

【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 3 部門第 2 区分  
 【発行日】令和 3 年 7 月 29 日 (2021.7.29)

【公表番号】特表 2020-526582 (P2020-526582A)  
 【公表日】令和 2 年 8 月 31 日 (2020.8.31)  
 【年通号数】公開・登録公報 2020-035  
 【出願番号】特願 2020-521495 (P2020-521495)  
 【国際特許分類】

A 6 1 K 35/747 (2015.01)  
 A 6 1 P 15/08 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/7056 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/4164 (2006.01)  
 C 1 2 N 1/20 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 35/747  
 A 6 1 P 15/08  
 A 6 1 K 31/7056  
 A 6 1 K 31/4164  
 C 1 2 N 1/20 E

【手続補正書】  
 【提出日】令和 3 年 6 月 21 日 (2021.6.21)  
 【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】

異常な腔細菌叢 (A V M) に罹患し、又は罹患が疑われ、及び処置後に、人工授精 (I V F) を受けることが予定されている、及び / 又はヒト接合子又は胚を移植される、患者 の処置において使用するための、ラクトバチルス種を含む組成物であって、前記患者が、細菌性腔炎付随細菌に対して活性を有する抗生物質で以前に処置されたことがあり、前記抗生物質が、前記患者が有する異常な腔細菌叢の量を低減するのに有効な量及び期間で投与されており；前記組成物が腔内投与用である、組成物。

【請求項 2】

前記ラクトバチルス種が、ラクトバチルス・クリスパータス (L a c t o b a c i l l u s c r i s p a t u s)、ラクトバチルス・ジェンセニイ (L a c t o b a c i l l u s j e n s e n i i) 及びラクトバチルス・ガセリ (L a c t o b a c i l l u s g a s s e r i) からなる種の群から選択され、前記種が、有効な培養条件下で 0.5 ppm より多くの過酸化水素を産生する能力を有する、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

前記患者に投与されるラクトバチルスの量が毎日投与であって、1 回投与当たり  $10^8 \sim 10^{10}$  CFU である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 4】

前記抗生物質が、クリンダマイシン及びメトロニダゾールからなる群から選択される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 5】

前記患者が、A V M を規定するものとして受け入れられている閾値を上回るガードネレ

ラ・バギナリス (*Gardnerella vaginalis*) 及び / 又はアトポビウム・バギナエ (*Atopobium vaginae*) のレベルを有する、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 6】

前記患者に投与されるラクトバチルス種の前記量が、胚移植 (ET) の前に、1 日 1 回 7 日間及び 1 回投与当たり  $10^8 \sim 10^{10}$  CFU であり、その後、超音波及び / 又は胎児の心拍の検出によって臨床妊娠が確定されるまで、週に 2 回、同じ用量で 7 週間である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 7】

前記ラクトバチルス種が、乾燥組成物である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 8】

胚移植前少なくとも 7 日間に渡り投与される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 9】

前記ラクトバチルス種がラクトバチルス・クリスパータス (*Lactobacillus crispatus*) である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 10】

前記ラクトバチルス種が、エル・クリスパータス (*L. crispatus*) と少なくともさらに 1 つのラクトバチルスの種とを含む、請求項 1 に記載の組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0093

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0093】

上述した最初の LACTIN-V 処置を完了した後、次いで、女性は胚移植を受ける。胚移植の完了後、次いで、女性患者が臨床的妊娠スキャンを受けて、胎児の心拍の存在が実証されるまで、1 週間に 2 回、7 週間、散布機 1 つ当たり  $2 \times 10^9$  CFU で LACTIN-V の 200 mg 用量を投与することを含む第二の LACTIN-V 処置を女性に投与する。

< 付記 >

本開示は、以下の態様を含む。

< 項 1 >

異常な膣細菌叢を有する女性における体外受精の成功率を向上させるための方法であって、

i) 異常な膣細菌叢 (AVM) を有することが疑われる女性を選択する工程と；

ii) ガードネレラ・バギナリス (*Gardnerella vaginalis*) 及びアトポビウム・バギナエ (*Atopobium vaginae*) を含む細菌性膣炎付随細菌に対して活性を有する抗生物質を、工程 iii) の前に少なくとも 5 日間、前記女性に投与する工程であって、前記抗生物質が、前記女性が有する異常な膣細菌叢の量を低減させるのに有効な量及び期間で投与される工程と；

iii) 膣内投与を介してラクトバチルス種を前記女性に投与する工程であって、ラクトバチルスの量が工程 ii) の抗生物質投与後に膣粘膜を定着させるのに十分であり、前記ラクトバチルス種が、ラクトバチルス・クリスパータス (*Lactobacillus crispatus*)、ラクトバチルス・ジェンセニイ (*Lactobacillus jensenii*) 及びラクトバチルス・ガセリ (*Lactobacillus gasseri*) からなる種の群から選択され、前記種が、有効な培養条件下で 0.5 ppm より多くの過酸化水素を産生する能力を有する工程と、並びに；

iv) ヒト接合子又は胚を前記女性に移植する工程と、

を含む、方法。

## &lt; 項 2 &gt;

前記患者に投与されるラクトバチルスの前記量が毎日投与であって、1回投与当たり  $10^8 \sim 10^{10}$  CFUである、< 項 1 > に記載の方法。

## &lt; 項 3 &gt;

前記抗生物質が、クリンダマイシン及びメトロニダゾールからなる群から選択される、< 項 1 > に記載の方法。

## &lt; 項 4 &gt;

前記患者が、AVMを規定するものとして受け入れられている閾値を上回るガードネセラ・バギナリス (*Gardnerella vaginalis*) 及び/又はアトポビウム・バギナエ (*Atopobium vaginae*) のレベルを有する、< 項 1 > に記載の方法。

## &lt; 項 5 &gt;

前記患者に投与されるラクトバチルス種の前記量が、胚移植 (ET) の前に、1日1回7日間及び1回投与当たり  $10^8 \sim 10^{10}$  CFUであり、その後、超音波及び/又は胎児の心拍の検出によって臨床妊娠が確定されるまで、週に2回、同じ用量で7週間である、< 項 1 > に記載の方法。

## &lt; 項 6 &gt;

前記ラクトバチルス種が、乾燥組成物として投与される、< 項 1 > に記載の方法。

## &lt; 項 7 &gt;

前記ラクトバチルス種が、動物由来の成分を含まない培地中で保存される、< 項 6 > に記載の方法。

## &lt; 項 8 &gt;

前記ラクトバチルス種が、乾燥の前に、

(i) 5 ~ 15 %、w / v のトレハロース；

(ii) 2 ~ 7 %、w / v のキシリトール；

(iii) 0.5 ~ 1.0 %、w / v のアスコルビン酸ナトリウム及び

(iv) 10 ~ 30 mM のリン酸ナトリウム

から実質的になる水性保存培地中に懸濁されている、< 項 6 > に記載の方法。

## &lt; 項 9 &gt;

前記ラクトバチルス種が、前記抗生物質と同時投与される、< 項 1 > に記載の方法。

## &lt; 項 10 &gt;

ラクトバチルス種の前記投与が、工程 ii の完了後に行われる、< 項 1 > に記載の方法。

## &lt; 項 11 &gt;

前記ラクトバチルス種が、胚移植前の少なくとも7日間に渡って投与される、< 項 1 > に記載の方法。

## &lt; 項 12 &gt;

前記ラクトバチルス種がラクトバチルス・クリスパータス (*Lactobacillus crispatus*) である、< 項 1 > に記載の方法。

## &lt; 項 13 &gt;

前記ラクトバチルス種が、エル・クリスパータス (*L. crispatus*) と少なくともさらに1つのラクトバチルス種を含む、< 項 1 > に記載の方法。

## &lt; 項 14 &gt;

異常な膣細菌叢 (AVM) に罹患し、又は罹患が疑われ、及び処置後にIVFを受けることが予定されている (及び/又はヒト接合子又は胚を移植される) 女性の処置において使用するための、ラクトバチルス種を含む組成物であって、前記女性が、ガードネセラ・バギナリス (*Gardnerella vaginalis*) 及びアトポビオウム・バギナエ (*Atopobium vaginae*) を含む細菌性膣炎付随細菌に対して活性を有する抗生物質で以前に (例えば、少なくとも5日間) 処置されたことがあり、前記抗生物質が、前記女性が有する異常な膣細菌叢の量を低減するのに有効な量及び期間で投与さ

れており；前記組成物が膾内投与用である、組成物。