



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:

HR P20191677 T1



HR P20191677 T1

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

(51) MKP:

C12N 5/071 (2010.01)
C12N 5/02 (2006.01)
C12N 5/073 (2010.01)
C12P 21/02 (2006.01)
A61K 35/39 (2015.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 13.12.2019.

(21) Broj predmeta: P20191677T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 17.09.2019.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/CA2013000432
Datum podnošenja međunarodne prijave: 30.04.2013.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 13784648.1
Datum podnošenja europske prijave patenta: 30.04.2013.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2013163739
Datum međunarodne objave: 07.11.2013.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 2844739 A1
Datum objave europske prijave patenta: 11.03.2015.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 2844739 B1
Datum objave europskog patenta: 19.06.2019.

(31) Broj prve prijave: 201261640366 P (32) Datum podnošenja prve prijave: 30.04.2012. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US

(73) Nositelj patenta:

**University Health Network, 101 College Street, Suite 150, Toronto, ON
M5G 1L7, CA**

(72) Izumitelji:

Gordon Keller, 1 Douglas Crescent, Toronto, ON M4W 2E6, CA
**Maria Cristina Nostro, 167 Church Street, Apt. 2406, Toronto, ON M5B
1Y6, CA**
Audrey Holtzinger, 711 Bay street, Apt. 917, Toronto, ON M5G 2J8, CA
Farida Sarangi, 117 Huntington Park Drive, Thornhill, ON L3T 7C8, CA

(74) Zastupnik:

Odvjetnica Danija Budimir, 10000 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma:

**POSTUPCI I SASTAVI ZA GENERIRANJE PANKREASNIH PROGENITORA I FUNKCIONALNIH
BETA STANICA IZ hPSC**

HR P20191677 T1

PATENTNI ZAHTEJEVI

1. Postupak proizvodnje NKX6-1+ pankreasnih progenitorskih stanica iz populacije endodermalnih stanica, pri čemu postupak uključuje kontaktiranje populacije endodermalnih stanica s kombinacijom 1) najmanje jedne komponente epidermalnog faktora rasta (EGF) odabrane od epidermalnog faktora rasta (EGF), aktivnog konjugata epidermalnog faktora rasta (EGF) i aktivnog fragmenta epidermalnog faktora rasta (EGF); i 2) nikotinamid ili njegova sol da se inducira diferencijacija najmanje jednog dijela populacije endodermalnih stanica u NKX6-1+ stanice pankreasnih progenitora.
2. Postupak sukladno patentnom zahtjevu 1, pri čemu ta kombinacija nadalje sadrži najmanje jednu noggin komponentu odabranu između Noggin, aktivni konjugat Noggina, aktivni fragment Noggina, BMPR1A, BMPR1B, dorsomorfina, LDN193189, kordina i bilo koja kombinacija dva ili više njih.
3. Postupak sukladno patentnom zahtjevu 1 ili 2, pri čemu je komponenta epidermalnog faktora rasta (EGF) epidermalni faktor rasta (EGF) ili epidermalni faktor rasta (EGF) koji veže heparin (HB-EGF).
4. Postupak sukladno patentnom zahtjevu 2 ili 3, pri čemu ta kombinacija sadrži Noggin, epidermalni faktor rasta (EGF) i nikotinamid.
5. Postupak sukladno bilo kojem patentnom zahtjevu 1 do 4, pri čemu ta kombinacija nadalje obuhvaća Eksendin-4 ili njegov aktivni fragment.
6. Postupak sukladno bilo kojem patentnom zahtjevu 1 do 5, pri čemu se populacija endodermalnih stanica razlikuje od pluripotentne matične stanice (PSCs) preporučljivo embrionalne matične stanice (ESC) ili inducirane pluripotentne matične stanice (iPSCs).
7. Postupak sukladno patentnom zahtjevu 6, pri čemu je pluripotentna matična stanica humana embrionalna matična stanica (hESC) ili humana inducirana pluripotentna matična stanica (hiPSC).
8. Postupak sukladno bilo kojem patentnom zahtjevu 1 do 7, prvo obuhvaća proizvodnju populacije endodermalnih stanica.
9. Postupak iz patentnog zahtjeva 8, pri čemu postupak proizvodnje populacije endodermalnih stanica obuhvaća jedan ili više koraka ili podkoraka a, b i c; i korak d, ti koraci obuhvaćaju:
 - a) kontaktiranje pluripotentne populacije matičnih stanica kombinacijom od:
 - I) nodalni agonist, po mogućnosti ActA i signalni agonist wnt, poželjno, Wnt3a ili CHIR 99021,
 - II) nodalni agonist, poželjno Act A, FGF agonist, poželjno bFGF, i
 - III) nodalni agonist, poželjno ActA i FGF agonist, poželjno bFGF;
 Za dobivanje diferenciranih stanica u Fazi I;
 - b) kontaktiranje diferenciranih stanica u Fazi I s FGF agonistom, poželjno FGF10, i komponentom noggin, po mogućnosti dorsomorfina, da se dobiju stanice u Fazi 2;
 - c) kontaktiranje diferenciranih stanica u Fazi 2 s Noggin, Retinoična kiselina (RA) ili RA analogom, inhibitor signaliziranja nalik na ježa po mogućnosti ciklopamin-KAAD (Cyc), FGF agonist, po mogućnosti FGF10 i Eksendin-4 da bi se dobila endodermalna stanična populacija; i
 - d) kontaktiranje populacije endodermalnih stanica kombinacijom koja sadrži najmanje jednu odabranu (EGF) komponentu odabranu između epidermalnog faktora rasta (EGF), aktivnog konjugata epidermalnog faktora rasta (EGF) i aktivnog fragmenta epidermalnog faktora rasta (EGF) i nikotinamida ili njegove soli u količini dovoljnoj da inducira diferencijaciju najmanje jednog dijela populacije endodermalnih stanica u NKX6-1+ stanice pankreasnih progenitora.
10. Postupak sukladno patentnom zahtjevu 9 pri čemu korak a) II) nadalje obuhvaća agonist signaliziranja wnt, po mogućnosti Wnt3a CIHR 99021 ili pri čemu korak b) nadalje obuhvaća kontaktiranje stanica u Fazi 2 s jednim ili više agonista signaliziranja wnt, po mogućnosti Wnt3a.
11. Postupak sukladno bilo kojem patentnom zahtjevu 1 do 10 obuhvaća obogaćivanje ili izoliranje NKX6-1 pozitivne populacije stanica; pri čemu korak obogaćivanja ili izoliranja obuhvaća kontaktiranje populacija stanica s protutijelom za detektiranje HPx epitopa i izoliranje ili djelomično pročišćavanje HPx1 i/ili podpopulacije stanica vezane na HPx2.
12. Postupak sukladno patentnom zahtjevu 11, pri čemu je protutijelo za detekciju HPx epitopa HPx1 i/ili HPx2.