



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20130803 T1

HR P20130803 T1

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

(51) MKP:

C07K 14/51 (2006.01)

C07K 16/18 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 08.11.2013.

(21) Broj predmeta: P20130803T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 22.08.2013.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US2006016441
Datum podnošenja međunarodne prijave: 28.04.2006.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 06751903.3
Datum podnošenja europske prijave patenta: 28.04.2006.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2006119107
Datum međunarodne objave: 09.11.2006.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 1891101 A2
Datum objave europske prijave patenta: 27.02.2008.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 1891101 B1
Datum objave europskog patenta: 22.05.2013.

(31) Broj prve prijave: 677583 P
776847 P
782244 P
792645 P
411003

(32) Datum podnošenja prve prijave: 03.05.2005.
24.02.2006.
13.03.2006.
17.04.2006.
25.04.2006.

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

(73) Nositelj patenta:

(72) Izumitelji:

AMGEN INC., One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, CA 91320, US
Christopher Paszty, 1027 Westridge Drive, Ventura, CA 93003, US
Martyn Kim Robinson, Nursery Cottage, Harvey Hill, Wooburn Green
Buckinghamshire HP10 0JH, GB
Kevin Graham, 1627 Charterwood Court, Thousand Oaks, CA 91362, US
Alistair James Henry, 92 Cowley Road, Uxbridge Middlesex UB8 2LX, GB
Kelly Sue Hoffmann, 795 Green Valley Drive, Newbury Park, CA 91320,
US
John Latham, 2409 10th Avenue West, Seattle, WA 98119, US
Alastair Lawson, 208 Bath Road, Slough Berkshire SL1 3WE, GB
Hsieng Sen Lu, 2758 Rainfield Avenue, Westlake Village, CA 91362, US
Andy Popplewell, 208 Bath Road, Slough Berkshire SL1 3WE, GB
Wenyan Shen, 2757 Autumn Ridge Drive, Thousand Oaks, CA 91362, US
David Winkler, 127 George Street, Arlington, MA 02476-7326, US
Aaron George Winters, 2501 Pierpont Boulevard, Ventura, CA 93001, US
PETOŠEVIĆ d.o.o., 10000 Zagreb, HR

(74) Zastupnik:

(54) Naziv izuma: SREDSTVA ZA VEZANJE SKLEROSTINA

HR P20130803 T1

PATENTNI ZAHTEJEVI

- 5 1. Protutijelo za vezanje sklerostina, **naznačeno time**, da sadržava sljedeće CDR odsječke:
 CDR-H1: DYNMH (SEQ ID NO:245);
 CDR-H2: EINPNSGGAGYNQKFKG (SEQ ID NO:246);
 CDR-H3: LGYDDIYDDWYFDV (SEQ ID NO:247);
 CDR-L1: RASQDISNYLN (SEQ ID NO:78);
 10 CDR-L2: YTSRLLS (SEQ ID NO:79); and
 CDR-L3: QQGDTLPYT (SEQ ID NO:80).
2. Protutijelo za vezanje sklerostina iz patentnog zahtjeva 1, **naznačeno time**, da sadržava teški lanac koji sadrži polipeptidni odsječak s najmanje 85 % identiteta s odsječkom SEQ ID NO: 378.
3. Protutijelo za vezanje sklerostina iz patentnog zahtjeva 1 ili 2, **naznačeno time**, da sadrži laki lanac koji sadrži
 15 polipeptidni odsječak s najmanje 85% identiteta s odsječkom SEQ ID NO: 376.
4. Protutijelo za vezanje sklerostina iz bilo kojeg patentnog zahtjeva 1 do 3, **naznačeno time**, da sadrži i teški lanac koji sadrži polipeptidni odsječak s najmanje 85% identiteta s odsječkom SEQ ID NO: 378 i laki lanac koji sadrži polipeptidni odsječak s najmanje 85% identiteta s odsječkom SEQ ID NO: 376.
5. Protutijelo za vezanje sklerostina iz bilo kojeg patentnog zahtjeva 1 do 4, **naznačeno time**, da sadržava laki lanac
 20 i/ili konstantnu regiju teškog lanca.
6. Protutijelo za vezanje sklerostina iz patentnog zahtjeva 5, **naznačeno time**, da je to protutijelo IgG.
7. Protutijelo za vezanje sklerostina iz patentnog zahtjeva 5, **naznačeno time**, da sadržava humani IgG4 ili konstantnu regiju humanog IgG2.
8. Protutijelo za vezanje sklerostina iz patentnog zahtjeva 1, **naznačeno time**, da ima teške lance SEQ ID NO: 137 i
 25 lake lance SEQ ID NO: 133.
9. Protutijelo za vezanje sklerostina iz patentnog zahtjeva 1, **naznačeno time**, da ima teške lance SEQ ID NO: 145 ili 392 i lake lance SEQ ID NO: 141.
10. Protutijelo za vezanje sklerostina iz bilo kojeg patentnog zahtjeva 1 do 4, **naznačeno time**, da je navedeno protutijelo fragment protutijela za vezanje sklerostina fragment koji sadržava šest CDR-ova iz patentnog zahtjeva 1.
- 30 11. Protutijelo za vezanje sklerostina iz bilo kojeg patentnog zahtjeva 1 do 9, **naznačeno time**, da je to tijelo cjelovito protutijelo.
12. Protutijelo za vezanje sklerostina iz patentnog zahtjeva 10, **naznačeno time**, da je navedeno protutijelo fragment F(ab')₂, Fab, Fab' ili Fv.
13. Protutijelo za vezanje sklerostina iz bilo kojeg patentnog zahtjeva 1 do 7, **naznačeno time**, daje to humanizirano
 35 protutijelo ili kimerično protutijelo.
14. Protutijelo za vezanje sklerostina iz bilo kojeg od prethodnih patentnih zahtjeva, **naznačeno time**, da navedeno protutijelo ima disocijacijsku konstantu za humani sklerostin izmjerenu površinskom plazmonsom rezonancijom manjom od ili jednakom 1×10^{-9} M, manjom od ili jednakom 1×10^{-10} M, manjom od ili jednakom 1×10^{-11} M ili manjom od ili jednakom 1×10^{-12} M.
- 40 15. Protutijelo za vezanje sklerostina iz bilo kojeg od prethodnih patentnih zahtjeva, **naznačeno time**, da su na njega vezani jedna ili više efektorskih ili reporterskih molekula.
16. Protutijelo za vezanje sklerostina iz bilo kojeg od prethodnih patentnih zahtjeva, **naznačeno time**, da navedeno protutijelo može povećati najmanje jednu od koštanih formacija, mineralnu gustoću kosti, količinu minerala u kosti, koštanu masu, kvalitetu kosti i čvrstinu kosti u sisavca.
- 45 17. Protutijelo za vezanje sklerostina iz bilo kojeg od prethodnih patentnih zahtjeva, **naznačeno time**, da navedeno protutijelo može blokirati inhibicijski učinak sklerostina u pokusu mineralizacije na staničnoj razini.
18. Izolirani polinukleotidni odsječak, **naznačen time**, da je kodirajuće protutijelo za vezanje sklerostina iz bilo kojeg od patentnih zahtjeva 1 do 17.
19. Vektor kloniranja ili ekspresije, **naznačeno time**, da sadrži jedan ili više polinukleotidnih odsječaka u skladu s
 50 patentnim zahtjevom 18.
20. Vektor iz patentnog zahtjeva 19, **naznačeno time**, da vektor sadrži najmanje jedan odsječak iz SEQ ID NO: 134, 136, 138, 140, 142, 144, 146, 148 i 379.
21. Stanica domaćina, **naznačena time**, da sadrži jedan ili više vektora za kloniranje ili ekspresiju u skladu s patentnim zahtjevom 19 ili patentnim zahtjevom 20.
- 55 22. Postupak za proizvodnju protutijela za vezanje sklerostina iz bilo kojeg patentnog zahtjeva 1 do 17, **naznačen time**, da se sastoji od uzgajanja stanice domaćina iz patentnog zahtjeva 21 i izoliranja protutijela za vezanje sklerostina.
23. Farmaceutski pripravak koji sadrži protutijelo za vezanje sklerostina iz bilo kojeg patentnog zahtjeva 1 do 17, **naznačen time**, da je u kombinaciji s jednim ili više farmaceutski prihvatljivih ekscipijensa, razblaživača i nosača.
24. Farmaceutski pripravak iz patentnog zahtjeva 23, **naznačen time**, da dodatno sadrži druge djelatne sastojke.
- 60 25. Protutijelo za vezanje sklerostina iz bilo kojeg patentnog zahtjeva 1 do 17 ili farmaceutski pripravak iz patentnog zahtjeva 23 ili patentnog zahtjeva 24, **naznačeno time**, da je za uporabu u postupku liječenja poremećaja kosti povezane s najmanje jednom niskom koštanom formacijom, niskom mineralnom koštanom gustoćom, niskim

sadržajem minerala u kosti, niskom koštanom masom, niskom kvalitetom kosti i niskom čvrstinom kosti u sisavca, gdje se postupak sastoji od primjene na subjektu kojem je potreban tretman određene količine rečenog protutijela dovoljnog za povećanje najmanje jedne koštane formacije, mineralne gustoće kosti, mineralnog sadržaja kosti, koštane mase, kvalitete kosti i čvrstoće kosti.

26. Protutijelo ili farmaceutski pripravak u skladu s patentnim zahtjevom 25 za rečenu uporabu, **naznačeno time**, da je koštani poremećaj osteopenija, osteoporoza, gubitak kosti ili nenormalni rast ili razvoj kosti uslijed najmanje jedne od ahondroplazije, kleidokranijalne disostoze, enhondromatoze, fibrozne displazije, Gaucherove bolesti, hipofosfatemičnog rahitisa, Marfanovog sindroma, višestruke nasljedne egzostoze, neurofibromatoze, nesavršene osteogeneza, osteopoikilozisa, sklerotične lezije, pseudoartroze, piogenog osteomijelitisa, parodontne bolesti, gubitka kosti kao posljedica uzimanja protu-epileptičnog lijeka, primarne i sekundarne hiperparatiroidoze, sličnih sindroma hiperparatiroidoze, gubitka kosti uslijed bestežinskog stanja, osteoporoze u muškaraca, gubitka kosti nakon menopauze, osteoartritisa, bubrežne osteodistrofije, infiltracijskog poremećaja kosti, gubitak oralne kosti, osteonekroze čeljusti, juvenilne Pagetove bolesti, meloreostoze, metaboličke bolesti kostiju, mastocitoze, srpaste anemije/bolesti, gubitka kosti povezane s u sad kom, gubitka kosti usljed usadka bubrega, sistemskog lupusa eritematozusa, ankiloznog spondilitisa, epilepsije, juvenilnog artritisa, talasemije, mukopolisaharidoze, Fabryjeve bolesti, Turnerovog sindroma, Downovog sindroma, Klinefelterovog sindroma, lepre, Perthesove bolesti, adolescentske idiopatske skolioze, početne infantilne više-sustavne upalne bolesti, Winchesterovog sindroma, Menkesove bolesti, Wilsonove bolesti, ishemične koštane bolesti (poput Legg-Calve-Perthesove bolesti, regionalne migratorne osteoporoze), anemičnih stanja, stanja uzrokovanih steroidima, gubitka kosti izazvane glukokortikoidima, gubitka kosti izazvane heparinom, poremećaja koštane srži, skorbuta, pothranjenosti, nedostatka kalcija, alkoholizma, kronične bolesti jetre, stanja poslije menopauze, kroničnih upalnih stanja, reumatoidnog artritisa, upalne bolesti unutarnjih organa, ulceroznog kolitisa, upalnog kolitisa, Crohnove bolesti, oligomenoreje, amenoreje, trudnoće, dijabetes melitusa, hipertiroidizma, oboljenja štitnjače, paratiroidnih poremećaja, Cushingove bolesti, akromegalije, hipogonadizma, imobilizacije ili neuporabe, sindroma refleksne simpatetičke distrofije, regionalne osteoporoze, osteomalacije, gubitka kosti povezane sa zamjenom zgloba, gubitka kosti povezane HIV-om, gubitka kosti povezane s hormonom rasta, gubitka kosti povezane s cističnom fibrozom, gubitka kosti povezane s kemoterapijom, gubitka kosti izazvane tumorom, gubitka kosti povezane s karcinomom, gubitka kosti zbog ablativne hormonske terapije, višestrukog mijeloma, gubitka kosti izazvane uzimanjem lijekova, anoreksija nervoza, gubitak kostiju lica uslijed bolesti, gubitak kranijalne kosti uslijed bolesti, gubitak čeljusne kosti uslijed bolesti, gubitak kosti lubanje uslijed bolesti, gubitka kosti kao posljedica starenja, gubitka kosti lica kao posljedica starenja, gubitka kranijalne kosti kao posljedica starenja, gubitka čeljusne kosti kao posljedica starenja, gubitka kosti lubanje kao posljedica starenja i gubitka uslijed putovanja u svemir.
27. Protutijelo ili farmaceutski pripravak iz patentnog zahtjeva 25 za rečenu uporabu, **naznačeno time**, da je koštani poremećaj osteoporoza.
28. Protutijelo iz bilo kojeg patentnog zahtjeva 1 do 17 ili farmaceutski pripravak iz patentnog zahtjeva 23 ili 24, **naznačeno time**, da je za uporabu u postupku poboljšanja ishoda kod sisavca koji prolazi jednu ili više ortopedskih procedura, zubnih procedura, operacija usatka, zamjene zgloba, presađivanja kosti, kozmetičke operacije kosti i reparacije poput liječenja loma, zacjeljivanja bez srastanja, zakašnjelog zacjeljivanja i rekonstrukcije lica, rečeni postupak se sastoji od primjene rečenog protutijela ili pripravka na rečenog sisavca prije, tijekom i/ili nakon rečene procedure, zamjene, grafta, operacije ili popravka.
29. Dijagnostički pribor, **naznačeno time**, da sadrži protutijelo iz bilo kojeg patentnog zahtjeva 1 do 17.
30. Uporaba protutijela iz bilo kojeg patentnog zahtjeva 1 do 17, **naznačena time**, da je za proizvodnju lijeka za liječenje bolesti kostiju povezanih s najmanje jednom niskom koštanom formacijom, niskom mineralnom gustoćom kosti, niskim mineralnim sadržajem kosti, niskom koštanom masom, niskom kvalitetom kosti i niskom koštanom čvrstoćom u sisavca.
31. Uporaba iz patentnog zahtjeva 30, **naznačeno time**, da je koštani poremećaj osteopenija, osteoporoza, gubitak kosti ili nenormalni rast ili uslijed najmanje jedne od ahondroplazije, kleidokranijalne disostoze, enhondromatoze, fibrozne displazije, Gaucherove bolesti, hipofosfatemičnog rahitisa, Marfanovog sindroma, višestruke nasljedne egzostoze, neurofibromatoze, nesavršene osteogeneza, osteopoikilozisa, sklerotične lezije, pseudoartroze, piogenog osteomijelitisa, parodontne bolesti, gubitka kosti kao posljedica uzimanja protu-epileptičnog lijeka, primarne i sekundarne hiperparatiroidoze, sličnih sindroma hiperparatiroidoze, gubitka kosti uslijed bestežinskog stanja, osteoporoze u muškaraca, gubitka kosti nakon menopauze, osteoartritisa, bubrežne osteodistrofije, infiltracijskog poremećaja kosti, gubitak oralnih kostiju, osteonekroze čeljusti, juvenilne Pagetove bolesti, meloreostoze, metaboličke bolesti kostiju, mastocitoze, srpaste anemije/bolesti, gubitka kosti povezane s usatkom, gubitka kosti uslijed usatka bubrega, sistemskog lupusa eritematozusa, ankiloznog spondilitisa, epilepsije, juvenilnog artritisa, talasemije, mukopolisaharidoze, Fabryjeve bolesti, Turnerovog sindroma, Downovog sindroma, Klinefelterovog sindroma, lepre, Perthesove bolesti, adolescentske idiopatske skolioze, početne infantilne više-sustavne upalne bolesti, Winchesterovog sindroma, Menkesove bolesti, Wilsonove bolesti, ishemične koštane bolesti (poput Legg-Calve-Perthesove bolesti, regionalne migratorne osteoporoze), anemičnih stanja, stanja uzrokovanih steroidima, gubitka kosti izazvane glukokortikoidima, gubitka kosti izazvane heparinom, poremećaja koštane srži, skorbuta, pothranjenosti, nedostatka kalcija, alkoholizma, kronične bolesti jetre, stanja poslije menopauze, kroničnih upalnih stanja, reumatoidnog artritisa, upalne bolesti unutarnjih organa, ulceroznog kolitisa, upalnog kolitisa, Crohnove

bolesti, oligomenoheje, amenoreje, trudnoće, dijabetesa melitusa, hipertiroidizma, oboljenja štitnjače, paratiroidnih poremećaja, Cushingove bolesti, akromegalije, hipogonadizma, imobilizacije ili neuporabe, sindroma refleksne simpatetičke distrofije, regionalne osteoporoze, osteomalacije, gubitka kosti povezane sa zamjenom zgloba, gubitka kosti povezane HIV-om, gubitka kosti povezane s hormonom rasta, gubitka kosti povezane s cističnom fibrozom, gubitka kosti povezane s kemoterapijom, gubitka kosti izazvane tumorom, gubitka kosti povezane s karcinomom, gubitka kosti zbog ablativne hormonske terapije, višestrukog mijeloma, gubitka kosti izazvane uzimanjem lijekova, anoreksija nervoza, gubitak kostiju lica uslijed bolesti, gubitak kranijalne kosti uslijed bolesti, gubitak čeljusne kosti uslijed bolesti, gubitak kosti lubanje uslijed bolesti, gubitka kosti kao posljedica starenja, gubitka kosti lica kao posljedica starenja, gubitka kranijalne kosti kao posljedica starenja, gubitka čeljusne kosti kao posljedica starenja, gubitka kosti lubanje kao posljedica starenja i gubitka uslijed putovanja u svemir.

32. Uporaba iz patentnog zahtjeva 30, **naznačena time**, da je koštani poremećaj osteoporoza.

33. Uporaba protutijela iz bilo kojeg patentnog zahtjeva 1 do 17, **naznačena time**, da je za proizvodnju lijeka za poboljšanje ishoda u sisavca koji prolazi jednu ili više ortopedskih procedura, zubnih procedura, operacija usatka, zamjene zgloba, presađivanja kosti, kozmetičke operacije kosti i reparacije poput liječenja loma, zacjeljivanja bez srastanja, zakašnjelog zacjeljivanja i rekonstrukcije lica, rečeni postupak se sastoji od primjene rečenog protutijela ili priprava na rečenog sisavca prije, tijekom i/ili nakon rečene procedure, zamjene, grafta, operacije ili popravka.