

【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】令和1年8月15日(2019.8.15)

【公表番号】特表2018-506984(P2018-506984A)

【公表日】平成30年3月15日(2018.3.15)

【年通号数】公開・登録公報2018-010

【出願番号】特願2017-546061(P2017-546061)

【国際特許分類】

C 12 N 15/873 (2010.01)

C 12 N 5/10 (2006.01)

A 01 K 67/027 (2006.01)

【F I】

C 12 N 15/00 K

C 12 N 5/10 Z N A

A 01 K 67/027

【手続補正書】

【提出日】令和1年7月1日(2019.7.1)

【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】

非ヒト動物細胞または胚盤胞が機能的ETV2タンパク質を欠くように、ゲノムが、ETV2遺伝子の両方のアリルに変異を有する、該非ヒト動物細胞または胚盤胞。

【請求項2】

変異がETV2遺伝子の欠失である、請求項1に記載の非ヒト動物細胞または胚盤胞。

【請求項3】

ブタ、ウシ、ウマまたはヤギである、請求項1または2に記載の非ヒト動物細胞または胚盤胞。

【請求項4】

キメラ非ヒト動物または胚盤胞であって、ヒトETV2を発現し、かつ該非ヒト動物ETV2の発現を欠く、該キメラ非ヒト動物または胚盤胞。

【請求項5】

非ヒト動物が、白血球、赤血球、血小板またはそれらの組み合わせからなる群から選択されるヒト血液細胞を生じる、請求項4に記載のキメラ非ヒト動物。

【請求項6】

ヒト内皮を生じる、請求項4に記載のキメラ非ヒト動物。

【請求項7】

非ヒト動物がブタ、ウシ、ウマまたはヤギである、請求項4~6のいずれか一項に記載のキメラ非ヒト動物。

【請求項8】

以下の段階を含む、ヒトETV2遺伝子を発現するキメラ非ヒト動物を產生するための方法：

(a) ETV2ヌル非ヒト動物細胞を生成する段階であって、非ヒトETV2遺伝子の両方のコピーが、該非ヒト動物において機能的ETV2タンパク質の產生を妨害する変異を有する、段階；

(b) (a) のETV2ヌル非ヒト動物細胞由来の核を、除核された非ヒト卵母細胞へ融合させること、および該卵母細胞を活性化させてETV2ヌル非ヒト胚盤胞を形成するように分裂させることを含む体細胞核移植により、ETV2ヌル非ヒト胚盤胞を創出する段階；

(c) ヒト幹細胞を (b) のETV2ヌル非ヒト胚盤胞に導入する段階；ならびに

(d) (c) の胚盤胞を偽妊娠中の代理母非ヒト動物に移植して、ヒトETV2を発現するキメラ非ヒト動物を生成する段階。

【請求項 9】

以下の段階を含む、ヒトのおよび／またはヒト化された血液細胞または血管を非ヒト動物において產生する方法：

(a) ETV2ヌル非ヒト動物細胞を生成する段階であって、非ヒトETV2遺伝子の両方のアリルが、機能的ETV2タンパク質の產生を妨害する変異を有する、段階；

(b) (a) のETV2ヌル非ヒト動物細胞由来の核を、除核された非ヒト卵母細胞へ融合させること、および該卵母細胞を活性化させてETV2ヌル非ヒト胚盤胞を形成するように分裂させることを含む体細胞核移植により、ETV2ヌル非ヒト胚盤胞または桑実胚を創出する段階；

(c) ヒトドナー幹細胞を (b) のETV2ヌル非ヒト胚盤胞または桑実胚に導入する段階；ならびに

(d) ヒトのおよび／またはヒト化された血液細胞または血管を生じる非ヒト動物を生成するように、(c) の胚盤胞または桑実胚を偽妊娠中の代理母非ヒト動物に移植する段階。

【請求項 10】

非ヒト動物がブタ、ウシ、ウマまたはヤギである、請求項8または9に記載の方法。

【請求項 11】

ヒトドナー幹細胞が組織特異的幹細胞、多能性幹細胞、多分化能成体幹細胞、人工多能性幹細胞、またはさい帯血幹細胞 (UCBSC) である、請求項8～10のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 12】

幹細胞を提供するドナーが、產生されたヒト化組織または器官のレシピエントである、請求項9～11のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 13】

ヒト人工多能性幹細胞が纖維芽細胞から形成されたものである、請求項11に記載の方法。

【請求項 14】

請求項8～13のいずれか一項に記載の方法によって產生された非ヒト動物。

【請求項 15】

請求項8～13のいずれか一項に記載の方法により生成された2体の非ヒト動物の交配から產生された子孫非ヒト動物であって、該子孫非ヒト動物がヒトETV2を発現し、該子孫非ヒト動物のゲノムが該非ヒト動物ETV2遺伝子のホモ接合性欠失を有する、子孫非ヒト動物。

【請求項 16】

非ヒト動物がブタ、ウシ、ウマまたはヤギである、請求項15に記載の子孫非ヒト動物。

【請求項 17】

前記血液細胞が、ヒト人工多能性幹細胞またはヒトさい帯血幹細胞に由来する白血球、赤血球、および／または血小板である、請求項9に記載の方法。

【請求項 18】

以下の段階を含むプロセスによって作製されたキメラ血液：

(a) ETV2ヌル非ヒト動物細胞を生成する段階であって、非ヒトETV2遺伝子の両方のアリルが、機能的ETV2タンパク質の產生を妨害する変異を有する、段階；

(b) (a) のETV2ヌル非ヒト動物細胞由来の核を、除核された非ヒト卵母細胞へ融合させること、および該卵母細胞を活性化させてETV2ヌル非ヒト胚盤胞を形成するように分裂させることを含む体細胞核移植により、ETV2ヌル非ヒト胚盤胞または桑実胚を創出する段階；

(c) ヒトドナー幹細胞を (b) のETV2ヌル非ヒト胚盤胞または桑実胚に導入する段階；
ならびに

(d) キメラ血液を発現する非ヒト動物を生成するように、(c) の胚盤胞または桑実胚を
偽妊娠中の代理母非ヒト動物に移植する段階。

【請求項 19】

非ヒト動物がブタである、請求項18に記載のキメラ血液。