



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3272861 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C12N 9/40 (2006.01)
A61K 38/47 (2006.01)
A61P 3/00 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
C12N 15/82 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.03.23
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.12.18
(86)	European Application Nr.	17164713.4
(86)	European Filing Date	2011.09.07
(87)	The European Application's Publication Date	2018.01.24
(30)	Priority	2011.01.20, US, 201161434499 P 2011.01.20, US, 201161434503 P 2011.03.02, WO, PCT/IL11/000209
(84)	Designated Contracting States:	AL ; AT ; BE ; BG ; CH ; CY ; CZ ; DE ; DK ; EE ; ES ; FI ; FR ; GB ; GR ; HR ; HU ; IE ; IS ; IT ; LI ; LT ; LU ; LV ; MC ; MK ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; RS ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR
(73)	Proprietor	Protalix Ltd., 2 Snunit Street Science Park, 2010000 Carmiel, Israel
(72)	Inventor	SHULMAN, Avidor, House 84, 2017500 Rakefet, Israel HANANIA, Uri, 110/2 Shdema Street, 2199034 Carmiel, Israel KIZHNER, Tali, 373 Duchifat Street, 2017000 Atzmon-Segev, Israel SHAALTIEL, Yoseph, 44 HaAlon Street, 3657600 Timrat, Israel
(74)	Agent or Attorney	PLOUGMANN VINGTOFT, Postboks 1003 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

(54) Title **ALPHA-GALACTOSIDASE COMPOSITIONS**

(56) References
Cited: WO-A2-2004/096978
 WO-A2-2008/132743
 WO-A1-2011/107990

Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters concerning the validity of the patent, language of the application/patent granted at the EPO will be used as the basis for the decision. The patent documents published by the EPO are available through Espacenet (<http://worldwide.espacenet.com>) or via the search engine on our website here: <https://search.patentstyret.no/>

P a t e n t k r a v

1. Humant α -galaktosidaseprotein som omfatter et glysin som N-terminal-rest, der det humane α -galaktosidaseproteinet ved C-terminalen er translatorisk fusjonert til et retensjonssignalpeptid for endoplasmatisk retikulum, og der det humane α -galaktosidaseproteinet kan oppnås ved å uttrykke proteinet i en plantecelle som omfatter et nukleinsyrekonstrukt som omfatter en nukleinsyresekvens som koder et humant α -galaktosidaseprotein som ved N-terminalen er translatorisk fusjonert til et Arabidopsis-ABPI-målsignalpeptid for endoplasmatisk retikulum, og ved C-terminalen er translatorisk fusjonert til et retensjonssignalpeptid for endoplasmatisk retikulum.
2. Humant α -galaktosidaseprotein ifølge krav 1, som omfatter den humane α -galaktosidaseprotein-aminosyresekvensen som presentert i SEQ ID NO: 21.
3. Humant α -galaktosidaseprotein ifølge krav 1 eller 2, der retensjonssignalet for endoplasmatisk retikulum har en aminosyresekvens som presentert i SEQ ID NO: 6.
4. Humant α -galaktosidaseprotein ifølge et hvilket som helst av kravene 1–3, der nukleinsyresekvensen som koder det humane α -galaktosidaseproteinet som ved N-terminalen er translatorisk fusjonert til et Arabidopsis-ABPI-målsignalpeptid for endoplasmatisk retikulum, og som ved C-terminalen er translatorisk fusjonert til et retensjonssignalpeptid for endoplasmatisk retikulum, er kodonoptimert for å uttrykkes i tobakksplanteceller.
5. Humant α -galaktosidaseprotein ifølge et hvilket som helst av kravene 1–3, der nukleinsyresekvensen som koder det humane α -galaktosidaseproteinet som ved N-terminalen er translatorisk fusjonert til et Arabidopsis-ABPI-målsignalpeptid for endoplasmatisk retikulum, og som ved C-terminalen er translatorisk fusjonert til et retensjonssignalpeptid for endoplasmatisk retikulum, omfatter SEQ ID NO: 2.

- 6.** Humant α -galaktosidaseprotein ifølge et hvilket som helst av kravene 1–3, der det humane α -galaktosidaseproteinet er et rensset humant α -galaktosidaseprotein.
- 7.** Humant α -galaktosidaseprotein ifølge et hvilket som helst av kravene 1–6, der det humane α -galaktosidaseproteinet er katalytisk aktivt som bestemt ved p-nitrofenylalfa-D-galaktopyranosid-assay.
- 8.** Flerhet humane α -galaktosidaseproteiner ifølge et hvilket som helst av kravene 1–6, der minst 0,5 % av flerheten humane α -galaktosidaseproteiner har en glykanstruktur som omfatter ni mannoserester, der tre er eksponerte mannoserester.
- 9.** Flerhet humane α -galaktosidaseproteiner ifølge krav 8, der de dominerende glykanstrukturene hos flerheten humane α -galaktosidaseproteiner er mannose-4- β -(1,2)-xylose (M4X); mannose-3- β -(1,2)-xylose- α -(1,3)-fukose [Fc(3)M3X] og mannose-8 (M8), og en farmasøytisk akseptabel bærer.
- 10.** Isolert plantecelle som omfatter humant α -galaktosidaseprotein ifølge et hvilket som helst av kravene 1–7 eller flerheten av humane α -galaktosidaseproteiner ifølge krav 8 eller 9.
- 11.** Isolert plantecelle ifølge krav 10, der plantecellen er en celle i en tobakkscellelinje.
- 12.** Isolert plantecelle ifølge krav 10, der plantecellen er en BY-2-celle.
- 13.** Farmasøytisk sammensetning som omfatter som aktiv ingrediens humant α -galaktosidaseprotein ifølge et hvilket som helst av kravene 1–7, eller flerheten humane α -galaktosidaseproteiner ifølge krav 7 eller krav 8, som virkestoff, og en farmasøytisk akseptabel bærer.

14. Farmasøytisk sammensetning som omfatter plantecellen ifølge et av kravene 10–12 som virkestoff, og en farmasøytisk akseptabel bærer.

15. Humant α -galaktosidaseprotein ifølge et av kravene 1–7, flerhet humane α -galaktosidaseproteiner ifølge krav 7 eller krav 8, isolert plantecelle ifølge et av kravene 10–12, eller farmasøytisk sammensetning ifølge krav 13 eller 14 til bruk i behandling av Fabrys sykdom hos en pasient som trenger det.