



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20240855 T1

HR P20240855 T1

(12) **PRIJEVOD PATENTNIH ZAHTEJVA
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 (2024.01)
A61K 39/00 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 11.10.2024.

(21) Broj predmeta: P20240855T

(22) Datum podnošenja : 09.12.2015.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 20194168.9
Datum podnošenja europske prijave patenta: 09.12.2015.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 3808775 A1
Datum objave europske prijave patenta: 21.04.2021.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 3808775 B1
Datum objave europskog patenta: 17.04.2024.

(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

(62) Broj i datum prvobitne prijave u slučaju podjele patenta: 15816631.4 09.12.2015.

(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 KOJE IMAJU HUMANIZIRANI GEN CD274 IZ DIFERENCIJACIJSKE
SKUPINE**

HR P20240855 T1

PATENTNI ZAHTEJEVI

1. Nukleinskokiselinski vektor, **naznačen time** što sadrži humanizirani gen 274 (CD274) iz diferencijacijske skupine, koji kodira humanizirani polipeptid liganda programirane smrti 1 (PD-L1), gdje navedeni humanizirani gen CD274 sadrži nukleinskokiselinski slijed koji kodira izvanstanični slijed ljudskog polipeptida PD-L1, operabilno povezan s nukleinskokiselinskim slijedom koji kodira unutarstanični slijed i transmembranski slijed glodavačkog polipeptida PD-L1.
2. Nukleinskokiselinski vektor u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time** što nukleinskokiselinski slijed koji kodira unutarstanični slijed i transmembranski slijed glodavačkog polipeptida PD-L1 sadrži ekson 6, ekson 7, te dio eksona 5 iz glodavačkog gena CD274, te što humanizirani gen CD274 dodatno može sadržavati ekson 1 i ekson 2 iz glodavačkog gena CD274.
3. Nukleinskokiselinski vektor u skladu s patentnim zahtjevom 1 ili 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. Izolirani humanizirani polipeptid PD-L1, **naznačen time** što sadrži izvanstanični slijed ljudskog polipeptida PD-L1, operabilno povezan s unutarstaničnim slijedom i transmembranskim slijedom glodavačkog polipeptida PD-L1, gdje izvanstanični slijed ljudskog polipeptida PD-L1 može sadržavati aminokiseline 19-238 iz SEQ ID NO: 4.
5. Genetički modificirani glodavac čiji genom sadrži humanizirani gen CD274 koji kodira humanizirani polipeptid PD-L1 u endogenom lokusu CD274, te humanizirani gen *Pdcd1* koji kodira humanizirani polipeptid PD-1 u endogenom lokusu *Pdcd1*,
naznačen time što navedeni humanizirani gen CD274 sadrži nukleinskokiselinski slijed koji kodira izvanstanični slijed ljudskog polipeptida PD-L1, operabilno povezan s:
 - (i) nukleinskokiselinskim slijedom koji kodira unutarstanični slijed i transmembranski slijed endogenog glodavačkog polipeptida PD-L1, te
 - (ii) promotorom endogenog glodavačkog CD274; i
 gdje humanizirani polipeptid PD-1 sadrži izvanstanični dio ljudskog polipeptida PD-1 i unutarstanični dio endogenog glodavačkog polipeptida PD-1.
6. Genetički modificirani glodavac u skladu s patentnim zahtjevom 5, **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 endogenog glodavačkog gena CD274, te što humanizirani gen CD274 dodatno može sadržavati ekson 1 i ekson 2 endogenog glodavačkog gena CD274.
7. Genetički modificirani glodavac u skladu s patentnim zahtjevom 5 ili 6, **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.
8. Genetički modificirani glodavac u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 5-7, **naznačen time** što humanizirani gen *Pdcd1* sadrži ekson 2 i 5' dio eksona 3 iz ljudskog gena *PDCD1*, operabilno povezan s eksonom 1, 3' dijelom eksona 3, eksonom 4 i eksonom 5 iz endogenog glodavačkog gena *Pdcd1*.
9. Postupak procjenjivanja farmakokinetičkih svojstava lijeka koji cilja na ljudski PD-L1, **naznačen time** što se postupak sastoji u koracima:
 - primjenjivanja lijeka koji cilja na ljudski PD-L1 na glodavcu čiji genom sadrži humanizirani gen CD274 koji kodira humanizirani polipeptid PD-L1 u endogenom lokusu CD274, gdje navedeni humanizirani gen CD274 sadrži nukleinskokiselinski slijed koji kodira izvanstanični slijed ljudskog polipeptida PD-L1, operabilno povezan s:
 - (i) nukleinskokiselinskim slijedom koji kodira unutarstanični slijed i transmembranski slijed endogenog glodavačkog polipeptida PD-L1, te
 - (ii) promotorom endogenog glodavačkog CD274;
 i gdje navedeni glodavac eksprimira humanizirani polipeptid PD-L1 na površini stanice navedenog glodavca; i provođenje ispitivanja kako bi se utvrdilo jedno ili više farmakokinetičkih svojstava lijeka koji cilja na ljudski PD-L1.
10. Postupak u skladu s patentnim zahtjevom 9, **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 endogenog glodavačkog gena CD274, te što humanizirani gen CD274 dodatno može sadržavati ekson 1 i ekson 2 endogenog glodavačkog gena CD274.
11. Postupak u skladu s patentnim zahtjevom 9 ili 10, **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.
12. Postupak u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 9-11, **naznačen time** što genom glodavca sadrži humanizirani gen *Pdcd1* koji kodira humanizirani polipeptid PD-1 u endogenom lokusu *Pdcd1*, gdje humanizirani polipeptid PD-1 sadrži izvanstanični dio ljudskog polipeptida PD-1 i unutarstanični dio endogenog glodavačkog polipeptida PD-1.
13. Postupak u skladu s patentnim zahtjevom 12, **naznačen time** što humanizirani gen *Pdcd1* sadrži ekson 2 i 5' dio eksona 3 iz ljudskog gena *PDCD1*, operabilno povezan s eksonom 1, 3' dijelom eksona 3, eksonom 4 i eksonom 5 iz endogenog glodavačkog gena *Pdcd1*.

14. Nukleinskokiselinski vektor u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1-3, izolirani humanizirani polipeptid PD-L1 u skladu s patentnim zahtjevom 4, genetički modificirani glodavac u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 5-8, i postupak u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 9-13, **naznačeni time** što je glodavac miš.
- 5 15. Nukleinskokiselinski vektor u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1-3, izolirani humanizirani polipeptid PD-L1 u skladu s patentnim zahtjevom 4, genetički modificirani glodavac u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 5-8, i postupak u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 9-13, **naznačeni time** što je glodavac štakor.