

【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6月5日(2008.6.5)

【公表番号】特表2004-533826(P2004-533826A)
 【公表日】平成16年11月11日(2004.11.11)
 【年通号数】公開・登録公報2004-044
 【出願番号】特願2002-582235(P2002-582235)
 【国際特許分類】

A 0 1 K 67/027 (2006.01)
 G 0 1 N 33/15 (2006.01)
 G 0 1 N 33/68 (2006.01)
 C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【F I】

A 0 1 K 67/027 Z N A
 G 0 1 N 33/15 Z
 G 0 1 N 33/68
 C 1 2 N 15/00 A

【誤訳訂正書】
 【提出日】平成20年3月21日(2008.3.21)

【誤訳訂正1】
 【訂正対象書類名】明細書
 【訂正対象項目名】0008
 【訂正方法】変更
 【訂正の内容】
 【0008】

発明の概要

従って、本発明の一つの側面では、薬のスクリーニング又は薬の評価のプロセスの一部として、選択された霊長類種における薬の示しうる挙動を予測するための非霊長類トランスジェニック哺乳動物の使用であって、該トランスジェニック哺乳動物が薬の挙動及び/又は代謝と関連する外来性ポリペプチドの少なくとも一部を発現するものであり、該外来性ポリペプチドが該選択された霊長類種若しくは異なる霊長類種で本来発現されるものであるか又はそうでなければ本来発現されるポリペプチドに相当するものであり、該トランスジェニック哺乳動物におけるこの外来性ポリペプチドの内因性相同体の発現がゼロとされ又はそうでなければ低減されるものであり、且つ、該外来性ポリペプチドがこの薬の意図された標的以外のものであるトランスジェニック哺乳動物が提供される。この外来性ポリペプチドは薬と結合するポリペプチド、薬を代謝するポリペプチド、薬と結合し且つ薬を代謝するポリペプチド又は薬を移送するポリペプチドから選択されることが好ましい。

【誤訳訂正2】
 【訂正対象書類名】明細書
 【訂正対象項目名】0018
 【訂正方法】変更
 【訂正の内容】
 【0018】

別の側面では、本発明は選択された霊長類種における薬の示しうる挙動を予測するための非霊長類トランスジェニック哺乳動物又はその子孫であって、該トランスジェニック動物が薬と結合する外来性のポリペプチドの少なくとも一部を発現するものであり、その外来性ポリペプチドが該選択された霊長類種若しくは異なる霊長類種において本来発現されるものであるか又はそうでなければ本来発現されるポリペプチドに相当するものであり、

トランスジェニック哺乳動物におけるこの外来性ポリペプチドの内因性相同体の発現がゼロとされ又はそうでなければ低減されるものであるトランスジェニック哺乳動物を意図する。

【誤訳訂正 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0019

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0019】

さらに別の側面では、本発明は選択された霊長類種における薬の示しうる挙動を予測するための非霊長類トランスジェニック哺乳動物又はその子孫であって、該トランスジェニック動物が血清アルブミン及びアルファ酸性糖タンパク質からなる群より選択される薬と結合する外来性ポリペプチドの少なくとも一部を発現するものであり、その薬と結合するポリペプチドが該選択された霊長類種若しくは異なる霊長類種において本来発現されるものであるか又はそうでなければ本来発現されるポリペプチドに相当するものであり、該トランスジェニック哺乳動物におけるこの外来性ポリペプチドの内因性相同体の発現がゼロとされ又はそうでなければ低減されるものである非霊長類トランスジェニック哺乳動物を包含する。

【誤訳訂正 4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0021

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0021】

さらに別の側面では、本発明は選択された霊長類種における薬の示しうる挙動を予測するための非霊長類トランスジェニック哺乳動物を作成する際に使用するための、好ましくはしかしそれに限らないが標的に向かう構築物である核酸構築物であって、該構築物が薬の挙動及び/又は代謝と関連する外来性ポリペプチドの少なくとも一部をコードするヌクレオチド配列を含む導入遺伝子を含むものであり、この外来性ポリペプチドが該選択された霊長類種若しくは異なる霊長類種において本来発現されるものであるか又はそうでなければ本来発現されるポリペプチドに相当するものである核酸構築物を包含する。一つの実施態様では、この核酸構築物は該導入遺伝子の両側の二つの領域を含む標的に向かう構築物であって、該領域(複数)が該非霊長類哺乳動物のゲノムの部分(複数)と相同組換えを受けの程に十分に該部分と相同である構築物である。この種の好ましい実施態様では、該部分は該外来性ポリペプチドの相同体である非霊長類哺乳動物のポリペプチドをコードする内因性遺伝子の両側にある又は内因性遺伝子に含まれる配列を含む。導入遺伝子は外来性ポリペプチドの少なくとも一部をコードする該配列に機能しうるように連結された調節ポリヌクレオチドを含むことが好ましい。この核酸構築物は選択可能マーカー遺伝子を含むことが好ましい。

【誤訳訂正 5】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0022

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0022】

さらなる側面において、本発明は、選択された霊長類種における薬の示しうる挙動を予測するための非霊長類トランスジェニック哺乳動物を作成する方法であって、

- 薬の挙動及び/又は代謝と関連し且つ該選択された霊長類種若しくは異なる霊長類種において本来発現されるか又はそうでなければ本来発現されるポリペプチドに相当する外来性ポリペプチドの少なくとも一部をコードするヌクレオチド配列を含む導入遺伝子を

提供する工程、及び

- この導入遺伝子を非霊長類哺乳動物のゲノム中に導入する工程、を含む方法に存する。

【誤訳訂正 6】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0026

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0026】

さらなる側面では、本発明は、選択された霊長類種における薬の示しうる挙動を予測するための非霊長類トランスジェニック哺乳動物を作成する方法であって、

- 薬の挙動及び/又は代謝と関連し且つ該選択された霊長類種若しくは異なる霊長類種において本来発現されるか又はそうでなければ本来発現されるポリペプチドに相当する外来性ポリペプチドの少なくとも一部をコードするヌクレオチド配列を含む導入遺伝子、及び該導入遺伝子の両側において、該非霊長類哺乳動物のゲノムの部分と相同組換えを受けける程に十分相同性を有する領域、を含む標的に向かう構築物を提供する工程、及び

- 該導入遺伝子が該部分(複数)の間に挟まれたゲノムの領域中に相同的に組み換わるのに十分な条件の下で、非霊長類細胞のゲノム中に該標的に向かう構築物を導入する工程、

を含む方法に存する。

【誤訳訂正 7】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0027

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0027】

別の側面によれば、本発明は、選択された霊長類種における薬の示しうる挙動を予測するための非霊長類トランスジェニック哺乳動物を作成する方法であって、

- 薬の挙動及び/又は代謝と関連し且つ該選択された霊長類種若しくは異なる霊長類種において本来発現されるか又はそうでなければ本来発現されるポリペプチドに相当する外来性ポリペプチドの少なくとも一部をコードするヌクレオチド配列を含む導入遺伝子を含む核酸構築物を提供する工程、及び

- 該導入遺伝子が非霊長類細胞のゲノム中に無差別に組み込まれるような条件の下で、該ゲノム中に該構築物を導入する工程、を含む方法を提供する。

【誤訳訂正 8】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0028

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0028】

さらなる側面では、本発明は、選択された霊長類種における薬の示しうる挙動を予測するための非霊長類トランスジェニック哺乳動物を作成する方法であって、

- 薬の挙動及び/又は代謝と関連し且つ該選択された霊長類種若しくは異なる霊長類種において本来発現されるか又はそうでなければ本来発現されるポリペプチドに相当する外来性ポリペプチドの少なくとも一部をコードするヌクレオチド配列を含む導入遺伝子、及び該導入遺伝子の両側にある領域で、該非霊長類哺乳動物のゲノムの部分(複数)との相同組換えを受けけるのに十分な該部分との相同性を有する領域であり、該部分が該外来性ポリペプチドの相同体である非霊長類哺乳動物のポリペプチドの少なくとも一部をコードする内因性遺伝子の両側にあるか又はその内部に含まれるものである領域、とを含む標的

に向かう構築物を提供する工程、及び

- 非霊長類細胞のゲノム中の内因性遺伝子の少なくとも一つに該導入遺伝子が相同組換えを起こすのに十分な条件の下で該細胞のゲノム中に該標的に向かう構築物を導入し、それにより細胞内の内因性遺伝子の少なくとも一つの対立遺伝子が該導入遺伝子で置換され又は破壊された細胞を作成する工程、を含む方法に存する。

【誤訳訂正 9】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0029

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0029】

本発明はさらに、選択された霊長類種における薬の示しうる挙動を予測するための非霊長類トランスジェニック哺乳動物を作成する方法であって、

- 薬の挙動及び/又は代謝と関連し且つ該選択された霊長類種若しくは異なる霊長類種で本来発現されるか又はそうでなければ本来発現されるポリペプチドに相当する外来性ポリペプチドの少なくとも一部をコードするヌクレオチド配列を含み且つ非霊長類細胞のゲノムの部分により両側を挟まれている導入遺伝子を含む第一の標的に向かう構築物を提供する工程、及び

- i) 該外来性ポリペプチドの相同体である内因性ポリペプチドをコードする内因性遺伝子の少なくとも一部分、及びii) 該内因性遺伝子を破壊できるポリヌクレオチド、を含む第二の標的に向かう構築物を提供する工程、

- 該部分に対応する、該細胞のゲノムの領域に導入遺伝子が相同組換えを起こすのに十分な条件の下で該非霊長類細胞中に第一の標的に向かう構築物を導入する工程、

- 該細胞のゲノム中の内因性遺伝子の少なくとも一つの対立遺伝子中に該ポリヌクレオチドが相同組換えを起こすのに十分な条件の下で該細胞の中に第二の標的に向かう構築物を導入し、それにより該内因性遺伝子の少なくとも一つの破壊された対立遺伝子を含む細胞を作成する工程、

を含む方法に存する。

【誤訳訂正 10】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0030

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0030】

本発明は、選択された霊長類種における薬の示しうる挙動を予測するための非霊長類トランスジェニック哺乳動物を作成する方法であって、

- 薬の挙動及び/又は代謝と関連し且つ該選択された霊長類種若しくは異なる霊長類種で本来発現されるか又はそうでなければ本来発現されるポリペプチドに相当する外来性ポリペプチドの少なくとも一部をコードするヌクレオチド配列を含む導入遺伝子を含む核酸構築物を提供する工程、

- i) 該外来性ポリペプチドの相同体である内因性ポリペプチドをコードする内因性遺伝子の少なくとも一部分、及びii) 該内因性遺伝子を破壊できるポリヌクレオチド、を含む標的に向かう構築物を提供する工程、

- 該細胞のゲノムの領域中に導入遺伝子が無差別に組み込まれるのに十分な条件の下で該非霊長類細胞の中に該核酸構築物を導入する工程、及び

- 該細胞のゲノム内の内因性遺伝子の少なくとも一つの対立遺伝子の中に該ポリヌクレオチドを相同組換えするのに十分な条件の下で該細胞中に該標的に向かう構築物を導入し、それによって細胞内の該内因性遺伝子の少なくとも一つの対立遺伝子が破壊された細胞を作成する工程、

を含む方法にさらに及ぶ。