

【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23年7月14日(2011.7.14)

【公表番号】特表2010-528644(P2010-528644A)

【公表日】平成22年8月26日(2010.8.26)

【年通号数】公開・登録公報2010-034

【出願番号】特願2010-510871(P2010-510871)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

A 0 1 K 67/027 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

C 1 2 Q 1/02 (2006.01)

C 1 2 Q 1/68 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

A 0 1 K 67/027

C 1 2 N 5/00 1 0 2

C 1 2 Q 1/02

C 1 2 Q 1/68 A

【手続補正書】

【提出日】平成23年5月24日(2011.5.24)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

転写因子 P X R (プレグナン X 受容体) をコードする少なくとも 1 個のヒト D N A 配列を含む非ヒト動物、該動物由来の組織又は細胞であって、前記ヒト D N A 配列は、ヒト P X R 遺伝子のイントロン 6 及び / 又はイントロン 7 の少なくとも一部を含む非ヒト動物、該動物由来の組織又は細胞。

【請求項 2】

前記ヒト D N A 配列は、ヒト P X R 遺伝子のイントロン 4、5、6 及び / 又は 7 の少なくとも一部を含む、請求項 1 に記載の非ヒト動物、組織又は細胞。

【請求項 3】

前記ヒト D N A 配列において、ヒト P X R 遺伝子のエクソン 4 とエクソン 8 との間のイントロン - エクソン構造が維持されている、請求項 1 又は 2 に記載の非ヒト動物、組織又は細胞。

【請求項 4】

前記ヒト D N A 配列は、ヒト P X R 遺伝子のイントロン 2、イントロン 3 及び / 又はイントロン 8 の少なくとも一部を更に含む、先の請求項のいずれかに記載の非ヒト動物、組織又は細胞。

【請求項 5】

前記ヒト D N A 配列において、ヒト P X R 遺伝子のエクソン 2 とエクソン 9 との間のイントロン - エクソン構造が維持されている、先の請求項のいずれかに記載の非ヒト動物、組織又は細胞。

【請求項 6】

前記ヒトDNA配列は、配列番号2の配列又は配列番号3の配列と少なくとも70%同一である配列を含む、先の請求項のいずれかに記載の非ヒト動物、組織又は細胞。

【請求項7】

前記非ヒト動物がマウスである、先の請求項のいずれかに記載の非ヒト動物、組織又は細胞。

【請求項8】

前記ヒトDNA配列はマウスPXR遺伝子座に挿入されて、ヒトPXRの発現がマウスPXRプロモーターの制御下にあるようになっている、請求項7に記載の非ヒト動物、組織又は細胞。

【請求項9】

PXRの内在性遺伝子が無効化されている、請求項8に記載の非ヒト動物、組織又は細胞。

【請求項10】

次のヒトDNA配列、即ち、

(i) 更なる転写因子、

(ii) 第1相薬物代謝酵素、

(iii) 第2相薬物代謝酵素、及び/又は

(iv) 薬物輸送タンパク質をコードするヒトDNA配列のいずれか一以上の少なくとも1個を更に含む、先の請求項のいずれかに記載の非ヒト動物、組織又は細胞。

【請求項11】

前記少なくとも1個の更なる転写因子は、CAR、AhR及び/又はPPARの一以上である、請求項10に記載の非ヒト動物、組織又は細胞。

【請求項12】

前記少なくとも1個の第1相薬物代謝酵素は、必要に応じてCYP1A、CYP3A、CYP2B、CYP2C、CYP2D及びCYP2Eアイソフォームを含む群から選択され、必要に応じてCYP1A1、CYP1A2、CYP3A4、CYP3A5、CYP3A9、CYP2C8、CYP2C9、CYP2B6、CYP2B10、CYP2C19、CYP2D6、CYP2E1の一以上から選択されるシトクロムP450アイソフォーム、又は必要に応じてCYP3Aクラスター、CYP2Dクラスター、CYP2Cクラスター及び/又はCYP1Aクラスターから選択されるシトクロムP450遺伝子クラスターである、請求項10に記載の非ヒト動物、組織又は細胞。

【請求項13】

前記少なくとも1個の第2相薬物代謝酵素は、グルクロニルトランスフェラーゼ、UGT1A遺伝子、UGT1A遺伝子クラスター、グルタチオントランスフェラーゼ、グルタチオンS-トランスフェラーゼ(GST)、スルホニルトランスフェラーゼ及び/又はアセチルトランスフェラーゼである、請求項10に記載の非ヒト動物、組織又は細胞。

【請求項14】

前記少なくとも1個の薬物輸送タンパク質は、多剤耐性タンパク質(MDR)、MDR1、MDR1a、MDR1b、多剤耐性関連タンパク質(MRP)、MRP1、MRP2、有機アニオン輸送ポリペプチド(OATP)及び/又はBCRP(膜貫通ABC型半輸送体ABCG2)である、請求項10に記載の非ヒト動物、組織又は細胞。

【請求項15】

配列番号2に示す核酸分子に対しその全長に亘って少なくとも70%同一であるDNA配列を含むか、又はこのような核酸分子と相補的なDNA配列を含み、更に、内在性等価遺伝子の遺伝子座における5'及び3'領域と相同である5'及び3'フランキング核酸配列を含み、更に必要に応じて、内在性等価遺伝子の遺伝子座内へのヒトDNA配列の組み込み後に該配列の条件的欠失を可能とする核酸配列要素を含む核酸ターゲティングベクター。