



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20202034 T1

HR P20202034 T1

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

(51) MKP:

C07K 16/28 (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
C07K 16/22 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A01K 67/027 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 19.02.2021.

(21) Broj predmeta: P20202034T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 18.12.2020.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US2015064626
Datum podnošenja međunarodne prijave: 09.12.2015.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 15816631.4
Datum podnošenja europske prijave patenta: 09.12.2015.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2016094481
Datum međunarodne objave: 16.06.2016.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 3230320 A1
Datum objave europske prijave patenta: 18.10.2017.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 3230320 B1
Datum objave europskog patenta: 07.10.2020.

(31) Broj prve prijave: 201462089549 P (32) Datum podnošenja prve prijave: 09.12.2014. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US
201562106525 P 22.01.2015. US

(73) Nositelj patenta:

**Regeneron Pharmaceuticals, Inc., 777 Old Saw Mill River Road,
Tarrytown, NY 10591-6707, US**

(72) Izumitelji:

**Elena Burova, c/o Regeneron Pharmaceuticals Inc., 777 Old Saw Mill
River Road, Tarrytown, NY 10591-6707, US
Yajun Tang, c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc., 777 Old Saw Mill River
Road, Tarrytown, NY 10591-6707, US
Ka-Man Venus Lai, c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc., 777 Old Saw
Mill River Road, Tarrytown, NY 10591-6707, US
Andrew J. Murphy, c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc., 777 Old Saw
Mill River Road, Tarrytown, NY 10591-6707, US**

(74) Zastupnik:

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

(54) Naziv izuma:

NELJUDSKE ŽIVOTINJE S GENOM ZA HUMANIZIRANI DIFERENCIJACIJSKI BILJEG CD274

HR P20202034 T1

PATENTNI ZAHTEJEVI

1. Genetički modificirani glodavac čiji genom sadrži gen za humanizirani diferencijacijski biljeg 274 (CD274) koji kodira humanizirani polipeptid liganda 1 za programiranu staničnu smrt (PD-L1) na lokusu endogenog CD274, **naznačen time** što navedeni gen za humanizirani CD274 sadrži nukleinskokiselinski slijed koji kodira izvanstanični slijed ljudskog polipeptida PD-L1, operabilno vezan na
 - (i) nukleinskokiselinski slijed koji kodira unutarstanični slijed i transmembranski slijed endogenog glodavačkog polipeptida PD-L1, i
 - (ii) promotor endogenog glodavačkog CD274;
 te što navedeni glodavac eksprimira humanizirani polipeptid PD-L1 na površini stanice navedenog glodavca.
2. Genetički modificirani glodavac u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time** što nukleinskokiselinski slijed koji kodira unutarstanični slijed i transmembranski slijed endogenog glodavačkog polipeptida PD-L1 sadrži ekson 6, ekson 7, te dio eksona 5 iz gena za endogeni glodavački CD274, gdje gen za humanizirani CD274 može dodatno sadržavati ekson 1 i ekson 2 iz gena za endogeni glodavački CD274.
3. Genetički modificirani glodavac u skladu s patentnim zahtjevom 2, **naznačen time** što nukleinskokiselinski slijed koji kodira izvanstanični slijed ljudskog polipeptida PD-L1 sadrži ekson 3, ekson 4, te dio eksona 5 iz ljudskog gena CD274.
4. Izolirana glodavačka stanica ili tkivo čiji genom sadrži gen za humanizirani CD274 koji kodira humanizirani PD-L1 polipeptid na lokusu endogenog CD274, **naznačeni time** što navedeni gen za humanizirani CD274 sadrži nukleinskokiselinski slijed koji kodira izvanstanični slijed ljudskog polipeptida PD-L1, operabilno vezan na
 - (i) nukleinskokiselinski slijed koji kodira unutarstanični slijed i transmembranski slijed endogenog glodavačkog polipeptida PD-L1, i
 - (ii) promotor endogenog glodavačkog CD274; i
 gdje izolirana glodavačka stanica ili tkivo eksprimira humanizirani polipeptid PD-L1 na površini navedene stanice ili na površini stanice navedenog tkiva.
5. Izolirana glodavačka embrijska matična (ES) stanica čiji genom sadrži gen za humanizirani CD274 koji kodira humanizirani polipeptid PD-L1 na lokusu endogenog CD274, **naznačena time** što navedeni gen za humanizirani CD274 sadrži nukleinskokiselinski slijed koji kodira izvanstanični slijed ljudskog polipeptida PD-L1, operabilno vezan na
 - (i) nukleinskokiselinski slijed koji kodira unutarstanični slijed i transmembranski slijed endogenog glodavačkog polipeptida PD-L1, i
 - (ii) promotor endogenog glodavačkog CD274.
6. Glodavački embrij dobiven iz embrijske matične stanice u skladu s patentnim zahtjevom 5, **naznačen time** što navedeni embrij sadrži gen za humanizirani CD274 na njegovom lokusu endogenog CD274.
7. Postupak dobivanja genetički modificiranog glodavca, **naznačen time** što obuhvaća
 - (a) ubacivanje nukleinskokiselinskog slijeda koji kodira izvanstanični slijed ljudskog polipeptida PD-L1 u gen za endogeni glodavački CD274 u izoliranoj glodavačkoj ES stanici; i
 - (b) dobivanje glodavca uz pomoć glodavačke ES stanice iz (a), gdje genom glodavca sadrži gen za humanizirani CD274 koji kodira humanizirani polipeptid PD-L1 na lokusu endogenog glodavačkog CD274, gdje navedeni gen za humanizirani CD274 sadrži nukleinskokiselinski slijed koji kodira izvanstanični slijed ljudskog polipeptida PD-L1, operabilno vezan na
 - (i) nukleinskokiselinski slijed koji kodira unutarstanični slijed i transmembranski slijed endogenog glodavačkog polipeptida PD-L1, i
 - (ii) promotor endogenog glodavačkog CD274; i
 gdje glodavac eksprimira humanizirani polipeptid PD-L1 na površini stanice navedenog glodavca.
8. Postupak dobivanja genetički modificiranog glodavca čiji genom sadrži gen za humanizirani CD274 koji kodira humanizirani polipeptid PD-L1, **naznačen time** što postupak obuhvaća modificiranje genoma glodavca tako da modificirani genom sadrži gen za humanizirani CD274 na lokusu endogenog CD274, gdje navedeni gen za humanizirani CD274 sadrži nukleinskokiselinski slijed koji kodira izvanstanični slijed ljudskog polipeptida PD-L1, operabilno vezan na
 - (i) nukleinskokiselinski slijed koji kodira unutarstanični slijed i transmembranski slijed endogenog glodavačkog polipeptida PD-L1, i
 - (ii) promotor endogenog glodavačkog CD274; i
 gdje glodavac eksprimira humanizirani polipeptid PD-L1 na površini stanice navedenog glodavca.
9. Postupak u skladu s patentnim zahtjevom 7 ili 8, **naznačen time** što nukleinskokiselinski slijed koji kodira izvanstanični slijed ljudskog polipeptida PD-L1 sadrži ekson 3, ekson 4, te dio eksona 5 iz ljudskog gena CD274.
10. Postupak u skladu s patentnim zahtjevom 7 ili 8, **naznačen time** što nukleinskokiselinski slijed koji kodira izvanstanični slijed ljudskog polipeptida PD-L1 kodira aminokiseline 19-238 ljudskog polipeptida PD-L1.
11. Postupak u skladu s patentnim zahtjevom 7 ili 8, **naznačen time** što nukleinskokiselinski slijed koji kodira unutarstanični slijed i transmembranski slijed endogenog glodavačkog polipeptida PD-L1 sadrži ekson 6, ekson 7, te dio eksona 5 iz gena za endogeni glodavački CD274, gdje gen za humanizirani CD274 može dodatno sadržavati ekson 1 i ekson 2 iz gena za endogeni glodavački CD274.

12. Postupak probiranja lijeka koji može liječiti tumor, **naznačen time** što postupak obuhvaća
 - (a) primjenu tumorskih stanica na glodavcu u skladu s patentnim zahtjevom 1, gdje je glodavac homozigotan za gen za humanizirani CD274, tako da u glodavcu nastane tumor,
 - (b) primjenu lijeka na glodavcu iz koraka (a); i
 - 5 (c) određivanje je li rast tumora smanjen kod glodavca iz koraka (b), gdje lijek koji smanjuje rast tumora može liječiti tumor.
13. Postupak u skladu s patentnim zahtjevom 12, **naznačen time** što je lijek protutijelo usmjereno protiv ljudskog polipeptida PD-L1.
14. Postupak u skladu s patentnim zahtjevom 12 ili 13, **naznačen time** što se lijek na glodavcu primijenjuje
10 intravenski, intraperitonealno, intramuskularno ili supkutano.
15. Genetički modificirani glodavac u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 3, izolirana glodavačka stanica ili tkivo u skladu s patentnim zahtjevom 4, izolirana glodavačka embrijska matična stanica u skladu s patentnim zahtjevom 5, glodavački embrij u skladu s patentnim zahtjevom 6, ili postupak u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 7 do 14, **naznačeni time** što je glodavac miš ili štakor.