

NOVEDAD DE LA INVENCION

Habiendo descrito la presente invención como antecede,
se considera como una novedad y, por lo tanto, se reclama
5 como propiedad lo contenido en las siguientes:

REIVINDICACIONES:

1. Una composición de rhGAA derivada de células CHO
que contiene una cantidad de rhGAA que contiene N-glicanos
que portan mono-manosa-6-fosfato (M6P) o bis-M6P más elevada
10 que la rhGAA convencional tal como se ejemplifica por
Lumizyme® (Alglucosidasa alfa; CAS 420794-05-0).

2. La composición de rhGAA de la reivindicación 1, en
donde la rhGAA comprende una secuencia de aminoácidos que es
al menos un 95% idéntica a la descrita por SEQ ID NO: 1.

15 3. La composición de rhGAA de la reivindicación 1, en
donde 30% o más de la rhGAA se une al receptor de manosa-6-
fosfato catión independiente (CIMPR) o 30% o más de la rhGAA
contiene un N-glicano que lleva mono-M6P o bis-M6P.

4. La composición de rhGAA de la reivindicación 1, en
20 donde 50% o más de la rhGAA se une al receptor de manosa-6-
fosfato catión independiente (CIMPR) o 50% o más de la rhGAA
contiene un N-glicano que lleva mono-M6P o bis-M6P.

5. La composición de rhGAA de la reivindicación 1, en
donde 90% a 100% de la rhGAA se une al receptor de manosa-6-

fosfato catión independiente (CIMPR) o 90% a 100% o más de la rhGAA contiene un N-glicano que lleva mono-M6P o bis-M6P.

6. La composición de rhGAA de la reivindicación 1, en donde el contenido medio de N-glicanos que llevan M6P oscila
5 entre 0.5 y 7.0 mol/mol de rhGAA.

7. La composición de rhGAA de la reivindicación 1, en donde el contenido medio de N-glicanos que llevan M6P oscila entre 1.0 y 4.0 mol/mol de rhGAA.

8. La composición de rhGAA de la reivindicación 1, en
10 donde el contenido medio de N-glicanos que llevan M6P oscila entre 5.0 y 6.0 mol/mol de rhGAA.

9. La composición de rhGAA de la reivindicación 1, en donde, por término medio, los N-glicanos contienen más de 3 mol/mol de M6P y más de 4 mol/mol de ácido siálico.

15 10. La composición de rhGAA de la reivindicación 1, en donde 40 a 60% de los N-glicanos en la rhGAA son N-glicanos de tipo complejo; en donde no más de 6.5% de los N-glicanos en la rhGAA son N-glicanos de tipo híbrido, y en donde no más de 15% de los N-glicanos de tipo con alto contenido en manosa
20 en la rhGAA están no fosforilados, al menos 10% de los N-glicanos de tipo con alto contenido en manosa en la rhGAA están mono-M6P fosforilados y/o al menos 2% de los N-glicanos de tipo con alto contenido en manosa en la rhGAA están bis-M6P fosforilados.

11. La composición de la reivindicación 1, en donde la rhGAA lleva, por término medio, 2.0 a 8.0 residuos de ácido siálico por mol de rhGAA.

12. La composición de la reivindicación 1, en donde la
5 rhGAA es producida por la línea de células CHO ATB200-001-X5-14 o por un sub-cultivo de la misma.

13. La composición de la reivindicación 1, que comprende, además, una chaperona.

14. Un método para producir la composición de la
10 reivindicación 1, que comprende cultivar una línea de células CHO y recuperar dicha composición del cultivo de células CHO.

15. Una línea de células CHO que produce la composición de la reivindicación 1.

16. Línea de células CHO GA-ATB-200 o un sub-cultivo de
15 la misma que produce la composición de la reivindicación 1.

17. Un método para producir la línea de células CHO de la reivindicación 15, que comprende transformar una célula CHO con ADN que codifica rhGAA, seleccionar una célula CHO que integra de forma estable el ADN que codifica rhGAA en
20 su(s) cromosoma(s) y que expresa de forma estable rhGAA, y seleccionar una célula CHO que expresa rhGAA que tiene un alto contenido de glicanos que portan M6P o bis-M6P, y, opcionalmente, seleccionar una célula CHO que tiene N-glicanos con un alto contenido de ácido siálico y/o que tiene

N-glicanos con una baja cantidad de alto contenido en manosa no fosforilada.

18. Un método para tratar una afección, trastorno o enfermedad asociado con rhGAA lisosomal insuficiente, que
5 comprende administrar la composición de la reivindicación 1 a un sujeto en necesidad de la misma.

19. El método de la reivindicación 18, en el que el sujeto padece la Enfermedad de Almacenamiento de Glucógeno Tipo II (Enfermedad de Pompe).

10 20. El método de la reivindicación 18, que comprende administrar dicha composición a músculo cardíaco del sujeto.

21. El método de la reivindicación 18, que comprende administrar la composición a cuádriceps, tríceps u otro músculo esquelético del sujeto.

15 22. El método de la reivindicación 18, que comprende administrar dicha composición al diafragma del sujeto.

23. El método de la reivindicación 18, en el que dicha composición se combina con, co-administra con o se administra por separado junto con una chaperona farmacológica.

20 24. El método de la reivindicación 18, en el que dicha composición se combina con, co-administra con o se administra por separado junto con AT2220 o una sal de la misma.

25. El método de la reivindicación 18, en el que dicha composición se combina con, co-administra con o se administra por separado junto con AT2221 o una sal de la misma.

26. Un método para metabolizar, degradar, eliminar
5 o disminuir de otro modo glucógeno en tejido, músculo, fibra muscular, células musculares, lisosomas, organelas, compartimientos celulares o citoplasma, que comprende administrar la composición de la reivindicación 1 a un sujeto, opcionalmente junto con una chaperona o un fármaco
10 que reduce respuestas inmunológicas a rhGAA.

27. Un método para modular la proliferación lisosomal, la autofagia o la exocitosis en una célula, que comprende administrar la composición de la reivindicación 1, opcionalmente en combinación con una chaperona, a un sujeto
15 que lo necesite.