

REIVINDICACIONES MODIFICADAS CON CAMBIOS RESALTADOS

1. Una composición que comprende una mezcla aislada de N-acetil- α -D-glucosaminidasa (rhNaGlu) humana recombinante cuya secuencia de aminoácidos se expone en 24 a 743 de SEC ID N° 1, en la que dicha mezcla comprende rhNaGlu que contiene estructuras de glucano que comprenden manosa-6-fosfato (M6P), y la proporción de M6P a proteína rhNaGlu es 1 a 6 moles de M6P por mol de proteína, ~~para que dicho M6P que contiene rhNaGlu sea internalizado en una célula de mamífero que tiene deficiencia de NaGlu por endocitosis mediada por el receptor de M6P y restablece 50% de la actividad de la NaGlu observada en una célula del tipo natural del mismo tipo que expresa la NaGlu endógena.~~

2. La composición de la reivindicación 1, en la que dicha rhNaGlu comprende manosa.

3. La composición de la reivindicación 1, en la que dicha rhNaGlu comprende N-acetilglucosamina (GlcNAc).

4. La composición de la reivindicación 1, en la que dicha rhNaGlu comprende galactosa.

5. La composición de la reivindicación 1, en la que dicha rhNaGlu comprende N-acetilgalactosamina (GalNAc).

~~6. La composición de la reivindicación 1, en la que dicha rhNaGlu restablece 60, 70, 80, 90, 95 o 100% de la actividad enzimática normal de NaGlu.~~

67. La composición de la reivindicación 1, en la que dicha célula de mamífero deficiente en NaGlu es una célula humana.

78. La composición de la reivindicación 67, en la que dicha célula humana es un fibroblasto cutáneo, una célula neuronal, un hepatocito o un macrófago.

89. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, en la que dicha rhNaGlu está glicosilada enlazada a N.

109. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, en la que dicha proteína rhNaGlu está glicosilada enlazada a O.

1110. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, en la que dicha rhNaGlu comprende 1, 2, 3, 4, 5 o 6 mol de M6P por mol de rhNaGlu.

~~12. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, en la que dicha rhNaGlu es administrada eficazmente en el cerebro de un mamífero cuando es administrada sistémicamente.~~

~~13. La composición de la reivindicación 12, en la que dicha rhNaGlu es administrada eficazmente en el cerebro de un mamífero~~

~~cuando es administrada intravenosamente.~~

~~14. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, en la que dicha rhNaGlu es administrada eficazmente en el cerebro de un mamífero cuando es administrada intratecalmente.~~

~~15~~11. Una composición farmacéutica que comprende una composición de acuerdo con la reivindicación 1 en combinación con un vehículo, diluyente o excipiente farmacéuticamente aceptable.

~~16. Una composición que comprende la proteína NaGlu recombinante humana cuya secuencia de aminoácidos se muestra desde los residuos aminoácidos 24 a 743 de la SEC ID NO: 1 y que cruza la barrera de sangre del cerebro de un mamífero cuando se administra intravenosamente.~~

~~17~~12. La composición de la reivindicación 1, en donde dicha proporción de M6P a proteína rhNaGlu es determinada por medio de cromatografía de intercambio aniónico de alto rendimiento con detección amperométrica pulsada (HPAEC-PAD).