



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:

HR P20200613 T1



HR P20200613 T1

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

(51) MKP:

C07K 16/28 (2006.01)
A01K 67/027 (2006.01)
C07K 14/705 (2006.01)
C12N 15/85 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 10.07.2020.

(21) Broj predmeta: P20200613T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 17.04.2020.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US2015036649
Datum podnošenja međunarodne prijave: 19.06.2015.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 15738177.3
Datum podnošenja europske prijave patenta: 19.06.2015.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2015196051
Datum međunarodne objave: 23.12.2015.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 3157956 A1
Datum objave europske prijave patenta: 26.04.2017.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 3157956 B1
Datum objave europskog patenta: 05.02.2020.

(31) Broj prve prijave: 201462014181 P

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave:
201462086518 P
201562138221 P

(32) Datum podnošenja prve prijave: 19.06.2014.

US
02.12.2014.
25.03.2015. US

(73) Nositelj patenta:

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

(72) Izumitelj:

**Elena Burova, c/o Regeneron Pharmaceuticals Inc., 777 Old Saw Mill
River Road, Tarrytown, NY 10591, US
Alexander O. Mujica, c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc., 777 Old Saw
Mill River Road, Tarrytown, NY 10591, US
Ka-Man Venus Lai, 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 Road, Tarrytown, NY 10591, US**

(74) Zastupnik:

FORINPRO d.o.o., 10000 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma:

**NELJUDSKE ŽIVOTINJE KOJE IMAJU HUMANIZIRANI GEN 1 ZA PROGRAMIRANU
STANIČNU SMRT**

HR P20200613 T1

PATENTNI ZAHTEJEVI

1. Miš čiji genom sadrži humanizirani gen 1 za programiranu staničnu smrt (Pdc1) u endogenom lokusu Pdc1, **naznačen time** što navedeni miš eksprimira humanizirani polipeptid 1 za programiranu staničnu smrt (PD-1) iz navedenog humaniziranog gena Pdc1, gdje navedeni humanizirani polipeptid PD-1 ima aminokiselinski slijed koji je najmanje 95% istovjetan SEQ ID NO: 6 i sadrži ljudski dio i endogeni dio, što ljudski dio sadrži aminokiseline 26-169 ljudskog polipeptida PD-1, a endogeni dio sadrži unutarstanični dio endogenog mišjeg polipeptida PD-1.
2. Miš u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time** što humanizirani polipeptid PD-1:
 - (a) se translacija u mišjoj stanici s mišjim signalnim peptidom; ili
 - (b) dodatno sadrži transmembranski dio endogenog mišjeg polipeptida PD-1.
3. Izolirana mišja stanica ili tkivo čiji genom sadrži gen za humanizirani Pdc1 u endogenom lokusu Pdc1, **naznačen time** što navedeni gen za humanizirani Pdc1 kodira humanizirani polipeptid PD-1, gdje navedeni humanizirani polipeptid PD-1 ima aminokiselinski slijed koji je najmanje 95% istovjetan SEQ ID NO: 6 i sadrži ljudski dio i endogeni dio, što ljudski dio sadrži aminokiseline 26-169 ljudskog polipeptida PD-1, a endogeni dio sadrži unutarstanični dio endogenog mišjeg polipeptida PD-1, što je gen za humanizirani Pdc1 funkcionalno vezan na promotor mišjeg Pdc1, i što mišja stanica može biti mišja zametna matična stanica.
4. Mišji zametak, **naznačen time** što nastaje iz mišje zametne matične stanice u skladu s patentnim zahtjevom 3.
5. Postupak dobivanja miša, **naznačen time** što:
 - (A) genom miša koji sadrži gen Pdc1 koji kodira polipeptid PD-1 koji ima ljudski dio i endogeni dio, gdje gen Pdc1 funkcionalno vezan na promotor mišjeg Pdc1, gdje se postupak sastoji u modificiranju mišjeg genoma tako da sadrži gen za humanizirani Pdc1 u endogenom lokusu Pdc1, gdje navedeni miš eksprimira humanizirani polipeptid PD-1 iz navedenog humaniziranog gena Pdc1, gdje navedeni humanizirani polipeptid PD-1 ima aminokiselinski slijed koji je najmanje 95% istovjetan SEQ ID NO: 6 i sadrži ljudski dio i endogeni dio, gdje ljudski dio sadrži aminokiseline 26-169 ljudskog polipeptida PD-1, a endogeni dio sadrži unutarstanični dio endogenog mišjeg polipeptida PD-1; ili
 - (B) miš eksprimira polipeptid PD-1 iz endogenog gena Pdc1, gdje polipeptid PD-1 sadrži ljudski slijed, gdje se postupak sastoji u
 - (a) umetanju ljudskog genetskog fragmenta ljudskog gena Pdc1 u endogeni mišji gen Pdc1 u endogenom lokusu Pdc1 u mišjoj zametnoj matičnoj stanici kako bi se dobilo humanizirani gen Pdc1, funkcionalno vezan na promotor endogenog mišjeg Pdc1, koji kodira humanizirani polipeptid PD-1, gdje navedeni humanizirani polipeptid PD-1 ima aminokiselinski slijed koji je najmanje 95% istovjetan SEQ ID NO: 6 i sadrži ljudski dio i endogeni dio, što ljudski dio sadrži aminokiseline 26-169 ljudskog polipeptida PD-1, a endogeni dio sadrži unutarstanični dio endogenog mišjeg polipeptida PD-1;
 - (b) dobivanju mišje zametne matične stanice stvorene u (a); i
 - (c) dobivanju miša iz mišje zametne matične stanice iz (b).
6. Postupak u skladu s patentnim zahtjevom 5(A) ili (B), **naznačen time** što: humanizirani polipeptid PD-1 sadrži transmembranski slijed endogenog mišjeg polipeptida PD-1.
7. Postupak procjenjivanja farmakokinetičkih svojstava lijeka koji cilja na ljudski PD-1, **naznačen time** što se sastoji u:
 - primjena lijeka na mišu u skladu s patentnim zahtjevom 1 ili patentnim zahtjevom 2; i
 - provođenje ispitivanja kako bi se odredilo jedno ili više farmakokinetičkih svojstava lijeka koji cilja na ljudski PD-1, gdje lijek može biti protutijelo protiv PD-1.
8. Mišji model tumora, **naznačen time** što ga se dobije:
 - a) osiguravanjem miša u skladu s patentnim zahtjevom 1 ili patentnim zahtjevom 2; i
 - b) usadivanjem jedne ili više tumorskih stanica u miša iz (a);
 čime se dobije navedeni mišji model tumora.