

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載
 【部門区分】第1部門第1区分
 【発行日】平成20年11月27日(2008.11.27)

【公表番号】特表2008-516633(P2008-516633A)
 【公表日】平成20年5月22日(2008.5.22)
 【年通号数】公開・登録公報2008-020
 【出願番号】特願2007-537999(P2007-537999)
 【国際特許分類】

A 0 1 K 67/027 (2006.01)
 C 1 2 N 15/09 (2006.01)
 C 1 2 N 5/10 (2006.01)

【F I】

A 0 1 K 67/027
 C 1 2 N 15/00 A
 C 1 2 N 5/00 B

【誤訳訂正書】
 【提出日】平成20年10月7日(2008.10.7)
 【誤訳訂正1】
 【訂正対象書類名】明細書
 【訂正対象項目名】0 0 1 6
 【訂正方法】変更
 【訂正の内容】
 【0 0 1 6】

ある態様において、遺伝的改変についてホモ接合性である真核ドナー細胞を生み出すための方法は、雄ES細胞における遺伝子変換、同じ遺伝子について両対立遺伝子を標的化すること、またはX連鎖遺伝子もしくはY連鎖遺伝子のいずれかを標的化することを含む。

【誤訳訂正2】
 【訂正対象書類名】特許請求の範囲
 【訂正対象項目名】全文
 【訂正方法】変更
 【訂正の内容】
 【特許請求の範囲】
 【請求項1】

(a) 近交系非ヒト哺乳類由来のES細胞またはES様細胞であり、遺伝的改変についてホモ接合性である非ヒト真核ドナー細胞を非ヒト哺乳類の初期宿主胚に組み入れる段階；および

(b) (a) の初期宿主胚を胚盤胞期まで培養する段階；

(c) 非ヒト真核ドナー細胞由来の少なくとも90%の細胞寄与を有する、遺伝的改変についてホモ接合性である非ヒト哺乳類胚を生み出す妊娠のために、(b) の胚を非ヒト哺乳類代理母へ導入する段階
を含む、遺伝的改変についてホモ接合性である非ヒト哺乳類胚を生み出すための方法。

【請求項2】

遺伝的改変についてホモ接合性である非ヒト真核ドナー細胞が、ES細胞における遺伝子変換、同じ遺伝子について両対立遺伝子を標的化すること、およびX連鎖遺伝子またはY連鎖遺伝子のいずれかを標的化することからなる群より選択される工程によって生み出される、請求項1記載の方法。

【請求項3】

(a) 近交系非ヒト哺乳類由来のES細胞またはES様細胞であり、遺伝的改変について

テロ接合性である非ヒト真核ドナー細胞を非ヒト哺乳類の初期宿主胚に組み入れる段階；
(b)(a)の初期宿主胚を胚盤胞期まで培養する段階；
(c)非ヒト真核ドナー細胞由来の少なくとも90%の細胞寄与を有する、遺伝的改変についてヘテロ接合性である非ヒト哺乳類胚を得る妊娠のために、(b)の胚を非ヒト哺乳類代理母において妊娠させる段階
を含む、遺伝的改変についてヘテロ接合性である非ヒト哺乳類胚を生み出すための方法。

【請求項4】

非ヒト真核ドナー細胞由来の100%の細胞寄与を有する胚が得られる、請求項1～3のいずれか一項記載の方法。

【請求項5】

非ヒト哺乳類の初期宿主胚が二倍体胚である、前記請求項のいずれか一項記載の方法。

【請求項6】

非ヒト哺乳類胚がマウス胚である、前記請求項のいずれか一項記載の方法。

【請求項7】

初期宿主胚が前桑実胚である、前記請求項のいずれか一項記載の方法。

【請求項8】

前桑実胚宿主胚が近交系由来である、請求項7記載の方法。

【請求項9】

前桑実胚宿主胚が非近交系由来である、請求項7記載の方法。

【請求項10】

初期宿主胚が8細胞期胚である、前記請求項のいずれか一項記載の方法。

【請求項11】

初期宿主胚が透明帯を含み、真核ドナー細胞が透明帯にある開口部を通じて宿主胚へ導入される、前記請求項のいずれか一項記載の方法。

【請求項12】

開口部がレーザーによって作製される、請求項11記載の方法。

【請求項13】

遺伝的に改変された細胞が、

(a)関心対象のDNA配列を含有する大きなクローン化ゲノム断片を得る段階；

(b)真核ドナー細胞において使用するための大きな標的化ベクター(LTVEC)を作製するため、(a)の大きなクローン化ゲノム断片を遺伝的に改変するためにバクテリア相同組換えを使用する段階；

(c)非ヒト真核ドナー細胞における内因性遺伝子または染色体座を改変するため、(b)のLTVECをこの細胞へ導入する段階；および

(d)内因性遺伝子または染色体座が遺伝的に改変された非ヒト真核ドナー細胞を同定するために、(c)の非ヒト真核ドナー細胞における対立遺伝子の改変を検出するよう定量的アッセイを使用する段階

によって生み出される、前記請求項のいずれか一項記載の方法。

【請求項14】

段階(a)の非ヒト真核ヘテロ接合性ドナー細胞が雌非ヒトドナー細胞であり、段階(c)において性的に成熟した改変された雌非ヒト哺乳類が生み出される方法であって、

(a')遺伝的改変についてヘテロ接合性である非ヒト雄真核ドナー細胞を非ヒト哺乳類の初期宿主胚へ導入する段階；

(b')段階(a')の初期宿主胚を胚盤胞期まで培養する段階；

(c')性的に成熟した改変された非ヒト雄哺乳類を生み出す妊娠のために、(b')の胚を代理母へ導入する段階；および

(d)段階(c')の性的に成熟した改変された雄と(c)の性的に成熟した改変された雌非ヒト哺乳類を交配させ、遺伝的改変についてホモ接合性である非ヒト哺乳類胚を生み出す段階をさらに含む、

請求項3～13のいずれか一項記載の方法。

【請求項 15】

段階（a）の雌非ヒト真核ドナー細胞が段階（a'）の雄非ヒト真核ドナー細胞と同一の細胞系に由来する、請求項 14 記載の方法。

【請求項 16】

段階（a）の雌非ヒト真核ドナー細胞がXO細胞であり、段階（c）の性的に成熟した雌非ヒト哺乳類がXO哺乳類である、請求項 14 記載の方法。

【請求項 17】

非ヒト哺乳類がマウスであり、マウスが、129、C57BL/6、またはBalbCからなる群より選択される近交系由来である、請求項 14 ～ 16 のいずれか一項記載の方法。

【請求項 18】

非ヒト哺乳類がマウスであり、宿主胚が、C57BL/6系由来の近交系胚またはスイスウェブスター（Swiss Webster）系由来の非近交系胚を含む、請求項 14 ～ 16 のいずれか一項記載の方法。

【請求項 19】

段階（b）および／または（b'）の培養が成長因子によって調整される、前記請求項のいずれか一項記載の方法。

【請求項 20】

成長因子がWntファミリーのタンパク質である、請求項 19 記載の方法。

【請求項 21】

Wntファミリーのタンパク質がWnt3aである、請求項 20 記載の方法。

【請求項 22】

遺伝的に改変された非ヒト哺乳類を生み出すための、遺伝的に改変された非ヒト胚の妊娠をさらに含む、前記請求項のいずれか一項記載の方法。