



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20200310 T1

HR P20200310 T1

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

(51) MKP:

A61L 27/52 (2006.01)
A61L 27/54 (2006.01)
A61L 27/38 (2006.01)
A61L 27/56 (2006.01)
A61L 27/20 (2006.01)
A61L 27/48 (2006.01)
A61L 27/58 (2006.01)
A61L 27/26 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 21.08.2020.

(21) Broj predmeta: P20200310T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 24.02.2020.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US2011055174
Datum podnošenja međunarodne prijave: 06.10.2011.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 11831641.3
Datum podnošenja europske prijave patenta: 06.10.2011.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2012048165
Datum međunarodne objave: 12.04.2012.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 2624873 A2
Datum objave europske prijave patenta: 14.08.2013.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 2624873 B1
Datum objave europskog patenta: 04.12.2019.

(31) Broj prve prijave: 390594 P

(32) Datum podnošenja prve prijave: 06.10.2010.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US

(73) Nositelj patenta:

**President and Fellows of Harvard College, 17 Quincy Street, Cambridge,
MA 02138, US**

(72) Izumitelji:

**Nathaniel D. Huebsch, 7800 El Camino Real Unit 3110, Colma, CA 94014,
US**
Christopher M. Madl, 687 Ridge Road, Vestal, NY 13850, US
Kangwon Lee, 4 Ewell Avenue, Lexington, MA 02421, US
Maria M. Xu, 913 Suncrest Place, Morgantown, WV 26505, US
David J. Mooney, 27 Powers Road, Sudbury, MA 01776, US

(74) Zastupnik:

ZMP IP d.o.o., 10000 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma:

**HIDROGELOVI KOJI STVARAJU PORE POGODNI ZA INJEKCIJE, NAMIJENJENI STANIČNIM
TERAPIJAMA NA BAZI MATERIJALA**

HR P20200310 T1

PATENTNI ZAHTEJEVI

1. Pripravak koji sadrži porogeni hidrogel i volumni hidrogel, gdje navedeni pripravak nije isprva makroporozan, te postaje makroporozan s vremenom nakon boravka u tijelu primatelja, **naznačen time** što se navedeni porogeni hidrogel razgrađuje u najmanju ruku 10 % brže nego navedeni volumni hidrogel nakon boravka u navedenom subjektu, ostavljajući na svom mjestu makropore promjera većeg od 20 μm , te što
 - (a) navedeni porogeni hidrogel sadrži oksidirani alginat; ili
 - (b) navedeni porogeni hidrogel sadrži kraći polimer nego navedeni volumni hidrogel.
2. Pripravak u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time** što navedeni porogeni hidrogel ili navedeni volumni hidrogel ili oba hidrogela sadrže bioaktivni čimbenik.
3. Pripravak u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time** što navedeni porogeni hidrogel ili navedeni volumni hidrogel ili oba hidrogela novače stanicu u pripravak.
4. Pripravak u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time** što navedeni porogeni hidrogel ili navedeni volumni hidrogel sadrži izoliranu stanicu.
5. Pripravak u skladu s patentnim zahtjevom 4, **naznačen time** što je navedeni volumni hidrogel umrežen oko navedenog porogenog hidrogela ili što je navedeni porogeni hidrogel fizički zarobljen u navedenom volumnom hidrogelu.
6. Pripravak u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time** što sadrži bioaktivni čimbenik, kojeg se bira iz skupine koju čine čimbenik rasta endotela krvnih žila (VEGF), kiseli čimbenik rasta fibroblasta (aFGF), bazični čimbenik rasta fibroblasta (bFGF), čimbenik rasta posteljice (PIGF), čimbenik rasta iz trombocita (PDGF), leptin, krvotvorni čimbenik rasta (HGF), VEGF receptor-1 (VEGFR-1), VEGFR-2, član porodice koštanog morfogenetskog proteina (BMP), čimbenik stimuliranja kolonija granulocitnih makrofaga (GM-CSF), ligand FMS-u slične tirozinske kinaze 3 (ligand Flt3), čimbenik rasta hepatocita, stromalni čimbenik 1 (SDF-1), čimbenik rasta sličan inzulinu (IGF), protutijelo protiv VEGF, protutijelo protiv aFGF, protutijelo protiv bFGF, protutijelo protiv PIGF, protutijelo protiv leptina, protutijelo protiv HGF, protutijelo protiv VEGFR-1, protutijelo protiv VEGFR-2, protutijelo protiv PDGF, protutijelo protiv BMP, ligand protiv Flt3, te protutijelo protiv IGF.
7. Pripravak u skladu s patentnim zahtjevom 4, **naznačen time** što je navedena stanica mezenhimna matična stanica, mioblast, stanica krvnih žila, diferencirana stanica nastala iz embrionske matične stanice ili inducirane pluripotentne matične stanice, inducirane pluripotentne stanice, ili stanice izravno reprogramirane iz fibroblasta u diferencirano stanje.
8. Pripravak u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time** što navedeni porogeni hidrogel ima modul elastičnosti između 20 kPa i 60 kPa.
9. Pripravak u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time** što navedeni volumni hidrogel
 - (a) sadrži peptid koji sadrži aminokiselinski slijed PHSRN, DGEA ili RGD; ili
 - (b) ima gustoću RGD peptida od 2 do 10 peptida po lancu alginatnog polimera; ili
 - (c) ima početni modul elastičnosti od najmanje 40 kPa.
10. Pripravak u skladu s patentnim zahtjevom 1 ili 2, **naznačen time** što navedeni porogeni hidrogel ili navedeni volumni hidrogel sadrži bioaktivni čimbenik, namijenjen upotrebi u promicanju obnove, regeneriranja ili stvaranja kosti ili hrskavice, gdje navedeni bioaktivni čimbenik može uključivati BMP-2, BMP-4 ili RunX.
11. Pripravak u skladu s patentnim zahtjevom 10, **naznačen time** što navedeni porogeni hidrogel ili navedeni volumni hidrogel
 - (a) sadrži izoliranu koštanu stanicu, koju se bira iz skupine koju čine osteoblast, osteocit, osteoklast, te preteča koštane stanice; ili
 - (b) sadrži izoliranu hrskavičnu stanicu, gdje navedena izolirana hrskavična stanica uključuje hondroblast; i gdje navedena izolirana koštana stanica može biti autologna ili alogena stanica.
12. Pripravak u skladu s patentnim zahtjevom 1 ili 2, **naznačen time** što navedeni porogeni hidrogel ili navedeni volumni hidrogel sadrži bioaktivni čimbenik, namijenjen upotrebi u obnovi, regeneriranju ili stvaranju mišića.
13. Pripravak u skladu s patentnim zahtjevom 12, **naznačen time** što
 - (a) navedeni bioaktivni čimbenik uključuje MyoD; ili
 - (b) navedeni porogeni hidrogel ili navedeni volumni hidrogel sadrži izoliranu mišićnu stanicu, koju se bira iz skupine koju čine stanica skeletnog mišića, srčana mišićna stanica, stanica glatkog mišića, te preteča mišićne stanice, gdje navedena izolirana mišićna stanica može biti autologna ili alogena stanica.
14. Pripravak u skladu s patentnim zahtjevom 1 ili 2, **naznačen time** što navedeni porogeni hidrogel ili navedeni volumni hidrogel sadrži bioaktivni čimbenik, namijenjen upotrebi u obnovi, regeneriranju ili stvaranju kože, gdje navedeni bioaktivni čimbenik može uključivati FGF.
15. Pripravak u skladu s patentnim zahtjevom 14, **naznačen time** što navedeni porogeni hidrogel ili navedeni volumni hidrogel sadrži izoliranu kožnu stanicu, koju se bira iz skupine koju čine fibroblast, dermalna stanica, epidermalna stanica, ili preteča dermalne stanice, gdje navedena izolirana kožna stanica može biti autologna stanica ili alogena stanica.
16. Pripravak u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time** što dodatno sadrži izoliranu stanicu, namijenjenu diseminiranju stanica iz okosnice u tkiva sisavačkog subjekta, gdje navedeni pripravak ne sadrži makropore u vrijeme primjene, te gdje navedeni pripravak sadrži makropore nakon boravka u navedenom subjektu.

17. Pripravak u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time** što je namijenjen novačenju stanica u okosnicu *in vivo*, gdje navedeni pripravak ne sadrži makropore u vrijeme primjene, te gdje navedeni pripravak sadrži makropore nakon boravka u navedenom subjektu.
- 5 18. Pripravak u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time** što porogeni hidrogel i/ili volumni hidrogel sadrži umreženi alginatni polimer koji sadrži divalentni kation, kojeg se bira iz skupine koju čine Ca^{+2} , Mg^{+2} , te Ba^{+2} .
19. Pripravak u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time** što porogeni hidrogel sadrži oksidirani alginat, te što je porogeni hidrogel podložniji hidrolitičkoj razgradnji nego volumni hidrogel.
20. Pripravak u skladu s patentnim zahtjevom 19, **naznačen time** što je više od 5 % šećernih ostataka u alginatu oksidirano.
- 10 21. Pripravak u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time** što navedeni porogeni hidrogel sadrži kraći polimer nego navedeni volumni hidrogel.
22. Pripravak u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time** što porogeni hidrogel sadrži oksidirani alginatni polimer molekulske težine od 5,000 do 500,000 Daltona (Da).
- 15 23. Pripravak u skladu s patentnim zahtjevom 22, **naznačen time** što volumni hidrogel sadrži alginatni polimer molekulske težine od 5,000 do 500,000 Da.