1. Aktyvaus, aukšto fosforilinimo lygio rekombinantinio žmogaus lizosominės sulfatazės fermento gamybos būdas, apimantis šiuos etapus:

(a) iš kininio žiurkėno kiaušidžių (KŽK) išvestų END3 komplementacijos grupės ląstelių arba jų vedinių, turinčių endosomų rūgštinimo defektą, kultivavimą;

(b) pirmojo žinduolių raiškos vektoriaus, gebančio vykdyti minėto aktyvaus aukšto fosforilinimo lygio rekombinantinio žmogaus lizosominės sulfatazės fermento raišką, minėtose END3 komplementacijos grupės ląstelėse arba jų vediniuose, turinčiuose endosomų rūgštinimo defektą, parengimą;

(c) antrojo žinduolių raiškos vektoriaus, gebančio vykdyti rekombinantinio žmogaus sulfatazę modifikuojančio faktoriaus 1 (SUMF1) raišką, minėtose END3 komplementacijos grupės ląstelėse arba jų vediniuose, turinčiuose endosomų rūgštinimo defektą, parengimą;

(d) minėtų END3 komplementacijos grupės ląstelių arba jų vedinių, turinčių endosomų rūgštinimo defektą, transfekavimą minėtais pirmuoju ir antruoju raiškos vektoriais;

(e) minėtų END3 komplementacijos grupės ląstelių arba jų vedinių, turinčių endosomų rūgštinimo defektą, transfektanto, vykdančio minėto aktyvaus, aukšto fosforilinimo lygio rekombinantinio žmogaus lizosominės sulfatazės fermento raišką, atranką ir klonavimą; ir

(f) ląstelių kultūros proceso, skirto minėto aukšto fosforilinimo lygio rekombinantinio žmogaus lizosominės sulfatazės fermento gamybai, optimizavimą

kur rekombinantinis žmogaus lizosomų sulfatazės fermentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš arilsulfatazės A (ARSA), arilsulfatazės B (ARSB), iduronato-2-sulfatazės (IDS), sulfamidazės/heparino-N-sulfatazės (SGSH), N-acetilgliukozamino. sulfatazės (G6S) ir N-acetilgalaktozamino-6-sulfatazės (GALNS), ir taikant šį būdą gaunamas fermentas, kurio aktyviojoje vietoje esančios cisteino liekanos bent 50 % konvertuojamos į Cα-formilgliciną (FG1y) ir kurio vienoje baltymo grandinėje yra daugiau kaip 0,5 bis-fosforilintų oligomanozės grandinių.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur minėti pirmasis ir antrasis raiškos vektoriai yra transfekuojami (d) etape į minėtas END3 komplementacijos grupės ląsteles arba jų vedinius vienu metu arba paeiliui.

3. Aktyvus aukšto fosforilinimo lygio rekombinantinis žmogaus lizosomų sulfatazės fermentas, pagamintas būdu pagal 1 arba 2 punktą.

4. Farmacinė kompozicija, apimanti lizosomų sulfatazės fermentą pagal 3 punktą ir vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų nešiklių, skiediklių arba pagalbinių medžiagų.

5. Aktyvaus, aukšto fosforilinimo lygio rekombinantinio žmogaus N-acetilgalaktozamino-6-sulfatazės (GALNS) fermento gamybos būdas, apimantis šiuos etapus:

(a) iš kininio žiurkėno kiaušidžių (KŽK) išvestų END3 komplementacijos grupės ląstelių arba jų vedinių, turinčių endosomų rūgštinimo defektą, kultivavimą;

(b) pirmojo žinduolių raiškos vektoriaus, gebančio vykdyti minėto aktyvaus aukšto fosforilinimo lygio rekombinantinio žmogaus GALNS raišką, tinkamo minėtoms END3 komplementacijos grupės ląstelėms arba jų vediniams, turintiems endosomų rūgštinimo defektą, parengimą;

(c) antrojo žinduolių raiškos vektoriaus, gebančio vykdyti rekombinantinio žmogaus sulfatazę modifikuojančio faktoriaus 1 (SUMF1) raišką, tinkamo minėtoms END3 komplementacijos grupės ląstelėms arba jų vediniams, turintiems endosomų rūgštinimo defektą, parengimą;

(d) minėtų END3 komplementacijos grupės ląstelių arba jų vedinių, turinčių endosomų rūgštinimo defektą, transfekavimą minėtais pirmuoju ir antruoju raiškos vektoriais;

(e) minėtų END3 komplementacijos grupės ląstelių arba jų vedinių, turinčių endosomų rūgštinimo defektą, transfektanto, vykdančio minėto aktyvaus, aukšto fosforilinimo lygio rekombinantinio žmogaus GALNS raišką, atranką ir klonavimą; ir

(f) ląstelių kultūros proceso, skirto minėto aukšto fosforilinimo lygio rekombinantinio žmogaus GALNS gamybai, optimizavimą

kur taikant šį būdą gaunamas fermentas, kurio 53 padėtyje esančios cisteino liekanos bent 50 % konvertuojamos į Cα-formilgliciną (FG1y) ir kurio vienoje baltymo grandinėje yra daugiau kaip 0,5 bis-fosforilintų oligomanozės grandinių.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur minėti pirmasis ir antrasis raiškos vektoriai yra transfekuojami (d) etape į minėtas END3 komplementacijos grupės ląsteles arba jų vedinius vienu metu arba paeiliui.

7. Labai aktyvus aukšto fosforilinimo lygio rekombinantinis žmogaus N-acetilgalaktozamino-6-sulfatazės (GALNS) fermentas, pagamintas būdu pagal 5 arba 6 punktą.

8. Farmacinė kompozicija, apimanti rekombinantinį žmogaus N-acetilgalaktozamino-6-sulfatazės (GALNS) fermentą pagal 7 punktą ir vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų nešiklių, skiediklių arba pagalbinių medžiagų.

9. Rekombinantinis žmogaus lizosominės sulfatazės fermentas pagal 3 punktą, pagamintas iš KŽK išvestų END3 komplementacijos grupės ląstelių arba jų vedinių, turinčių endosomų rūgštinimo defektą ir vykdančių žmogaus sulfatazę modifikuojančio faktoriaus 1 (SUMF1) raišką, skirtas naudoti gydant subjektą, kenčiantį dėl lizosominės sulfatazės fermento trūkumo, kur minėtas lizosominės sulfatazės fermento trūkumas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš metachromatinės leukodistrofijos (MLD), VI tipo mukopolisacharidozės (MPS VI) arba Maroto-Lami sindromo, II tipo mukopolisacharidozės (MPS, II tipo) arba Hanterio sindromo, IIIa tipo mukopolisacharidozės (MPS IIIa) arba Sanfilippo A sindromo, IIId tipo mukopolisacharidozės (MPS IIId) arba Sanfilippo D sindromo ir IVa tipo mukopolisacharidozės (MPS IVa) arba Morkvio A sindromo.

10. Rekombinantinis žmogaus N-acetilgalaktozamino-6-sulfatazės (GALNS) fermentas pagal 7 punktą, pagamintas iš KŽK išvestų END3 komplementacijos grupės ląstelių arba jų vedinių, turinčių endosomų rūgštinimo defektą ir vykdančių žmogaus sulfatazę modifikuojančio faktoriaus 1 (SUMF1) raišką, skirtas naudoti gydymui lizosomų kaupimo ligos, kuri yra susijusi su vieno ar daugiau lizosomų sulfatazės fermentų trūkumu, kur lizosomų kaupimo liga yra daugybinis sulfatazės trūkumas (DST).