

【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 3 年 9 月 24 日 (2021.9.24)

【公開番号】特開 2021-94035 (P2021-94035A)

【公開日】令和 3 年 6 月 24 日 (2021.6.24)

【年通号数】公開・登録公報 2021-028

【出願番号】特願 2021-49567 (P2021-49567)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/12 (2006.01)

A 0 1 K 67/027 (2006.01)

C 0 7 K 14/705 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

C 1 2 N 15/62 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

C 1 2 Q 1/02 (2006.01)

C 0 7 K 16/28 (2006.01)

C 1 2 N 5/0735 (2010.01)

【F I】

C 1 2 N 15/12

A 0 1 K 67/027 Z N A

C 0 7 K 14/705

C 0 7 K 19/00

C 1 2 N 15/62 Z

C 1 2 N 5/10

C 1 2 Q 1/02

C 0 7 K 16/28

C 1 2 N 5/0735

【手続補正書】

【提出日】令和 3 年 8 月 11 日 (2021.8.11)

【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】

齧歯類においてヒト化 P D - 1 ポリペプチドを発現させるための、ヒト化プログラム細胞死 1 (P d c d 1) 遺伝子であって、

前記ヒト化 P d c d 1 遺伝子が、前記ヒト化 P D - 1 ポリペプチドをコードし、ヒト P d c d 1 遺伝子のエクソン 2 およびエクソン 3 の一部を備え、

前記ヒト化 P D - 1 ポリペプチドが、ヒト部分および齧歯類部分を備え、

前記ヒト部分がヒト P D - 1 ポリペプチドの細胞外ドメインを備え、前記ヒト P d c d 1 遺伝子のエクソン 2 および前記エクソン 3 の一部によってコードされ、

前記齧歯類部分が、齧歯類 P D - 1 ポリペプチドの細胞内部分を備え、

前記齧歯類がマウスまたはラットである、ヒト化 P d c d 1 遺伝子。

【請求項 2】

前記ヒト化 P D - 1 ポリペプチドが、前記齧歯類 P D - 1 ポリペプチドの膜貫通部分を備える、請求項 1 に記載のヒト化 P d c d 1 遺伝子。

【請求項 3】

前記ヒト化 P D - 1 ポリペプチドの前記ヒト部分が、ヒト P D - 1 ポリペプチドのアミノ酸 26 ~ 169 を備える、請求項 1 または 2 に記載のヒト化 P d c d 1 遺伝子。

【請求項 4】

前記ヒト化 P d c d 1 遺伝子が、齧歯類 P d c d 1 遺伝子のエクソン 1、4 および 5 を備える、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載のヒト化 P d c d 1 遺伝子。

【請求項 5】

前記ヒト化 P d c d 1 遺伝子が、前記齧歯類 P d c d 1 遺伝子のエクソン 3 の一部を備える、請求項 4 に記載のヒト化 P d c d 1 遺伝子。

【請求項 6】

齧歯類 P d c d 1 プロモーターと動作可能のように連結される、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載のヒト化 P d c d 1 遺伝子。

【請求項 7】

標的化核酸ベクターであって、

マウス P d c d 1 遺伝子のエクソン 2 の上流のヌクレオチド配列を備える、5' ホモロジーマーム、

ヒト P d c d 1 遺伝子のエクソン 2 およびエクソン 3 の一部を備え、前記ヒト P d c d 1 遺伝子によってコードされる、ヒト P D - 1 ポリペプチドの細胞外ドメインをコードする、ヒト P d c d 1 遺伝子のゲノム DNA フラグメント、

前記マウス P d c d 1 遺伝子のエクソン 3 の一部、エクソン 4 およびエクソン 5 を備え、前記エクソン 3 の一部が前記マウス P d c d 1 遺伝子によってコードされる前記マウス P D - 1 ポリペプチドの前記膜貫通部分のアミノ酸をコードする、3' ホモロジーマームを備える、標的化核酸ベクター。

【請求項 8】

前記ヒト P d c d 1 遺伝子の前記ゲノム DNA フラグメントが、前記ヒト P D - 1 ポリペプチドのアミノ酸 26 ~ 169 をコードする、請求項 7 に記載の標的化核酸ベクター。

【請求項 9】

ヒト部分および齧歯類部分を備えるヒト化 P D - 1 ポリペプチドであって、

前記ヒト部分がヒト P D - 1 ポリペプチドの細胞外ドメインを備え、ヒト P d c d 1 遺伝子のエクソン 2 およびエクソン 3 の一部によってコードされ、

前記齧歯類部分が齧歯類 P D - 1 ポリペプチドの細胞内部分を備え、

前記齧歯類がマウスまたはラットである、ヒト化 P D - 1 ポリペプチド。

【請求項 10】

前記ヒト化 P D - 1 ポリペプチドが、前記齧歯類 P D - 1 ポリペプチドの前記膜貫通部分を備える、請求項 9 に記載のヒト化 P D - 1 ポリペプチド。

【請求項 11】

前記ヒト部分が、前記ヒト P D - 1 ポリペプチドのアミノ酸 26 ~ 169 を備える、請求項 9 または 10 に記載のヒト化 P D - 1 ポリペプチド。

【請求項 12】

ヒト P D - 1 を標的とする薬剤の特性を評価する方法であって、前記方法が、

そのゲノムが内因性マウス P d c d 1 遺伝子座においてヒト化 P d c d 1 遺伝子を備え、マウス P d c d 1 プロモーターと動作可能のように連結したマウスに、前記薬剤を投与する工程であって、

前記ヒト化 P d c d 1 遺伝子がヒト化 P d c d 1 ポリペプチドをコードし、ヒト P d c d 1 遺伝子のエクソン 2 およびエクソン 3 の一部を備え、

前記ヒト化 P D - 1 ポリペプチドがヒト部分および内因性部分を備え、

前記ヒト部分が、ヒト P D - 1 ポリペプチドの細胞外ドメインを備え、前記ヒト P d c d 1 遺伝子のエクソン 2 および前記エクソン 3 の一部によってコードされ、

前記内因性部分が、内因性マウス P D - 1 ポリペプチドの前記細胞内部分を備える、工程と、

前記マウスをモニターして、前記薬物の前記特性を決定する工程とを含む方法。

【請求項 13】

ヒト PD - 1 を標的とする前記薬物が、PD - 1 拮抗薬である、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 14】

ヒト PD - 1 を標的とする前記薬物が、抗ヒト PD - 1 抗体である、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 15】

前記マウスが腫瘍を備え、前記薬物の前記特性が前記薬物の抗腫瘍効果を含み、前記モニターすることが前記マウスをモニターして、前記腫瘍における前記薬物の前記効果を決定することを含む、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 16】

前記ヒト化 PD - 1 ポリペプチドが、マウスシグナルペプチドで前記マウスの細胞に翻訳される、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 17】

前記ヒト化 PD - 1 ポリペプチドが、前記内因性マウス PD - 1 ポリペプチドの膜貫通部分を備える、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 18】

前記ヒト化 PD - 1 ポリペプチドの前記ヒト部分が、前記ヒト PD - 1 ポリペプチドのアミノ酸 26 ~ 169 を備える、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 19】

前記ヒト化 P d c d 1 遺伝子が、内因性マウス P d c d 1 のエクソン 1、4 および 5 を備える、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 20】

前記ヒト化 P d c d 1 遺伝子が、内因性 P d c d 1 のエクソン 3 の一部を備える、請求項 20 に記載の方法。