu najmanje 2-struko povećane količine Rep proteina detektovanog u uzorku iz subjekta u koraku (a) u poređenju sa količinom u kontrolnom uzorku sa dijagnozom multipla skleroze (MS).
13. Postupak iz patentnog zahtjeva 12, pri čemu se antitelo specifično za Rep protein vezuje na epitop koji je unutar sekvence aminokiseline izabrane iz grupe koja obuhvata aminokiseline od 1 do 136, od 137 do 229 i od 230 do 324 iz SEK ID BR:1.
14. Pribor za upotrebu u dijagnozi multipla skleroze (MS) obuhvata
 - (a) Rep protein, pri čemu taj Rep protein obuhvata:
 - (i) sekvencu aminokiseline kako je prikazano u SEK ID BR: 1;
 - (ii) fragment SEK ID BR:1 koji je sposoban za vezivanje anti-Rep antitela sa specifičnošću za protein koji ima sekvencu aminokiseline iz SEK ID BR: 1; ili
 - (iii) sekvencu aminokiseline koja ima 90% ili više homologije prema sekvenci aminokiseline iz (i) ili (ii) i sposobna je za vezivanje anti-Rep antitela sa specifičnošću za protein koji obuhvata sekvencu aminokiseline iz SEK ID BR: 1,
 - (b) anti-humano antitelo spojeno na detektibilnu oznaku izabranu iz grupe koja obuhvata antitelo DSM ACC3327 (AB01 523-1-1), antitelo DSM ACC3328 (AB02 304-4-1), antitelo DSM ACC3329 (MSBI1 381-6-2), antitelo DSM ACC 3330 (MSBI761-5-1) i antitelo DSM ACC 3331 (MSBI1 961-2-2) i

(c) čvrstu matricu pogodnu za imobilizaciju Rep proteina prema (a) ili anti-Rep antitelima sa specifičnošću za protein koji ima sekvencu aminokiseline iz SEK ID BR: 1 čije se postojanje pretpostavlja u uzorku seruma ili plazme.

- 5 15. Pribor prema patentnom zahtjevu 14 za upotrebu u ogledu izabranom iz grupe koja obuhvata sa enzimom povezanim imunosorbensnim ogledom (ELISA), radioimunoogledom (RIA), enzimskim imunogledom (EIA), imunogledom fluorescencije (FIA), imunogledom luminescencije (LIA) i ogled sa trakom.