



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20140416 T1

HR P20140416 T1

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

(51) MKP:

C12N 15/55 (2006.01)
A61K 38/46 (2006.01)
A61P 19/08 (2006.01)
C12N 15/85 (2006.01)
C12N 5/10 (2006.01)
C12N 9/16 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 20.06.2014.

(21) Broj predmeta: P20140416T

(22) Datum podnošenja zahtjeva: 08.05.2014.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 11004496.3
Datum podnošenja europske prijave patenta: 12.05.2008.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 2368999 A1
Datum objave europske prijave patenta: 28.09.2011.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 2368999 B1
Datum objave europskog patenta: 12.03.2014.

(31) Broj prve prijave: 917589 P (32) Datum podnošenja prve prijave: 11.05.2007. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US
(62) Broj i datum prvobitne prijave u slučaju podjele patenta: 08757088.3 12.05.2008.

(73) Nositelj patenta:

Alexion Pharma Holding, Canon's Court, 22 Victoria Street, Hamilton HM EX, Bermuda, IE

(72) Izumitelji:

Philippe Crine, 28 Avenue Claude-Champagne, Outremont, QC H2V 2X1, CA

Guy Boileau, 7645 Malherbe, Brossard, QC J4Y 1E6, CA

Thomas P. Loisel, 4959 rue Saint-Gabriel, Montreal, QC H8Y 1Z7, CA

Isabelle Lemire, 6538 44ieme avenue, Montreal, QC H1T 2P1, CA

Pierre Leonard, 12364 Notre-Dame-des-Anges, Montreal, QC H4J 2C4, CA

Heft Robert, 141 Fairview Street, Dollard-des-Ormeaux, QC H9A 1V5, CA

Hal Landy, 66 Clubhouse Drive, Hingham, MA 02043, US

(74) Zastupnik:

PRODUCTA d.o.o., 10000 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma: **ALKALNA FOSFATAZA KOJA JE USMJERENA NA KOSTI, PRIBOR I POSTUPCI UPORABE**

HR P20140416 T1

PATENTNI ZAHTJEVI

1. Alkalna fosfataza usmjerena na kosti koja sadrži polipeptid koji ima slijedeću strukturu:

Z-sALP- Y-razmak-X-Wn-V,

- naznačena time** da sALP je izvanstanična domena alkalne fosfataze; pri čemu V je odsutan ili je aminokiselinski slijed sa barem jednom aminokiselinom; X je odsutan ili je aminokiselinski slijed sa barem jednom aminokiselinom; Y je odsutan ili je aminokiselinski slijed sa barem jednom aminokiselinom; Z je odsutan ili je aminokiselinski slijed sa barem jednom aminokiselinom; Wn je poliaspartat ili poliglutamat pri čemu n = 10 do 16; te razmak sadrži ulomak sa svojstvom kristalizacije (Fc), pri čemu sALP je fiziološki aktivna prema fosfoetanolaminu (PEA), anorganskom pirofosfatu (PPi) i piridoksal 5'-fosfatu (PLP).
- Alkalna fosfataza prema zahtjevu 1, **naznačena time** da Fc sadrži CH2 domenu, CH3 domenu i zglobovnu regiju, ili pri čemu Fc je konstantna domena imunoglobulina odabrana iz skupine koja sadrži IgG-1, IgG-2, IgG-3 i IgG-4, gdje je poželjno Fc konstantna domena imunoglobulina IgG-1.
- Alkalna fosfataza prema zahtjevu 2, **naznačena time** da je Fc kao što je navedeno u SEQ ID NO: 3.
- Alkalna fosfataza prema bilo kojem zahtjevu od 1 do 3, **naznačena time** da
 - a) sALP sadrži aminokiselinske ostatke 23-508 iz SEQ ID NO: 15, poželjno pri čemu sALP sadrži aminokiselinske ostatke 23-512 iz SEQ ID NO: 15, ili
 - b) sALP sadrži aminokiselinske ostatke 23-508 iz SEQ ID NO: 18, poželjno pri čemu sALP sadrži aminokiselinske ostatke 23-512 iz SEQ ID NO: 18, ili
 - c) sALP sadrži aminokiselinske ostatke 18-498 iz SEQ ID NO: 16, poželjno pri čemu sALP sadrži aminokiselinske ostatke 18-502 iz SEQ ID NO: 16, ili
 - d) sALP sadrži aminokiselinske ostatke 18-498 iz SEQ ID NO: 19, poželjno pri čemu sALP sadrži aminokiselinske ostatke 18-502 iz SEQ ID NO: 19.
- Alkalna fosfataza prema bilo kojem zahtjevu od 1 do 4, **naznačena time** da sALP je izvanstanična domena tkivno nespecifične alkalne fosfataze.
- Alkalna fosfataza prema bilo kojem zahtjevu od 1 do 5, **naznačena time** da Wn je poliaspartat, poželjno gdje n = 10.
- Alkalna fosfataza prema bilo kojem zahtjevu od 1 do 6, **naznačena time** da Z je odsutan i/ili pri čemu V je odsutan.
- Alkalna fosfataza prema bilo kojem zahtjevu od 1 do 7, **naznačena time** da
 - a) Y je dva aminokiselinska ostatka, poželjno pri čemu Y je leucin-lizin; i/ili
 - b) X je dva aminokiselinska ostatka, poželjno pri čemu X je aspartat-izoleucin.
- Alkalna fosfataza prema bilo kojem zahtjevu od 1 do 8, **naznačena time** da sadrži polipeptid u obliku koji sadrži dimer.
- Alkalna fosfataza prema bilo kojem zahtjevu od 1 do 9, **naznačena time** da se navedena alkalna fosfataza sastoji od polipeptida, te pri čemu su Z i V odsutni.
- Farmaceutski pripravak **naznačen time** da sadrži alkalnu fosfatazu prema bilo kojem zahtjevu od 1 do 10 i farmaceutski prihvatljiv nosač, pri čemu poželjno farmaceutski prihvatljiv nosač je fiziološka otopina, te poželjnije pri čemu je alkalna fosfataza u liofiliziranom obliku.
- Alkalna fosfataza prema bilo kojem zahtjevu od 1 do 10, ili farmaceutski pripravak prema zahtjevu 11, **naznačeni time** da su za uporabu kao medikament, poželjno pri čemu je alkalna fosfataza u dnevnoj dozi od oko 0.2 do oko 20 mg/kg, ili tjednoj dozi od oko 1.4 do oko 140 mg/kg.
- Izolirana nukleinska kiselina koja sadrži ili se sastoji od sekvence koja kodira polipeptid prema bilo kojem zahtjevu od 1 do 8.
- Rekombinantni ekspresijski vektor **naznačen time** da sadrži nukleinsku kiselinu prema zahtjevu 13.
- Rekombinantni adeno-povezani virusni vektor **naznačen time** da sadrži nukleinsku kiselinu prema zahtjevu 13.
- Izolirana rekombinantna stanica domaćin **naznačena time** da je transformirana ili transfektirana sa vektorom prema zahtjevu 14 ili 15.
- Postupak dobivanja alkalne fosfataze prema bilo kojem zahtjevu od 1 do 10, **naznačen time** da obuhvaća uzgoj stanice domaćina prema zahtjevu 16, pod uvjetima koji su prikladni da se izvrši ekspresija alkalne fosfataze, te izdvajanje alkalne fosfataze iz medija za kultiviranje, poželjno gdje je stanica domaćin L stanica, C127 stanica, 3T3 stanica, BHK stanica, COS-7 stanica, ili stanica jajnika kineskog hrčka (CHO), poželjnije gdje stanica domaćin je stanica jajnika kineskog hrčka (CHO), još poželjnije gdje stanica domaćin je CHO-DG44 stanica.
- Komplet (kit) **naznačen time** da sadrži alkalnu fosfatazu prema bilo kojem zahtjevu od 1 do 10, te instrukcije za uporabu u postupku korekcije ili sprječavanja hipofosfatazije (HPP) fenotipa.

19. Alkalna fosfataza prema bilo kojem zahtjevu od 1 do 10 **naznačen time** da je za uporabu u postupku korekcije ili sprječavanja barem jedne hipofosfatazije (HPP) fenotipa kod subjekta kojem je to potrebno.
20. Alkalna fosfataza za upotrebu prema zahtjevu 19, **naznačena time** da
- a) subjekt ima barem jedan HPP fenotip, poželjno gdje
 - i) barem jedan HPP fenotip ima HPP-povezane napadaje, ili
 - ii) barem jedan HPP fenotip ima prerani gubitak mliječnih zuba, ili
 - iii) barem jedan HPP fenotip ima nepotpunu mineralizaciju kostiju, poželjno gdje nepotpuna mineralizaciju kostiju je nepotpuna mineralizacija bedrene kosti ili nepotpuna mineralizacija tibijalne kosti, ili nepotpuna mineralizacija metatarzalne kosti, ili nepotpuna mineralizacija kosti rebra, ili
 - iv) barem jedan HPP fenotip ima povišene razine anorganskog pirofosfata (PPi) u krvi i/ili urinu, ili
 - v) barem jedan HPP fenotip ima povišene razine i fosfoetanolamina (PEA) u krvi i/ili urinu, ili
 - vi) barem jedan HPP fenotip sadrži ima povišene razine piridoksal 5'-fosfata (PLP) u krvi i/ili urinu, ili
 - vii) barem jedan HPP fenotip ima nedovoljno dobivanje na težini, ili
 - viii) barem jedan HPP fenotip ima rahitis, ili
 - ix) barem jedan HPP fenotip ima bol u kostima, ili
 - x) barem jedan HPP fenotip ima taloženje kristala kalcijevog pirofosfat dihidrata, ili
 - xi) barem jedan HPP fenotip ima aplaziju, hipoplaziju ili displaziju zubnog cementa.
21. Alkalna fosfataza za upotrebu prema zahtjevu 19 ili 20, **naznačena time** da subjekt kojem ona treba, ima
- a) infantilni HPP; ili
 - b) dječji tip HPP; ili
 - c) perinatalni tip HPP; ili
 - d) adultni tip HPP; ili
 - e) odontohipofosfatazija HPP.
22. Alkalna fosfataza za upotrebu prema bilo kojem zahtjevu od 19 do 21, **naznačena time** da se uporaba sastoji od transfekcije stanice koja kodira alkalnu fosfatazu u subjekt sa nukleinskom kiselinom, naročito gdje se transfekcija stanice provodi *in vitro* tako da se alkalna fosfataza eksprimira i izlučuje u aktivnom obliku i daje se subjektu sa navedenom stanicom.
23. Alkalna fosfataza za upotrebu prema bilo kojem zahtjevu od 19 do 21, **naznačena time** da se uporaba sastoji od potkožnog ili intravenoznog davanja alkalne fosfataze subjektu.