



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO



(10) Identifikator
dokumenta:

HR P20161450 T1

HR P20161450 T1

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

(51) MKP:

C07K 14/495 (2006.01)
C07K 14/71 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: **13.01.2017.**

(21) Broj predmeta: **P20161450T**

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: **03.11.2016.**

(86) Broj međunarodne prijave: **PCT/US2009006252**
Datum podnošenja međunarodne prijave: **24.11.2009.**

(96) Broj europske prijave patenta: **EP 09761055.4**
Datum podnošenja europske prijave patenta: **24.11.2009.**

(87) Broj međunarodne objave: **WO 2010062383**
Datum međunarodne objave: **03.06.2010.**

(97) Broj objave europske prijave patenta: **EP 2370463 A2**
Datum objave europske prijave patenta: **05.10.2011.**

(97) Broj objave europskog patenta: **EP 2370463 B1**
Datum objave europskog patenta: **31.08.2016.**

(31) Broj prve prijave: **200250 P**
259060 P

(32) Datum podnošenja prve prijave: **26.11.2008.**
06.11.2009.

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

(73) Nositelj patenta:

(72) Izumitelji:

Amgen Inc., One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, CA, US
Jeonghoon Sun, 4340 Camino De La Rosa, 91320 Thousand Oaks, CA, US
Lei-Ting Tony Tam, 3427 Indian Ridge Circle, 91362 Thousand Oaks, CA, US
Mark Leo Michaels, 5007 Texhoma Avenue, 91316 Encino, US
Thomas C. Boone, 2715 Kelly Knoll Lane, 91320 Newbury Park, CA, US
Rohini Deshpande, 251 Bellafonte Court, 93012 Camarillo, CA, US
Yue-Sheng Li, 3025 Shadow Hill Circle, 91360 Thousand Oaks, CA, US
Hq Han, 3353 Crossland Street, 91362 Thousand Oaks, CA, US
Odvjetnica Danija Budimir, 10000 Zagreb, HR

(74) Zastupnik:

(54) Naziv izuma:

STABILIZIRANA VARIJANTA AKTIVINSKOG RECEPTORA IIB

HR P20161450 T1

PATENTNI ZAHTEJEVI

5

1. Izolirani protein, **naznačen time** što sadrži stabilizirani polipeptid aktivinskog receptora IIB, gdje se navedeni polipeptid bira iz skupine koju čine:
 - (a) polipeptid koji se sastoji od slijeda iznietog u skupini koju čine SEQ ID NO: 4, 6, 12 i 14;
 - (b) polipeptid koji ima najmanje 90% identičnosti slijeda s (a), gdje polipeptid ima W ili Y na položaju koji odgovara položaju 28 u SEQ ID NO:2 i T na položaju koji odgovara položaju 44 u SEQ ID NO:2, gdje polipeptid može vezati miostatin, aktivin A ili GDF-11, i
 - (c) polipeptidi having najmanje 95% identičnosti slijeda s (a), gdje polipeptid ima W ili Y na položaju koji odgovara položaju 28 u SEQ ID NO:2 i T na položaju koji odgovara položaju 44 u SEQ ID NO:2, gdje polipeptid može vezati miostatin, aktivin A ili GDF-11.
2. Protein u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time** što je polipeptid povezan s najmanje jednim heterolognim polipeptidom.
3. Protein u skladu s patentnim zahtjevom 2, **naznačen time** što heterologni polipeptid je Fc domena u IgG.
4. Protein u skladu s patentnim zahtjevom 2, **naznačen time** što je heterologni polipeptid povezan s polipeptidom spojnim slijedom.
5. Protein u skladu s patentnim zahtjevom 4, **naznačen time** što se slijed spojnice bira iz skupine koju čine slijedovi iznijeti u: SEQ ID NO: 25, SEQ ID NO: 27, SEQ ID NO: 38, SEQ ID NO: 40, SEQ ID NO: 42, SEQ ID NO: 44, SEQ ID NO: 45, SEQ ID NO: 46, SEQ ID NO: 48, SEQ ID NO: 49 i SEQ ID NO: 50.
6. Protein u skladu s patentnim zahtjevom 3, **naznačen time** što protein sadrži polipeptid kojeg se bira iz skupine koju čine:
 - (a) polipeptid koji se sastoji od slijeda iznietog u skupini koju čine SEQ ID NO: 8, 10, 16 i 18;
 - (b) polipeptid koji ima najmanje 90% identičnosti slijeda s (a), gdje polipeptid ima W ili Y na položaju koji odgovara položaju 28 u SEQ ID NO:2 i T na položaju koji odgovara položaju 44 u SEQ ID NO:2, gdje polipeptid može vezati miostatin, aktivin A ili GDF-11, i
 - (c) polipeptidi having najmanje 95% identičnosti slijeda s (a), gdje polipeptid ima W ili Y na položaju koji odgovara položaju 28 u SEQ ID NO:2 i T na položaju koji odgovara položaju 44 u SEQ ID NO:2, gdje polipeptid može vezati miostatin, aktivin A ili GDF-11.
7. Izolirani protein, **naznačen time** što se sastoji od slijeda iznietog u SEQ ID NO: 10.
8. Izolirani protein, **naznačen time** što sadrži stabilizirani polipeptid aktivinskog receptora IIB (svActRIIB), gdje se navedeni polipeptid bira iz skupine koju čine:
 - (a) polipeptid koji se sastoji od slijeda iznietog u SEQ ID NO:2, osim jedne aminokiselinske zamjene na položaju koja odgovara položaju 28 u SEQ ID NO:2 i jedne aminokiselinske zamjene na položaju koja odgovara položaju 44 u SEQ ID NO:2, gdje se zamjenu na položaju 28 bira iz skupine koju čine W i Y, a zamjena na položaju 44 je T;
 - (b) polipeptid koji se sastoji od slijeda iznietog u aminokiseline 19 do 134 u SEQ ID NO:2, osim jedne aminokiselinske zamjene na položaju koja odgovara položaju 28 u SEQ ID NO:2 i jedne aminokiselinske zamjene na položaju koja odgovara položaju 44 u SEQ ID NO:2, gdje se zamjenu na položaju 28 bira iz skupine koju čine W i Y, a zamjena na položaju 44 je T;
 - (c) polipeptid koji se sastoji od slijeda iznietog u aminokiseline 23 do 134 u SEQ ID NO:2, osim jedne aminokiselinske zamjene na položaju koja odgovara položaju 28 u SEQ ID NO:2 i jedne aminokiselinske zamjene na položaju koja odgovara položaju 44 u SEQ ID NO:2, gdje se zamjenu na položaju 28 bira iz skupine koju čine W i Y, a zamjena na položaju 44 je T;
 - (d) polipeptid koji se sastoji od slijeda iznietog u aminokiseline 25 do 134 u SEQ ID NO:2, osim jedne aminokiselinske zamjene na položaju koja odgovara položaju 28 u SEQ ID NO:2 i jedne aminokiselinske zamjene na položaju koja odgovara položaju 44 u SEQ ID NO:2, gdje se zamjenu na položaju 28 bira iz skupine koju čine W i Y, a zamjena na položaju 44 je T;
 - (e) polipeptid koji ima najmanje 80% identičnosti slijeda s bilo kojim od (a) do (d), osim jedne aminokiselinske zamjene na položaju koja odgovara položaju 28 u SEQ ID NO:2 i jedne aminokiselinske zamjene na položaju koja odgovara položaju 44 u SEQ ID NO:2, gdje se zamjenu na položaju 28 bira iz skupine koju čine W i Y, a zamjena na položaju 44 je T, gdje polipeptid može vezati miostatin, aktivin A ili GDF-11.
9. Izolirana molekula nukleinske kiseline, **naznačena time** što sadrži polinukleotid koji kodira polipeptid u skladu s patentnim zahtjevom 8.
10. Izolirana molekula nukleinske kiseline, **naznačena time** što sadrži polinukleotid kojeg se bira iz skupine koju čine:
 - (a) polinukleotid koji kodira polipeptid koji se sastoji od slijeda iznietog u skupini koju čine SEQ ID NO: 4, 6, 12 i 14;
 - (b) polinukleotid koji kodira polipeptid koji ima najmanje 90% identičnosti slijeda s (a), gdje polipeptid ima W ili Y na položaju koji odgovara položaju 28 u SEQ ID NO:2 i T na položaju koji odgovara položaju 44 u SEQ ID NO:2, te što polipeptid može vezati miostatin, aktivin A ili GDF-11; i

(c) polinukleotid koji kodira polipeptid koji ima najmanje 95 % identičnosti slijeda s (a), gdje polipeptid ima W ili Y na položaju koji odgovara položaju 28 u SEQ ID NO:2 i T na položaju koji odgovara položaju 44 u SEQ ID NO:2, te što polipeptid može vezati miostatin, aktivin A ili GDF-11.

11. Molekula nukleinske kiseline u skladu s patentnim zahtjevom 10, **naznačena time** što polinukleotid ima slijed kojeg se bira iz skupine koju čini slijed iznijet u SEQ ID NO: 3, 5, 11 i 13, ili negov komplement.

12. Molekula nukleinske kiseline u skladu s patentnim zahtjevom 10, **naznačena time** što polinukleotid dodatno sadrži polinukleotid koji kodira najmanje jedan heterologni protein.

13. Molekula nukleinske kiseline u skladu s patentnim zahtjevom 12, **naznačena time** što sadrži polinukleotid kojeg se bira iz skupine koju čine:

(a) polinukleotid koji kodira polipeptid koji se sastoji od slijeda iznijetog u skupini koju čine SEQ ID NO: 8, 10, 16 i 18;

(b) polinukleotid koji kodira polipeptid koji ima najmanje 90% identičnosti slijeda s (a), gdje polipeptid ima W ili Y na položaju koji odgovara položaju 28 u SEQ ID NO:2 i T na položaju koji odgovara položaju 44 u SEQ ID NO:2, te što polipeptid može vezati miostatin, aktivin A ili GDF-11; i

(c) polinukleotid koji kodira polipeptid koji ima najmanje 95% identičnosti slijeda s (a), gdje polipeptid ima W ili Y na položaju koji odgovara položaju 28 u SEQ ID NO:2 i T na položaju koji odgovara položaju 44 u SEQ ID NO:2, te što polipeptid može vezati miostatin, aktivin A ili GDF-11.

14. Molekula nukleinske kiseline u skladu s patentnim zahtjevom 13, **naznačena time** što polinukleotid ima slijed kojeg se bira iz skupine koju čini slijed iznijet u SEQ ID NO: 7, 9, 15 i 17, ili negov komplement.

15. Molekula nukleinske kiseline u skladu s patentnim zahtjevom 10, **naznačena time** što je polinukleotid operativno povezan sa slijedom za regulaciju transkripcije ili translacije.

16. Rekombinantni vektor, naznačen tome što sadrži molekulu nukleinske kiseline u skladu s patentnim zahtjevom 10.

17. Stanica domaćin, **naznačena time** što sadrži rekombinantni vektor u skladu s patentnim zahtjevom 16.

18. Stanica domaćin u skladu s patentnim zahtjevom 17, **naznačena time** što je stanica domaćin stanica sisavca.

19. Postupak proizvodnje proteina svActRIIB, **naznačen time** što se sastoji u uzgoju stanice domaćina u skladu s patentnim zahtjevom 17 u uvjetima koji potiču ekspimiranje proteina, te u prikupljanju proteina.

20. Farmaceutski pripravak, **naznačen time** što sadrži djelotvornu količinu proteina u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1-8, u smjesi s farmaceutski prihvatljivim nosačem.

21. Pripravak u skladu s patentnim zahtjevom 20, **naznačen time** što je namijenjen upotrebi kao medikament.

22. Pripravak u skladu s patentnim zahtjevom 20, **naznačen time** što je namijenjen upotrebi u postupku liječenja propadanje mišića ili metaboličkog poremećaja kojeg se bira između dijabetesa, pretilosti, hiperglikemije i gubitka kostiju kod subjekta kojem je potrebno takvo liječenje.

23. Pripravak namijenjen upotrebi u skladu s patentnim zahtjevom 22, **naznačen time** što je propadanje mišića posljedica bolesti propadanja mišića koju se bira između mišićne distrofije, amiotrofne lateralne skleroze, kongestivne opstruktivne plućne bolesti, kronične srčane insuficijencije, kaheksije uzrokovane rakom, AIDS-a, bubrežne insuficijencije, uremije, reumatoidnog artritisa, staračke sarkopenije, atrofije organa, sindroma karpalnog tunela, androgenske deprivacije, opekline, dijabetesa, te propadanja mišića zbog produljenog boravka u krevetu, ozljede kralježnične moždine, inzulta, prijeloma kostiju, starenja ili izloženosti mikrogravitaciji.

24. Pripravak u skladu s patentnim zahtjevom 20, **naznačen time** što je namijenjen upotrebi u postupku liječenja bolesti kod koje se aktivin hiperekprimira kod subjekta kojem je potrebno takvo liječenje, te što je bolest rak.

25. Vektor u skladu s patentnim zahtjevom 16, **naznačen time** što je namijenjen upotrebi u postupku liječenja propadanje mišića, ili metaboličkog poremećaja kojeg se bira između dijabetesa, pretilosti, hiperglikemije i gubitka kostiju, ili raka kod kojeg se aktivin hiperekprimira kod subjekta kojem je potrebno takvo liječenje, gdje vektor može usmjeriti ekspimiranje polipeptida svActRIIB kod subjekta.

26. Pripravak namijenjen upotrebi u skladu s patentnim zahtjevom 24, ili vektor namijenjen upotrebi u skladu s patentnim zahtjevom 25, **naznačeni time** što je rak rak jajnika.

27. Upotreba proteina u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 8, **naznačena time** što je protein namijenjen upotrebi u postupku povećanja nemasne mišićne mase ili povećanje omjera između nemasne mišićne mase i masne mase, gdje postupak nije postupak liječenja ljudskog ili životinjskog organizma terapijom.