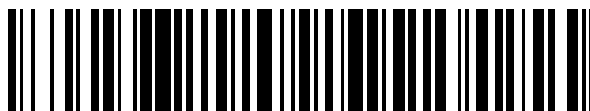


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 488 240**

51 Int. Cl.:

A61K 49/00

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE REIVINDICACIONES DE SOLICITUD DE
PATENTE EUROPEA

T1

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **06.10.2000** **E 04077642 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la solicitud europea: **19.01.2005** **EP 1498146**

30 Prioridad:

06.10.1999 EP 99203273

46 Fecha de publicación y mención en BOPI de la
traducción de las reivindicaciones de la solicitud:
26.08.2014

71 Solicitantes:

TIGENIX N.V. (100.0%)
Romeinse straat 12 bus 2
3001 Leuven, BE

72 Inventor/es:

LUYTEN, FRANK;
DE BARI, COSINO y
DELL'ACCIO, FRANCESCO

74 Agente/Representante:

ARIAS SANZ, Juan

54 Título: **Ensayos in vivo y marcadores moleculares para comprobar la estabilidad fenotípica**

REIVINDICACIONES

1. Un método para evaluar si un cierto tratamiento o procedimiento aumenta la estabilidad fenotípica de una suspensión de células aisladas o expandidas, dicho método comprende:
 - a) someter dicha suspensión de células a dicho tratamiento o procedimiento
 - b) inyectar por vía intramuscular o subcutánea en un mamífero no humano dicha suspensión que comprende un equivalente de al menos 1×10^6 condrocitos articulares aplicados a ratones inmunodeficientes
 - c) evaluar el cartílago formado *in vivo* histológicamente respecto si es estable, cartílago desprovisto de cualquier signo de vascularización, y
 - d) identificar si o no dicho tratamiento o procedimiento afecta a la formación de cartílago estable *in vivo*.
2. El método de la reivindicación 1 que además comprende, determinar la expresión por dicha suspensión de células aisladas o expandidas del marcador positivo BMP-2 y el marcador negativo ALK-1 tras dicho tratamiento o procedimiento.
3. Un método para optimizar las condiciones de cultivo celular para la expansión de condrocitos para trasplante de condrocitos autólogo, dicho método comprende identificar la expresión del marcador positivo BMP-2 y el marcador negativo ALK-1.
4. Un método para analizar el efecto de variables independientes (tales como edad, sexo, antecedentes) en el desenlace final del procedimiento de ACT, dicho método comprende determinar la expresión del marcador positivo BMP-2 y el marcador negativo ALK-1 respecto a dichas variables independientes.
5. Una población de condrocitos, capaces de producir cartílago estable no vascularizado cuando se inyecta por vía intramuscular o subcutánea en un mamífero no humano caracterizada en que expresa BMP-2 o un marcador coexpresado con BMP-2 para su uso como un medicamento.
6. La población celular de condrocitos de la reivindicación 3, para su uso como medicamento que además se caracteriza en que no expresa la quinasa similar a activina 1.
7. La población celular de condrocitos de la reivindicación 5 o 6 para su uso como un medicamento, caracterizada en que dicha población celular expresa una proporción de marcador positivo para estabilidad fenotípica de condrocitos sobre marcador negativo para estabilidad fenotípica de condrocitos que es mayor de 1, preferiblemente mayor de 2, dicho marcador positivo para estabilidad fenotípica de condrocitos positivamente, que se expresa BMP-2 o un marcador coexpresado con BMP-2 identificable por el método de la reivindicación 1; y dicho marcador negativo para estabilidad fenotípica de condrocitos que se expresa quinasa similar a activina 1 (ALK-1) o un marcador coexpresado con ALK-1 identificable por el método de la reivindicación 1.
8. Una composición farmacéutica que comprende la población celular de cualquiera de las reivindicaciones 5 a 7.
9. Un implante que comprende la población celular de cualquiera de las reivindicaciones 5 a 7.
10. Un perfil molecular que proporciona un control de calidad para una población celular de cartílago articular que se va a usar para ACT, el perfil proporciona una indicación de la expresión de BMP-2 y/o FGFR-3, y/o un marcador codetectable con BMP-2 y/o FGFR-3 por dicha población celular.
11. Una combinación de una población celular de cartílago articular y una herramienta que proporciona un control de calidad para condrocitos que se van a usar para ACT, la población celular expresa BMP-2 y/o FGFR-3, y/o un marcador codetectable con BMP-2 y/o FGFR-3, la herramienta es una indicación de la expresión de dichos marcadores por dicha población celular.
12. La combinación de la reivindicación 10, en donde dicha herramienta es un perfil molecular que demuestra la expresión de BMP-2 y/o FGFR-3, y/o un marcador codetectable con BMP-2 y/o FGFR-3 por dicha población celular.
13. La combinación de la reivindicación 11 o 12, en donde dicho perfil molecular demuestra además la ausencia de expresión de ALK-1 por dicha población celular.
14. Un método para preparar una población de condrocitos articulares aislados o expandidos para ACT, dicho método comprende identificar la expresión de BMP-2 y/o FGFR-3, y/o un marcador codetectable con BMP-2 y/o FGFR-3 por dicha población celular.

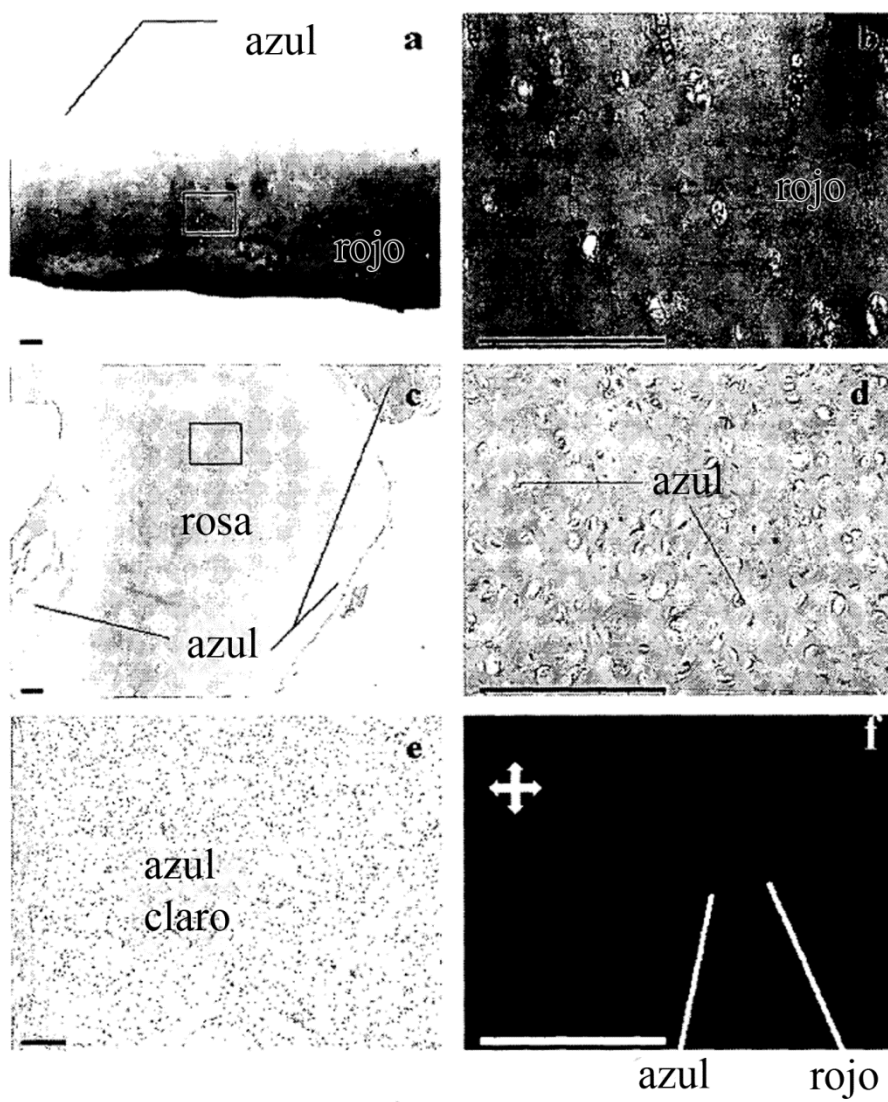


Fig. 1

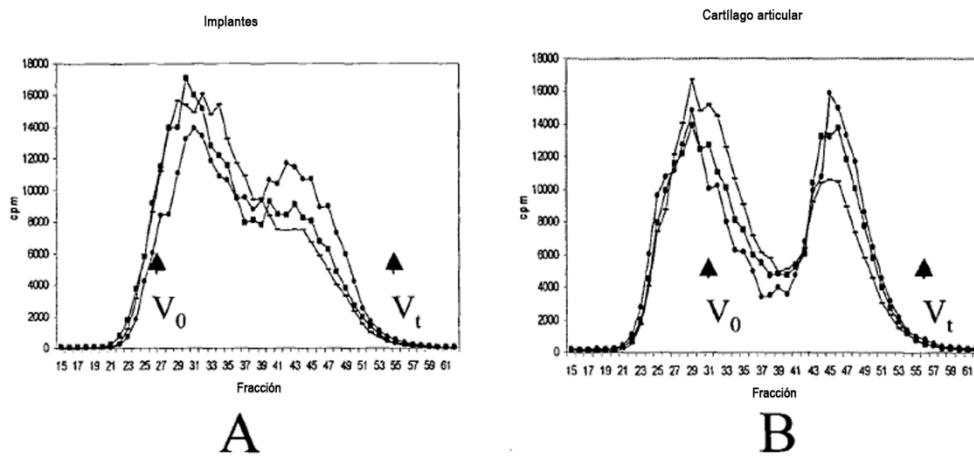


Fig. 2

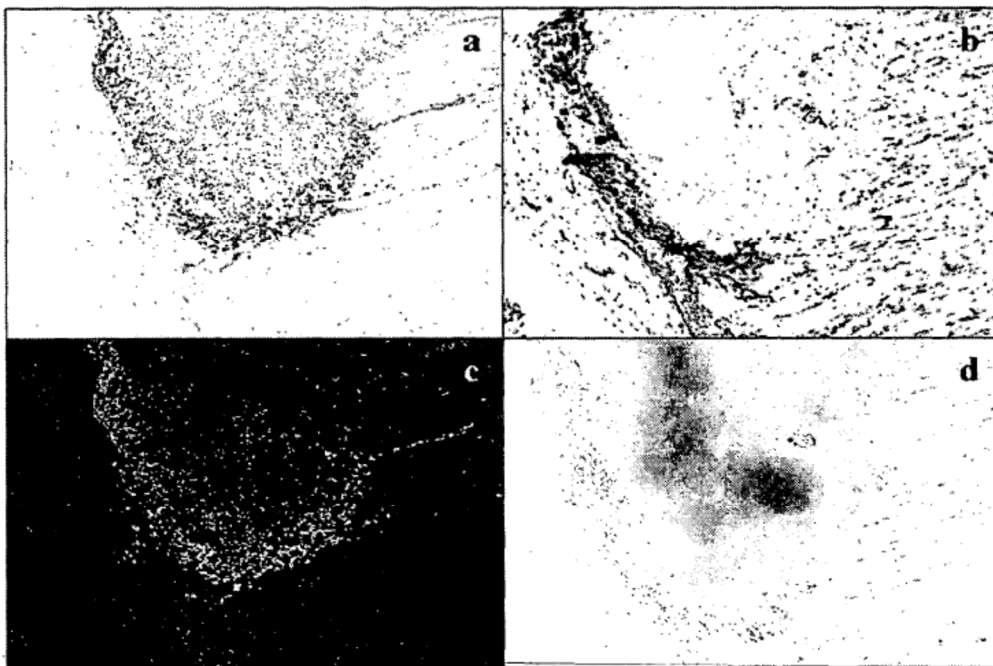


Fig. 3

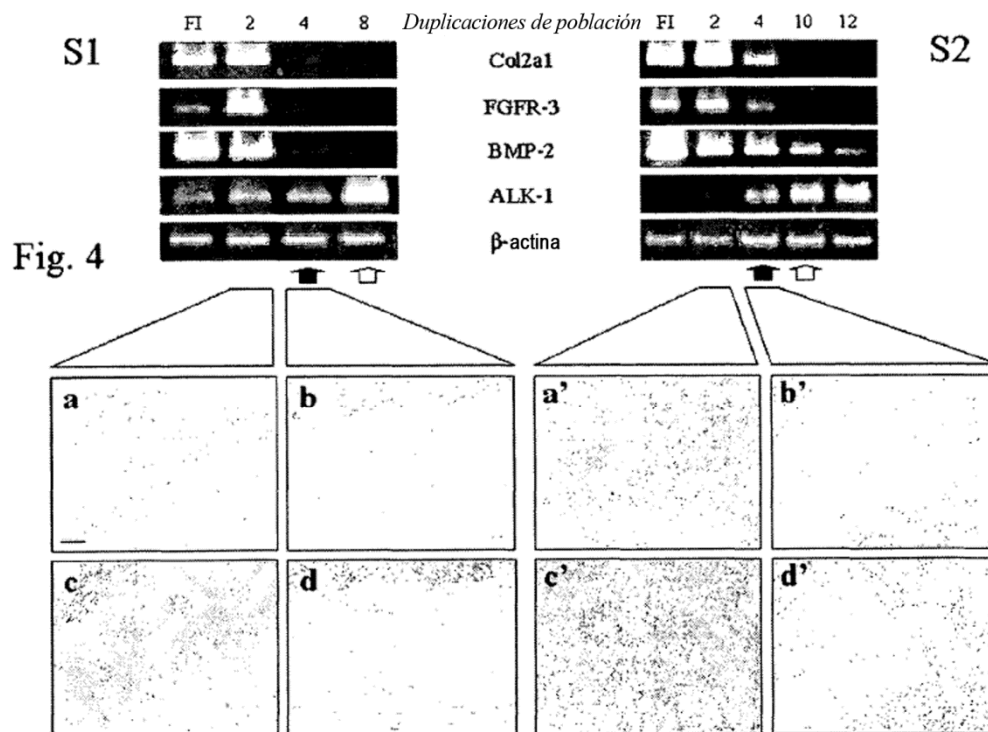


Fig 4

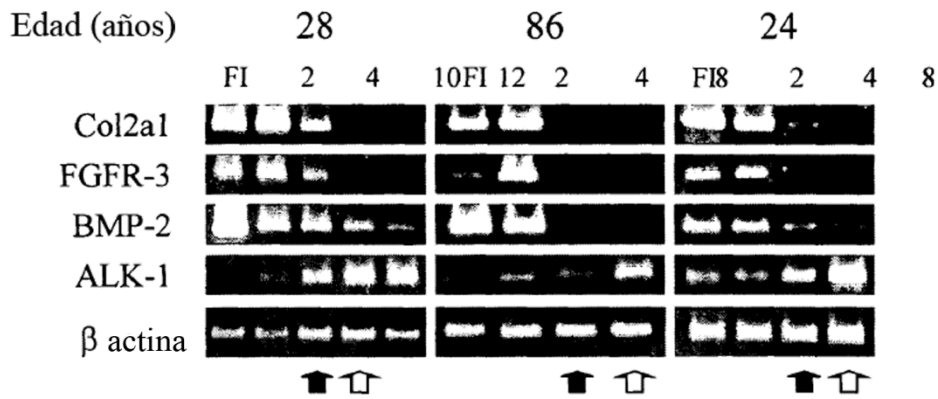


Fig. 5

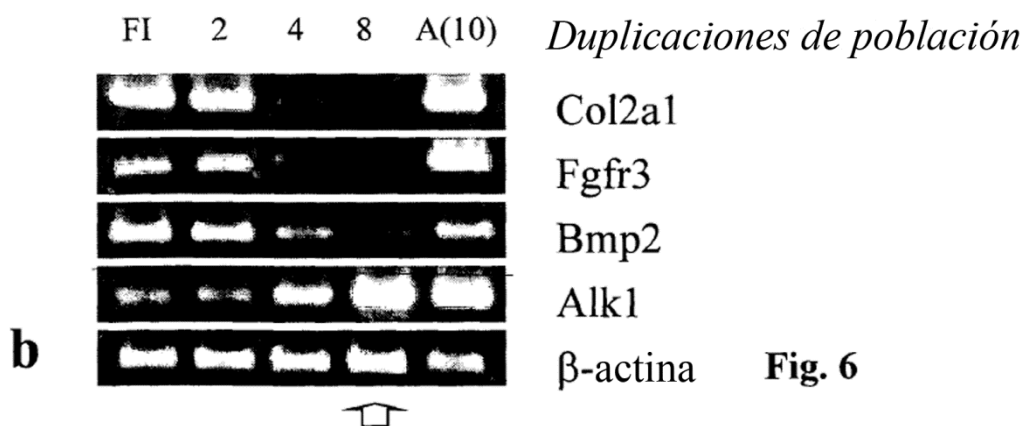
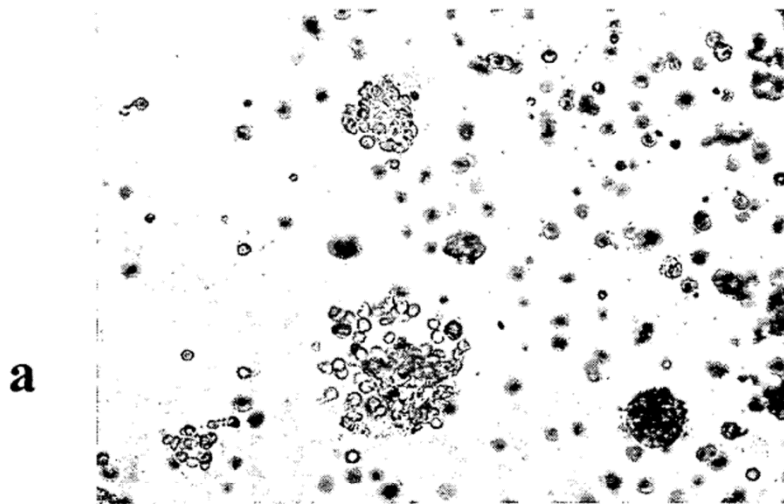


Fig. 6

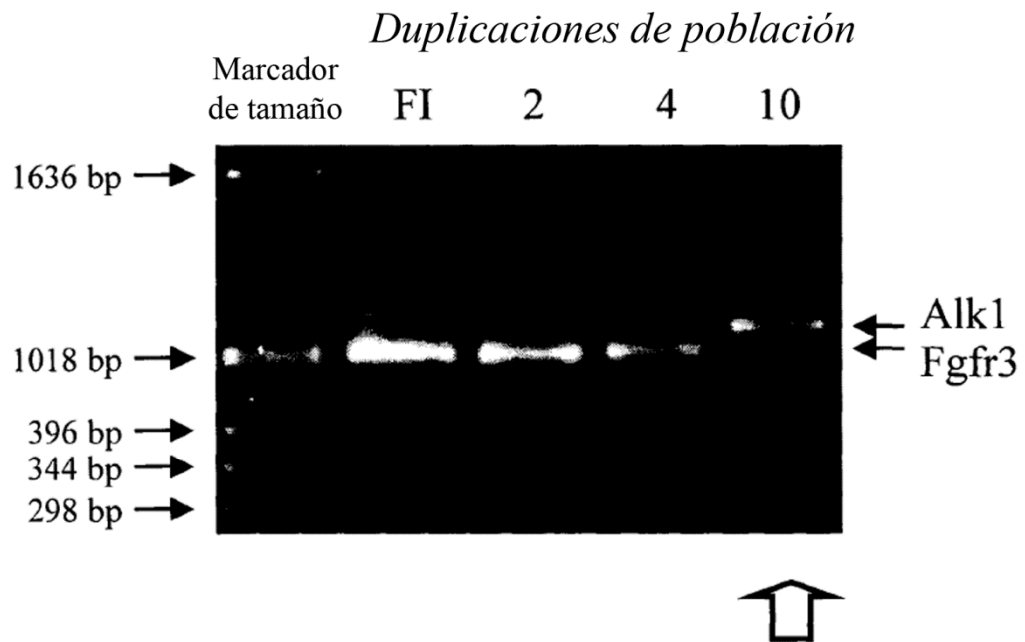


Fig. 7

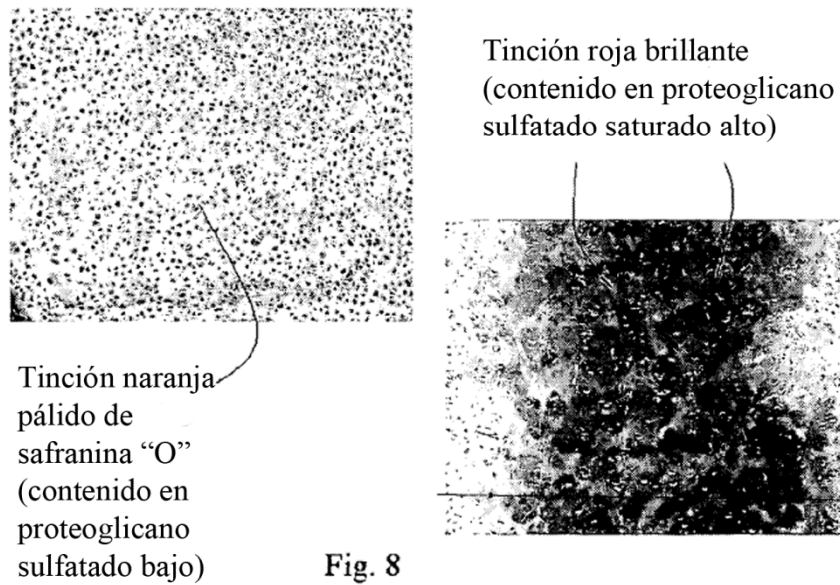


Fig. 8

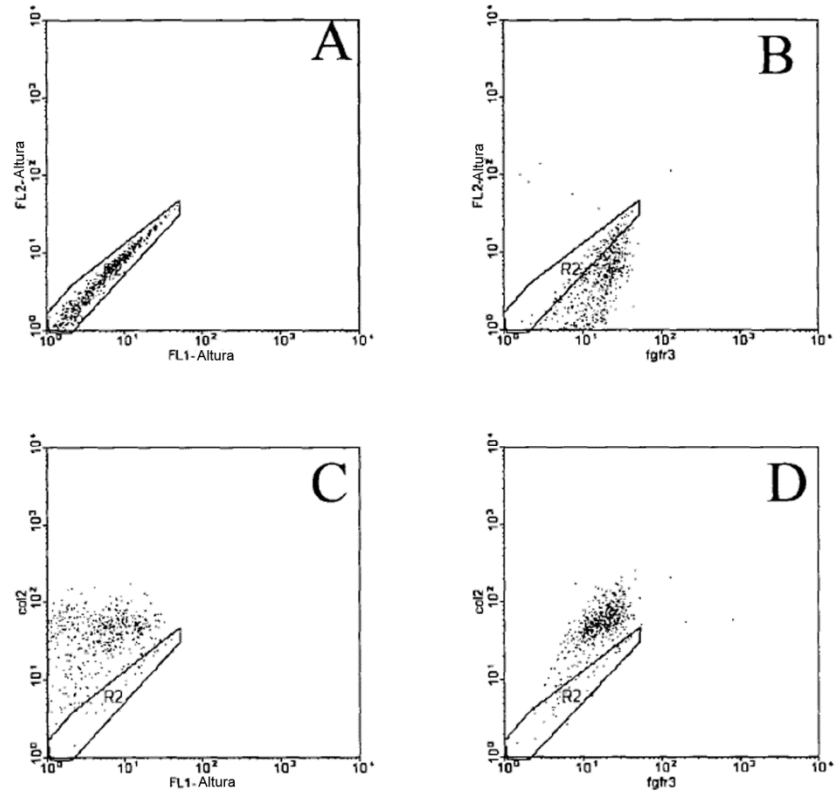


Fig. 9