



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:

HR P20201713 T1



HR P20201713 T1

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

(51) MKP:

B01L 3/00 (2006.01)
B01F 11/00 (2006.01)
C12M 1/00 (2006.01)
C12M 1/32 (2006.01)
C12M 1/34 (2006.01)
C12M 1/42 (2006.01)
C12M 3/06 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 02.04.2021.

(21) Broj predmeta: P20201713T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 23.10.2020.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/GB2016053310
Datum podnošenja međunarodne prijave: 21.10.2016.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 16787549.1
Datum podnošenja europske prijave patenta: 21.10.2016.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2017068376
Datum međunarodne objave: 27.04.2017.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 3365107 A1
Datum objave europske prijave patenta: 29.08.2018.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 3365107 B1
Datum objave europskog patenta: 07.10.2020.

(31) Broj prve prijave: 201518767

(32) Datum podnošenja prve prijave: 22.10.2015.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: GB

(73) Nositelj patenta:

Fibrofind IP Limited, 12 Regent Terrace, Gateshead, Tyne and Wear NE8 1LU, GB

(72) Izumitelji:

**Fiona Oakley, University of Newcastle Upon Tyne, Kings Gate,
Newcastle Upon Tyne, Tyne and Wear NE1 7RU, GB
Lee Borthwick, University of Newcastle Upon Tyne, Kings Gate,
Newcastle Upon Tyne, Tyne and Wear NE1 7RU, GB
Clive Griffiths, University of Newcastle Upon Tyne, Kings Gate,
Newcastle Upon Tyne, Tyne and Wear NE1 7RU, GB
Michael Drinnan, University of Newcastle Upon Tyne, Kings Gate,
Newcastle Upon Tyne, Tyne and Wear NE1 7RU, GB**

(74) Zastupnik:

ZMP IP d.o.o., 10000 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma:

STANIČNA KULTURA

HR P20201713 T1

PATENTNI ZAHTEJEVI

1. Aparat za omogućavanje dvosmjernog protoka tekućine, **naznačen time**, što aparat uključuje:
 aparat za kulturu (1) za kultivaciju stanica i/ili tkiva ili njegovog djela i koji sadrži tijelo držača (10), tijelo
 držača sadrži više komora (12) za medij za kulturu tkiva i najmanje jedan put za tekuću komunikaciju (22) koji
 se pruža između najmanje dvije odgovarajuće komore od više komora,
 nosač tijela držača (102); i
 najmanje jedan pogonski element aranžiran da ljulja tijelo držača poduprto nosačem da bi se time ponavljano
 podizali i spuštali udaljeni krajevi tijela držača, pri čemu je aparat konfiguriran da ponavljano ljulja tijelo
 držača;
 koji se karakterizira time da svaki put za tekuću komunikaciju dopušta dvosmjerni protok tekućine između
 navedene najmanje dvije komore, i pri čemu aparat uključuje još i platformu poduprtu nosačem tijela držača,
 navedena platforma je konfigurirana tako da zadrži tijelo držača fiksirano u mjestu tokom ljuljanja i, dalje, pri
 čemu je pogonski element konfiguriran da ljulja tijelo držača brzinom od približno 1 do 20 minuta po cijelom
 pokretu ljuljanja.
2. Aparat prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time**, što svaka komora od navedenih više komora sadrži bazalni
 element i najmanje jedan bočni zidni element.
3. Aparat prema patentnom zahtjevu 2, **naznačen time**, što:
 - (i) put za tekuću komunikaciju uključuje kanal za prolaz koji se pruža između bazalnog elementa ili bočnog
 zidnog elementa prve od više komora do bazalnog elementa ili bočnog zidnog elementa sljedeće od više
 komora,
 - (ii) put za tekuću komunikaciju uključuje otvor za prolaz koji se pruža između bazalnog elementa ili bočnog
 zidnog elementa prve od više komora do bazalnog elementa ili bočnog zidnog elementa sljedeće od više
 komora; i/ili
 - (iii) prva komora nalazi se pored sljedeće komore.
4. Aparat prema bilo kojem od prethodnih patentnih zahtjeva, **naznačen time**, što uključuje još i jednu ili više od
 sljedećih odlika:
 - (i) tijelo držača sadrži više puteva za tekuću komunikaciju, svaki put za tekuću komunikaciju pruža se
 između najmanje dvije komore od više komora, izborno pri čemu je svaki put za tekuću komunikaciju od više
 puteva za tekuću komunikaciju suštinski paralelan i na rastojanju od svakog drugog puta za tekuću
 komunikaciju;
 - (ii) svaka komora od više komora sadrži otvor za primanje i/ili uklanjanje medija za kulturu tkiva i/ili
 respektivnog komorskog umetnutog elementa;
 - (iii) svaka komora od više komora konfigurirana je da prihvati komorski umetnuti element konfiguriran da
 podrži staničnu skelu, izborno sadrži još i najmanje jedan obično cilindrični komorski umetnuti element koji
 sadrži više prirubnica koje se pružaju radijalno prema van za podupiranje komorskog umetnutog elementa u
 respektivnoj komori od više komora, izborno pri čemu odgovarajući komorski umetnuti element sadrži još i
 staničnu skelu, izborno pri čemu stanična skela sadrži veći broj pora, navedeni veći broj pora ima prosječan
 promjer između oko 8 μm i oko 150 μm , izborno pri čemu veći broj pora ima prosječan promjer između oko 8
 μm i oko 100 μm ;
 - (iv) tijelo držača sadrži najmanje dvanaest komora, npr. najmanje dvadeset četiri komore;
 - (v) aparat za kulturu odvojiv je od nosača tijela držača i od najmanje jednog pogonskog elementa;
 - (vi) tijelo držača sadrži vanjski obodni zidni element, i dalje pri čemu vanjski obodni zidni element uključuje
 prema unutra povučen dio konfiguriran da omogućiti da se više tijela držača naslaže okomito, izborno, pri čemu
 se tijelo držača sastoji suštinski od više komora, najmanje jednog puta za tekuću komunikaciju, vanjskog
 obodnog zidnog elementa, pri čemu je svaka od navedenih više komora povezana mrežom materijala;
 - (vii) tijelo držača sačinjeno je od materijala odabranog između ZeonexTM, ZeonorTM, polistirena, polikarbonata,
 polietilena, polipropilena, PMMA, celuloza acetata i stakla;
 - (viii) svaka odgovarajuća komora od više komora duboka je između oko 16 mm i 19 mm;
 - (ix) aparat za kulturu uključuje još i poklopac koji se može ukloniti, postavljen preko tijela držača, poklopac
 omogućuje suštinski ravan pokrivač koji se pruža preko više komora;
 - (x) više komora aranžirano je u redovima i kolonama u odgovarajućem pravokutnom odnosu u okviru tijela
 držača;
 - (xi) nosač tijela držača sadrži obrtni element oko kojeg se tijelo držača ljulja;
 - (xii) platforma je konfigurirana da zadrži više tijela držača, svaki na fiksiranom položaju tokom ljuljanja;
 - (xiii) pogonski element sadrži linearni pokretač, izborno pri čemu platforma sadrži prvu krajnju regiju i sljedeću
 krajnju regiju udaljenu od prve krajnje regije, i pri čemu je linearni pokretač smješten na prvoj krajnjoj regiji ili
 drugoj krajnjoj regiji; i/ili
 - (xiv) pri čemu je nosač tijela držača sačinjen od materijala koji se može autoklavirati.
5. *In vitro* postupak kultiviranja stanica i/ili tkiva ili njegovog dijela, **naznačen time**, što uključuje:
 - a) pružanje aparata prema bilo kojem od prethodnih patentnih zahtjeva; i
 - b) tokom unaprijed određenog perioda vremena, primjenjivanje pokreta ljuljanja na aparat za kulturu.

6. Postupak prema patentnom zahtjevu 5, **naznačen time**, što uključuje još i:
 smještanje najmanje jedne stanice u najmanje jednu komoru od više komora; izborno pri čemu je najmanje jedna stanica osigurana u staničnoj kulturi, izborno, pri čemu je stanična kultura poduprta staničnom skelom, i postupak uključuje još i smještanje stanične kulture smještanjem najmanje jednog komorskog umetnutog elementa u kojem se nalazi stanična skala u navedenu najmanje jednu komoru tijela držača, izborno pri čemu je navedena najmanje jedna stanica odabrana između eukariotskih stanica i prokariotskih stanica, npr. biljnih stanica, stanica sisavaca, stanica kvasca, stanica gljivica i/ili bakterijskih stanica, izborno pri čemu navedena najmanje jedna stanica je stanica sisavca odabrana između epitelnih stanica, tumorskih stanica, hepatocita, fibroblasta, matičnih stanica, miokardiocita, bubrežnih stanica, stanica pluća, stanica živaca, adipocita, crijevnih stanica, stanica kože, imunih stanica, bilo samih ili u kombinaciji.
7. Postupak prema patentnom zahtjevu 5, **naznačen time**, što predstavlja *in vitro* postupak modeliranja bolesti, postupak uključuje:
 a) pružanje aparata prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 4;
 b) smještanje djela tkiva, dio tkiva sadrži navedenu najmanje jednu stanicu u najmanje jednoj komori od više komora; i
 c) tokom unaprijed određenog perioda vremena, primjenjivanje pokreta ljuljanja na aparat za kulturu.
8. Postupak prema patentnom zahtjevu 7, **naznačen time**, što uključuje još i:
 smještanje djela tkiva smještanjem najmanje jednog komorskog umetnutog elementa koji podržava dio tkiva, u navedenu najmanje jednu komoru tijela držača, izborno pri čemu je dio tkiva porijeklom od tkiva koje se bira između pluća, jetre, srca, mozga, gušterače i izborno pri čemu dio tkiva sadrži više tipova stanica.
9. Postupak prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 5 do 8, **naznačen time**, što je najmanje jedna komora prva od više komora i dalje pri čemu je prva komora povezana sa najmanje jednom sljedećom komorom od više komora putem za tekuću komunikaciju koji se pruža između njih, put za tekuću komunikaciju dopušta dvosmjerni protok tekućine između navedene prve komore i sljedeće komore, izborno pri čemu postupak uključuje još i:
 pružanje tekućeg medija za staničnu kulturu navedenoj prvoj i/ili sljedećoj komori i;
 primjenjivanje ljuljajućeg kretanja tokom unaprijed određenog perioda vremena tako da tekući medij za staničnu kulturu ponavljano teče od navedene najmanje jedne komore do sljedeće od više komora i ponovo nazad,
 izborno pri čemu postupak uključuje omogućavanje između oko 0.5 i 5 ml tekućeg medija za staničnu kulturu po komori za navedenu prvu i/ili sljedeću komoru od više komora,
 izborno pri čemu postupak uključuje omogućavanje između oko 1.5 i 4 ml tekućeg medija za staničnu kulturu po komori za navedenu prvu i/ili sljedeću komoru od više komora.
10. Postupak prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 5 do 9, **naznačen time**, što uključuje još i smještanje najmanje jedne stanice u najmanje dvije komore od više komora, pri čemu je najmanje jedna stanica smještena u prvoj odgovarajućoj komori istog ili različitog staničnog tipa u odnosu na najmanje jednu stanicu smještenu u sljedećoj odgovarajućoj komori, izborno koji uključuje smještanje djela tkiva koje sadrži najmanje jednu stanicu u najmanje dvije komore od više komora,
 izborno koji uključuje pružanje pogonske sile pogonskom elementu aparata prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 4 i ponavljano podizanje i spuštanje udaljenih krajeva tijela držača tako da se primjeni ljuljajuće kretanje na tijelo držača,
 izborno koji uključuje primjenu ljuljajućeg kretanja tokom najmanje 24 sata, npr. 48 sati, 72 sata, ili duže,
 izborno koji uključuje još i određivanje održivosti ili drugog mjerljivog parametra najmanje jedne stanice/stanica, izborno pri čemu najmanje jedna stanica uključuje hepatocit, i dalje, pri čemu korak određivanja stanične održivosti ili drugog mjerljivog parametra uključuje mjerenje proizvodnje albumina stanicom/stanicama, pri čemu je izborno stanična kultura predstavljena presjekom jetre.
11. Postupak prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 5 do 10, **naznačen time**, što predstavlja postupak modeliranja oboljenja jetre,
 izborno koji je postupak modeliranja bolesti masne jetre i uključuje još i korake: kultivacije presjeka jetre sa jednim ili više lipida, u trajanju do oko četiri dana, izborno pri čemu se jedan ili više lipida biraju između palmitinske kiseline, oleinske kiseline i linoleinske kiseline konjugiranih za govedi serum albumin (BSA) i njihovih kombinacija,
 izborno koji uključuje još i korake: kultiviranja presjeka jetre sa jednim ili više faktora koji stimuliraju fibrozu u trajanju do oko četiri dana, pri čemu se izborno jedan ili više faktora koji stimuliraju fibrozu biraju između transformirajućeg faktora rasta- β (tgfb), faktora rasta krvnih pločica-bb (pdgf-bb) i njihovih kombinacija,
 izborno koji uključuje još i korake: kultiviranja presjeka jetre sa jednim ili više medijatora zapaljenja u trajanju do oko četiri dana pri čemu se izborno, medijator zapaljenja bira između molekularnih obrazaca udruženih sa patogenima (PAMP) npr. lipopolisaharid (LPS) ili poli IC i molekularnih obrazaca udruženih sa oštećenjem (damage associated molecular patterns, DAMP), npr. apoptotske ili oštećene stanice,
 izborno koji uključuje još i korake: kultiviranja presjeka jetre sa jednim ili više hepatotoksičnih sredstava u trajanju do oko 4 dana, pri čemu se izborno hepatotoksično sredstvo bira između acetaminofena, žučnih kiselina i njihove kombinacije.

12. Postupak prema patentnom zahtjevu 5, **naznačen time**, što predstavlja postupak *in vitro* testiranja toksičnosti sredstva za jetru, postupak uključuje:
 - a) pružanje aparata prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 4;
 - b) smještanje najmanje jednog hepatocita, i stanične skele u najmanje jednu komoru od više komora;
 - 5 c) dodavanje najmanje jednog sredstva koje će se testirati u navedenu najmanje jednu komoru;
 - d) tokom unaprijed određenog perioda vremena, primjenjivanje pokreta ljuljanja na aparat za kulturu; i
 - e) praćenje najmanje jednog efekta sredstva na hepatocitu.
13. Postupak prema patentnom zahtjevu 12, **naznačen time**, što je najmanje jedan hepatocit sadržan u presjeku jetre, postupak uključuje smještanje presjeka jetre u najmanje jednu komoru, i pri čemu izborno presjek jetre uključuje
10 još i više staničnih tipova,
izborno pri čemu praćenje najmanje jednog efekta sredstva uključuje praćenje efekta sredstva na proliferaciju i/ili diferencijaciju i/ili funkciju hepatocita kao mjeru toksičnosti sredstva,
izborno koji uključuje smještanje najmanje jedne stanice i skele za staničnu kulturu smještanjem najmanje jednog
komorskog umetnutog elementa koji podržava skela za staničnu kulturu koji nosi najmanje jednu stanicu, u
15 navedenu najmanje jednu komoru tijela držača.
14. Postupak prema patentnom zahtjevu 12 ili 13, **naznačen time**, što uključuje još i:
dodavanje tekućeg medija za kulturu stanica u navedenu najmanje jednu komoru od više komora i;
primjenjivanje pokreta ljuljanja tokom unaprijed određenog perioda vremena tako da tekući medij za kulturu
stanica ponavljano teče iz navedene komore u sljedeću od više komora i ponovo nazad.
- 20 15. Postupak prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 12 do 14, **naznačen time**, što uključuje;
pružanje pogonske sile pogonskom elementu; i
ponavljano podizanje i spuštanje udaljenih krajeva tijela držača tako da se na tijelo držača primjeni ljuljajuće kretanje.