

(19)



SUOMI - FINLAND
(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS
PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN
FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

(10)

FI/EP3712264 T3

(12)

**EUROOPPAPATENTIN KÄÄNNÖS
ÖVERSÄTTNING AV EUROPEISKT PATENT
TRANSLATION OF EUROPEAN PATENT SPECIFICATION**

(45)

Käännöksen kuulutuspäivä - Kungörelsedag av översättning -
Translation available to the public

07.05.2024

(97)

Eurooppapatentin myöntämispäivä - Meddelandedatum för
det europeiska patentet - Date of grant of European patent

10.04.2024

(51)

Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassificering -
International patent classification

C12N 9/88 (2006 . 01)

A61K 38/51 (2006 . 01)

A61K 9/00 (2006 . 01)

A61K 31/205 (2006 . 01)

A61K 31/385 (2006 . 01)

A61K 45/06 (2006 . 01)

A61K 47/60 (2017 . 01)

A61P 9/10 (2006 . 01)

A61P 11/00 (2006 . 01)

A61P 19/00 (2006 . 01)

A61P 19/10 (2006 . 01)

A61P 25/00 (2006 . 01)

A61P 27/02 (2006 . 01)

A61P 43/00 (2006 . 01)

C12N 9/96 (2006 . 01)

A61K 31/198 (2006 . 01)

(96)

Eurooppapatenttihakemus - Europeisk patentansökan -
European patent application

EP20168207.7

(22)

Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date

29.01.2014

(97)

Patenttihakemuksen julkiseksitulosopäivä - Patentansökans
publiceringsdag - Patent application available to the public

23.09.2020

(30)

Etuoikeus - Prioritet - Priority

29.01.2013 US US201361758138 P

14.03.2013 US US201313803804

(73)

Haltija - Innehavare - Holder

1• The Regents of the University of Colorado, A Body Corporate, 1800 Grant Street, 8th Floor, Denver, CO 80203, (US)

(72)

Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1• KRAUS, Jan P., 5000 Lakeshore Drive, Littleton, CO 80123, (US)

2• MAJTAN, Tomas, 100 Idalia Court Apt. 302, Aurora, CO 80011, (US)

3• BUBLIL, Erez, Hadolev 11b, 4481600 Ets Efraim, (IL)

(74)

Asiamies - Ombud - Agent

Berggren Oy, P.O. Box 16 Eteläinen Rautatiekatu 10 A, 00101 Helsinki, (FI)

(54)

Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

Kystationiini-beta-syntaasientsyymi homokystinurian hoitoon

CYSTATHIONINE BETA-SYNTHASE ENZYME FOR TREATMENT OF HOMOCYSTINURIA

Patenttivaatimukset

1. Eristetty katkaistu ihmisen kystationiini- β -syntaasi- (htCBS) -polypeptidi,
joka käsittää aminohapposekvenssin, joka on vähintään 50-prosenttisesti, vähintään 60-
5 prosenttisesti, vähintään 70-prosenttisesti, vähintään 80-prosenttisesti, vähintään 90-pro-
senttisesti, vähintään 95-prosenttisesti tai vähintään 99-prosenttisesti identtinen amino-
happosekvenssi verrattuna sekvenssiin SEQ ID NO: 2;
joka käsittää lisäksi karboksyyliterminaalin katkaisun, joka katkaisu käsittää sekvenssin
SEQ ID NO: 2 tähteet 383–551, 397–551, 414–551, 442–551, 489–551, 497–551, 524–
10 551, 534–551 tai 544–551,
ja joka htCBS-polypeptidi on liittynyt kovalenttisella sidoksella ainakin yhteen tai useam-
paan polyeteeniglykoli- (PEG) -molekyylisiin, joka yksi tai useampi PEG-molekyyli on NHS-
esteriaktivoitu PEG-molekyyli ja/tai jonka molekyylipaino on suurempi tai yhtä suuri kuin
20 kDa.
15
2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen eristetty htCBS-polypeptidi, joka käsittää lisäksi
mutaation, jossa aminohappoasemassa 15 on kysteiinin tilalla seriini verrattuna CBS-pro-
teiiniin, joka käsittää aminohapposekvenssin SEQ ID NO: 2.
- 20 3. Patenttivaatimuksen 1 tai patenttivaatimuksen 2 mukainen eristetty htCBS-
polypeptidi, joka käsittää aminohapposekvenssin, joka on vähintään 90-prosenttisesti
identtinen aminohapposekvenssi verrattuna sekvenssiin SEQ ID NO: 2.
4. Patenttivaatimuksen 1 tai patenttivaatimuksen 2 mukainen eristetty htCBS-
25 polypeptidi, joka käsittää aminohapposekvenssin, joka on vähintään 95-prosenttisesti
identtinen aminohapposekvenssi verrattuna sekvenssiin SEQ ID NO: 2.
5. Patenttivaatimuksen 1 tai patenttivaatimuksen 2 mukainen eristetty htCBS-
polypeptidi, joka käsittää aminohapposekvenssin, joka on vähintään 99-prosenttisesti
30 identtinen aminohapposekvenssi verrattuna sekvenssiin SEQ ID NO: 2.

6. Jonkin patenttivaatimuksen 1–5 mukainen eristetty htCBS-polypeptidi, jossa katkaisu käsittää sekvenssin SEQ ID NO: 2 tähteet 414–551.

7. Jonkin patenttivaatimuksen 1–6 mukainen eristetty htCBS-polypeptidi, jossa PEG-molekyylit on valittu haarautumattomasta ja haarautuneesta PEG:stä.

8. Patenttivaatimuksen 7 mukainen eristetty htCBS-polypeptidi, jossa PEG-molekyyli on ME-200MA0B, ME-400MA, GL2-400MA, GL4-400MA, GL2-800MA, ME-200GS, ME-200AL tai MEPA-20T.

10

9. Patenttivaatimuksen 1 mukainen eristetty htCBS-polypeptidi, jossa
(a) polypeptidi käsittää aminohapposekvenssin, joka on vähintään 99-prosenttisesti identtinen aminohapposekvenssi verrattuna sekvenssiin SEQ ID NO: 2;
(b) polypeptidi käsittää lisäksi mutaation, jossa aminohappoasemassa 15 on kysteiinin tilalla seriini verrattuna CBS-proteiiniin, joka käsittää aminohapposekvenssin SEQ ID NO: 2;
(c) katkaisu käsittää sekvenssin SEQ ID NO: 2 tähteet 414–551; ja
(d) PEG-molekyyli on ME-200GS.

15

10. Jonkin patenttivaatimuksen 1–9 mukainen eristetty htCBS-polypeptidi, jota htCBS-polypeptidiä koodaava nukleiinihappo on optimoitu ilmentymään *Escherichia coli* (*E. coli*) -pohjaisessa ekspressiosysteemissä.

20

11. Jonkin patenttivaatimuksen 1–10 mukainen eristetty htCBS-polypeptidi, joka htCBS-polypeptidi on puhdistettu muista proteiinikomponenteista siten, että proteiini käsittää vähintään noin 80 % paino/paino proteiinin kokonaispainosta tietyssä koostumuksessa, ja edullisemmin vähintään noin 85 % ja edullisemmin vähintään noin 90 % ja edullisemmin vähintään noin 91 % ja edullisemmin vähintään noin 92 % ja edullisemmin vähintään noin 93 % ja edullisemmin vähintään noin 94 % ja edullisemmin vähintään noin 95 % ja edullisemmin vähintään noin 96 % ja edullisemmin vähintään noin 97 % ja edullisemmin vähintään noin 98 % ja edullisemmin vähintään noin 99 % paino/paino proteiinin kokonaispainosta tietyssä koostumuksessa.

25

30

12. Jonkin patenttivaatimuksen 1–11 mukainen eristetty htCBS-polypeptidi, joka htCBS-polypeptidi on hemiä sitomaton ja pysyy katalyyttisesti aktiivisena.
- 5 13. Jonkin patenttivaatimuksen 1–12 mukainen eristetty htCBS-polypeptidi, jossa aminohapposekvenssi käsittää N-terminaalissa enintään kaksi aminohappotähdettä, jotka eivät ole luonnossa esiintyvän ihmisen kystationiini- β -syntaasin aminohapposekvenssin mainitussa asemassa olevia tähteitä.
- 10 14. Farmaseuttinen koostumus, joka käsittää: terapeuttisesti vaikuttavan määrän jonkin patenttivaatimuksen 1–13 mukaista eristettyä htCBS-polypeptidiä; sekä farmaseuttisesti hyväksyttävän kantoaineen, laimennusaineen tai apuaineen.
- 15 15. Patenttivaatimuksen 14 mukainen farmaseuttinen koostumus käytettäväksi homokystinurian ja homokysteiinin remetylaatiohäiriön hoitoon tai parantamiseen, jossa eristetty htCBS-polypeptidi annetaan sitä tarvitsevalle yksilölle.
- 20 16. Farmaseuttinen koostumus käytettäväksi patenttivaatimuksen 15 mukaisesti, jolla farmaseuttisella koostumuksella säilyy 70 % tai enemmän koostumuksen alkuaktiivisuudesta 24 tunnin kuluttua sen antamisesta.
17. Farmaseuttinen koostumus käytettäväksi patenttivaatimuksen 15 tai 16 mukaisesti, jossa yksilölle annettava eristetyn htCBS-polypeptidin määrä on enintään 20 mg/kg.
- 25 18. Farmaseuttinen koostumus käytettäväksi patenttivaatimuksen 17 mukaisesti, jossa yksilölle annettava eristetyn htCBS-polypeptidin määrä on 0,1–7,5 mg/kg.
19. Farmaseuttinen koostumus käytettäväksi patenttivaatimuksen 17 mukaisesti, jossa yksilölle annettava eristetyn htCBS-polypeptidin määrä on 0,1–5 mg/kg.
- 30 20. Farmaseuttinen koostumus käytettäväksi jonkin patenttivaatimuksen 15–19 mukaisesti, jossa homokystinuria ja homokysteiinin remetylaatiohäiriö ovat älyllinen kehitysvammaisuus, osteoporoosi, ectopia lentis (silmlinssin luksaatio), kyfoskolioosi, aivoinfarkti, sydäninfarkti tai keuhkoveritulppa.

21. Farmaseuttinen koostumus käytettäväksi jonkin patenttivaatimuksen 15–20 mukaisesti, jossa yksilölle annetaan myös yhtä tai useampaa seuraavista: antikoagulantti, statiini, rento proteiinirajoitettu ruokavalio, anetoliditioletoni tai betaiini.

5

22. Farmaseuttinen koostumus käytettäväksi jonkin patenttivaatimuksen 17–21 mukaisesti, jossa eristetty htCBS-polypeptidi on formuloitu annettavaksi yksilölle implantoidun osmoottisen pumpun, suonensisäisen injektion, subkutaanisen injektion tai intraperitoneaalisen injektion avulla.

10

23. Farmaseuttinen koostumus käytettäväksi jonkin patenttivaatimuksen 21–22 mukaisesti, jossa betaiinia annetaan kahdesti päivässä.

24. Farmaseuttinen koostumus käytettäväksi jonkin patenttivaatimuksen 15–23 mukaisesti, jossa yksilöllä on rento proteiinirajoitettu ruokavalio.

15