



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20160916 T1

HR P20160916 T1

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

(51) MKP:

A61K 47/48 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 18.11.2016.

(21) Broj predmeta: P20160916T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 21.07.2016.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US2010043242
Datum podnošenja međunarodne prijave: 26.07.2010.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 10738119.6
Datum podnošenja europske prijave patenta: 26.07.2010.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2011017055
Datum međunarodne objave: 10.02.2011.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 2459224 A2
Datum objave europske prijave patenta: 06.06.2012.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 2459224 B1
Datum objave europskog patenta: 01.06.2016.

(31) Broj prve prijave: 228828 P
347136 P

(32) Datum podnošenja prve prijave: 27.07.2009.
21.05.2010.

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

(73) Nositelji patenta:

**Baxalta GmbH, Thurgauerstrasse 130, 8152 Glattpark, Opfikon, CH
BAXALTA INCORPORATED, 1200 Lakeside Drive, 60015 Bannockburn,
IL, US**

(72) Izumitelji:

**Juergen Siekmann, Gerasdorfer Strasse 153/209, 1210 Vienna, AT
Stefan Haider, Mozartstrasse 2, 3385 Prinzersdorf, AT
Hanspeter Rottensteiner, Haidgasse 10/17, 1020 Vienna, AT
Peter L. Turecek, Hauptstrasse 59g, 3400 Klosterneuburg, AT**

(74) Zastupnik:

Odvetničko društvo Vukmir i suradnici, 10000 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma:

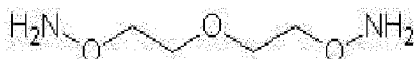
KONJUGATI PROTEINA ZA KOAGULACIJU KRV

HR P20160916 T1

PATENTNI ZAHTJEVI

1. Postupak za konjugaciju polisijalinske kiseline (PSA) koja sadrži aktivnu aminooksi skupinu i oksidirani ugljikohidratni dio proteina za koagulaciju krvi koji se sastoji od dovođenja u kontakt oksidiranog ugljikohidratnog dijela s aktiviranom PSA pod uvjetima koji dozvoljavaju konjugaciju;
pri čemu navedeni protein za koagulaciju krvi ima biološku aktivnost Faktora IX (FIX) ili biološku aktivnost Faktora IX VIII (FVIII);
pri čemu navedeni ugljikohidratni dio se oksidira pomoću inkubacije s puferom koji sadrži sredstvo za oksidaciju odabrano iz skupine koju čine natrijev perjodat (NaIO_4), olovov tetraacetat ($\text{Pb}(\text{OAc})_4$) i kalijev perrutenat (KRuO_4); i
pri čemu oksimska veza nastaje između oksidiranog ugljikohidratnog dijela i aktivne aminooksi skupina na PSA.
2. Postupak prema zahtjevu 1 **naznačen time** da je polisijalinska kiselina (PSA) sadržana u iznosu od oko 10 - 300 jedinica sijalinske kiseline.
3. Postupak prema zahtjevu 1 ili 2 **naznačen time** da sredstvo za oksidaciju je natrijev perjodat (NaIO_4).
4. Postupak prema zahtjevu 3 **naznačen time** da se oksidirani ugljikohidratni dio proteina za koagulaciju krvi nalazi u aktivacijskom peptidu proteina za koagulaciju krvi.
5. Postupak prema zahtjevu 1 **naznačen time** da se polisijalinska kiselina (PSA) priprema reakcijom aktivirane aminooksi poveznice s oksidiranom PSA;
pri čemu je aminooksi poveznica odabrana iz skupine koju čine:

- a) 3-oksapentan-1,5-dioksiamin poveznica s formulom:



i

- b) 3,6,9-trioksa-undekan-1,11-dioksiamin poveznica s formulom:



- pri čemu se PSA oksidira pomoću inkubacije sa sredstvom za oksidaciju tako da nastaje terminalna aldehidna skupina na nereducirajućem kraju PSA.
6. Postupak prema zahtjevu 5 **naznačen time** da aminooksi poveznica je 3-oksapentan-1,5-dioksiamin.
7. Postupak prema zahtjevu 5 **naznačen time** da sredstvo za oksidaciju je natrijev perjodat (NaIO_4).
8. Postupak prema bilo kojem od zahtjeva 1-5 **naznačen time** da se dovođenje u kontakt oksidiranog ugljikohidratnog dijela s aktivnom aminooksi skupinom polisijalinske kiseline (PSA) odvija u puferu koji sadrži nukleofilni katalizator odabran iz skupine koja koju čine anilin i derivati anilina.
9. Postupak prema zahtjevu 1 **naznačen time** da nadalje sadrži korak redukcije oksimske veze u konjugiranom proteinu za koagulaciju krvi pomoću inkubacije konjugiranog proteina za koagulaciju krvi u puferu koji sadrži spoj za redukciju koji se bira iz skupine koju čine natrijev cijanoborohidrid (NaCNBH_3) i askorbinska kiselina (vitamin C).
10. Postupak prema zahtjevu 9 **naznačen time** da spoj za redukciju je natrijev cijanoborohidrid (NaCNBH_3).
11. Modificirani protein za koagulaciju krvi **naznačen time** da je proizveden s postupkom prema bilo kojem od zahtjeva 1-8.
12. Modificirani protein za koagulaciju krvi **naznačen time** da sadrži:
 - (a) protein za koagulaciju krvi koji ima biološku aktivnost Faktora IX (FIX) ili biološku aktivnost Faktora VIII (FVIII); te
 - (b) barem jednu aminooksi PSA vezanu na protein za koagulaciju krvi od (a), pri čemu je navedena aminooksi PSA vezana na protein za koagulaciju krvi putem jedne ili više karbohidratnih skupina.