

【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 2 年 9 月 10 日 (2020.9.10)

【公開番号】特開 2019-213549 (P2019-213549A)

【公開日】令和 1 年 12 月 19 日 (2019.12.19)

【年通号数】公開・登録公報 2019-051

【出願番号】特願 2019-148806 (P2019-148806)

【国際特許分類】

A 0 1 K 67/027 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

C 1 2 N 15/13 (2006.01)

【F I】

A 0 1 K 67/027 Z N A

C 1 2 N 5/10

C 1 2 P 21/08

C 1 2 N 15/13

【手続補正書】

【提出日】令和 2 年 7 月 29 日 (2020.7.29)

【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】

そのゲノム内に、

マウス免疫グロブリン軽鎖定常領域配列に作動可能に連結された、ちょうど 2 つの再構成されていないヒト免疫グロブリン V 遺伝子セグメントと、5 つの再構成されていないヒト免疫グロブリン J 遺伝子セグメントと
を含むように遺伝子改変されたマウス胚性幹 (E S) 細胞であって、該 2 つの再構成されていないヒト免疫グロブリン V 遺伝子セグメントがヒト V 1 - 3 9 遺伝子セグメントおよびヒト V 3 - 2 0 遺伝子セグメントである、遺伝子改変されたマウス E S 細胞。

【請求項 2】

そのゲノム内に、

内因性重鎖遺伝子座においてマウス免疫グロブリン重鎖定常領域配列に作動可能に連結された、1 つまたは複数の再構成されていないヒト免疫グロブリン V_H 遺伝子セグメントと、1 つまたは複数の再構成されていないヒト免疫グロブリン D_H 遺伝子セグメントと、1 つまたは複数の再構成されていないヒト免疫グロブリン J_H 遺伝子セグメントと
をさらに含む、請求項 1 に記載の遺伝子改変されたマウス E S 細胞。

【請求項 3】

前記 E S 細胞の前記ゲノムが、再構成して免疫グロブリン重鎖可変領域を形成できる内因性マウス免疫グロブリン V_H 遺伝子セグメントを含まない、請求項 2 に記載の遺伝子改変された E S 細胞。

【請求項 4】

前記遺伝子改変されたマウス E S 細胞の前記ゲノムが、非機能的な免疫グロブリン 軽鎖遺伝子座を含む、請求項 1 または請求項 2 に記載の遺伝子改変された E S 細胞。

【請求項 5】

前記 2 つの再構成されていないヒト免疫グロブリン V 遺伝子セグメントと、5 つの再構成されていないヒト免疫グロブリン J 遺伝子セグメントが、内因性免疫グロブリン 軽鎖遺伝子座に存在する、請求項 1 ～ 4 のいずれか一項に記載の遺伝子改変された E S 細胞

。

【請求項 6】

前記遺伝子改変されたマウス E S 細胞の前記ゲノムが、機能的な 軽鎖遺伝子座を含まない、請求項 1 または請求項 2 に記載の遺伝子改変された E S 細胞。

【請求項 7】

前記 5 つの再構成されていないヒト免疫グロブリン J 遺伝子セグメントが、ヒト J 1 遺伝子セグメント、ヒト J 2 遺伝子セグメント、ヒト J 3 遺伝子セグメント、ヒト J 4 遺伝子セグメントおよびヒト J 5 遺伝子セグメントである、請求項 1 ～ 6 のいずれか一項に記載の遺伝子改変されたマウス E S 細胞。

【請求項 8】

前記マウス軽鎖定常領域がマウス C 定常領域である、請求項 1 または請求項 2 に記載の遺伝子改変されたマウス E S 細胞。

【請求項 9】

前記マウス C 定常領域が内因性マウス C 定常領域である、請求項 8 に記載の遺伝子改変されたマウス E S 細胞。

【請求項 10】

前記遺伝子改変されたマウス E S 細胞のゲノム内の前記ヒト V 1 - 3 9 遺伝子セグメントがヒト生殖系列 V 1 - 3 9 遺伝子セグメントであり、前記遺伝子改変されたマウス E S 細胞の前記ゲノム内の前記ヒト V 3 - 2 0 遺伝子セグメントがヒト生殖系列 V 3 - 2 0 遺伝子セグメントである、請求項 1 または請求項 2 に記載の遺伝子改変されたマウス E S 細胞。

【請求項 11】

前記遺伝子改変されたマウス E S 細胞の前記ゲノムが、前記ヒト V 1 - 3 9 遺伝子セグメント、前記ヒト V 3 - 2 0 遺伝子セグメント、前記ヒト J 1 遺伝子セグメント、前記ヒト J 2 遺伝子セグメント、前記ヒト J 3 遺伝子セグメント、前記ヒト J 4 遺伝子セグメント、および、前記ヒト J 5 遺伝子セグメントを順に含む、請求項 1 または請求項 2 に記載の遺伝子改変されたマウス E S 細胞。

【請求項 12】

前記遺伝子改変されたマウス E S 細胞の前記ゲノムが、D L C - 5 J 遺伝子座を含み、該 D L C - 5 J 遺伝子座が、配列番号 3 8 ～ 4 9 より選択される h V / h J / m C 接合部配列を含む、請求項 1 ～ 1 1 のいずれか一項に記載の遺伝子改変されたマウス E S 細胞。

【請求項 13】

請求項 1 または請求項 2 に記載の遺伝子改変された E S 細胞に由来するマウス胚。

【請求項 14】

代理母において請求項 1 3 に記載のマウス胚を懐胎させ、該代理母に、全体的にまたは部分的に前記遺伝子改変された E S 細胞に由来する子孫を出産させることを含む、マウスを作製する方法。

【請求項 15】

遺伝子改変されたマウス E S 細胞を作製する方法であって、E S 細胞を、そのゲノム内に

、

マウス免疫グロブリン軽鎖定常領域配列に作動可能に連結された、ちょうど 2 つの再構成されていないヒト免疫グロブリン V 遺伝子セグメントと、5 つの再構成されていないヒト免疫グロブリン J 遺伝子セグメントと

を含むように遺伝子改変することを含み、ここで、該 2 つの再構成されていないヒト免疫グロブリン V 遺伝子セグメントがヒト V 1 - 3 9 遺伝子セグメントおよびヒト V 3 - 2 0 遺伝子セグメントである、方法。

【請求項 16】

前記遺伝子改変されたマウス E S 細胞が、そのゲノム内に、

内因性重鎖遺伝子座においてマウス免疫グロブリン重鎖定常領域配列に作動可能に連結された、1つまたは複数の再構成されていないヒト免疫グロブリン V_H 遺伝子セグメントと、1つまたは複数の再構成されていないヒト免疫グロブリン D_H 遺伝子セグメントと、1つまたは複数の再構成されていないヒト免疫グロブリン J_H 遺伝子セグメントとをさらに含む、請求項 15 に記載の方法。

【請求項 17】

前記 5 つの再構成されていないヒト免疫グロブリン J_H 遺伝子セグメントが、ヒト J_H 1 遺伝子セグメント、ヒト J_H 2 遺伝子セグメント、ヒト J_H 3 遺伝子セグメント、ヒト J_H 4 遺伝子セグメントおよびヒト J_H 5 遺伝子セグメントである、請求項 15 または請求項 16 に記載の方法。

【請求項 18】

前記マウス軽鎖定常領域がマウス C_L 定常領域である、請求項 15 または請求項 16 に記載の方法。

【請求項 19】

前記マウス軽鎖定常領域が内因性マウス C_L 定常領域である、請求項 18 に記載の方法。

【請求項 20】

前記遺伝子改変された E S 細胞の前記ゲノムが、再構成して免疫グロブリン重鎖可変領域を形成できる内因性マウス免疫グロブリン V_H 遺伝子セグメントを含まない、請求項 16 に記載の方法。

【請求項 21】

前記 2 つの再構成されていないヒト免疫グロブリン V_H 遺伝子セグメントと、5 つの再構成されていないヒト免疫グロブリン J_H 遺伝子セグメントが、内因性免疫グロブリン 軽鎖遺伝子座に存在する、請求項 15 ~ 20 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 22】

前記遺伝子改変されたマウス E S 細胞の前記ゲノムが非機能的な免疫グロブリン 軽鎖遺伝子座を含む、請求項 15 または請求項 16 に記載の方法。

【請求項 23】

前記遺伝子改変されたマウス E S 細胞の前記ゲノムが機能的な 軽鎖遺伝子座を含まない、請求項 15 または請求項 16 に記載の方法。

【請求項 24】

前記遺伝子改変されたマウス E S 細胞の前記ゲノム内の前記ヒト V_H 1 - 39 遺伝子セグメントがヒト生殖系列 V_H 1 - 39 遺伝子セグメントであり、前記遺伝子改変されたマウス E S 細胞の前記ゲノム内の前記ヒト V_H 3 - 20 遺伝子セグメントがヒト生殖系列 V_H 3 - 20 遺伝子セグメントである、請求項 15 または請求項 16 に記載の方法。

【請求項 25】

前記遺伝子改変されたマウス E S 細胞の前記ゲノムが、前記ヒト V_H 1 - 39 遺伝子セグメント、前記ヒト V_H 3 - 20 遺伝子セグメント、前記ヒト J_H 1 遺伝子セグメント、前記ヒト J_H 2 遺伝子セグメント、前記ヒト J_H 3 遺伝子セグメント、前記ヒト J_H 4 遺伝子セグメント、および、前記ヒト J_H 5 遺伝子セグメントを順に含む、請求項 17 に記載の方法。

【請求項 26】

前記遺伝子改変されたマウス E S 細胞が、D L C - 5 J 遺伝子座を含み、該 D L C - 5 J 遺伝子座が、配列番号 38 ~ 49 より選択される h V_H / h J_H / m C_L 接合部配列を含む、請求項 15 ~ 25 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 27】

遺伝子改変されたマウスを作製する方法であって、マウスの生殖系列ゲノムを、

マウス免疫グロブリン軽鎖定常領域配列に作動可能に連結された、ちょうど 2 つの再構成されていないヒト免疫グロブリン V_H 遺伝子セグメントと、5 つの再構成されていない

ヒト免疫グロブリン J 遺伝子セグメントと

を含むように遺伝子改変することを含み、ここで、該 2 つの再構成されていないヒト免疫グロブリン V 遺伝子セグメントがヒト V_H 1 - 3 9 遺伝子セグメントおよびヒト V_H 3 - 2 0 遺伝子セグメントである、方法。

【請求項 2 8】

前記遺伝子改変されたマウスが、そのゲノム内に、

内因性重鎖遺伝子座においてマウス免疫グロブリン重鎖定常領域配列に作動可能に連結された、1 つまたは複数の再構成されていないヒト免疫グロブリン V_H 遺伝子セグメントと、1 つまたは複数の再構成されていないヒト免疫グロブリン D_H 遺伝子セグメントと、1 つまたは複数の再構成されていないヒト免疫グロブリン J_H 遺伝子セグメントとをさらに含む、請求項 2 7 に記載の方法。

【請求項 2 9】

前記 5 つの再構成されていないヒト免疫グロブリン J 遺伝子セグメントが、ヒト J_H 1 遺伝子セグメント、ヒト J_H 2 遺伝子セグメント、ヒト J_H 3 遺伝子セグメント、ヒト J_H 4 遺伝子セグメントおよびヒト J_H 5 遺伝子セグメントである、請求項 2 7 または請求項 2 8 に記載の方法。

【請求項 3 0】

前記マウス軽鎖定常領域がマウス C_L 定常領域である、請求項 2 8 または請求項 2 9 に記載の方法。

【請求項 3 1】

前記マウス軽鎖定常領域が内因性マウス C_L 定常領域である、請求項 3 0 に記載の方法。

【請求項 3 2】

前記遺伝子改変されたマウスの前記ゲノムが、再構成して免疫グロブリン重鎖可変領域を形成できる内因性マウス免疫グロブリン V_H 遺伝子セグメントを含まない、請求項 2 8 に記載の方法。

【請求項 3 3】

前記 2 つの再構成されていないヒト免疫グロブリン V 遺伝子セグメントと、5 つの再構成されていないヒト免疫グロブリン J 遺伝子セグメントが、内因性免疫グロブリン 軽鎖遺伝子座に存在する、請求項 2 7 ~ 3 2 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 3 4】

前記遺伝子改変されたマウスの前記ゲノムが非機能的な免疫グロブリン 軽鎖遺伝子座を含む、請求項 2 7 または請求項 2 8 に記載の方法。

【請求項 3 5】

前記遺伝子改変されたマウスの前記ゲノムが機能的な 軽鎖遺伝子座を含まない、請求項 2 7 または請求項 2 8 に記載の方法。

【請求項 3 6】

前記遺伝子改変されたマウスの前記ゲノム内の前記ヒト V_H 1 - 3 9 遺伝子セグメントがヒト生殖系列 V_H 1 - 3 9 遺伝子セグメントであり、前記遺伝子改変されたマウスの前記ゲノム内の前記ヒト V_H 3 - 2 0 遺伝子セグメントがヒト生殖系列 V_H 3 - 2 0 遺伝子セグメントである、請求項 2 7 または請求項 2 8 に記載の方法。

【請求項 3 7】

前記遺伝子改変されたマウスの前記ゲノムが、前記ヒト V_H 1 - 3 9 遺伝子セグメント、前記ヒト V_H 3 - 2 0 遺伝子セグメント、前記ヒト J_H 1 遺伝子セグメント、前記ヒト J_H 2 遺伝子セグメント、前記ヒト J_H 3 遺伝子セグメント、前記ヒト J_H 4 遺伝子セグメント、および、前記ヒト J_H 5 遺伝子セグメントを順に含む、請求項 2 9 に記載の方法。

【請求項 3 8】

前記遺伝子改変されたマウスが、D L C - 5 J 遺伝子座を含み、該 D L C - 5 J 遺伝子座が、配列番号 3 8 ~ 4 9 より選択される h V_H / h J_H / m C_L 接合部配列を含む、請求項 2 7 ~ 3 7 のいずれか一項に記載の方法。