



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20100474 T1

HR P20100474 T1

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

(51) MKP:

A61K 38/00 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 31.10.2010.

(21) Broj predmeta: P20100474T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 31.08.2010.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US2005029637
Datum podnošenja međunarodne prijave: 18.08.2005.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 05789285.3
Datum podnošenja europske prijave patenta: 18.08.2005.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2006023781
Datum međunarodne objave: 02.03.2006.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 1786454 A2
Datum objave europske prijave patenta: 23.05.2007.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 1786454 B1
Datum objave europskog patenta: 21.07.2010.

(31) Broj prve prijave: 602825 P
694067 P

(32) Datum podnošenja prve prijave: 19.08.2004.
24.06.2005.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US
US

(73) Nositelj patenta:

(72) Izumitelji:

(74) Zastupnik:

Biogen Idec MA Inc., 14 Cambridge Center, 02142 Cambridge, MA, US
Anthony Rossomando, 7 Pratt Street, 01560 South Grafton, MA, US
Laura Silvian, 1325 Beacon Street, 02468 Waban, MA, US
Blake Pepinsky, R., 30 Falmouth Road, 02474 Arlington, MA, US
Hraste & Partneri odvjetničko društvo, 10000 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma: **VARIJANTE NEUBLASTINA**

HR P20100474 T1

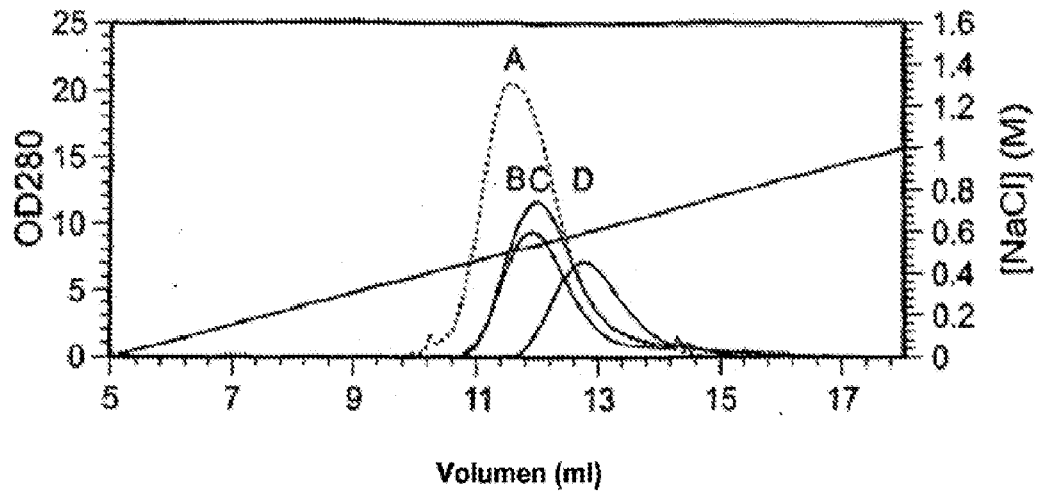
PATENTNI ZAHTJEVI

- 5 1. Polipeptid koji sadrži sekvencu aminokiselina koja je najmanje 80% identična aminokiselinama 15-113 u SEQ ID NO:1, **naznačen time** što sekvenca aminokiselina sadrži aminokiselinu različitu od arginina, supstituiranu na položajima koji odgovaraju položajima 48 i 49 u SEQ ID NO:1, pri čemu se polipeptid, kada je u obliku dimera, veže za kompleks koji sadrži GFRalpha3 i RET i pri čemu polipeptid ima smanjeno vezanje za heparin u usporedbi s proteinom neublastin divljeg tipa u SEQ ID NO:1.
- 10 2. Polipeptid prema zahtjevu 1, **naznačen time** što su ostaci arginina na položajima 48 i 49 u SEQ ID NO:1 supstituirani nekonzervativnim ostacima aminokiselina.
3. Polipeptid prema zahtjevu 1, **naznačen time** što su ostaci arginina na položajima 48 i 49 u SEQ ID NO:1 supstituirani glutaminskom kiselinom.
- 15 4. Polipeptid prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 3, **naznačen time** što je sekvenca aminokiselina najmanje 90% identična aminokiselinama 15-113 u SEQ ID NO:1.
5. Polipeptid prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 3, **naznačen time** što je sekvenca aminokiselina najmanje 95% identična aminokiselinama 15-113 u SEQ ID NO:1.
6. Polipeptid prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 3, **naznačen time** što je sekvenca aminokiselina najmanje 98% identična aminokiselinama 15-113 u SEQ ID NO:1.
- 20 7. Polipeptid, **naznačen time** što sadrži aminokiseline 15-113 iz SEQ ID NO:5.
8. Polipeptid prema zahtjevu 7, **naznačen time** što sadrži aminokiseline 10-113 iz SEQ ID NO:5.
9. Polipeptid prema zahtjevu 7, **naznačen time** što sadrži sekvencu aminokiselina SEQ ID NO:5.
10. Polipeptid prema zahtjevu 7, **naznačen time** što se sastoji od aminokiselina 15-113 iz SEQ ID NO:5.
11. Polipeptid prema zahtjevu 7, **naznačen time** što se sastoji od aminokiselina 10-113 iz SEQ ID NO:5.
- 25 12. Polipeptid prema zahtjevu 7, **naznačen time** što se sastoji od sekvence aminokiselina SEQ ID NO:5 ili 7.
13. Dimer, **naznačen time** što sadrži dva polipeptida prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 12.
14. Konjugat, **naznačen time** što sadrži polipeptid prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 12 koji je konjugiran s polimerom koji nije prirodna tvar.
15. Konjugat prema zahtjevu 14, **naznačen time** što je umjetni polimer polialkilen glikol.
- 30 16. Konjugat prema zahtjevu 15, **naznačen time** što polialkilen glikol jest polietilen glikol.
17. Konjugat prema bilo kojem od zahtjeva 14 do 16, **naznačen time** što je umjetni polimer spojen za polipeptid na amino kraju.
18. Konjugat prema bilo kojem od zahtjeva 14 do 16, **naznačen time** što je umjetni polimer spojen za polipeptid na internom položaju za konjugaciju polimera.
- 35 19. Fuzijski protein, **naznačen time** što sadrži polipeptid prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 12 i heterolognu sekvencu aminokiselina.
20. Farmaceutska smjesa, **naznačena time** što sadrži polipeptid prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 12, dimer prema zahtjevu 13, konjugat prema bilo kojem od zahtjeva 14 do 18 ili fuzijski protein prema zahtjevu 19, te farmaceutski prihvatljiv nosač ili pomoćnu tvar.
- 40 21. Polipeptid prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 12, dimer prema zahtjevu 13, konjugat prema bilo kojem od zahtjeva 14 do 18, fuzijski protein prema zahtjevu 19 ili farmaceutska smjesa prema zahtjevu 20, **naznačeni time** što se koriste kao lijek.
22. Nukleinska kiselina, **naznačena time** što sadrži sekvencu koja kodira polipeptid prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 12.
- 45 23. Vektor ekspresije, **naznačen time** što sadrži nukleinsku kiselinu prema zahtjevu 22.
24. Stanica, **naznačena time** što sadrži vektor ekspresije prema zahtjevu 23.
25. Postupak dobivanja polipeptida, **naznačen time** što obuhvaća:
dobivanje stanice prema zahtjevu 24, i
uzgoj stanične kulture pod uvjetima koji omogućuju ekspresiju nukleinske kiseline.
- 50 26. Uporaba polipeptida prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 12, dimera prema zahtjevu 13, konjugata prema bilo kojem od zahtjeva 14 do 18 ili fuzijskog proteina prema zahtjevu 19, **naznačena time** što se radi o uporabi za pripremu farmaceutske smjese za liječenje ili sprečavanje poremećaja živčanog sustava kod sisavaca.
27. Uporaba polipeptida prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 12, dimera prema zahtjevu 13, konjugata prema bilo kojem od zahtjeva 14 do 18 ili fuzijskog proteina prema zahtjevu 19, **naznačena time** što se radi o uporabi za pripremu farmaceutske smjese za liječenje neuropatske boli kod sisavaca.
- 55 28. Uporaba polipeptida prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 12, dimera prema zahtjevu 13, konjugata prema bilo kojem od zahtjeva 14 do 18 ili fuzijskog proteina prema zahtjevu 19, **naznačena time** što se radi o uporabi za pripremu farmaceutske smjese za aktivaciju RET receptora kod sisavaca.
29. Polipeptid prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 12, dimer prema zahtjevu 13, konjugat prema bilo kojem od zahtjeva 14 do 18, fuzijski protein prema zahtjevu 19 ili farmaceutska smjesa prema zahtjevu 20, **naznačeni time** što su za uporabu za liječenje ili sprečavanje poremećaja živčanog sustava kod sisavaca.
- 60

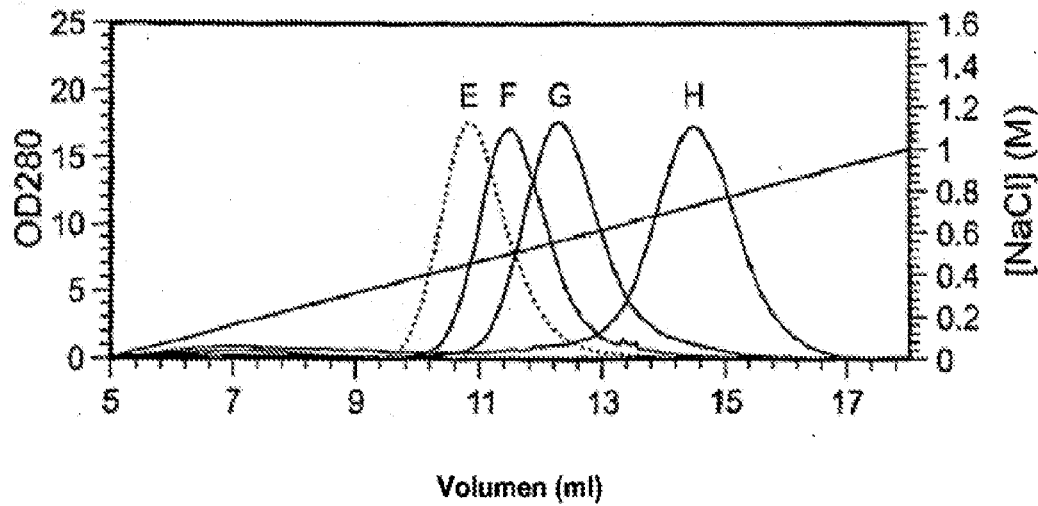
30. Polipeptid prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 12, dimer prema zahtjevu 13, konjugat prema bilo kojem od zahtjeva 14 do 18, fuzijski protein prema zahtjevu 19 ili farmaceutska smjesa prema zahtjevu 20, **naznačeni time** što su za uporabu za liječenje neuropatske boli kod sisavaca.
- 5 31. Polipeptid prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 12, dimer prema zahtjevu 13, konjugat prema bilo kojem od zahtjeva 14 do 18, fuzijski protein prema zahtjevu 19 ili farmaceutska smjesa prema zahtjevu 20, **naznačeni time** što su za uporabu za aktivaciju RET receptora kod sisavaca.
32. Uporaba, polipeptid, dimer, konjugat, fuzijski protein ili farmaceutska smjesa prema bilo kojem od zahtjeva 26 do 31, **naznačeni time** što je sisavac čovjek.

	10	20	30	40	50	
Ljudski Neubla...	1	MELGLGGIST	LSHOPMPRI	PALWPTLAAL	ALLSSVTEAS	LGSAAPRSPAP
Mišji Neubla...	1	MELGLGEPTA	LSHCLRPRIWQ	SALWPTLAAL	ALLSSVTEAS	LDPMRSRSPAA
Štakorski Neublastin	1	MELGLGEPTA	LSHCLRPRIWQ	PALWPTLAAL	ALLSSVTEAS	LDPMRSRSPAS
Ljudski Neubla...	51	MELGLGPVLAS	PAGHLPGGHTI	ARMCSGRARR	PPQPSRPAP	PPPMI---
Mišji Neubla...	51	RDGPSPVLAP	PTDHLPGGHTI	AHLCSEHTLR	PPQSPQPAP	PPPGPALQSF
Štakorski Neublastin	51	RDGPSPVLAP	PTDHLPGGHTI	AHLCSEHTLR	PPQSPQPAP	PPPGPALQSF
Ljudski Neubla...	97	SALPRGGRAA	RAGSPGSRAR	AAGARGCRLR	SOLVPVVSALG	LGHSSDELIR
Mišji Neubla...	101	PAALRGARAA	RAGTRSSRAR	ITDARGCRLR	SOLVPVVSALG	LGHSSDELIR
Štakorski Neublastin	101	PAALRGARAA	RAGTRSSRAR	ATDARGCRLR	SOLVPVVSALG	LGHSSDELIR
Ljudski Neubla...	147	FRFCSGSCRR	ARSPHDLSLA	SLLGAGALRP	PPGSRPVSOP	CCRPTRYEAV
Mišji Neubla...	151	FRFCSGSCRR	ARSPHDLSLA	SLLGAGALRS	PPGSRPVSOP	CCRPTRYEAV
Štakorski Neublastin	151	FRFCSGSCRR	ARSPHDLSLA	SLLGAGALRS	PPGSRPVSOP	CCRPTRYEAV
Ljudski Neubla...	197	SFMDVNSTWR	TVDHLSATAC	GCLG		
Mišji Neubla...	201	SFMDVNSTWR	TVDHLSATAC	GCLG		
Štakorski Neublastin	201	SFMDVNSTWR	TVDHLSATAC	GCLG		

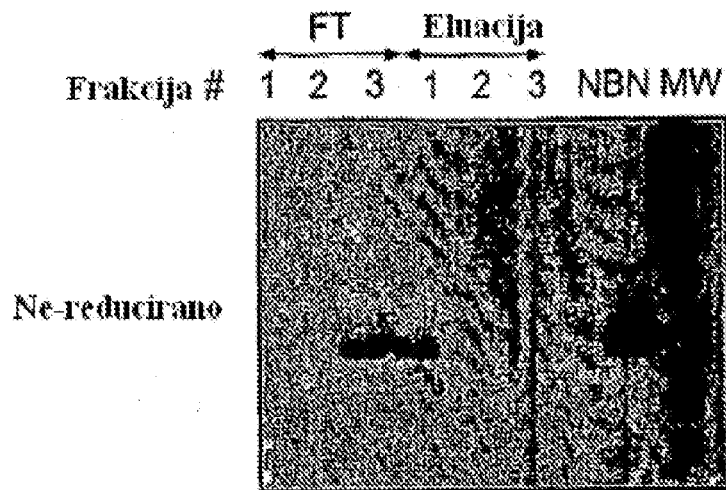
SLIKA 1.



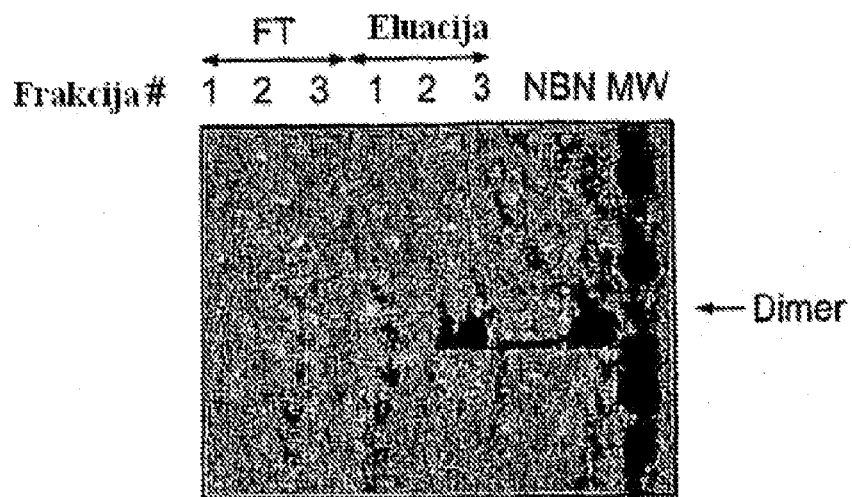
SLIKA 2A



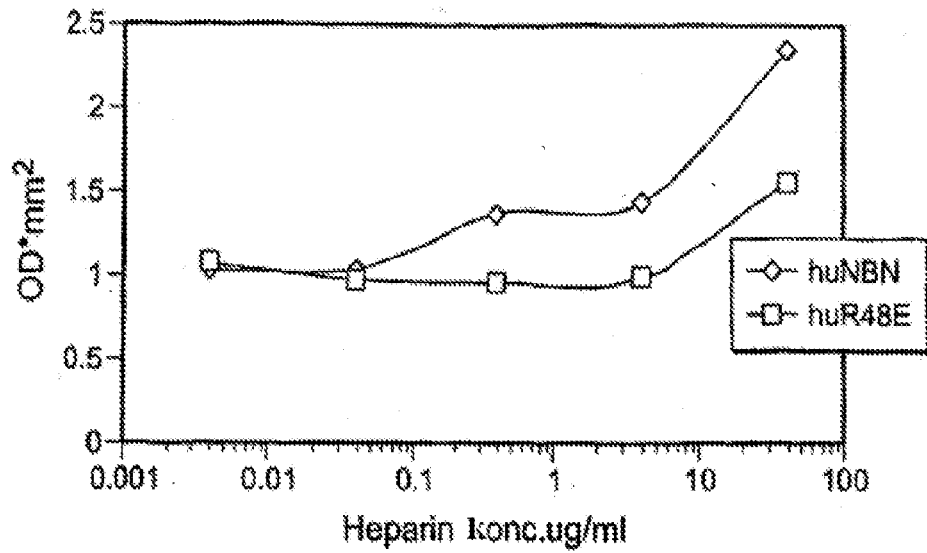
SLIKA 2B



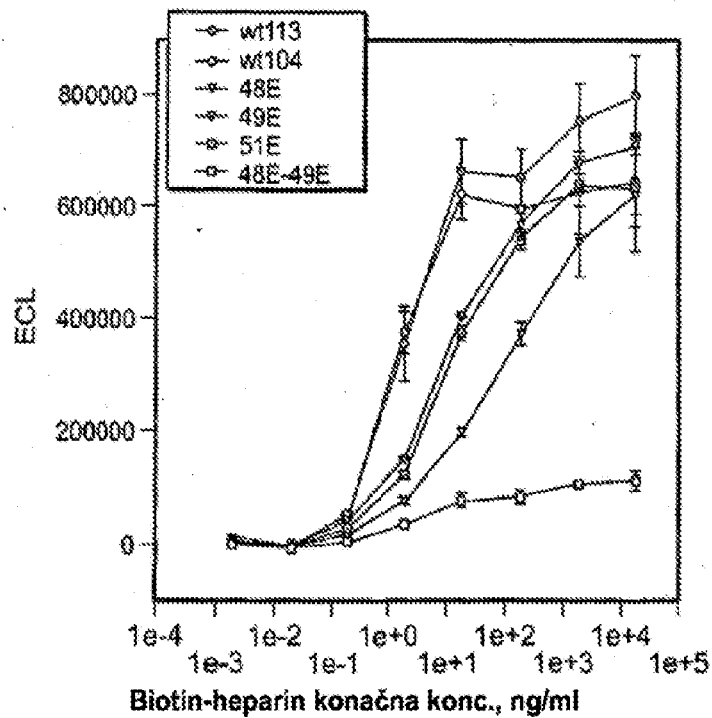
SLIKA 3A



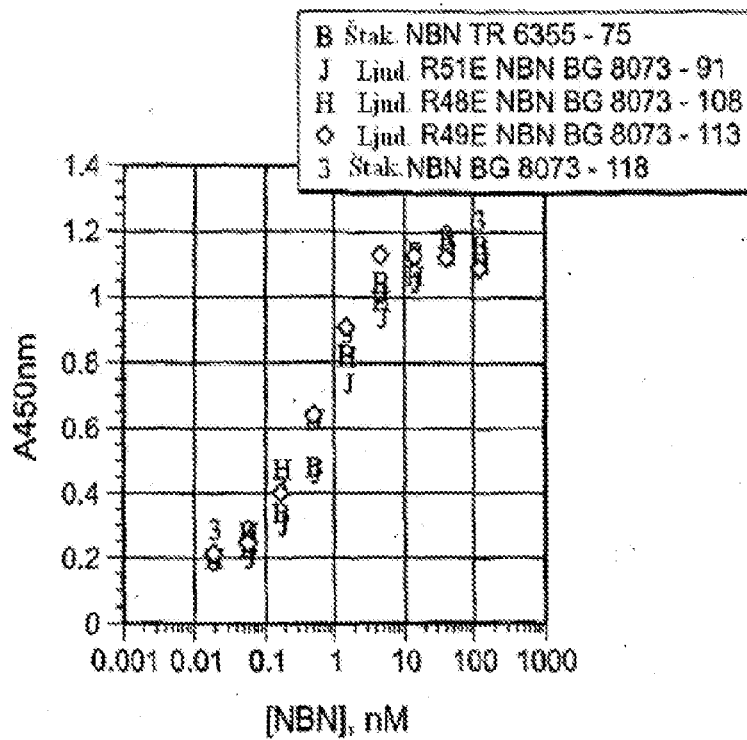
SLIKA 3B



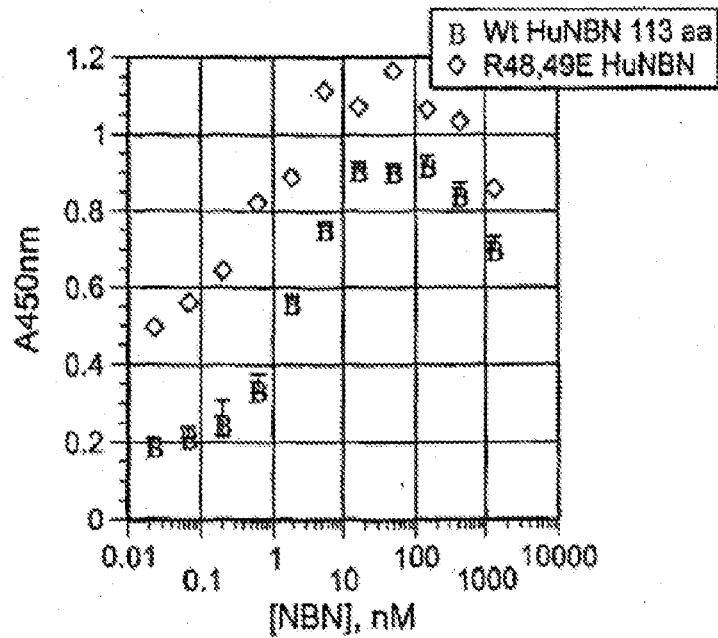
SLIKA 4.



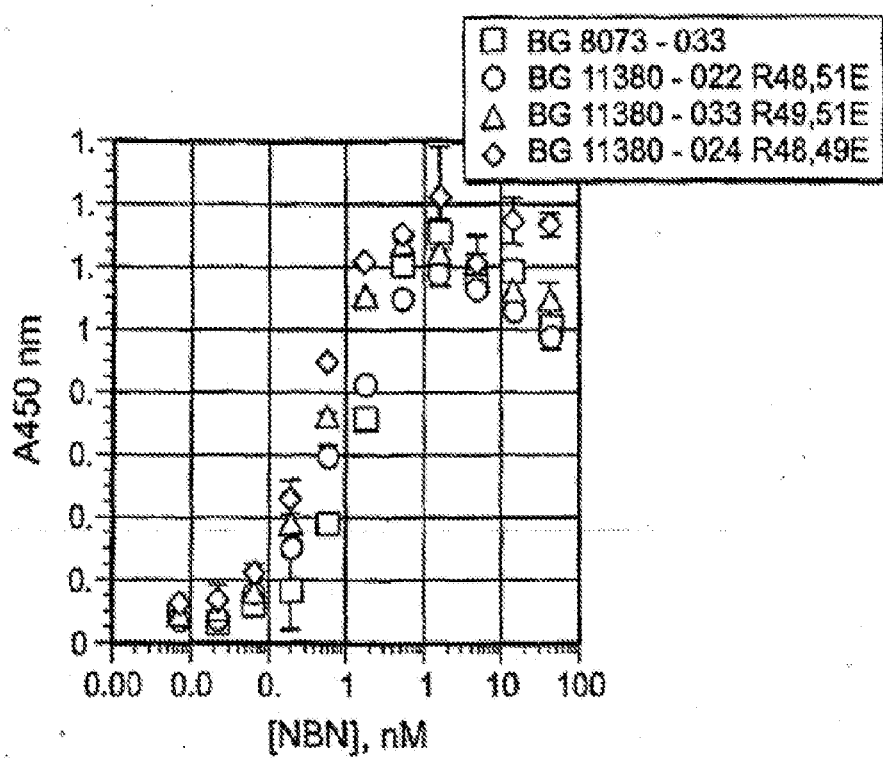
SLIKA 5.



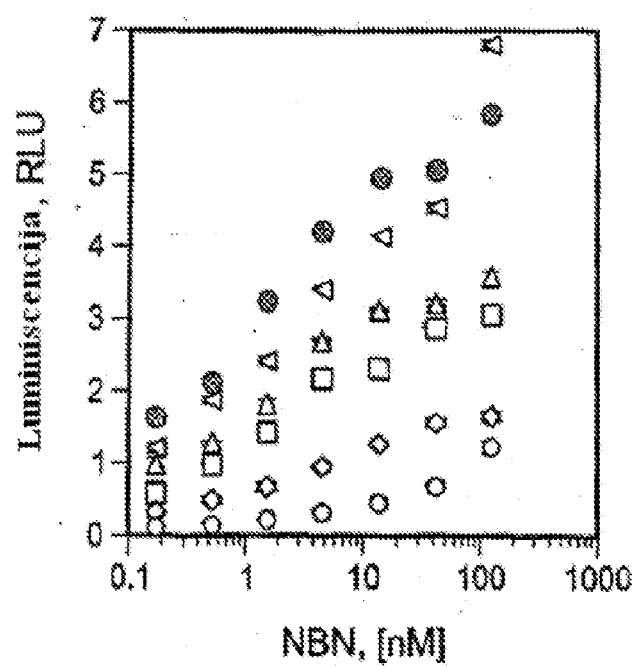
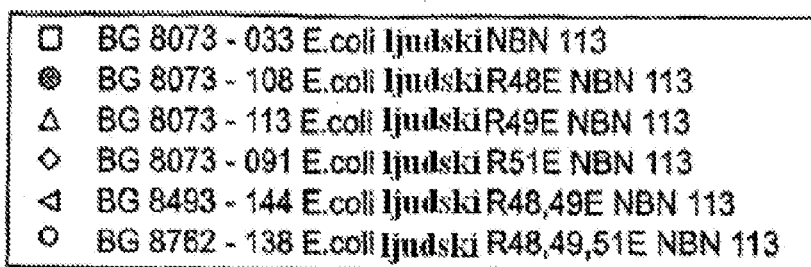
SLIKA 6.



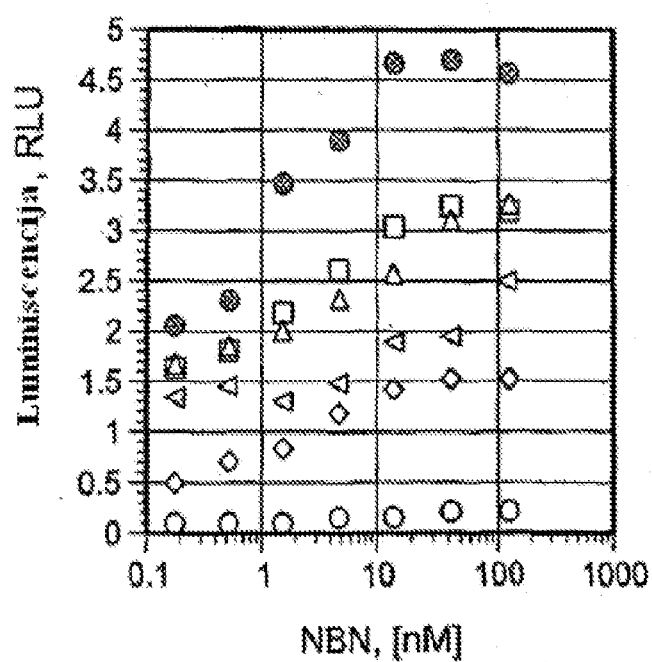
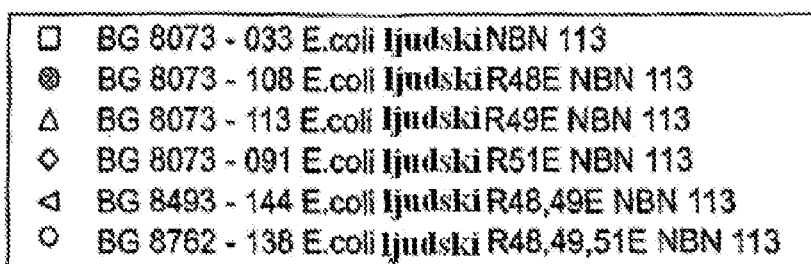
SLIKA 7A



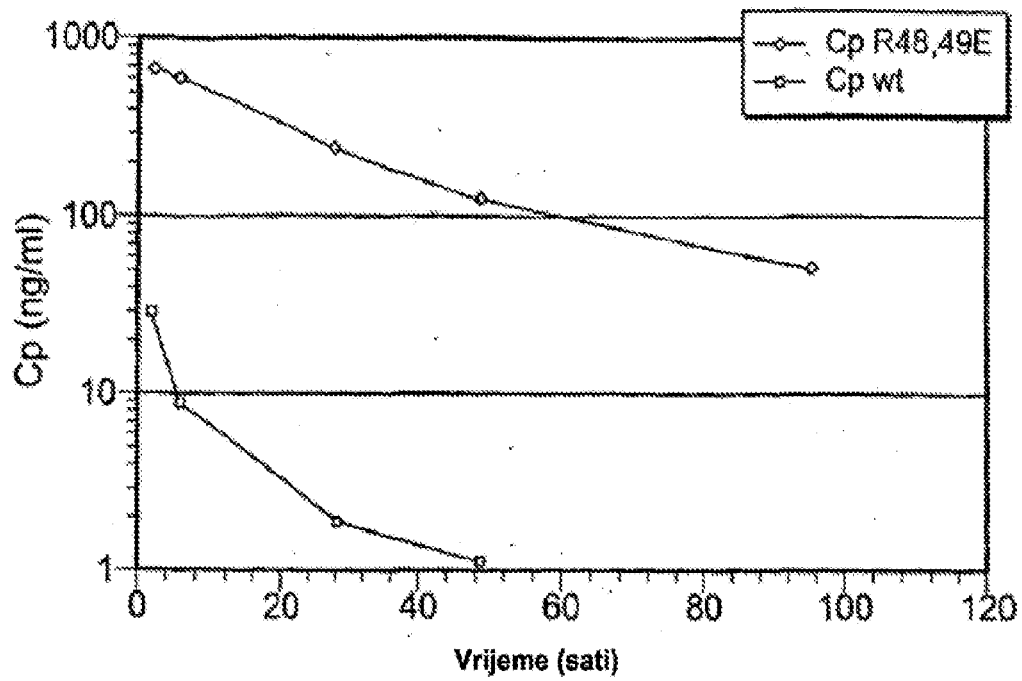
SLIKA 7B



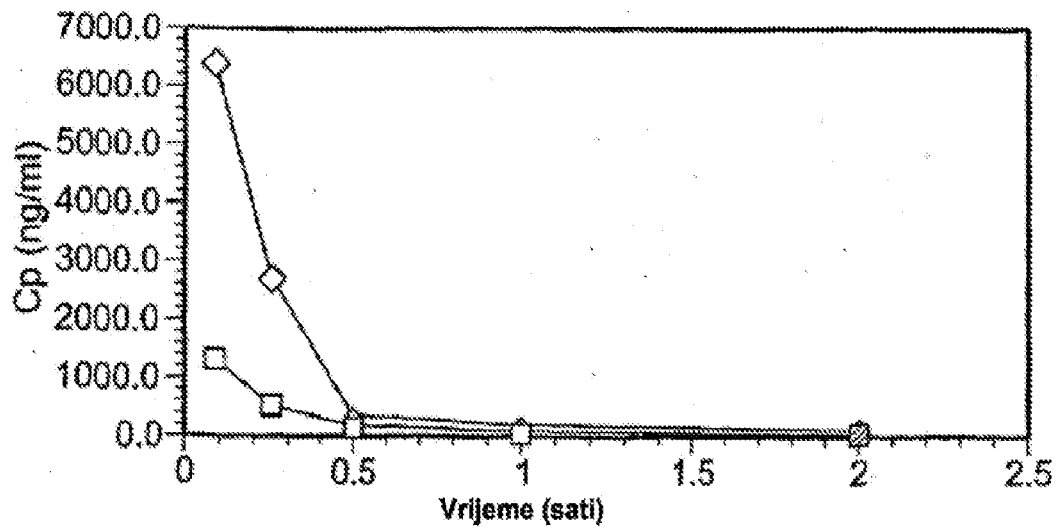
SLIKA 8.



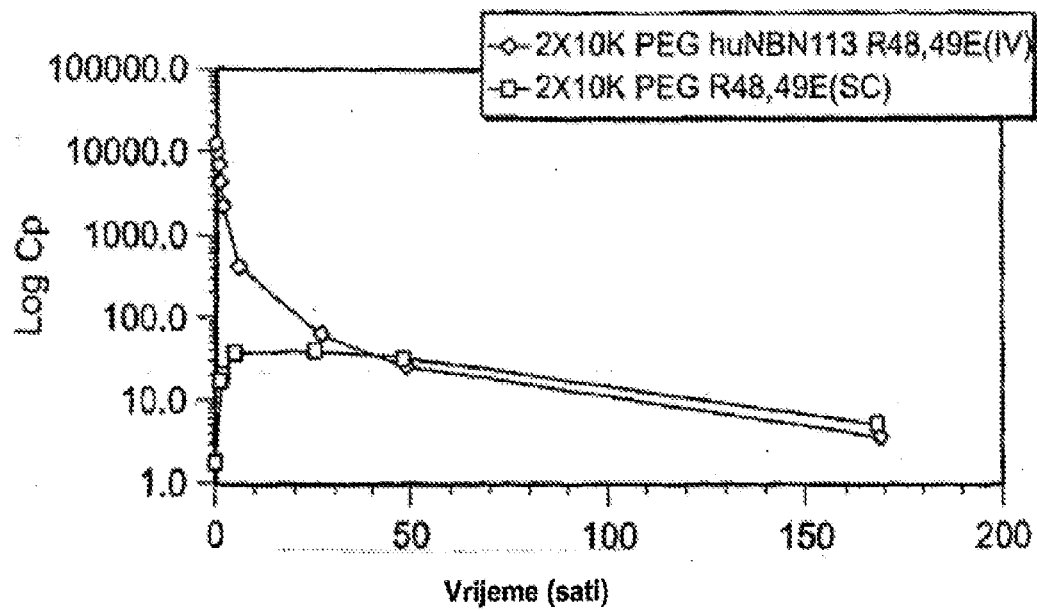
SLIKA 9.



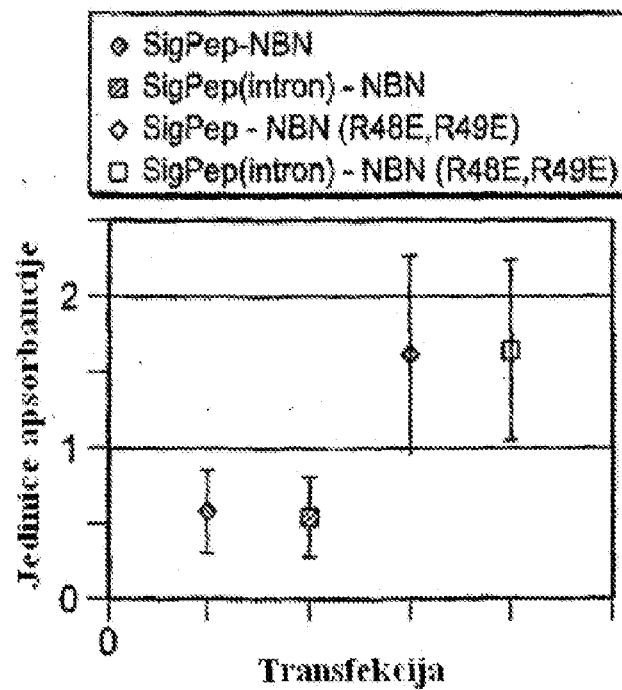
SLIKA 10.



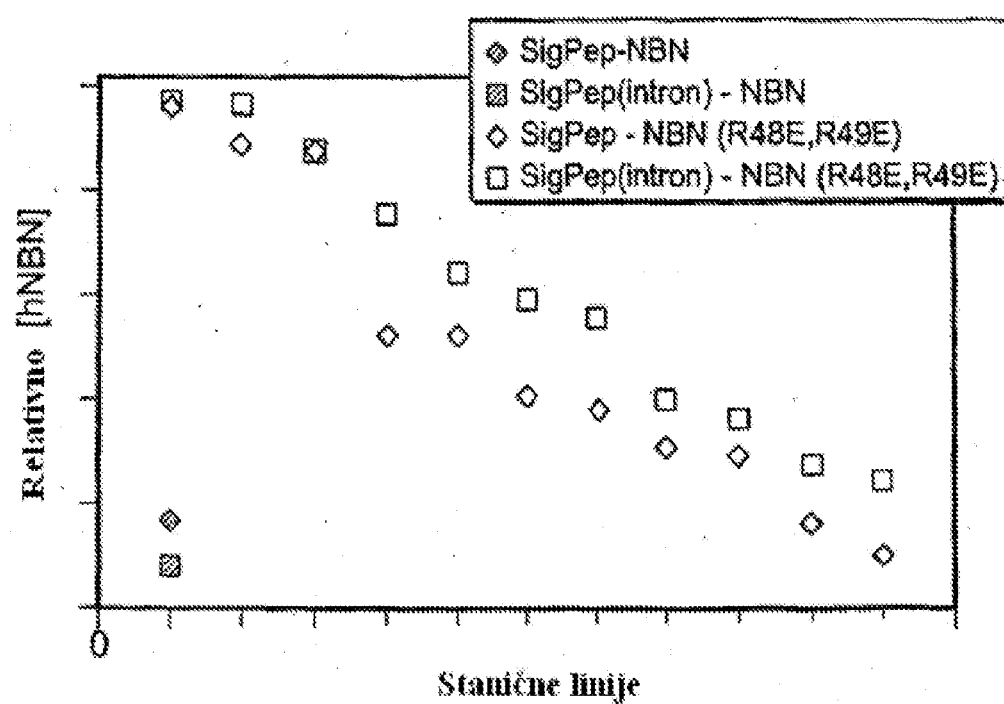
SLIKA 11.



SLIKA 12.



SLIKA 13.



SLIKA 14.