

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2017132331, 03.03.2016

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
03.03.2015 US 62/127,330(43) Дата публикации заявки: 03.04.2019 Бюл. №
10(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 03.10.2017(86) Заявка РСТ:
US 2016/020768 (03.03.2016)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2016/141234 (09.09.2016)

Адрес для переписки:

119019, Москва, Гоголевский б-р, 11, этаж 3,
"Гоулинг ВЛГ (Интернэшнл) Инк.", Карпенко
Оксана Юрьевна

(71) Заявитель(и):

**РЕДЖЕНТС ОФ ЗЭ ЮНИВЕРСИТИ ОФ
МИННЕСОТА (US)**

(72) Автор(ы):

**ГАРРИ, Дэниэл Дж. (US),
ГАРРИ, Мэри Г. (US),
РАСМУССЕН, Тара (US),
КОЯНО-НАКАГАВА, Наоко (US)**(54) **ETV2 И ЕГО ПРИМЕНЕНИЯ**

(57) Формула изобретения

1. Клетка или бластоциста отличного от человека животного, в которой геном несет мутацию в обоих аллелях гена ETV2, так что клетка или бластоциста отличного от человека животного не содержит функциональный белок ETV2.

2. Клетка или бластоциста отличного от человека животного по п. 1, в которой мутация представляет собой делецию гена ETV2.

3. Клетка или бластоциста отличного от человека животного по п. 1 или 2, причем клетка или бластоциста отличного от человека животного представляет собой свинью, коровью, лошадиную или козью.

4. Химерное отличное от человека животное или бластоциста, экспрессирующие человеческий ETV2 и лишенные экспрессии указанного ETV2 отличного от человека животного.

5. Химерное отличное от человека животное по п. 4, причем отличное от человека животное экспрессирует клетки крови человека, выбранные из группы, состоящей из белых клеток крови, красных клеток крови, тромбоцитов или их комбинации.

6. Химерное отличное от человека животное по п. 4, причем отличное от человека животное экспрессирует эндотелий человека.

7. Химерное отличное от человека животное по любому из пп. 4-6, причем отличное от человека животное представляет собой свинью, корову, лошадь или козу.

8. Способ получения химерного отличного от человека животного, экспрессирующего ген ETV2 человека, предусматривающий:

а) получение нулевой по ETV2 клетки отличного от человека животного, причем обе копии отличного от человеческого гена ETV2 несут мутацию, которая предотвращает продукцию функционального белка ETV2 у указанного отличного от человека животного;

б) создание нулевой по ETV2 отличной от человеческой бластоцисты путем переноса ядра соматической клетки, предусматривающее слияние ядра из указанной нулевой по ETV2 клетки отличного от человека животного а) с лишенным ядра отличным от человеческого ооцитом и активацию указанного ооцита для деления с образованием нулевой по ETV2 отличной от человеческой бластоцисты;

с) введение человеческих стволовых клеток в нулевую по ETV2 отличную от человеческой бластоцисты б); и

д) имплантирование бластоцисты из с) в псевдобеременное суррогатное отличное от человека животное с образованием химерного отличного от человека животного, экспрессирующего человеческий ETV2.

9. Способ получения человеческих и/или гуманизированных клеток крови или сосудов у отличного от человека животного, предусматривающий:

а) получение нулевой по ETV2 клетки отличного от человека животного, причем оба аллеля отличного от человеческого гена ETV2 несут мутацию, которая предотвращает продукцию функционального белка ETV2;

б) создание нулевой по ETV2 отличной от человеческой бластоцисты или морулы путем переноса ядра соматической клетки, предусматривающее слияние ядра из указанной нулевой по ETV2 клетки отличного от человека животного а) с лишенным ядра отличным от человеческого ооцитом и активацию указанного ооцита для деления с образованием нулевой по ETV2 отличной от человеческой бластоцисты;

с) введение человеческих стволовых клеток в нулевую по ETV2 отличную от человеческой бластоцисты б); а также

д) имплантирование указанной бластоцисты или морулы из с) в псевдобеременное суррогатное отличное от человека животное с образованием отличного от человека животного, экспрессирующего человеческие и/или гуманизированные клетки крови или сосуды.

10. Способ по п. 8 или 9, при котором отличное от человека животное представляет собой свинью, корову, лошадь или козу.

11. Способ по п. 8 или 9, при котором человеческая донорская стволовая клетка представляет собой тканеспецифическую стволовую клетку, плюрипотентную стволовую клетку, мультипотентную взрослую стволовую клетку, индуцированную плюрипотентную стволовую клетку или стволовую клетку пуповинной крови (UCBSC).

12. Способ по п. 9, при котором донор, обеспечивающий стволовые клетки, представляет собой реципиента производимой гуманизированной ткани или органа.

13. Способ по п. 9, при котором человеческая индуцированная плюрипотентная клетка образована из клетки-фибробласта.

14. Отличное от человека животное, которое получают способом по п. 8 или 9.

15. Отличное от человека животное-потомок, полученное в результате скрещивания двух отличных от человека животных, полученных посредством способа по п. 8 или 9, причем указанное отличное от человека животное-потомок экспрессирует человеческий ETV2, причем геном указанного отличного от человека животного-потомка несет гомозиготную делецию указанного гена ETV2 отличного от человека животного.

16. Отличное от человека животное-потомок по п. 15, причем отличное от человека животное представляет собой свинью, корову, лошадь или козу.

17. Способ по п. 9, при котором клетки крови представляют собой полученные из человеческих индуцированных плюрипотентных клеток или стволовых клеток пуповинной крови человека белые клетки крови, красные клетки крови и/или тромбоциты.

18. Химерные клетки крови, полученные способом, предусматривающим:

а) получение нулевой по ETV2 клетки отличного от человека животного, причем оба аллеля отличного от человеческого гена ETV2 несут мутацию, которая предотвращает производство функционального белка ETV2;

б) создание нулевой по ETV2 отличной от человеческой бластоцисты или морулы путем переноса ядра соматической клетки, предусматривающее слияние ядра из указанной нулевой по ETV2 клетки отличного от человека животного а) с лишенным ядра отличным от человеческого ооцитом и активацию указанного ооцита для деления с образованием нулевой по ETV2 отличной от человеческой бластоцисты;

с) введение человеческих донорских стволовых клеток в нулевую по ETV2 отличную от человеческой бластоцисту б), а также

д) имплантирование указанной бластоцисты или морулы из с) в псевдобеременное суррогатное отличное от человека животное с образованием отличного от человека животного, экспрессирующего химерные клетки крови.

19. Клетка крови, причем клетка экспрессирует ген ETV2 человека и происходит из имплантированной отличной от человеческой бластоцисты или морулы, содержащей человеческие донорские клетки.

20. Химерные клетки крови по п. 19, причем отличное от человека животное представляет собой свинью.