



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20171357 T1

HR P20171357 T1

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

(51) MKP:

C12N 15/85 (2006.01)
A01K 67/027 (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 15.12.2017.

(21) Broj predmeta: P20171357T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 11.09.2017.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US2012060487
Datum podnošenja međunarodne prijave: 17.10.2012.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 12783456.2
Datum podnošenja europske prijave patenta: 17.10.2012.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2013059230
Datum međunarodne objave: 25.04.2013.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 2627773 A1
Datum objave europske prijave patenta: 21.08.2013.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 2627773 B1
Datum objave europskog patenta: 14.06.2017.

(31) Broj prve prijave: 201161547974 P (32) Datum podnošenja prve prijave: 17.10.2011. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US
201261597969 P 13.02.2012. US
201261658459 P 12.06.2012. US

(73) Nositelj patenta:

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

(72) Izumitelji:

**Lynn MacDonald, c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc., 777 Old Saw Mill
River Road, Tarrytown, NY 10591, US**

**John McWhirter, c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc., 777 Old Saw Mill
River Road, Tarrytown, NY 10591, US**

**Cagan Gurer, c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc., 777 Old Saw Mill
River Road, Tarrytown, NY 10591, US**

**Karolina A. Meagher, c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc., 777 Old Saw
Mill River Road, Tarrytown, NY 10591, US**

**Andrew J. Murphy, c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc., 777 Old Saw
Mill River Road, Tarrytown, NY 10591, US**

(74) Zastupnik:

Odvjetnica Danija Budimir, 10000 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma:

OGRANIČENI TEŠKI LANAC IMUNOGLOBULINA U MIŠEVA

HR P20171357 T1

PATENTNI ZAHTJEVI

1. Miš čiji je lokus teškog lanca endogenog imunoglobulina ograničen tako da se sastoji od jednog segmenta ljudskog V_H gena, jednog ili više segmenata ljudskog D_H gena i jednog ili više segmenata ljudskog J_H gena i koji se ne sastoji od funkcionalnog lokusa varijabilne regije teškog lanca endogenog imunoglobulina; miš se nadalje sastoji od jednog ili više segmenata V_L gena ljudskog imunoglobulina operativno povezanih s jednim ili više segmenata J_L gena, pri čemu su jedan segment ljudskog V_H gena, jedan ili više segmenata ljudskog D_H gena, i jedan ili više segmenata ljudskog J_H gena operativno povezani s genom konstantne regije teškog lanca neljudskog imunoglobulina, pri čemu je jedan segment ljudskog V_H gena V_H1-69 ili polimorfna varijanta tog gena.
2. Miš prema patentnom zahtjevu 1, pri čemu miš sadrži brisanje svih endogenih segmenata V_H , D_H , i J_H gena.
3. Miš t prema patentnom zahtjevu 1 ili prema patentnom zahtjevu 2, pri čemu jedan segment ljudskog V_H gena, jedan ili više segmenata ljudskog D_H gena, i jedan ili više segmenata ljudskog J_H gena zamjenjuju sve endogene segmente V_H , D_H , i J_H gena na lokusu teškog lanca endogenog imunoglobulina u zametnoj liniji navedenih miševa.
4. Miš prema patentnom zahtjevu 3 u kojem jedan ili više segmenata ljudskog V_L gena i jedan ili više segmenata ljudskog J_L gena zamjenjuju sve endogene segmente V_L i J_L gena na lokusu laganog lanca endogenog imunoglobulina.
5. Miš prema bilo kom od predhodnih patentnih zahtjeva, pri čemu se jedan ili više segmenata ljudskog V_L gena i/ili jedan ili više segmenata ljudskog J_L gena odabire iz segmenata ljudskog κ i ljudskog λ gena.
6. Miš prema bilo kom od predhodnih patentnih zahtjeva, pri čemu su jedan ili više segmenata V_L gena ljudskog imunoglobulina i jedan ili više segmenata J_L gena operativno povezani s neljudskim konstantnim genom laganog lanca, na primjer mišjim ili štakorskim κ ili λ genom konstantne regije.
7. Miš prema bilo kom od predhodnih patentnih zahtjeva, pri čemu su jedan segment ljudskog V_H gena, jedan ili više segmenata ljudskog D_H gena i jedan ili više segmenata J_H gena operativno povezani s mišjim ili štakorskim genom konstantne regije imunoglobulina.
8. Miš prema bilo kom od predhodnih patentnih zahtjeva, pri čemu su jedan segment ljudskog V_H gena, jedan ili više segmenata ljudskog D_H gena i jedan ili više segmenata J_H gena operativno povezani s mišjim IgM genom konstantne regije.
9. Stanica ili tkivo izvedeno iz miša prema bilo kom od predhodnih patentnih zahtjeva.
10. Metoda izrade slijeda nukleinske kiseline kojom se kodira ljudska V_H domena gena sastoji se od sljedećih koraka: (a) imunizacija miša bilo koje prethodne tvrdnje s antigenom od interesa; (b) dopuštanje da navedeni miš razvije imunosni odgovor na antigen od interesa; i (c) uzimanje slijeda nukleinske kiseline V_H regije gena imunoglobulina kojim se kodira ljudska V_H domena gena od navedenog miša.
11. Metoda prema patentnom zahtjevu 10, pri čemu slijed nukleinske kiseline regije V_H imunoglobulina: (a) čini slijed koji je barem 75 % identičan identifikacijskim brojevima slijeda SEQ ID NO: 34, SEQ ID NO: 36, SEQ ID NO: 38, SEQ ID NO: 40, SEQ ID NO: 42, SEQ ID NO: 44, SEQ ID NO: 46, SEQ ID NO: 48, SEQ ID NO: 50, SEQ ID NO: 52, SEQ ID NO: 54, SEQ ID NO: 56 ili SEQ ID NO: 58; ili (b) čini identifikacijske brojeve slijeda SEQ ID NO: 34, SEQ ID NO: 36, SEQ ID NO: 38, SEQ ID NO: 40, SEQ ID NO: 42, SEQ ID NO: 44, SEQ ID NO: 46, SEQ ID NO: 48, SEQ ID NO: 50, SEQ ID NO: 52, SEQ ID NO: 54, SEQ ID NO: 56, SEQ ID NO: 58 ili polimorfnu varijantu tog slijeda; ili (c) kodira protein koji je barem 75 % identičan identifikacijskim brojevima slijeda SEQ ID NO: 35, SEQ ID NO: 37, SEQ ID NO: 39, SEQ ID NO: 41, SEQ ID NO: 43, SEQ ID NO: 45, SEQ ID NO: 47, SEQ ID NO: 49, SEQ ID NO: 51, SEQ ID NO: 53, SEQ ID NO: 55, SEQ ID NO: 57 ili SEQ ID NO: 59.
12. Upotreba miša prema prema bilo kom od patentnih zahtjeva od 1 do 8 u metodi proizvodnje slijeda nukleinske kiseline kojim se kodira varijabilna domena ljudskog teškog lanca.
13. Upotreba prema prema patentnom zahtjevu 12, pri čemu varijabilna domena ljudskog teškog lanca ima karakteristike ljudskih sljedova FR1-CDR1-FR2-CDR2-FR3 izvedenih iz polimornog segmenta ljudskog V_H 1-69 gena.
14. Upotreba miša prema prema bilo kom od patentnih zahtjeva od 1 do 8 za izradu ljudskog protutijela, pri čemu se ljudsko protutijelo sastoji od varijabilne domene teškog lanca izvedene iz preuređenog segmenta ljudskog V_H1-69 gena ili njegove polimorfne varijante, pri čemu je preuređeni segment ljudskog V_H1-69 gena barem 75 % identičan identifikacijskim brojevima sljedova SEQ ID NO: 34, SEQ ID NO: 36, SEQ ID NO: 38, SEQ ID NO: 40, SEQ ID NO: 42, SEQ ID NO: 44, SEQ ID NO: 46, SEQ ID NO: 48, SEQ ID NO: 50, SEQ ID NO: 52, SEQ ID NO: 54, SEQ ID NO: 56 ili SEQ ID NO: 58.