



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20171136 T1

HR P20171136 T1

(12) **PRIJEVOD PATENTNIH ZAHTEJEVA
EUROPSKOG PATENTA**

(51) MKP:

C07K 16/00 (2006.01)
C12N 15/70 (2006.01)
C12N 15/67 (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 06.10.2017.

(21) Broj predmeta: P20171136T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 21.07.2017.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US2010055702
Datum podnošenja međunarodne prijave: 05.11.2010.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 10776910.1
Datum podnošenja europske prijave patenta: 05.11.2010.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2011057120
Datum međunarodne objave: 12.05.2011.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 2496601 A1
Datum objave europske prijave patenta: 12.09.2012.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 2496601 B1
Datum objave europskog patenta: 07.06.2017.

(31) Broj prve prijave: 258565 P

(32) Datum podnošenja prve prijave: 05.11.2009.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US

(73) Nositelj patenta:

(72) Izumitelji:

F. Hoffmann - La Roche AG, Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, CH
Matthew Marrichi, c/o Genentech Inc., 1 DNA Way, South San Francisco,
CA 94080, US
Dorothea E. Reilly, c/o Genentech Inc., 1 DNA Way, South San Francisco,
CA 94080, US

(74) Zastupnik:

CPZ - CENTAR ZA PATENTE d.o.o., 10000 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma:

POSTUPCI I SASTAV ZA SEKRECIJU HETEROLOGNIH POLIPEPTIDA

HR P20171136 T1

PATENTNI ZAHTEVI

1. Postupak pripreve protutijela, **naznačen time, da** spomenuti postupak obuhvaća kultiviranje stanice domaćina koja sadrži polinukleotid s (1) prvim područjem inicijacije translacije (TIR) koje je funkcionalno povezano s polinukleotidom koji kodira protutijelo jakog lanca, pri čemu TIR obuhvaća signalnu sekvencu DsbA prokariotske kotranslacijske sekrecije, odabranu iz skupine koja se sastoji od SEQ ID NO:36 do SEQ ID NO:39, SEQ ID NO:41 i SEQ ID NO:42; te s (2) drugim TIR-područjem koje je funkcionalno povezano s polinukleotidom koji kodira protutijelo slabog lanca, dok drugo TIR-područje obuhvaća signalnu sekvencu prokariotske kotranslacijske ili posttranslacijske sekrecije, pri čemu se nakon ekspresije protutijela u stanici domaćina, jaki i slabi lanci preklapaju i sklapaju u svrhu tvorbe biološki djelotvornog protutijela.
2. Postupak prema zahtjevu 1, **naznačen time, da** drugo područje inicijacije translacije obuhvaća (i) sljedeće signalne sekvence: STII, DsbA, MaIE ili PhoA, odabrane iz skupine koja se sastoji od SEQ ID NO:1 do SEQ ID NO:14, od SEQ ID NO:16 do SEQ ID NO:24, od SEQ ID NO:26 do SEQ ID NO:39 i od SEQ ID NO:41 do SEQ ID NO:42.
3. Postupak prema bilo kojem od zahtjeva 1 ili 2, **naznačen time, da** prvo i drugo područje inicijacije translacije, pružaju jednake snage translacije.
4. Postupak prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 3, **naznačen time, da** polinukleotid u stanici domaćina nadalje obuhvaća promotor ili prokariotski promotor, odabran iz skupine koju čine sljedeći promotori: phoA, tac, Ipp, Iac-Ipp, Iac, ara i T7.
5. Postupak prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 4, **naznačen time, da** stanica domaćina je prokariotska stanica.
6. Postupak prema zahtjevu 5, **naznačen time, da** prokariotska stanica je *E. coli*, ili *E. coli* od soja koji manjka u aktivnostima endogene proteaze.
7. Postupak prema zahtjevima 5 ili 6, **naznačen time, da** genotipu bakterije *E. coli* nedostaju geni *degP* i *prc*, ali uzgaja mutirajući gen *spr*.
8. Postupak prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 7, **naznačen time, da** stanica domaćina dodatno obuhvaća polinukleotid koji kodira najmanje jedan prokariotski polipeptid odabran iz skupine koju čine DsbA, DsbC, DsbG i FkpA, ili polinukleotid koji kodira i DsbA i DsbC.
9. Postupak prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 8, **naznačen time, da** protutijelo je monoklonalno protutijelo.
10. Postupak prema zahtjevu 9, **naznačen time, da** protutijelo je kimerno protutijelo, protutijelo s afinitetnom maturacijom, bispecifično protutijelo, humanizirano protutijelo ili ljudsko protutijelo.
11. Postupak prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 10, **naznačen time, da** stanica domaćina obuhvaća jedan ili više polinukleotida koji zajednički kodiraju protutijelo.
12. Postupak prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 11, **naznačen time, da** postupak (i) nadalje obuhvaća obnavljanje protutijela iz kulture stanice domaćina, i sastavljanje obnovljenog protutijela s farmaceutski prikladnim nosačem, pomoćnim sredstvom, ili s nosačem za pripravu farmaceutske formulacije koja obuhvaća protutijelo, i (ii) opcijski nadalje obuhvaća obnavljanje protutijela iz kulture stanice domaćina, i pritom najmanje 50% stvorenih imunoglobulinskih polipeptidnih kompleksa predstavlja protutijelo.
13. Polinukleotid, **naznačen time, da** obuhvaća (1) prvo TIR-područje koje je funkcionalno povezano s polinukleotidom koji kodira protutijelo jakog lanca, pri čemu TIR obuhvaća signalnu sekvencu DsbA prokariotske kotranslacijske sekrecije, odabranu iz skupine koja se sastoji od SEQ ID NO:36 do SEQ ID NO:39, SEQ ID NO:41 i SEQ ID NO:42; te (2) drugo TIR-područje koje je funkcionalno povezano s polinukleotidom koji kodira protutijelo slabog lanca, dok drugo TIR-područje obuhvaća signalnu sekvencu prokariotske kotranslacijske ili posttranslacijske sekrecije, pri čemu se nakon ekspresije protutijela u stanici domaćina, jaki i slabi lanci preklapaju i sklapaju u svrhu tvorbe biološki djelotvornog protutijela.
14. Polinukleotid prema zahtjevu 13, **naznačen time, da** drugo područje inicijacije translacije obuhvaća (i) sljedeće signalne sekvence: STII, DsbA, MaIE ili PhoA, odabrane iz skupine koja se sastoji od SEQ ID NO:1 do SEQ ID NO:14, od SEQ ID NO:16 do SEQ ID NO:24, od SEQ ID NO:26 do SEQ ID NO:39 i od SEQ ID NO:41 do SEQ ID NO:42.
15. Stanica domaćina, **naznačena time, da** obuhvaća polinukleotid prema zahtjevima 13 ili 14.