

【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5年10月27日(2023.10.27)

【国際公開番号】WO2021/081156

【公表番号】特表2022-553328(P2022-553328A)

【公表日】令和4年12月22日(2022.12.22)

【年通号数】公開公報(特許)2022-236

【出願番号】特願2022-523593(P2022-523593)

【国際特許分類】

10

C 1 2 N 15/09(2006.01)

A 0 1 K 67/027(2006.01)

C 1 2 N 5/0783(2010.01)

C 1 2 N 15/87(2006.01)

A 6 1 K 35/26(2015.01)

A 6 1 P 37/02(2006.01)

C 1 2 N 15/12(2006.01)

C 1 2 N 15/62(2006.01)

C 0 7 K 19/00(2006.01)

C 0 7 K 14/74(2006.01)

20

C 1 2 N 15/63(2006.01)

C 1 2 N 5/10(2006.01)

C 0 7 K 14/705(2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/09 1 1 0

A 0 1 K 67/027

C 1 2 N 5/0783

C 1 2 N 15/87 Z

A 6 1 K 35/26

A 6 1 P 37/02

30

C 1 2 N 15/12

C 1 2 N 15/62 Z

C 0 7 K 19/00

C 0 7 K 14/74

C 1 2 N 15/63 Z

C 1 2 N 5/10

C 0 7 K 14/705

【手続補正書】

【提出日】令和5年10月18日(2023.10.18)

40

【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】

ブタゲノムの1か所以上の天然のS L A 遺伝子座に挿入された、1種類以上のH L A I ポリペプチドおよび/または1種類以上のH L A I I ポリペプチドをコードする1種類以上のヌクレオチド配列を含む、トランスジェニックブタであって、前記1種類以上の

50

ヌクレオチド配列が天然の S L A I プロモーターの下流に挿入されている、トランスジェニックブタ。

【請求項 2】

前記 1 種類以上のヌクレオチド配列が H L A I ポリペプチドをコードし、天然の S L A I 遺伝子座に挿入されたものである、請求項 1 のトランスジェニックブタ。

【請求項 3】

前記 S L A I 遺伝子座が S L A - 1 および S L A - 2 から成る群から選択される、請求項 2 のトランスジェニックブタ。

【請求項 4】

前記 H L A I ポリペプチドが、ヒトベータ 2 ミクログロブリン (B 2 M) に融合された H L A - A 2 を含む、請求項 2 のトランスジェニックブタ。 10

【請求項 5】

前記 1 種類以上のヌクレオチド配列が、S L A I 遺伝子座のイントロン 1 / エクソン 2 接合部に挿入されている、請求項 2 のトランスジェニックブタ。

【請求項 6】

前記 1 種類以上のヌクレオチド配列が H L A I I ポリペプチドをさらにコードし、天然の S L A - D Q 遺伝子座に挿入されたものである、請求項 2 のトランスジェニックブタ。

【請求項 7】

前記 1 種類以上のヌクレオチド配列が H L A I I ポリペプチドをコードし、天然の S L A - D Q 遺伝子座に挿入されたものである、請求項 1 のトランスジェニックブタ。 20

【請求項 8】

前記 H L A I I ポリペプチドが H L A - D Q 8 ポリペプチドを含む、請求項 7 のトランスジェニックブタ。

【請求項 9】

前記 H L A - D Q 8 ポリペプチドが、H L A - D Q 8 (H L A - D Q A 1 : 0 3 : 0 1 : 0 1 および H L A - D Q B 1 : 0 3 : 0 2 : 0 1) をコードする 2 シストロン性ベクターによって、天然の S L A - D Q 遺伝子座に標的化されている、請求項 8 のトランスジェニックブタ。

【請求項 10】

前記 2 シストロン性ベクターが高効率 I R E S 要素をさらに含む、請求項 9 のトランスジェニックブタ。 30

【請求項 11】

前記 H L A I I ポリペプチドをコードする前記 1 種類以上のヌクレオチド配列が天然の S L A D Q プロモーターの下流に挿入されている、請求項 7 のトランスジェニックブタ。

【請求項 12】

前記 H L A I I ポリペプチドをコードする前記 1 種類以上のヌクレオチド配列が、S L A D Q 遺伝子座のイントロン 1 / エクソン 2 接合部に挿入されている、請求項 7 のトランスジェニックブタ。 40

【請求項 13】

前記 H L A I ポリペプチドが H L A - A 、 H L A - A 2 、 H L A - B 、 H L A - C 、 H L A - E 、 H L A - F および H L A - G から成る群から選択され、前記 H L A I I ポリペプチドが H L A - D P 、 H L A - D M 、 H L A - D O 、 H L A - D Q 、 および H L A - D R から成る群から選択される、請求項 1 のトランスジェニックブタ。

【請求項 14】

それを必要とする対象への胸腺組織の異種移植のための医薬組成物であって、請求項 1 ~ 1 3 のいずれかが 1 項に記載のトランスジェニックブタに由来する胸腺組織を含む、医薬組成物。

【請求項 15】

それを必要とする対象において胸腺の機能を不全から正常にもどす、あるいは回復させるための医薬組成物であって、請求項 1 ~ 13 のいずれか 1 項に記載のトランスジェニックブタに由来する胸腺組織を含む、医薬組成物。

【請求項 16】

それを必要とする対象において T 細胞を再構成させるための医薬組成物であって、請求項 1 ~ 13 のいずれか 1 項に記載のトランスジェニックブタに由来する胸腺組織を含む、医薬組成物。

【請求項 17】

前記対象がヒトである、請求項 14 ~ 16 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 18】

前記トランスジェニックブタが、前記対象に由来する H L A ポリペプチドを含む、請求項 14 に記載の医薬組成物。

10

【請求項 19】

前記トランスジェニックブタが、前記対象に由来する H L A ポリペプチドを含む、請求項 15 に記載の医薬組成物。

【請求項 20】

前記トランスジェニックブタが、前記対象に由来する H L A ポリペプチドを含む、請求項 16 に記載の医薬組成物。

【請求項 21】

請求項 1 ~ 13 のいずれか 1 項に記載のトランスジェニックブタを作製する方法であって、少なくとも 1 種類の標的ベクターおよび少なくとも 1 種類の C R I S P R - C a s 9 プラスミドをブタ細胞に導入することを含み、前記標的ベクターは、1 種類以上の H L A I ポリペプチドおよび / または 1 種類以上の H L A I I ポリペプチドをコードする 1 種類以上のヌクレオチド配列を含む、方法。

20

【請求項 22】

1 種類以上の H L A I ポリペプチドおよび / または 1 種類以上の H L A I I ポリペプチドをコードする前記 1 種類以上のヌクレオチド配列が特定の対象個体に由来する、請求項 21 の方法。

【請求項 23】

ヒト免疫系 (H I S) マウスを作製する方法であって、マウスの胸腺摘出を行うことと、ブタ胎仔胸腺組織およびヒト C D 3 4 + 細胞を前記マウスに導入することと、を含む、方法。

30

【請求項 24】

前記ヒト C D 3 4 + 細胞は、胎児または成人のものである、請求項 23 の方法。

【請求項 25】

前記ヒト C D 3 4 + 細胞は、臍帯血に由来する、請求項 23 の方法。

【請求項 26】

ヒト免疫系 (H I S) マウスを作製する方法であって、マウスの胸腺摘出を行うことと、ブタ胎仔胸腺組織を導入することと、を含み、前記胎仔胸腺組織は、請求項 1 ~ 13 のいずれか 1 項に記載のトランスジェニックブタに由来する、方法。

40

【請求項 27】

それを必要とする対象への胸腺組織の異種移植のための医薬の製造における、請求項 1 ~ 13 のいずれか 1 項に記載のトランスジェニックブタに由来する胸腺組織の使用。

【請求項 28】

前記トランスジェニックブタが、前記対象に由来する H L A ポリペプチドを含む、請求項 27 に記載の使用。

【請求項 29】

50

それを必要とする対象において胸腺の機能を不全から正常にもどす、あるいは回復させるための医薬の製造における、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか 1 項に記載のトランスジェニックブタに由来する胸腺組織の使用。

【請求項 3 0】

前記トランスジェニックブタが、前記対象に由来する H L A ポリペプチドを含む、請求項 2 9 に記載の使用。

【請求項 3 1】

それを必要とする対象において T 細胞を再構成させるための医薬の製造における、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか 1 項に記載のトランスジェニックブタに由来する胸腺組織の使用。

【請求項 3 2】

前記トランスジェニックブタが、前記対象に由来する H L A ポリペプチドを含む、請求項 3 1 に記載の使用。

10

20

30

40

50