

【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30年7月26日(2018.7.26)

【公開番号】特開2018-86031(P2018-86031A)

【公開日】平成30年6月7日(2018.6.7)

【年通号数】公開・登録公報2018-021

【出願番号】特願2018-39628(P2018-39628)

【国際特許分類】

C 12 N 15/09 (2006.01)

C 12 N 5/10 (2006.01)

A 01 K 67/027 (2006.01)

C 07 K 16/00 (2006.01)

【F I】

C 12 N 15/00 Z N A A

C 12 N 5/10

A 01 K 67/027

C 07 K 16/00

【手続補正書】

【提出日】平成30年6月15日(2018.6.15)

【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】

ブタ重鎖遺伝子の一方の対立遺伝子における連結領域が不活化される、トランスジェニックブタ動物。

【請求項2】

ブタ 軽鎖遺伝子の一方の対立遺伝子における定常領域が不活化される、トランスジェニックブタ動物。

【請求項3】

ブタ重鎖遺伝子の両方の対立遺伝子における連結領域が不活化される、請求項1に記載のトランスジェニックブタ動物。

【請求項4】

ブタ 軽鎖遺伝子の両方の対立遺伝子における定常領域が不活化される、請求項2に記載のトランスジェニックブタ動物。

【請求項5】

前記不活化が、遺伝子ターゲッティング事象によって行われる、請求項1～4のいずれか一項に記載のトランスジェニックブタ動物。

【請求項6】

ブタ重鎖遺伝子の一方の対立遺伝子における連結領域が不活化され、かつ、ブタ 軽鎖遺伝子の一方の対立遺伝子における定常領域が不活化される、トランスジェニックブタ動物。

【請求項7】

前記ブタが核移植によって生成される、請求項1～6のいずれか一項に記載のトランスジェニックブタ。

【請求項8】

前記ブタが、外因性免疫グロブリンを発現する、請求項1～6のいずれか一項に記載のトランスジェニックブタ。

【請求項9】

前記外因性免疫グロブリンが、重鎖免疫グロブリンまたはそのフラグメントである、請求項8に記載のトランスジェニックブタ。

【請求項10】

前記外因性免疫グロブリンが、軽鎖免疫グロブリンまたはそのフラグメントである、請求項8に記載のトランスジェニックブタ。

【請求項11】

軽鎖の一方の対立遺伝子におけるJ/Cクラスター領域が不活化される、請求項1～10のいずれか一項に記載のトランスジェニックブタ。

【請求項12】

軽鎖の両方の対立遺伝子におけるJ/Cクラスター領域が不活化される、請求項11に記載のトランスジェニックブタ。

【請求項13】

前記外因性免疫グロブリンがヒト免疫グロブリンまたはそのフラグメントである、請求項8に記載のトランスジェニックブタ。

【請求項14】

前記ブタが人工染色体を含み、前記人工染色体が異種免疫グロブリン遺伝子座を含む、請求項8に記載のトランスジェニックブタ。

【請求項15】

前記人工染色体が哺乳動物人工染色体を含む、請求項14に記載のトランスジェニックブタ。

【請求項16】

前記哺乳動物人工染色体が、少なくとも重鎖遺伝子座を含むヒト第14染色体の部分、少なくとも軽鎖遺伝子座を含むヒト第2染色体の部分、少なくとも軽鎖遺伝子座を含むヒト第22染色体の部分、またはこれらの組み合わせを含む、請求項15に記載のトランスジェニックブタ。

【請求項17】

前記ブタが、異種免疫グロブリンまたはそのフラグメントを発現し、前記異種免疫グロブリンが、内因性ブタ染色体内に組み込まれた異種免疫グロブリン遺伝子座から発現される、請求項1～6のいずれか一項に記載のトランスジェニックブタ。

【請求項18】

前記異種免疫グロブリンがヒト免疫グロブリンまたはそのフラグメントである、請求項17に記載のトランスジェニックブタ。

【請求項19】

前記異種免疫グロブリン遺伝子座が子孫に遺伝する、請求項17に記載のトランスジェニックブタ。

【請求項20】

前記異種免疫グロブリン遺伝子座が、雄生殖系列を介して子孫に遺伝する、請求項17に記載のトランスジェニックブタ。

【請求項21】

前記ブタが核移植によって生成される、請求項17に記載のトランスジェニックブタ。

【請求項22】

前記免疫グロブリン遺伝子座が、B細胞中で発現され、1つ以上の抗原への曝露に応答して異種免疫グロブリンを生成する、請求項17に記載のトランスジェニックブタ。

【請求項23】

前記ブタが人工染色体を含み、前記人工染色体が前記異種免疫グロブリン遺伝子座を含む、請求項17に記載のトランスジェニックブタ。

【請求項24】

前記人工染色体が哺乳動物人工染色体を含む、請求項 2 3 に記載のトランスジェニックブタ。

【請求項 2 5】

前記人工染色体が酵母人工染色体を含む、請求項 2 3 に記載のトランスジェニックブタ。

【請求項 2 6】

前記人工染色体が、少なくとも重鎖遺伝子座を含むヒト第 1 4 染色体の部分、少なくとも 軽鎖遺伝子座を含むヒト第 2 染色体の部分、少なくとも 軽鎖遺伝子座を含むヒト第 2 2 染色体の部分、または、これらの組み合わせを含む、請求項 2 3 に記載のトランスジェニックブタ。

【請求項 2 7】

請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載のトランスジェニックブタに由来する、トランスジェニックブタの細胞、組織または器官。

【請求項 2 8】

請求項 1 7 に記載のトランスジェニックブタに由来する、トランスジェニックブタの細胞、組織または器官。

【請求項 2 9】

前記細胞が、体細胞、生殖細胞または胚細胞である、請求項 2 7 または 2 8 に記載の細胞。

【請求項 3 0】

前記細胞が B 細胞である、請求項 2 9 に記載の細胞。

【請求項 3 1】

前記細胞が線維芽細胞である、請求項 2 9 に記載の細胞。

【請求項 3 2】

前記人工染色体が、再配列を受ける 1 つ以上の異種免疫グロブリン遺伝子座を含み、かつ 前記人工染色体は、1 つ以上の抗原への曝露に応答して異種免疫グロブリンを生成し得る、請求項 1 4 に記載のブタ。

【請求項 3 3】

前記細胞が、体細胞、B 細胞または線維芽細胞である、請求項 2 8 に記載のブタの細胞、組織または器官。

【請求項 3 4】

前記異種免疫グロブリン遺伝子座がヒト免疫グロブリン遺伝子座である、請求項 1 4 に記載のブタ。

【請求項 3 5】

1 つ以上の人工染色体が哺乳動物人工染色体を含む、請求項 1 4 に記載のブタ。

【請求項 3 6】

前記哺乳動物人工染色体が、少なくとも重鎖遺伝子座を含むヒト第 1 4 染色体の部分、少なくとも 軽鎖遺伝子座を含むヒト第 2 染色体の部分、少なくとも 軽鎖遺伝子座を含むヒト第 2 2 染色体の部分、または、これらの組み合わせを含む、請求項 3 5 に記載のブタ。

【請求項 3 7】

異種抗体を生成する方法であって、前記方法は、

(a) 1 つ以上の目的の抗原を、その細胞が 1 つ以上の人工染色体を含むブタに投与する工程であって、ブタの重鎖、軽鎖および 軽鎖遺伝子の両方の対立遺伝子が遺伝子ターゲッティング事象によって不活性化され、前記重鎖における連結領域が不活性化され、前記軽鎖における定常領域が不活性化され、かつ、前記 軽鎖における J / C クラスター領域が不活性化され、各人工染色体が、再配列を受ける 1 つ以上の異種免疫グロブリン遺伝子座を含み、前記 1 つ以上の抗原に対する異種抗体の生成をもたらす、工程と；

(b) 前記ブタから前記異種抗体を回収する工程とを含む、方法。

【請求項 3 8】

前記免疫グロブリン遺伝子座が、B細胞において再配列を受ける、請求項37に記載の方法。

【請求項39】

前記異種抗体が、重鎖免疫グロブリンまたはそのフラグメントを含む、請求項37に記載の方法。

【請求項40】

前記異種抗体が、軽鎖免疫グロブリンまたはそのフラグメントを含む、請求項37に記載の方法。

【請求項41】

前記異種免疫グロブリン遺伝子座がヒト免疫グロブリン遺伝子座またはそのフラグメントである、請求項37に記載の方法。

【請求項42】

前記人工染色体が前記異種免疫グロブリン遺伝子座を含む、請求項37に記載の方法。

【請求項43】

前記人工染色体が哺乳動物人工染色体を含む、請求項42に記載の方法。

【請求項44】

前記哺乳動物人工染色体が、少なくとも重鎖遺伝子座を含むヒト第14染色体の部分、少なくとも 軽鎖遺伝子座を含むヒト第2染色体の部分、少なくとも 軽鎖遺伝子座を含むヒト第22染色体の部分、または、これらの組み合わせを含む、請求項43に記載の方法。

。