

【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7月24日(2008.7.24)

【公表番号】特表2008-501357(P2008-501357A)

【公表日】平成20年1月24日(2008.1.24)

【年通号数】公開・登録公報2008-003

【出願番号】特願2007-526577(P2007-526577)

【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)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

C 0 7 K 16/18 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

【F I】

A 0 1 K 67/027 Z N A

C 1 2 N 15/00 A

C 1 2 N 5/00 B

C 1 2 P 21/08

C 0 7 K 16/18

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 39/395 N

【手続補正書】

【提出日】平成20年6月4日(2008.6.4)

【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】

遺伝子改変された非ヒト哺乳動物または遺伝子改変された非ヒト細胞であって、何らかの内因性 M A S P - 2 ポリペプチドおよび / または何らかの内因性 M A p 1 9 ポリペプチドをそれ自体がコードする核酸配列を含まない、非ヒト哺乳動物または非ヒト細胞。

【請求項 2】

請求項 1 に記載の遺伝子改変された非ヒト哺乳動物または遺伝子改変された非ヒト細胞であって、

(i) 何らかの M A S P - 2 ポリペプチドおよび / もしくは何らかの M A p 1 9 ポリペプチドをそれ自体がコードする核酸配列を含まないか、または

(i i) すべての M A S P - 2 遺伝子配列および / もしくはすべての M A p 1 9 遺伝子配列がそのゲノムに存在しないかもしくは部分的に存在しない、
非ヒト哺乳動物または非ヒト細胞。

【請求項 3】

請求項 1 ~ 2 のうちのいずれか 1 項に記載の遺伝子改変された非ヒト哺乳動物または遺伝子改変された非ヒト細胞であって、

(i) 本質的にすべての内因性 M A S P - 2 遺伝子配列および / もしくは本質的にすべての内因性 M A p 1 9 遺伝子配列の標的化欠失によって取得可能であるかまたは取得され、かつ / または

(i i) 1 つ以上の選択マーカーがそのゲノム中に存在する、
非ヒト哺乳動物または非ヒト細胞。

【請求項 4】

マウスまたはマウス細胞である、請求項 1 ~ 3 のうちのいずれか 1 項に記載の遺伝子改変された非ヒト哺乳動物または遺伝子改変された非ヒト細胞。

【請求項 5】

前記細胞が非ヒト胚性幹細胞である、請求項 1 ~ 4 のうちのいずれか 1 項に記載の遺伝子改変された非ヒト哺乳動物または遺伝子改変された非ヒト細胞。

【請求項 6】

請求項 1 ~ 4 のうちのいずれか 1 項に記載の遺伝子改変された非ヒト哺乳動物に由来する、
遺伝子改変された非ヒト哺乳動物。

【請求項 7】

請求項 1 ~ 5 のうちのいずれか 1 項に記載の遺伝子改変された非ヒト細胞に由来する、
遺伝子改変された非ヒト哺乳動物。

【請求項 8】

請求項 1 ~ 4 のうちのいずれか 1 項に記載の遺伝子改変された非ヒト哺乳動物に由来する、
遺伝子改変された非ヒト細胞。

【請求項 9】

遺伝子改変された非ヒト哺乳動物または遺伝子改変された非ヒト細胞であって、
内因性 M A S P - 2 遺伝子のエキソン 10、エキソン 11、およびエキソン 12 がゲノムから欠失されている、
非ヒト哺乳動物または非ヒト細胞。

【請求項 10】

遺伝子改変された非ヒト細胞を生成するための方法であって、該方法は、
非ヒト細胞を、M A S P - 2 遺伝子の上流もしくはは M A S P - 2 遺伝子内または M A p 19 遺伝子の上流もしくはは M A p 19 遺伝子内に組込むための標的化構築物でトランスフェクトする工程であって、該標的化構築物は、標的化組換え配列と選択マーカーとを含む、工程；
該選択マーカーが存在する細胞を選択する工程；および
該細胞を、該組換え配列の組込みについてスクリーニングする工程；
を包含する、方法。

【請求項 11】

請求項 10 に記載の方法であって、
(i) 前記遺伝子改変された非ヒト細胞はマウス細胞であり、かつ / または
(i i) 前記遺伝子改変された非ヒト細胞は胚性幹細胞である、
方法。

【請求項 12】

遺伝子改変された非ヒト哺乳動物の生成のための、請求項 5 に記載の非ヒト胚性幹細胞または請求項 10 もしくは 11 のうちのいずれか 1 項に記載の方法によって取得可能な細胞の、使用。

【請求項 13】

遺伝子改変された非ヒト哺乳動物を生成するための方法であって、
請求項 5 に記載の胚性幹細胞または請求項 11 に記載の方法によって取得可能な胚性幹細胞が、宿主胚盤胞中に導入されてキメラ動物へと発達させられる、
方法。

【請求項 14】

1 つ以上の外因性遺伝子を発現可能な遺伝子改変された非ヒト哺乳動物を生成するための方法であって、該方法は、
何らかの内因性 M A S P - 2 ポリペプチドおよび / もしくは何らかの内因性 M A p 19 ポリペプチドをそれ自体がコードする核酸配列を含まない請求項 1 ~ 3 または 請求項 6 も

しくは9に記載の遺伝子改変された非ヒト哺乳動物を、1つ以上の外因性遺伝子をコードしかつ該1つ以上の外因性遺伝子を発現可能な適合性非ヒト哺乳動物と交配させて、該1つ以上の外因性遺伝子についてヘテロ接合性の子孫を取得する工程；および

必要に応じて、該ヘテロ接合性の子孫を同系交配させて、該1つ以上の外因性遺伝子についてホモ接合性の子孫を生成する工程；

によって特徴付けられる、方法。

【請求項15】

1つ以上の外因性遺伝子を発現可能な、遺伝子改変された非ヒト哺乳動物または遺伝子改変された非ヒト細胞を生成するための方法であって、該方法は、

1つ以上の外因性遺伝子を、何らかの内因性MASP-2ポリペプチドをそれ自体がコードする核酸配列を含まない請求項1～5または請求項7に記載の非ヒト哺乳動物細胞中に導入する工程；

を包含することによって特徴付けられる、方法。

【請求項16】

請求項15に記載の方法であって、前記非ヒト哺乳動物細胞は胚性幹細胞であり、該方法において、

(i) 前記1つ以上の外因性遺伝子はトランスフェクションによって導入されるか、または

(ii) 該非ヒト哺乳動物細胞は卵母細胞であり、前記1つ以上の外因性遺伝子はDNAマイクロインジェクションによって導入される、

方法。

【請求項17】

請求項15または16のうちのいずれか1項に記載の方法であって、前記1つ以上の外因性遺伝子は前記非ヒト哺乳動物または非ヒト細胞のゲノム中に挿入される、方法。

【請求項18】

請求項15～17のうちのいずれか1項に記載の方法であって、前記遺伝子改変された非ヒト哺乳動物はマウスであり、前記外因性遺伝子はMASP-2遺伝子またはMAP19遺伝子である、方法。

【請求項19】

請求項15～18のうちのいずれか1項に記載の方法であって、前記外因性遺伝子はヒト遺伝子である、方法。

【請求項20】

請求項10～15のうちのいずれか1項に記載の方法であって、

前記内因性MASP-2遺伝子のエキソン10、エキソン11、およびエキソン12が欠失され、かつ/または

前記内因性MAP19遺伝子のエキソン5が欠失される、
方法。

【請求項21】

請求項14～19のうちのいずれか1項に記載の方法によって取得可能な、非ヒト哺乳動物または非ヒト細胞。

【請求項22】

前記外因性遺伝子により生成されるタンパク質に対する抗体の生成における、請求項21に記載の非ヒト哺乳動物または非ヒト細胞の使用。

【請求項23】

請求項22に記載の使用であって、前記非ヒト哺乳動物はマウスである、使用。

【請求項24】

請求項23に記載の使用であって、前記外因性遺伝子はヒト遺伝子である、使用。

【請求項25】

抗体の生成方法であって、

請求項21に記載の非ヒト哺乳動物または非ヒト細胞の使用；

を包含し、該非ヒト哺乳動物はマウスである、
方法。

【請求項 26】

医薬としての使用のための、請求項 25 に記載の方法によって取得される抗体。

【請求項 27】

請求項 1 ~ 8 のうちのいずれか 1 項に記載の遺伝子改変された非ヒト哺乳動物または遺伝
子改変された非ヒト細胞であって、

内因性 M A S P - 2 遺伝子のエキソン 5 が欠失されている、
非ヒト哺乳動物または非ヒト細胞。

【請求項 28】

遺伝子改変された非ヒト哺乳動物または非ヒト細胞であって、

レクチン補体経路応答を欠く、
非ヒト哺乳動物または非ヒト細胞。