



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20110714 T1

HR P20110714 T1

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

(51) MKP:

C07K 14/605 (2006.01)
C12N 15/62 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
A61K 38/26 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 30.11.2011.

(21) Broj predmeta: P20110714T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 05.10.2011.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US2004015595
Datum podnošenja međunarodne prijave: 10.06.2004.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 04752589.4
Datum podnošenja europske prijave patenta: 10.06.2004.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2005000892
Datum međunarodne objave: 06.01.2005.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 1641823 A2
Datum objave europske prijave patenta: 05.04.2006.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 1641823 B1
Datum objave europskog patenta: 21.09.2011.

(31) Broj prve prijave: 477880 P

(32) Datum podnošenja prve prijave: 12.06.2003.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US

(73) Nositelj patenta:

(72) Izumitelji:

Eli Lilly and Company, Lilly Corporate Center, Indianapolis, IN 46285, US
Wolfgang Glaesner, 7512 Fieldstone Court, Indianapolis, 46254 IN, US
Rohn Lee Jr. Millican, 8145 Grassy Meadow Court, Indianapolis, 46259 IN, US
Andrew Mark Vick, 10736 Gateway Drive, 46038 Fishers, IN, US

(74) Zastupnik:

Mraste & Partneri odvjetničko društvo, 10000 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma: FUZIJSKI PROTEINI ANALOGA GLP-1

HR P20110714 T1

PATENTNI ZAHTJEVI

- 5 1. Heterologni fuzijski protein koji što sadrži GLP-1 analog koji sadrži slijed kojeg se bira između:
 a)
 (SEQ ID NO:1)
 His-Xaa₈-Glu-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Val-Ser-Ser-Tyr-Leu-Glu-Glu-Gln-Ala-Ala-Lys-Glu-Phe-Ile-Ala-Trp-
 Leu-Val-Lys-Gly-Gly-Gly

10 gdje se Xaa₈ bira između Gly i Val;

- b)
 (SEQ ID NO:2)
 15 His-Xaa₈-Glu-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Val-Ser-Ser-Tyr-Leu-Glu-Glu-Gln-Ala-Ala-Lys-Glu-Phe-Ile-Ala-Trp-
 Leu-Lys-Asn-Gly-Gly-Gly

gdje se Xaa₈ bira između Gly i Val;

- 20 c)
 (SEQ ID NO:3)
 His-Xaa₈-Glu-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Val-Ser-Ser-Tyr-Leu-Glu-Glu-Gln-Ala-Ala-Lys-Glu-Phe-Ile-Ala-Trp-
 Leu-Val-Lys-Gly-Gly-Pro

25 gdje se Xaa₈ bira između Gly i Val;

- d)
 (SEQ ID NO:4)
 His-Xaa₈-Glu-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Val-Ser-Ser-Tyr-Leu-Glu-Glu-Gln-Ala-Ala-Lys-Glu-Phe-Ile-Ala-Trp-
 30 Leu-Lys-Asn-Gly-Gly-Pro

gdje se Xaa₈ bira između Gly i Val;

- e)
 (SEQ ID NO:5)
 35 His-Xaa₈-Glu-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Val-Ser-Ser-Tyr-Leu-Glu-Glu-Gln-Ala-Ala-Lys-Glu-Phe-Ile-Ala-Trp-
 Leu-Val-Lys-Gly-Gly

gdje se Xaa₈ bira između Gly i Val;

- f)
 (SEQ ID NO:6)
 His-Xaa₈-Glu-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Val-Ser-Ser-Tyr-Leu-Glu-Glu-Gln-Ala-Ala-Lys-Glu-Phe-Ile-Ala-Trp-
 40 Leu-Lys-Asn-Gly-Gly

45 gdje se Xaa₈ bira između Gly i Val;

naznačen time što je fuzioniran s Fc dijelom imunoglobulina koji sadrži slijed SEQ ID NO:7

- 50 Ala-Glu-Ser-Lys-Tyr-Gly-Pro-Pro-Cys-Pro-Pro-Cys-Pro-Ala-Pro-Xaa₁₆-Xaa₁₇-Xaa₁₈-Gly-Gly-Pro-Ser-Val-Phe-
 Leu-Phe-Pro-Pro-Lys-Pro-Lys-Asp-Thr-Leu-Met-Ile-Ser-Arg-Thr-Pro-Glu-Val-Thr-Cys-Val-Val-Val-Asp-Val-Ser-
 Gln-Glu-Asp-Pro-Glu-Val-Gln-Phe-Asn-Trp-Tyr-Val-Asp-Gly-Val-Glu-Val-His-Asn-Ala-Lys-Thr-Lys-Pro-Arg-
 Glu-Glu-Gln-Phe-Xaa₈₀-Ser-Thr-Tyr-Arg-Val-Val-Ser-Val-Leu-Thr-Val-Leu-His-Gln-Asp-Trp-Leu-Asn-Gly-Lys-
 Glu-Tyr-Lys-Cys-Lys-Val-Ser-Asn-Lys-Gly-Leu-Pro-Ser-Ser-Ile-Glu-Lys-Thr-Ile-Ser-Lys-Ala-Lys-Gly-Gln-Pro-
 55 Arg-Glu-Pro-Gln-Val-Tyr-Thr-Leu-Pro-Pro-Ser-Gln-Glu-Glu-Met-Thr-Lys-Asn-Gln-Val-Ser-Leu-Thr-Cys-Leu-
 Val-Lys-Gly-Phe-Tyr-Pro-Ser-Asp-Ile-Ala-Val-Glu-Trp-Glu-Ser-Asn-Gly-Gln-Pro-Glu-Asn-Asn-Tyr-Lys-Thr-
 Thr-Pro-Pro-Val-Leu-Asp-Ser-Asp-Gly-Ser-Phe-Phe-Leu-Tyr-Ser-Arg-Leu-Thr-Val-Asp-Lys-Ser-Arg-Trp-Gln-
 Glu-Gly-Asn-Val-Phe-Ser-Cys-Ser-Val-Met-His-Glu-Ala-Leu-His-Asn-His-Tyr-Thr-Gln-Lys-Ser-Leu-Ser-Leu-
 Ser-Leu-Gly-Xaa₂₃₀ (SEQ ID NO:7)

60 gdje:
 Xaa na položaju 16 je Pro ili Glu;

Xaa na položaju 17 je Phe, Val ili Ala;
 Xaa na položaju 18 je Leu, Glu ili Ala;
 Xaa na položaju 80 je Asn ili Ala; i
 Xaa na položaju 230 je Lys ili je odsutan.

2. Heterologni fuzijski protein u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time** što C-terminalni glicinski ostatak GLP-1 analoga je fuzioniran s N-terminalnim alaninskim ostatkom Fc dijela pomoću peptidne spojnice koja sadrži slijed kojeg se bira između:
 - a) Gly-Gly-Gly-Gly-Ser-Gly-Gly-Gly-Gly-Ser-Gly-Gly-Gly-Ser (SEQ ID NO:8);
 - b) Gly-Ser-Gly-Gly-Gly-Gly-Ser-Gly-Gly-Gly-Gly-Ser-Gly-Gly-Gly-Ser-Gly-Gly-Gly-Ser (SEQ ID NO:19); i
 - c) Gly-Gly-Gly-Gly-Ser-Gly-Gly-Gly-Gly-Ser-Gly-Gly-Gly-Ser-Gly-Gly-Gly-Ser-Gly-Gly-Gly-Ser (SEQ ID NO:21).
3. Heterologni fuzijski protein u skladu s patentnim zahtjevom 2, **naznačen time** što spojница sadrži slijed SEQ ID NO:8.
4. Heterologni fuzijski protein u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 3, **naznačen time** što Xaa na položaju 8 u GLP-1 analogu je Gly.
5. Heterologni fuzijski protein u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 3, **naznačen time** što Xaa na položaju 8 u GLP-1 analogu je Val.
6. Heterologni fuzijski protein u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 3, **naznačen time** što GLP-1 analog sadrži slijed SEQ ID NO:1.
7. Heterologni fuzijski protein u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time** što heterologni fuzijski protein se bira između: a) Gly⁸-Glu²²-Gly³⁶-GLP-1(7-37)-1L-IgG4 (S228P); b) Gly⁸-Glu²²-Gly³⁶-GLP-1(7-37)-1L-IgG4 (S228P, F234A, L235A); c) Gly⁸-Glu²²-Gly³⁶-GLP-1(7-37)-1L-IgG4 (S228P, N297A); d) Gly⁸-Glu²²-Gly³⁶-GLP-1(7-37)-1L-IgG4 (S228P, F234A, L235A, N297A); e) Gly⁸-Glu²²-Gly³⁶-GLP-1(7-37)-1.5L-IgG4 (S228P); f) Gly⁸-Glu²²-Gly³⁶-GLP-1(7-37)-1.5L-IgG4 (S228P, F234A, L235A); g) Gly⁸-Glu²²-Gly³⁶-GLP-1(7-37)-1.5L-IgG4 (S228P, N297A); h) Gly⁸-Glu²²-Gly³⁶-GLP-1(7-37)-1.5L-IgG4 (S228P, F234A, L235A, N297A); i) Gly⁸-Glu²²-Gly³⁶-GLP-1(7-37)-2L-IgG4 (S228P); j) Gly⁸-Glu²²-Gly³⁶-GLP-1(7-37)-2L-IgG4 (S228P, F234A, L235A); k) Gly⁸-Glu²²-Gly³⁶-GLP-1(7-37)-2L-IgG4 (S228P, N297A); l) Gly⁸-Glu²²-Gly³⁶-Gly³⁶-1(7-37)-2L-IgG4 (S228P, F234A, L235A, N297A); i njegovih dez-K oblika.
8. Heterologni fuzijski protein u skladu s patentnim zahtjevom 7, **naznačen time** što fuzijski protein je dez-K oblik Gly⁸-Glu²²-Gly³⁶-GLP-1(7-37)-1L-IgG4 (S228P, F234A, L235A).
9. Heterologni fuzijski protein u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time** što heterologni fuzijski protein se bira između: a) Val⁸-Glu²²-Gly³⁶-GLP-1(7-37)-1L-IgG4 (S228P); b) Val⁸-Glu²²-Gly³⁶-GLP-1(7-37)-1L-IgG4 (S228P, F234A, L235A); c) Val⁸-Glu²²-Gly³⁶-GLP-1(7-37)-1L-IgG4 (S228P, N297A); d) Val⁸-Glu²²-Gly³⁶-GLP-1(7-37)-1L-IgG4 (S228P, F234A, L235A, N297A); e) Val⁸-Glu²²-Gly³⁶-GLP-1(7-37)-1.5L-IgG4 (S228P); f) Val⁸-Glu²²-Gly³⁶-GLP-1(7-37)-1.5L-IgG4 (S228P, F234A, L235A); g) Val⁸-Glu²²-Gly³⁶-GLP-1(7-37)-1.5L-IgG4 (S228P, N297A); h) Val⁸-Glu²²-Gly³⁶-GLP-1(7-37)-1.5L-IgG4 (S228P, F234A, L235A, N297A); i) Val⁸-Glu²²-Gly³⁶-GLP-1(7-37)-2L-IgG4 (S228P); j) Val⁸-Glu²²-Gly³⁶-GLP-1(7-37)-2L-IgG4 (S228P, F234A, L235A); k) Val⁸-Glu²²-Gly³⁶-GLP-1(7-37)-2L-IgG4 (S228P, N297A); l) Val⁸-Glu²²-Gly³⁶-GLP-1(7-37)-2L-IgG4 (S228P, F234A, L235A, N297A); i njegovih dez-K oblika.
10. Heterologni fuzijski protein u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time** što sadrži:
 - (a) GLP-1 analog koji sadrži SEQ ID NO:1
 His-Xaa₈-Glu-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Val-Ser-Ser-Tyr-Leu-Glu-Glu-Gln-Ala-Ala-Lys-Glu-Phe-Ile-Ala-Trp-Leu-Val-Lys-Gly-Gly-GLY

gdje se Xaa₈ bira između Gly;

(b) Fc dio imunoglobulina koji sadrži SEQ ID NO:7

Ala-Glu-Ser-Lys-Tyr-Gly-Pro-Pro-Cys-Pro-Pro-Cys-Pro-Ala-Pro-Xaa₁₆-Xaa₁₇-Xaa₁₈-Gly-Gly-Pro-Ser-Val-Phe-Leu-Phe-Pro-Pro-Lys-Pro-Lys-Asp-Thr-Leu-Met-Ile-Ser-Arg-Thr-Pro-Glu-Val-Thr-Cys-Val-Val-Val-Asp-Val-Ser-Gln-Glu-Asp-Pro-Glu-Val-Gln-Phe-Asn-Trp-Tyr-Val-Asp-Gly-Val-Glu-Val-His-Asn-Ala-Lys-Thr-Lys-Pro-Arg-Glu-Glu-Gln-Phe-Xaa₈₀-Ser-Thr-Tyr-Arg-Val-Val-Ser-Val-Leu-Thr-Val-Leu-His-Gln-Asp-Trp-Leu-Asn-Gly-Lys-Glu-Tyr-Lys-Cys-Lys-Val-Ser-Asn-Lys-Gly-Leu-Pro-Ser-Ser-Ile-Glu-Lys-Thr-Ile-Ser-Lys-Ala-Lys-Gly-Gln-Pro-Arg-Glu-Pro-Gln-Val-Tyr-Thr-Leu-Pro-Pro-Ser-Gln-Glu-Glu-Met-Thr-Lys-Asn-Gln-Val-Ser-Leu-Thr-Cys-Leu-Val-Lys-Gly-Phe-Tyr-Pro-Ser-Asp-Ile-Ala-Val-Glu-Trp-Glu-Ser-Asn-Gly-Gln-Pro-Glu-Asn-Asn-Tyr-Lys-Thr-Thr-Pro-Pro-Val-Leu-Asp-Ser-Asp-Gly-Ser-Phe-Phe-Leu-Tyr-Ser-Arg-Leu-Thr-Val-Asp-Lys-Ser-Arg-Trp-Gln-Glu-Gly-Asn-Val-Phe-Ser-Cys-Ser-Val-Met-His-Glu-Ala-Leu-His-Asn-His-Tyr-Thr-Gln-Lys-Ser-Leu-Ser-Leu-Ser-Leu-Gly-Xaa₂₃₀

gdje:

Xaa na položaju 16 je Glu;
 Xaa na položaju 17 je Ala;

Xaa na položaju 18 je Ala;
 Xaa na položaju 80 je Asn; i
 Xaa na položaju 230 je odsutan; i

- 5 (c) peptidnu spojnicu koja sadrži SEQ ID NO:8
 Gly-Gly-Gly-Gly-Ser-Gly-Gly-Gly-Gly-Ser-Gly-Gly-Gly-Ser,
- gdje je *N*-terminalni glicin peptidne spojnice izravno fuzioniran s *C*-terminalnim glicinskim ostatkom GLP-1 analoga, a *C*-terminalni serin peptidne spojnice je izravno fuzioniran s *N*-terminalnim alaninom Fc dijela.
- 10 11. Heterologni fuzijski protein u skladu s patentnim zahtjevom 10, **naznačen time** što sadrži aminokiselinski slijed:
 HEGTFTSDVSSYLEEQAAKEFIAWLKGGGGGGSGGGGSGGGGSAESKYGPP
 CPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVD
 GVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVQLHQLDNLGKEYKCKVSNKGLPSSIEK
 TISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPEN
 15 NYKTTTPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMEALHNHYTQKSLSL
 SLG.
12. Nukleinskokiselinski slijed, **naznačen time** što kodira heterologni fuzijski protein u skladu s patentnim zahtjevom 11.
13. Nukleinskokiselinski slijed u skladu s patentnim zahtjevom 12, **naznačen time** što navedeni slijed sadrži SEQ ID
 20 NO:20.
14. Heterologni fuzijski protein u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 11, **naznačen time** što je namijenjen upotrebi kao medikament.
15. Heterologni fuzijski protein u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 11, **naznačen time** što je namijenjen upotrebi u liječenju dijabetes melitusa neovisnog o inzulinu.
- 25 16. Heterologni fuzijski protein u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 11, **naznačen time** što je namijenjen upotrebi u liječenju pretilosti ili poticanju gubitka na težini kod pretilog subjekta.
17. Dimer, **naznačen time** što sadrži dva heterologna fuzijska proteina u skladu s patentnim zahtjevom 11.
18. Formulacija, **naznačena time** što sadrži bilo koji od heterolognih fuzijskih proteina u skladu s patentnim zahtjevima 1 do 11.
- 30 19. Formulacija, **naznačena time** što sadrži dimer u skladu s patentnim zahtjevom 17.

SPISAK SLJEDOVA

{0104}

<110> Eli Lilly and company

<120> Fuzijski proteini analoga GLP-1

<130> X-15984

<150> 60/477880

<151> 2003-06-12

<160> 21

<170> PatentIn version 3.3

<210> 1

<211> 31

<212> PPT

<213> Umjetno

<220>

<223> Sintetiski konstrukt

<220>

<221> MIJEŠANA SVOJSTVA

<222> (2)..(2)

<223> Xaa na položaju 2 je Gly ili Val

<400> 1

His	Xaa	Glu	Gly	Thr	Phe	Thr	Ser	Asp	Val	Ser	Ser	Tyr	Leu	Glu	Glu
1				5					10					15	

Gln	Ala	Ala	Lys	Glu	Phe	Ile	Ala	Trp	Leu	Val	Lys	Gly	Gly	Gly	
			20					25					30		

<210> 2

<211> 31

<212> PPT

<213> Umjetno

<220>

<223> Sintetiski konstrukt

<220>

<221> MIJEŠANA SVOJSTVA

<222> (2)..(2)

<223> Xaa na položaju 2 je Gly ili Val

<400> 2

His	Xaa	Glu	Gly	Thr	Phe	Thr	Ser	Asp	Val	Ser	Ser	Tyr	Leu	Glu	Glu
1				5					10					15	

Gln	Ala	Ala	Lys	Glu	Phe	Ile	Ala	Trp	Leu	Lys	Asn	Gly	Gly	Gly	
			20					25					30		

<210> 3
 <211> 31
 <212> PRT
 <213> Umjetno

<220>
 <223> Sintetski konstrukt

<220>
 <221> MIJEŠANA SVOJSTVA
 <222> (2)..(2)
 <223> Xaa na položaju 2 je Gly ili Val

<400> 3

His	Xaa	Glu	Gly	Thr	Phe	Thr	Ser	Asp	Val	Ser	Ser	Tyr	Leu	Glu	Glu
1				5					10					15	

Gln	Ala	Ala	Lys	Glu	Phe	Ile	Ala	Trp	Leu	Val	Lys	Gly	Gly	Pro	
			20					25					30		

<210> 4
 <211> 31
 <212> PRT
 <213> Umjetno

<220>
 <223> Sintetski konstrukt

<220>
 <221> MIJEŠANA SVOJSTVA
 <222> (2)..(2)
 <223> Xaa na položaju 2 je Gly ili Val

<400> 4

His	Xaa	Glu	Gly	Thr	Phe	Thr	Ser	Asp	Val	Ser	Ser	Tyr	Leu	Glu	Glu
1				5					10					15	

Gln	Ala	Ala	Lys	Glu	Phe	Ile	Ala	Trp	Leu	Lys	Asn	Gly	Gly	Pro	
			20					25					30		

<210> 5
 <211> 30
 <212> PRT
 <213> Umjetno

<220>
 <223> Sintetski konstrukt

<220>
 <221> MIJEŠANA SVOJSTVA
 <222> (2)..(2)
 <223> Xaa na položaju 2 je Gly ili Val

<400> 5

His	Xaa	Glu	Gly	Thr	Phe	Thr	Ser	Asp	Val	Ser	Ser	Tyr	Leu	Glu	Glu
-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

1 5 10 15

Gln Ala Ala Lys Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Lys Gly Gly
20 25 30

<210> 6
<211> 30
<212> PRT
<213> Umjetno

<220>
<223> Sintetski konstrukt

<220>
<221> MIJEŠANA SVOJSTVA
<222> (2)..(2)
<223> Xaa na položaju 2 je Gly ili Val

<400> 6

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Lys Glu Phe Ile Ala Trp Leu Lys Asn Gly Gly
20 25 30

<210> 7
<211> 230
<212> PRT
<213> Umjetno

<220>
<223> Sintetski konstrukt

<220>
<221> MIJEŠANA SVOJSTVA
<222> (16)..(16)
<223> Xaa na položaju 16 je Pro ili Glu

<220>
<221> MIJEŠANA SVOJSTVA
<222> (17)..(17)
<223> Xaa na položaju 17 je Phe, Val, ili Ala

<220>
<221> MIJEŠANA SVOJSTVA
<222> (18)..(18)
<223> Xaa na položaju 18 je Leu, Glu, ili Ala

<220>
<221> MIJEŠANA SVOJSTVA
<222> (80)..(80)
<223> Xaa na položaju 80 je Asn ili Ala

<220>
<221> MIJEŠANA SVOJSTVA
<222> (230)..(230)
<223> Xaa na položaju 230 je Lys ili je odsutan

<400> 7

Ala	Glu	Ser	Lys	Tyr	Gly	Pro	Pro	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Xaa
1			5					10					15		
Xaa	Xaa	Gly	Gly	Pro	Ser	Val	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp
		20					25					30			
Thr	Leu	Met	Ile	Ser	Arg	Thr	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp
		35					40					45			
Val	Ser	Gln	Glu	Asp	Pro	Glu	Val	Gln	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly
	50					55					60				
Val	Glu	Val	His	Asn	Ala	Lys	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Phe	Xaa
65					70					75					80
Ser	Thr	Tyr	Arg	Val	Val	Ser	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln	Asp	Trp
			85					90						95	
Leu	Asn	Gly	Lys	Glu	Tyr	Lys	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Gly	Leu	Pro
		100						105					110		
Ser	Ser	Ile	Glu	Lys	Thr	Ile	Ser	Lys	Ala	Lys	Gly	Gln	Pro	Arg	Glu
		115					120					125			
Pro	Gln	Val	Tyr	Thr	Leu	Pro	Pro	Ser	Gln	Glu	Glu	Met	Thr	Lys	Asn
	130					135						140			
Gln	Val	Ser	Leu	Thr	Cys	Leu	Val	Lys	Gly	Phe	Tyr	Pro	Ser	Asp	Ile
145					150					155					160
Ala	Val	Glu	Trp	Glu	Ser	Asn	Gly	Gln	Pro	Glu	Asn	Asn	Tyr	Lys	Thr
			165						170					175	
Thr	Pro	Pro	Val	Leu	Asp	Ser	Asp	Gly	Ser	Phe	Phe	Leu	Tyr	Ser	Arg
			180					185					190		
Leu	Thr	Val	Asp	Lys	Ser	Arg	Trp	Gln	Glu	Gly	Asn	Val	Phe	Ser	Cys
	195						200					205			
Ser	Val	Met	His	Glu	Ala	Leu	His	Asn	His	Tyr	Thr	Gln	Lys	Ser	Leu
	210					215					220				
Ser	Leu	Ser	Leu	Gly	Xaa										
225					230										

<210> 8

<211> 15

<212> PPT

<213> Umjetno

<220>

<223> Sintetski konstrukt

<400> 8

Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser
1				5					10					15

<210> 9
 <211> 31
 <212> PRT
 <213> *Homo sapiens*

<400> 9

His Ala Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Gly
 1 5 10 15

Gln Ala Ala Lys Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Lys Gly Arg Gly
 20 25 30

<210> 10
 <211> 71
 <212> PRT
 <213> Umjetno

<220>
 <223> Sintetski konstrukt

<400> 10

His Gly Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
 1 5 10 15

Gln Ala Ala Lys Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Lys Gly Arg Gly Gly
 20 25 30

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 35 40 45

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala Glu Ser
 50 55 60

Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro
 65 70

<210> 11
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Umjetno

<220>
 <223> Sintetski konstrukt

<400> 11

Trp Leu Val Lys Gly Arg Gly Gly Gly
 1 5

<210> 12
 <211> 7
 <212> PRT
 <213> Umjetno

<220>

<223> Sintetski konstrukt

<400> 12

Trp Leu Val Lys Gly Gly Gly
1 5

<210> 13

<211> 7

<212> PRT

<213> Umjetno

<220>

<223> Sintetski konstrukt

<400> 13

Trp Leu Lys Asn Gly Gly Gly
1 5

<210> 14

<211> 7

<212> PRT

<213> Umjetno

<220>

<223> Sintetski konstrukt

<400> 14

Trp Leu Val Lys Gly Gly Pro
1 5

<210> 15

<211> 7

<212> PRT

<213> Umjetno

<220>

<223> Sintetski konstrukt

<400> 15

Trp Leu Lys Asn Gly Gly Pro
1 5

<210> 16

<211> 6

<212> PRT

<213> Umjetno

<220>

<223> Sintetski konstrukt

<400> 16

Trp Leu Val Lys Gly Gly

1 5

<210> 17
 <211> 6
 <212> PRT
 <213> Umjetno

<220>
 <223> Sintetski konstrukt

<400> 17

Trp Leu Lys Asn Gly Gly
 1 5

<210> 18
 <211> 6
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 18

Pro Pro Cys Pro Ser Cys
 1 5

<210> 19
 <211> 22
 <212> PRT
 <213> Umjetno

<220>
 <223> Sintetski konstrukt

<400> 19

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
 1 5 10 15

Ser Gly Gly Gly Gly Ser
 20

<210> 20
 <211> 825
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 20

cacggcgagg	gcacattcac	ctcgcacgtg	tctctctatc	tgcaggagca	ggcgcgcaag	60
gaattcatcg	cctggctggt	gaagggcgga	ggcggtggtg	gtggctccgg	aggcgggggc	120
tctggtggcg	gtggcagcgc	tgagtcacaa	tatggtcccc	catgcccacc	ctgcccagca	180
cctgaggcgc	ccggggggac	atcagttctt	ctgttcccc	caaaaaccaa	ggacactctc	240
atgatctccc	ggacccctga	ggtcacgtgc	gtggtggtgg	acgtgagcca	ggaagacccc	300

```

gaggtocagt tcaactggta cgtggatggc gtggaggtgc ataatgccaa gacaaagcgc 360
cgggaggagc agttcaacag cactacccgt gtggtcagcg tctcaccgt cctgcaccag 420
gactggctga acggcaagga gtacaagtgc aaggtctcca acaaaggcct cccgtctctc 480
atcgagaaaa ccatctccaa agccaaaggc cagccccgag agccacaggc gtacacctgc 540
ccccctccc aggaggagat gaccaagaac caggtcagcc tgaacctgct ggtcaaaggc 600
ttctacccc ggcacatgc cgtggagtgc gaaagcaatg ggcagccgga gaacaaactc 660
aagaccacgc ctcccgtyct ggactccgac ggctcctttt tctctacag caggctaac 720
gtggacaaga gcaggtggca ggaggggaat gtctctctat gctccgtgat gcatgaggct 780
ctgcacaacc actaccaca gaagagcctc tccctgtctc tgggt 825

```

<210> 21

<211> 30

<212> PRT

<213> Umjetno

<220>

<223> Sintetski konstrukt

<400> 21

```

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
1           5           10          15

```

```

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
20          25          30

```