



(19) REPUBLIKA HRVATSKA  
DRŽAVNI ZAVOD ZA  
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator  
dokumenta:



HR P20250471 T1

HR P20250471 T1

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

(51) MKP:

**A01K 67/0278** (2024.01)  
**C12N 9/12** (2006.01)  
**C07K 16/00** (2006.01)  
**C07K 16/46** (2006.01)  
**C12N 15/90** (2006.01)  
**C12N 15/85** (2006.01)  
**C12N 5/0783** (2010.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 06.06.2025.

(21) Broj predmeta: P20250471T

(22) Datum podnošenja : 02.06.2017.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 23151094.2  
Datum podnošenja europske prijave patenta: 02.06.2017.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 4218408 A1  
Datum objave europske prijave patenta: 02.08.2023.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 4218408 B1  
Datum objave europskog patenta: 19.03.2025.

(31) Broj prve prijave: 201662345524 P (32) Datum podnošenja prve prijave: 03.06.2016. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US  
(62) Broj i datum prvobitne prijave u slučaju podjele patenta: 17733223.6 2.6.2017.

(73) Nositelj patenta: **Regeneron Pharmaceuticals, Inc., 777 Old Saw Mill River Road,  
Tarrytown, NY 10591, US**

(72) Izumitelji: **Lynn MacDonald, Tarrytown, NY 10591, US**  
**Andrew J. Murphy, Tarrytown, NY 10591, US**  
**Chunguang Guo, Tarrytown, NY 10591, US**  
**Natasha Levenkova, Tarrytown, NY 10591, US**  
**Naxin Tu, Tarrytown, NY 10591, US**  
**John McWhirter, Tarrytown, NY 10591, US**  
**Vera Voronina, Tarrytown, NY 10591, US**  
**Faith Harris, Tarrytown, NY 10591, US**

(74) Zastupnik: **Odvjetnik Tomislav Hadžija, u suradnji sa DENNEMEYER & ASSOCIATES,  
BCI- Business Center International - 1. kat, 10000 Zagreb, HR**

(54) Naziv izuma: **GLODAVCI KOJI EKSPRIMIRAJU EGZOGENU TERMINALNU DEZOKSINUKLEOTIDIL  
TRANSFERAZU**

HR P20250471 T1

## PATENTNI ZAHTEJEVI

1. Postupak za dobijanje antitijela koje je specifično za antigen, pri čemu postupak sadrži izlaganje antigenu genetski modificiranog glodavca, pri čemu genetski modificirani glodavac u svom genomu sadrži:
  - 5       sekvencu nukleinske kiseline koja kodira ljudsku terminalnu dezoksিনуклеотидил transferazu (TdT) u operativnoj vezi sa transkribirajućim kontrolnim elementom koji vodi ekspresiju sekvence nukleinske kiseline koja kodira ljudsku TdT u pred-B stanicama; i
  - ljudsku varijabilnu regiju imunoglobulina koja obuhvaća ne-rearanžirane genske segmente ljudske varijabilne regije imunoglobulina, pri čemu je ljudska varijabilna regija imunoglobulina u operativnoj svezi s konstantnom regijom imunoglobulina.
- 10   2. Postupak prema patentnom zahtjevu 1, pri čemu postupak dalje sadrži:
  - (a) dobijanje sekvence nukleinske kiseline koja kodira ljudsku varijabilnu domenu imunoglobulina antitijela iz glodavaca,
  - (b) operativno vezivanje sekvence nukleinske kiseline koja kodira ljudski varijabilnu domenu imunoglobulina antitijela za sekvencu nukleinske kiseline koja kodira ljudsku konstantnu domenu imunoglobulina u stanici domaćinu; i
  - (c) kultiviranje stanice domaćina pod uvjetima tako da stanica domaćin eksprimira ljudsko antitijelo koje sadrži varijabilnu domenu imunoglobulina i konstantnu domenu imunoglobulina.
- 20   3. Postupak prema patentnom zahtjevu 2, gdje:
  - (a) varijabilna domena imunoglobulina je varijabilna domena teškog lanca imunoglobulina i konstantna domena imunoglobulina je konstantna domena teškog lanca imunoglobulina; i/ili
  - (b) varijabilna domena imunoglobulina je varijabilna domena lakog lanca imunoglobulina i konstantna domena imunoglobulina je konstantna domena lakog lanca imunoglobulina.
- 25   4. Postupak za dobijanje nukleinske kiseline koja kodira ljudsku varijabilnu domenu teškog lanca imunoglobulina specifičan za antigen i/ili ljudsku varijabilnu domenu lakog lanca imunoglobulina koji je specifičan za antigen, gdje postupak sadrži:
  - (a) izlaganje genetski modificiranog glodavca antigenu, gdje genetski modificirani glodavac u svom genomu sadrži:
    - 30       sekvencu nukleinske kiseline koja kodira ljudsku Terminalnu Deoksинуклеотидилtransferazu (TdT) u operativnoj vezi s elementom za kontrolu transkripcije koji pokreće ekspresiju sekvence nukleinske kiseline koji kodiraju ljudsku TdT u pred-B stanicama; i
    - ljudski varijabilnu regiju imunoglobulina koja sadrži ne-rearanžirane genske segmente ljudske varijabilne regije imunoglobulina, gdje je ljudska varijabilna regija imunoglobulina u operativnoj vezi s konstantnom regijom imunoglobulina; i
    - 35       (b) dobijanje sekvence nukleinske kiseline koja kodira ljudski varijabilnu domenu teškog lanca imunoglobulina specifičnu za antigen i/ili ljudsku varijabilnu domenu lakog lanca imunoglobulina specifičnu za antigen iz glodavaca.
- 40   5. Postupak prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 4, pri čemu element za kontrolu transkripcije:
  - (i) pokreće ekspresiju sekvence nukleinske kiseline koja kodira ljudsku TdT u pro-B stanicama i pred-B stanicama; i/ili
  - (ii) je odabran iz grupe koja se sastoji iz RAG1 transkripcijskog kontrolnog elementa, RAG2 transkripcijskog kontrolnog elementa, kontrolnog elementa transkripcije teškog lanca imunoglobulina, kontrolnog elementa transkripcije  $\kappa$  lakog lanca imunoglobulina i/ili kontrolnog elementa transkripcije  $\lambda$  lakog lanca imunoglobulina.
- 45   6. Postupak prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 5, gdje ljudska TdT nije konstitutivno eksprimirana.
7. Postupak prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 6, gdje sekvenca nukleinske kiseline koja kodira ljudsku TdT je locirana u lokusu  $\kappa$  lakog lanca imunoglobulina, lokusu  $\lambda$  lakog lanca imunoglobulina, lokusu teškog lanca imunoglobulina, RAG1 lokusu, ili RAG2 lokusu.
8. Postupak prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 7, gdje je ljudska varijabilna regija imunoglobulina ljudska varijabilna regija teškog lanca imunoglobulina koji sadrži ne-rearanžirane ljudske V, D, i J genetske segmente teškog lanca imunoglobulina i gen konstantne regije imunoglobulina je konstantna regija teškog lanca imunoglobulina.
- 50   9. Postupak prema patentnom zahtjevu 8, gdje:
  - (i) gen konstantne regije teškog lanca imunoglobulina je podrijetlom iz endogene vrste; i/ili (ii) ljudske varijabilne regije teškog lanca imunoglobulina i gen konstantne regije teškog lanca imunoglobulina se nalaze na lokusu teškog lanca endogenog imunoglobulina.
- 55   10. Postupak prema patentnom zahtjevu 8 ili 9, koji dalje sadrži u svom genomu ljudsku varijabilnu regiju lakog lanca imunoglobulina koja sadrži nerearanžirane genske segmente ljudske varijabilne regije lakog lanca u operativnoj vezi s konstantnom regijom lakog lanca imunoglobulina, opcionalno gdje varijabilna regija lakog lanca imunoglobulina u operativnoj vezi s konstantnom regijom imunoglobulina se nalazi na lokusu lakog lanca endogenog imunoglobulina.

11. Postupak prema patentnom zahtjevu 10, gdje
  - (i) ljudska varijabilna regija lakog lanca imunoglobulina sadrži genske segmente ljudske varijabilne regije  $\kappa$  lanca;
  - (ii) konstantna regija lakog lanca imunoglobulina je  $\kappa$  konstantna regija imunoglobulina;
  - 5 (iii) konstantna regija lakog lanca imunoglobulina je  $\kappa$  konstantna regija imunoglobulina podrijetlom iz endogene vrste; i/ili
  - (iv) ljudska varijabilna regija lakog lanca imunoglobulina i konstantna regija lakog lanca imunoglobulina se nalaze na  $\kappa$  lokusu lakog lanca endogenog imunoglobulina.
12. Postupak prema patentnom zahtjevu 10, gdje:
  - (i) ljudska varijabilna regija lakog lanca imunoglobulina sadrži genetske segmente ljudske varijabilne regije  $\lambda$  lanca;
  - (ii) konstantna regija lakog lanca imunoglobulina je  $\lambda$  konstantna regija imunoglobulina;
  - (iii) konstantna regija lakog lanca imunoglobulina je  $\lambda$  konstantna regija imunoglobulina podrijetlom iz
  - 15 (iv) ljudska varijabilna regija lakog lanca imunoglobulina i konstantna regija lakog lanca imunoglobulina se nalaze na  $\lambda$  lokusu lakog lanca endogenog imunoglobulina.
13. Postupak prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 12, gdje nereumirani genetski segmenti ljudske varijabilne regije imunoglobulina prolaze kroz rearanžman u toku razvoja B stanica da se dobije rearanžirana ljudska varijabilna regija imunoglobulina u B stanicama ne-ljudske životinje, opcionalno gdje:
  - 20 (i) bar 10% rearanžiranih gena varijabilne regije čine nematrični dodatci; i/ili
  - (ii) bar 10% spojeva V-J lakog lanca imunoglobulina u životinji čine nematrični dodatci.
14. Postupak prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 13, pri čemu je glodavac štakor ili miš, opcionalno gdje je glodavac miš.
15. Postupak prema bilo kojem od prethodnih patentnih zahtjeva, pri čemu je ljudska TdT kratak izooblik TdT (TdTS).