



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20230526 T1

HR P20230526 T1

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

(51) MKP:

C12N 15/85 (2006.01)
A01K 67/027 (2006.01)
C12N 9/64 (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C07K 16/40 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 01.09.2023.

(21) Broj predmeta: P20230526T

(22) Datum podnošenja : 24.02.2012.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 22156414.9
Datum podnošenja europske prijave patenta: 24.02.2012.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 4067496 A1
Datum objave europske prijave patenta: 05.10.2022.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 4067496 B1
Datum objave europskog patenta: 29.03.2023.

(31) Broj prve prijave: 201161446895 P (32) Datum podnošenja prve prijave: 25.02.2011. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US
201161497650 P 16.06.2011. US
201261595200 P 06.02.2012. US

(62) Broj i datum prvobitne prijave u slučaju podjele patenta: 12716101.6 24.02.2012.
14176593.3 24.02.2012.
20170540.7 24.02.2012.

(73) Nositelj patenta: **Regeneron Pharmaceuticals, Inc., 777 Old Saw Mill River Road,
Tarrytown, NY 10591, US**

(72) Izumitelji: **Lynn Macdonald, 10528 Harrison, US**
Sean Stevens, 92014 Del Mar, US
Andrew J. Murphy, 10520 Croton-on-Hudson, US

(74) Zastupnik: **PETOŠEVIĆ d.o.o., 10000 Zagreb, HR**

(54) Naziv izuma: **ADAM6 MIŠEVI**

HR P20230526 T1

PATENTNI ZAHTEJEVI

1. Miš, **naznačeno time**, što ima genom koji uključuje modifikaciju lokusa teškog lanca imunoglobulina, pri čemu modifikacija eliminira endogenu funkciju ADAM6, koja je povezana sa smanjenjem plodnosti kod mužjaka miševa
5 miš koji nadalje sadrži sekvencu nukleinske kiseline koja kodira mišji ADAM6a protein, ili ortolog ili homolog ili njegov funkcionalni fragment koji je funkcionalan kod mužjaka miša, i/ili mišji ADAM6b protein, ili ortolog ili njegov homolog ili fragment koji je funkcionalan u muškom mišu.
2. Miš u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačeno time**, da navedena sekvenca nukleinske kiseline kodira mišji ADAM6a protein, ili ortolog ili homolog ili njegov funkcionalni fragment koji je funkcionalan kod muškog miša, ili
10 mišji protein ADAM6b, ili ortolog ili homolog ili njegov fragment koji je funkcionalan kod muškog miša.
3. Miš prema patentnom zahtjevu 1 ili patentnom zahtjevu 2, **naznačeno time**, da je navedena sekvenca nukleinske kiseline na lokusu endogenog imunoglobulina ili gdje je navedena sekvenca nukleinske kiseline integrirana u mišji genom na poziciji različitoj od lokusa endogenog imunoglobulina.
4. Miš u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1-3, **naznačeno time**, što modifikacija lokusa teškog lanca
15 imunoglobulina uključuje umetanje jedne ili više sekvenci gena ljudskog imunoglobulina ili pri čemu modifikacija lokusa teškog lanca imunoglobulina uključuje zamjenu jedne ili više sekvenci u lokusu teškog lanca mišjeg imunoglobulina s jednom ili više sekvenci gena ljudskog imunoglobulina, poželjno pri čemu modifikacija lokusa teškog lanca imunoglobulina uključuje zamjenu varijabilne sekvence gena endogenog teškog lanca s varijabilnom sekvencom gena ljudskog teškog lanca, a poželjnije je da modifikacija lokusa teškog lanca imunoglobulina uključuje
20 zamjenu jednog ili više endogenih teških lanaca V (VH) segmenti gena s jednim ili više genskih segmenata ljudskog teškog lanca V (VH).
5. Postupak za modificiranje lokusa teškog lanca imunoglobulina miša, **naznačeno time**, što uključuje:
(a) stvaranje prve modifikacije lokusa teškog lanca imunoglobulina miša što rezultira eliminacijom aktivnosti endogenog mišjeg ADAM6 kod muškog miša; i,
25 (b) pravljenje druge modifikacije miša za dodavanje sekvence nukleinske kiseline koja se prenosi na miša aktivnost ADAM6 koja je funkcionalna u muškog miša, po mogućnosti gdje je sekvenca nukleinske kiseline u koraku (b) dodana na ektopičnom položaju, koja sekvenca nukleinske kiseline kodira mišji ADAM6a protein ili ortolog, homolog ili njegov funkcionalni fragment i/ili mišji protein ADAM6b ili ortolog, homolog ili njegov funkcionalni fragment.
- 30 6. Postupak u skladu s patentnim zahtjevom 5, **naznačeno time**, što prva modifikacija uključuje umetanje jedne ili više sekvenci gena ljudskog imunoglobulina ili gdje prva modifikacija uključuje zamjenu jedne ili više sekvenci u lokusu teškog lanca mišjeg imunoglobulina s jednom ili više sekvenci gena ljudskog imunoglobulina, poželjno gdje prva modifikacija uključuje zamjenu varijabilne sekvence gena endogenog teškog lanca s varijabilnom sekvencom gena za ljudski teški lanac, a poželjnije je da prva modifikacija uključuje zamjenu jednog ili više endogenih VH genskih segmenata s jednim ili više ljudskih VH genskih segmenata.
35
7. Postupak u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 5-6, **naznačeno time**, što se prva i druga modifikacija izvode istovremeno.
8. Izolirana stanica ili izolirano tkivo miša, **naznačeno time**, da je u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1-4.