(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator dokumenta: **HR P20170852 T1**

HR P20170852 T1

(12) PRIJEVOD PATENTNIH ZAHTJEVA EUROPSKOG PATENTA

(51) MKP:
C07K 14/245 (2006.01)
C12N 15/70 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 25.08.2017.

(21) Broj predmeta: P20170852T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 05.06.2017.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/EP2011050416
Datum podnošenja međunarodne prijave: 13.01.2011.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 11701045.4
Datum podnošenja europske prijave patenta: 13.01.2011.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2011086139
Datum međunarodne objave: 21.07.2011.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 2523969 A1
Datum objave europske prijave patenta: 21.11.2012.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 2523969 B1
Datum objave europskog patenta: 22.03.2017.

(31) Broj prve prijave: 201000591 (32) Datum podnošenja prve prijave: 14.01.2010. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: GB

(73) Nositelj patenta: **UCB Biopharma SPRL, Allée de la Recherche 60, 1070 Brussels, BE**

(72) Izumitelji: **Mark Ellis, c/o IPD, UCB Celltech, 208 Bath Road, SL1 3WE Slough Berkshire, GB**
David Paul Humphreys, c/o IPD, UCB Celltech, 208 Bath Road, SL1 3WE Slough Berkshire, GB

(74) Zastupnik: Odvjetničko društvo Vukmir i suradnici, 10000 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma: **BAKTERIJSKI SOJ DOMAĆINA KOJI EKSPRIMIRA REKOMBINANTNU DSBC I IMA REDUCIRANU TSP AKTIVNOST**

HR P20170852 T1

PATENTNI ZAHTJEVI

1. Rekombinantna gram-negativna bakterijska stanica, **naznačena time** da stanica:
a) sadrži ekspresijski vektor koji uključuje rekombinantni polinukleotid koji kodira DsbC;
b) ima mutirani Tsp gen koji kodira Tsp protein koji ima smanjenu aktivnost proteaze u odnosu sa divljim-tipom stanice,
c) sadrži mutirani *spr* gen koji kodira mutirani spr protein sposoban suzbijanju fenotipa stanice koji sadrži mutirani *Tsp* gen, i
d) ima genom koji je izogen divljem-tipu *E. coli* soja W3110 osim za mutirani *Tsp* gen i mutirani spr gen.
2. Stanica prema patentnim zahtjevu 1, **naznačena time** da mutirani *spr* gen kodira spr protein, kao što je definirano u SEK ID BR: 21, koji ima mutaciju u jednoj ili više aminokiselina izabranih od N31, R62, I70, Q73, C94, S95, V98, Q99, R100, L108, Y115, D133, V135, L136, G140, R144, H145, G147 i H157.
3. Stanica prema patentnom zahtjevu 2, **naznačena time** da mutirani *spr* gen kodira spr protein, koji ima jednu ili više mutacija izabranih od N31Y, R62C, I70T, Q73R, C94A, S95F, V98E, Q99P, R100G, L108S, Y115F, D133A, V135D, V135G, L136P, G140C, R144C, H145A, G147C i H157A.
4. Stanica prema patentnim zahtjevu 3, **naznačena time** da mutant *spr* gen kodira spr protein koji ima mutaciju C94A.
5. Stanica prema patentnim zahtjevu 3, **naznačena time** da mutant *spr* gen kodira spr protein koji ima mutaciju H145A.
6. Stanica prema patentnim zahtjevu 3, **naznačena time** da mutirani *spr* gen kodira spr protein koji ima mutacije S95F i Y115F.
7. Stanica prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 6, **naznačena time** da stanica ima knokaut mutirani *Tsp* gen koji sadrži mutaciju na genu start kodona i/ili obuhvaća jedan ili više stop kodona pozicioniranih nizvodno od start kodona gena i uzvodno od stop kodona gena.
8. Stanica prema patentnim zahtjevu 7, **naznačena time** da knokaut mutirani *Tsp* gen sadrži mjesto restrikcijskog markera nastalog pomoću genetske mutacije na start kodonu gena i opcijski jednu ili više daljih točkastih mutacija.
9. Stanica prema patentnim zahtjevu 8, **naznačena time** da je knokaut mutiran *Tsp* gen koji sadrži SEK ID BR:3.
10. Stanica prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 9, **naznačena time** da stanica sadrži polinukleotidnu sekvencu koja kodira protein od interesa.
11. Stanica prema patentnim zahtjevu 10, **naznačena time** da stanica sadrži vektor koji obuhvaća rekombinantni polinukleotid koji kodira DsbC i polinukleotidnu sekvencu koja kodira protein od interesa.
12. Stanica prema patentnim zahtjevu 11, **naznačena time** da vektor sadrži promotor koji kontrolira ekspresiju rekombinantnog polinukleotida kodirajući DsbC i polinukleotidnu sekvencu koja kodira protein od interesa.
13. Stanica prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 10 do 12, **naznačena time** da je protein od interesa antitijelo ili njegov antigen vezujući fragment.
14. Stanica prema patentnim zahtjevu 13, **naznačena time** da antitijelo ili njegov antigen vezujući fragment je Fab, modificirani Fab ili Fab'.
15. Stanica prema patentnim zahtjevu 13 ili 14, **naznačena time** da je antitijelo ili njegov antigen vezujući fragment specifičan za TNF.
16. Stanica prema patentnim zahtjevu 15, **naznačena time** da antitijelo ili antigen vezujući fragment obuhvaća
a) teški lanac pri čemu varijabilna domena sadrži sekvencu prikazanu u SEK ID BR: 28 za CDRH1, sekvencu prikazanu u SEK ID BR: 29 ili SEK ID BR: 34 za CDRH2 i sekvencu prikazanu u SEK ID BR: 30 za CDRH3 i
b) laki lanac pri čemu varijabilna domena sadrži sekvencu prikazanu u SEK ID BR: 31 za CDRL1, sekvencu prikazanu u SEK ID BR: 32 za CDRL2 i sekvencu prikazanu u SEK ID BR: 33 za CDRL3.
17. Stanica prema patentnom zahtjevu 15, **naznačena time** da antitijelo ili antigen vezujući fragment je Fab' i ima sekvencu lakog lanca koja sadrži ili se sastojeći od SEK ID BR: 13 i sekvence teškog lanca koja sadrži ili se sastoji od SEK ID BR: 14.
18. Metoda za proizvodnju proteina od interesa **naznačena time** da sadrži:
a) kultiviranje rekombinantne gram-negativne bakterijske stanice kao što je definirano u bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 17 u mediju za kulturu pod uvjetima efikasnim da iskaz rekombinantnog proteina od interesa i rekombinantni polinukleotid koji kodira DsbC; i
b) obnavljanje proteina od interesa iz periplazme rekombinantne gram-negativne bakterijske stanice i/ili medija za kulturu.
19. Metoda prema patentnom zahtjevu 18, **naznačena time** ekspresija polinukleotidne sekvence koja kodira protein od interesa i rekombinantni polinukleotid koji kodira DsbC je induciran dodavanjem induktora u medij za kulturu.
20. **20.** Metoda prema patentnim zahtjevima 18 ili 19, **naznačena time da** metoda dalje obuhvaća odvajanje proteina od interesa iz DsbC.
21. Metoda prema bilo kojem od patentnih zahtjeva od 18 do 20, **naznačena time da sadrži** nizvodno dalje korak obrade PEG-ilacije proteina od interesa.