

【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9月24日(2021.9.24)

【公表番号】特表2020-530494(P2020-530494A)

【公表日】令和2年10月22日(2020.10.22)

【年通号数】公開・登録公報2020-043

【出願番号】特願2020-530424(P2020-530424)

【国際特許分類】

A 6 1 K	35/74	(2015.01)
A 6 1 P	31/04	(2006.01)
A 6 1 P	37/04	(2006.01)
A 6 1 P	1/00	(2006.01)
A 6 1 K	9/48	(2006.01)
A 6 1 K	35/745	(2015.01)
A 6 1 K	35/741	(2015.01)
A 6 1 K	35/742	(2015.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/16	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	11/00	(2006.01)
A 6 1 P	7/02	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	5/50	(2006.01)
A 6 1 P	17/02	(2006.01)
A 6 1 P	13/02	(2006.01)
A 6 1 P	17/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
C 1 2 N	15/31	(2006.01)
C 1 2 N	1/20	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	35/74	A
A 6 1 P	31/04	
A 6 1 P	37/04	
A 6 1 P	1/00	
A 6 1 K	9/48	
A 6 1 K	35/745	
A 6 1 K	35/741	
A 6 1 K	35/742	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	1/16	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	7/02	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	5/50	
A 6 1 P	17/02	
A 6 1 P	13/02	

A 6 1 P	17/00	1 0 1
A 6 1 P	25/00	
C 1 2 N	15/31	Z N A
C 1 2 N	1/20	E

【手続補正書】

【提出日】令和3年8月10日(2021.8.10)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 3 7 6

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 3 7 6】

本明細書で使用される場合、全ての見出しあは單に組織化のためのものであり、いかなる方法でも開示を制限することを意図するものではない。個々のセクションの内容は、全てのセクションに等しく適用され得る。

本発明の例示的な態様を以下に記載する。

< 1 >

細菌混合物を含む医薬組成物であって、前記細菌混合物中の少なくとも1種類の細菌株が、表5に記載の操作的分類単位(OTU)のいずれか1つの16S rRNA配列に対して約97%超の同一性を有する16S rRNA配列を含む、細菌混合物を含む医薬組成物。

< 2 >

細菌混合物を含む医薬組成物であって、前記細菌混合物中の少なくとも1種類の細菌株が、表6に記載される属のいずれか1つの操作的分類単位(OTU)の16S rRNA配列に対して約97%超の同一性を有する16S rRNA配列を含む、細菌混合物を含む医薬組成物。

< 3 >

前記細菌混合物中の前記少なくとも1種類の細菌株の16S rRNA配列が、表5に記載のOTUのいずれか1つ又は表6に記載される属のいずれか1つのOTUの16S rRNA配列に対して約98%超の同一性を有する、<1>又は<2>に記載の医薬組成物。

< 4 >

前記細菌混合物中の前記少なくとも1種類の細菌株の16S rRNA配列が、表5に記載のOTUのいずれか1つ又は表6に記載される属のいずれか1つのOTUの16S rRNA配列に対して約99%超の同一性を有する、<1>～<3>のいずれか一項に記載の医薬組成物。

< 5 >

前記細菌混合物中の前記少なくとも1種類の細菌株の16S rRNA配列が、表5に記載のOTUのいずれか1つ又は表6に記載される属のいずれか1つのOTUの16S rRNA配列に対して約99.5%超の同一性を有する、<1>～<4>のいずれか一項に記載の医薬組成物。

< 6 >

前記細菌混合物中の前記少なくとも1種類の細菌株の16S rRNA配列が、表5に記載のOTUのいずれか1つ又は表6に記載される属のいずれか1つのOTUの16S rRNA配列と同一である、<1>～<5>のいずれか一項に記載の医薬組成物。

< 7 >

前記少なくとも1種類の細菌株が、共生細菌株である、<1>～<6>のいずれか一項に記載の医薬組成物。

< 8 >

前記少なくとも1種類の細菌株が、1人又は複数人のヒトから得られる、<1>～<7>のいずれか一項に記載の医薬組成物。

<9>

前記1人又は複数人のヒトが健康なヒトである、及び／又は、少なくとも1つの選択基準を満たす、<8>に記載の医薬組成物。

<10>

前記少なくとも1種類の細菌株が1人のヒトから得られる、<8>又は<9>に記載の医薬組成物。

<11>

前記少なくとも1種類の細菌株が複数人のヒトから得られる、<8>又は<9>に記載の医薬組成物。

<12>

前記少なくとも1種類の細菌株が、前記細菌混合物を形成する前にその由来材料から単離及び／又は純化される、<1>～<11>のいずれか一項に記載の医薬組成物。

<13>

前記少なくとも1種類の細菌株が、前記細菌混合物を形成する前に培養される、<1>～<12>のいずれか一項に記載の医薬組成物。

<14>

前記少なくとも1種類の細菌株が、前記細菌混合物を形成する前に培養されない、<1>～<12>のいずれか一項に記載の医薬組成物。

<15>

前記少なくとも1種類の細菌株が、前記細菌混合物を形成する前にその由来材料から単離及び／又は純化されない、<1>～<11>のいずれか一項に記載の医薬組成物。

<16>

前記少なくとも1種類の細菌株が、前記細菌混合物を形成する前に培養されない、<15>に記載の医薬組成物。

<17>

前記少なくとも1種類の細菌株が、実験用ストック又は細菌細胞バンクから取得される、<1>～<7>のいずれか一項に記載の医薬組成物。

<18>

前記少なくとも1種類の細菌株が、前記細菌混合物を形成する前にその由来材料から単離及び／又は純化される、<17>に記載の医薬組成物。

<19>

前記少なくとも1種類の細菌株が、前記細菌混合物を形成する前に培養される、<17>又は<18>に記載の医薬組成物。

<20>

前記細菌混合物が、表5に記載のOTUのうち1つの16S rRNA配列に対して約97%超の同一性を有する16S rRNA配列を含む細菌株を2種類以上含む、<1>～<19>のいずれか一項に記載の医薬組成物。

<21>

前記細菌混合物が約5種類以上の細菌株を含み、前記細菌株のうち複数種類が、表5に記載のOTUのうち1つの16S rRNA配列に対して約97%超の同一性を有する16S rRNA配列を含む、<20>に記載の医薬組成物。

<22>

前記細菌混合物が約10種類以上の細菌株を含み、前記細菌株のうち複数種類が、表5に記載のOTUのうち1つの16S rRNA配列に対して約97%超の同一性を有する16S rRNA配列を含む、<21>に記載の医薬組成物。

<23>

前記細菌混合物が約20種類以上の細菌株を含み、前記細菌株のうち複数種類が、表5に記載のOTUのうち1つの16S rRNA配列に対して約97%超の同一性を有する

16S rRNA配列を含む、<22>に記載の医薬組成物。

<24>

前記細菌混合物が約30種類以上の細菌株を含み、前記細菌株のうち複数種類が、表5に記載のOTUのうち1つの16S rRNA配列に対して約97%超の同一性を有する16S rRNA配列を含む、<23>に記載の医薬組成物。

<25>

前記細菌混合物が約40種類以上の細菌株を含み、前記細菌株のうち複数種類が、表5に記載のOTUのうち1つの16S rRNA配列に対して約97%超の同一性を有する16S rRNA配列を含む、<24>に記載の医薬組成物。

<26>

前記細菌混合物が約50種類以上の細菌株を含み、前記細菌株のうち複数種類が、表5に記載のOTUのうち1つの16S rRNA配列に対して約97%超の同一性を有する16S rRNA配列を含む、<25>に記載の医薬組成物。

<27>

前記細菌混合物が2種類以上の細菌株を含み、前記細菌混合物中の各細菌株が、表5に記載のOTUのうち1つの16S rRNA配列に対して約97%超の同一性を有する16S rRNA配列を含む、<1>～<26>のいずれか一項に記載の医薬組成物。

<28>

前記細菌混合物が、前記細菌混合物中に約5種類～約100種類の細菌株を含み、前記細菌株のうち複数種類が、表5に記載のOTUのうち1つの16S rRNA配列に対して約97%超の同一性を有する16S rRNA配列を含む、<1>～<26>のいずれか一項に記載の医薬組成物。

<29>

前記細菌混合物が、前記細菌混合物中に約10種類～約75種類の細菌株を含み、前記細菌株のうち複数種類が、表5に記載のOTUのうち1つの16S rRNA配列に対して約97%超の同一性を有する16S rRNA配列を含む、<28>に記載の医薬組成物。

<30>

前記細菌混合物が、前記細菌混合物中に約15種類～約50種類の細菌株を含み、前記細菌株のうち複数種類が、表5に記載のOTUのうち1つの16S rRNA配列に対して約97%超の同一性を有する16S rRNA配列を含む、<29>に記載の医薬組成物。

<31>

前記細菌混合物が、前記細菌混合物中に約20種類～約45種類の細菌株を含み、前記細菌株のうち複数種類が、表5に記載のOTUのうち1つの16S rRNA配列に対して約97%超の同一性を有する16S rRNA配列を含む、<30>に記載の医薬組成物。

<32>

前記細菌混合物が、前記細菌混合物中に約25種類～約40種類の細菌株を含み、前記細菌株のうち複数種類が、表5に記載のOTUのうち1つの16S rRNA配列に対して約97%超の同一性を有する16S rRNA配列を含む、<31>に記載の医薬組成物。

<33>

前記細菌混合物が、前記細菌混合物中に約30種類～約35種類の細菌株を含み、前記細菌株のうち複数種類が、表5に記載のOTUのうち1つの16S rRNA配列に対して約97%超の同一性を有する16S rRNA配列を含む、<32>に記載の医薬組成物。

<34>

前記細菌混合物が、前記細菌混合物中に約5種類～約100種類の細菌株を含み、各細菌株が、表5に記載のOTUのうち1つの16S rRNA配列に対して約97%超の同

一性を有する 16S rRNA 配列を含む、<1>～<21>のいずれか一項に記載の医薬組成物。

<35>

前記細菌混合物が、単一のドナーからの実質的に完全な糞便微生物叢調製物を含む、<1>～<27>のいずれか一項に記載の医薬組成物。

<36>

前記細菌混合物が、表6に記載される属のいずれか1つのOTUの16S rRNA配列に対して約97%超の同一性を有する16S rRNA配列を含む細菌株を2種類以上含む、<1>～<19>のいずれか一項に記載の医薬組成物。

<37>

前記細菌混合物が約5種類以上の細菌株を含み、前記細菌株のうち複数種類が、表6に記載される属のいずれか1つのOTUの16S rRNA配列に対して約97%超の同一性を有する16S rRNA配列を含む、<36>記載の医薬組成物。

<38>

前記細菌混合物が約10種類以上の細菌株を含み、前記細菌株のうち複数種類が、表6に記載される属のいずれか1つのOTUの16S rRNA配列に対して約97%超の同一性を有する16S rRNA配列を含む、<37>記載の医薬組成物。

<39>

前記細菌混合物が約20種類以上の細菌株を含み、前記細菌株のうち複数種類が、表6に記載される属のいずれか1つのOTUの16S rRNA配列に対して約97%超の同一性を有する16S rRNA配列を含む、<38>記載の医薬組成物。

<40>

前記細菌混合物が約30種類以上の細菌株を含み、前記細菌株のうち複数種類が、表6に記載される属のいずれか1つのOTUの16S rRNA配列に対して約97%超の同一性を有する16S rRNA配列を含む、<39>記載の医薬組成物。

<41>

前記細菌混合物が約40種類以上の細菌株を含み、前記細菌株のうち複数種類が、表6に記載される属のいずれか1つのOTUの16S rRNA配列に対して約97%超の同一性を有する16S rRNA配列を含む、<40>記載の医薬組成物。

<42>

前記細菌混合物が約50種類以上の細菌株を含み、前記細菌株のうち複数種類が、表6に記載される属のいずれか1つのOTUの16S rRNA配列に対して約97%超の同一性を有する16S rRNA配列を含む、<41>記載の医薬組成物。

<43>

前記細菌混合物が2種類以上の細菌株を含み、前記細菌混合物中の各細菌株が、表6に記載される属のいずれか1つのOTUの16S rRNA配列に対して約97%超の同一性を有する16S rRNA配列を含む、<1>～<19>のいずれか一項に記載の医薬組成物。

<44>

前記細菌混合物が、前記細菌混合物中に約5種類～約100種類の細菌株を含み、前記細菌株のうち複数種類が、表6に記載される属のいずれか1つのOTUの16S rRNA配列に対して約97%超の同一性を有する16S rRNA配列を含む、<1>～<19>のいずれか一項に記載の医薬組成物。

<45>

前記細菌混合物が、前記細菌混合物中に約10種類～約75種類の細菌株を含み、前記細菌株のうち複数種類が、表6に記載される属のいずれか1つのOTUの16S rRNA配列に対して約97%超の同一性を有する16S rRNA配列を含む、<44>に記載の医薬組成物。

<46>

前記細菌混合物が、前記細菌混合物中に約15種類～約50種類の細菌株を含み、前記

細菌株のうち複数種類が、表6に記載される属のいずれか1つのOTUの16S rRNA配列に対して約97%超の同一性を有する16S rRNA配列を含む、<45>に記載の医薬組成物。

<47>

前記細菌混合物が、前記細菌混合物中に約20種類～約45種類の細菌株を含み、前記細菌株のうち複数種類が、表6に記載される属のいずれか1つのOTUの16S rRNA配列に対して約97%超の同一性を有する16S rRNA配列を含む、<46>に記載の医薬組成物。

<48>

前記細菌混合物が、前記細菌混合物中に約25種類～約40種類の細菌株を含み、前記細菌株のうち複数種類が、表6に記載される属のいずれか1つのOTUの16S rRNA配列に対して約97%超の同一性を有する16S rRNA配列を含む、<47>に記載の医薬組成物。

<49>

前記細菌混合物が、前記細菌混合物中に約30種類～約35種類の細菌株を含み、前記細菌株のうち複数種類が、表6に記載される属のいずれか1つのOTUの16S rRNA配列に対して約97%超の同一性を有する16S rRNA配列を含む、<48>に記載の医薬組成物。

<50>

前記細菌混合物が、前記細菌混合物中に約5種類～約100種類の細菌株を含み、各細菌株が、表6に記載される属のいずれか1つのOTUの16S rRNA配列に対して約97%超の同一性を有する16S rRNA配列を含む、<1>～<19>のいずれか一項に記載の医薬組成物。

<51>

前記細菌混合物が、単一のドナーからの実質的に完全な糞便微生物叢調製物を含む、<36>～<43>のいずれか一項に記載の医薬組成物。

<52>

少なくとも1種類の細菌株が、血流感染(BSI)を発症した対象の糞便中の当該細菌株の量と比較して、BSIを発症しなかった対象の糞便中の当該細菌株の量が多量であるために前記細菌混合物に含まれる、<1>～<51>のいずれか一項に記載の医薬組成物。

<53>

少なくとも1種類の細菌株が、血流感染(BSI)を発症した化学療法を受けている対象の糞便中の当該細菌株の量と比較して、BSIを発症しなかった化学療法を受けている対象の糞便中の当該細菌株の量が多量であるために前記細菌混合物に含まれる、<1>～<51>のいずれか一項に記載の医薬組成物。

<54>

前記多量が2倍以上である、<53>に記載の医薬組成物。

<55>

少なくとも1種類の細菌株が、グラム陰性菌により生じる血流感染(BSI)を発症した対象の糞便中の当該細菌株の量と比較して、グラム陰性菌により生じるBSIを発症しなかった対象の糞便中の当該細菌株の量が多量であるために前記細菌混合物に含まれる、<1>～<51>のいずれか一項に記載の医薬組成物。

<56>

少なくとも1種類の細菌株が、当該細菌株が、分泌産物の産生を通じて病原性細菌を直接阻害することにより、Toll様受容体(TLR)を活性化することにより、結腸上皮粘液の肥厚を誘発することにより、IgA産生の増加を誘導することにより、抗菌ペプチド産生の増加を誘導することにより、改善されたタイトジャンクションの完全性(integrity)を誘導することにより、短鎖脂肪酸(SCFA)を産生することにより、SCFAの産生を強化することにより、結腸細胞の健康を維持することにより、IgA産

生を誘導することにより、腸内の酪酸レベルを増加させることにより、一酸化窒素合成酵素活性を阻害することにより、及び／又は腸内における宿主由来の硝酸塩濃度を下げるこことにより、腸管バリアの維持及び／又は修復を助ける能力を有するために前記細菌混合物に含まれる、<1>～<55>のいずれか一項に記載の医薬組成物。

<57>

複数の細菌株が、当該細菌株が、分泌産物の産生を通じて病原性細菌を直接阻害することにより、Toll様受容体（TLR）を活性化することにより、結腸上皮粘液の肥厚を誘導することにより、IgA産生の増加を誘導することにより、抗菌ペプチド産生の増加を誘導することにより、改善されたタイトジャンクションの完全性を誘導することにより、短鎖脂肪酸（SCFA）を産生することにより、SCFAの産生を強化することにより、結腸細胞の健康を維持することにより、IgA産生を誘導することにより、腸内の酪酸レベルを増加させることにより、一酸化窒素合成酵素活性を阻害することにより、及び／又は腸内における宿主由来の硝酸塩濃度を下げるこことにより、腸管バリアの維持及び／又は修復を助ける能力があるために前記細菌混合物に含まれる、<56>に記載の医薬組成物。

<58>

TLRを活性化すると、抗菌ペプチドの産生が調節される、<56>又は<57>に記載の医薬組成物。

<59>

前記病原性細菌は抗生物質耐性菌（ARB）である、<56>～<58>のいずれか一項に記載の医薬組成物。

<60>

医薬的に許容される添加剤をさらに含む、<1>～<59>のいずれか一項に記載の医薬組成物。

<61>

前記医薬組成物は、経口投与用及び／又は前記細菌混合物の腸への送達用に製剤化される、<1>～<60>のいずれか一項に記載の医薬組成物。

<62>

前記腸が小腸又は大腸を含む、<61>に記載の医薬組成物。

<63>

前記腸が小腸及び大腸を含む、<62>に記載の医薬組成物。

<64>

前記腸が大腸を含む、<62>に記載の医薬組成物。

<65>

前記大腸が盲腸を含む、<62>～<64>のいずれか一項に記載の医薬組成物。

<66>

送達が、直腸より前で実質的に完了する、<61>～<65>のいずれか一項に記載の医薬組成物。

<67>

前記医薬組成物がカプセルとして製剤化される、<61>～<66>のいずれか一項に記載の医薬組成物。

<68>

前記カプセルが遅延放出コーティングを含む、<67>に記載の医薬組成物。

<69>

前記細菌混合物中の前記細菌株のうち複数種類が、生きている栄養細胞、及び／又は凍結乾燥細胞である、<1>～<68>のいずれか一項に記載の医薬組成物。

<70>

前記細菌混合物中の前記細菌株のうち複数種類が胞子である、<1>～<69>のいずれか一項に記載の医薬組成物。

<71>

前記細菌混合物中の前記細菌株のうち複数種類が非病原性細菌である、<1>～<70>のいずれか一項に記載の医薬組成物。

<72>

前記細菌混合物中の各細菌株が非病原性細菌である、<1>～<71>のいずれか一項に記載の医薬組成物。

<73>

前記医薬組成物は、対象における健康な腸バリアを維持及び／又は回復することができる、<1>～<72>のいずれか一項に記載の医薬組成物。

<74>

前記対象がヒトである、<73>に記載の医薬組成物。

<75>

前記細菌混合物中の少なくとも1種類の細菌株は、表5又は表6に記載されるバルネシエラ(*Barnesiellaceae*)科由来のOTUの16S rRNA配列に対して約97%超の同一性を有する16S rRNA配列を含み、前記細菌混合物中の少なくとも1種類の細菌株は、表5又は表6に記載されるS24-7科由来のOTUの16S rRNA配列に対して約97%超の同一性を有する16S rRNA配列を含み、前記細菌混合物中の少なくとも1種類の細菌株は、表5又は表6に記載されるMogibacteriaceae科由来のOTUの16S rRNA配列に対して約97%超の同一性を有する16S rRNA配列を含み、前記細菌混合物中の少なくとも1種類の細菌株は、表5又は表6に記載されるクリステンセネラ(*Chrissensenellaceae*)科由来のOTUの16S rRNA配列に対して約97%超の同一性を有する16S rRNA配列を含み、前記細菌混合物中の少なくとも1種類の細菌株は、表5又は表6に記載されるラクノスピラ(*Lachnospiraceae*)科由来のOTUの16S rRNA配列に対して約97%超の同一性を有する16S rRNA配列を含み、及び／又は前記細菌混合物中の少なくとも1種類の細菌株は、表5又は表6に記載されるルミノコッカス(*Ruminococcaceae*)科由来のOTUの16S rRNA配列に対して約97%超の同一性を有する16S rRNA配列を含む、<1>～<74>のいずれか一項に記載の医薬組成物。

<76>

前記細菌混合物中の少なくとも1種類の細菌株は、表5又は表6に記載されるバルネシエラ(*Barnesiellaceae*)科由来のOTUの16S rRNA配列に対して約97%超の同一性を有する16S rRNA配列を含み、前記細菌混合物中の少なくとも1種類の細菌株は、表5又は表6に記載されるS24-7科由来のOTUの16S rRNA配列に対して約97%超の同一性を有する16S rRNA配列を含み、前記細菌混合物中の少なくとも1種類の細菌株は、表5又は表6に記載されるMogibacteriaceae科由来のOTUの16S rRNA配列に対して約97%超の同一性を有する16S rRNA配列を含み、前記細菌混合物中の少なくとも1種類の細菌株は、表5又は表6に記載されるクリステンセネラ(*Chrissensenellaceae*)科由来のOTUの16S rRNA配列に対して約97%超の同一性を有する16S rRNA配列を含み、前記細菌混合物中の少なくとも1種類の細菌株は、表5又は表6に記載されるラクノスピラ(*Lachnospiraceae*)科由来のOTUの16S rRNA配列に対して約97%超の同一性を有する16S rRNA配列を含み、及び前記細菌混合物中の少なくとも1種類の細菌株は、表5又は表6に記載されるルミノコッカス(*Ruminococcaceae*)科由来のOTUの16S rRNA配列に対して約97%超の同一性を有する16S rRNA配列を含む、<75>に記載の医薬組成物。

。

<77>

有効量の<1>～<76>のいずれか一項に記載の医薬組成物を、投与を必要とする対象に投与することを含む、1種類又は複数種類の病原性細菌が腸バリアを越えて移動するのを防ぐ方法。

< 7 8 >

前記 1 種類又は複数種類の病原性細菌は、まだ腸バリアを越えて移動して対象の血流に入ることはしていない、< 7 7 > に記載の方法。

< 7 9 >

前記 1 種類又は複数種類の病原性細菌は、腸バリアを越えて移動して対象の血流に既に入っている、< 7 7 > に記載の方法。

< 8 0 >

有効量の前記医薬組成物の投与は、腸バリアを超える前記 1 種類又は複数種類の病原性細菌のさらなる移動及び対象の血流への進入を防ぐ、< 7 9 > に記載の方法。

< 8 1 >

前記 1 種類又は複数種類の病原性細菌による血流への進入は、血流感染 (B S I) 、カテーテル又は血管内ライン感染、肝障害、例えば血液透析に関連した慢性炎症、慢性炎症性疾患、化学療法による細胞毒性、凝固亢進、腸から離れた部位での感染、例えば潰瘍性大腸炎やクローン病などの炎症性腸疾患、過敏性腸症候群、例えば I I 型糖尿病を含むインスリン抵抗性などの代謝性疾患、その他の公知の抗生物質耐性感染、関節リウマチ、例えば抗生物質耐性尿路感染及びカテーテル関連尿路感染などの尿路感染 (U T I) 、及び創傷感染から選択される疾患を引き起こす、< 7 7 > ~ < 8 0 > のいずれか一項に記載の方法。

< 8 2 >

前記 1 種類又は複数種類の病原性細菌は、エロモナス・ハイドロフィラ (*Aeromonas hydrophila*)、バチルス・セレウス (*Bacillus cereus*) などのバチルス属 (*Bacillus*)、ビフィドバクテリウム属 (*Bifidobacterium*)、ボルデテラ属 (*Bordetella*)、ボレリア属 (*Borrelia*)、ブルセラ属 (*Brucella*)、バークホルデリア属 (*Burkholderia*)、クロストリディオイデス・ディフィシル (*C. difficile*)、カンピロバクター・フェタス (*Campylobacter fetus*) 及びカンピロバクター・ジェジュニ (*Campylobacter jejuni*) などのカンピロバクター属 (*Campylobacter*)、クラミジア属 (*Chlamydia*)、クラミドフィラ属 (*Chlamydophila*)、クロストリジウム・ボツリヌム (*Clostridium botulinum*)、クロストリジウム・ディフィシル (*Clostridium difficile*)、及びクロストリジウム・パーフリンジエンス (*Clostridium perfringens*) などのクロストリジウム属 (*Clostridium*)、コリネバクテリウム属 (*Corynebacterium*)、コクシエラ属 (*Coxiella*)、エーリキア属 (*Ehrlichia*)、カルバペネム耐性腸内細菌 (*Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae*、CRE) フルオロキノロン耐性腸内細菌 (*fluoroquinolone-resistant Enterobacteriaceae*)、及び基質特異性拡張型ラクタマーゼ産生腸内細菌 (*Extended Spectrum Beta-Lactamase producing Enterobacteriaceae*、ESBL-E) などの腸内細菌 (*Enterobacteriaceae*)、バンコマイシン耐性腸球属菌 (*vancomycin-resistant enterococcus spp.*)、基質特異性拡張型 ラクタマーゼ耐性腸球菌 (*extended spectrum beta-lactam resistant Enterococci*、ESBL)、及びバンコマイシン耐性腸球菌 (*vancomycin-resistant Enterococci*、VRE) などの腸球菌属 (*Enterococcus*)、腸管凝集性大腸菌 (*enteroaggregative Escherichia coli*)、腸管出血性大腸菌 (*enterohemorrhagic Escherichia coli*)、腸管侵入性大腸菌 (*enteroinvasive Escherichia coli*)、腸管病原性大腸菌 (*enteropathogenic E. coli*)、毒素原性大腸菌 (*enterotoxigenic Escherichia*)

coli (限定されるものではないが L T 及び / 又は S T など) ) 、大腸菌 O 1 5 7 : H 7 (E s c h e r i c h i a c o l i O 1 5 7 : H 7) 、及び多剤耐性大腸菌などのエシェリキア属 (E s c h e r i c h i a) 、フランシセラ属 (F r a n c i s e l l a) 、ヘモフィルス属 (H a e m o p h i l u s) 、ヘリコバクター・ピロリ (H e l i c o b a c t e r p y l o r i) などのヘリコバクター属 (H e l i c o b a c t e r) 、クレブシエラ・ニューモニエ (K l e b s i e l l a p n e u m o n i a) 及び多剤耐性クレブシエラ菌などのクレブシエラ属 (K l e b s i e l l a) 、レジオネラ属 (L e g i o n e l l a) 、レプトスピラ属 (L e p t o s p i r a) 、リステリア・モノサイトゲネス (L y s t e r i a m o n o c y t o g e n e s) などのリステリア属 (L i s t e r i a) 、モルガネラ属 (M o r g a n e l l a) 、マイコバクテリウム属 (M y c o b a c t e r i u m) 、マイコプラズマ属 (M y c o p l a s m a) 、ナイセリア属 (N e i s s e r i a) 、オリエンティア属 (O r i e n t i a) 、プレシオモナス・シゲロイデス (P l e s i o m o n a s s h i g e l l o i d e s) 、抗生物質耐性プロテオバクテリア属 (A n t i b i o t i c - r e s i s t a n t P r o t e o b a c t e r i a) 、プロテウス属 (P r o t e u s) 、シュードモナス属 (P s e u d o m o n a s) 、リケッチャ属 (R i c k e t t s i a) 、パラチフス菌 (S a l m o n e l l a p a r a t y p h i) 、サルモネラ属菌 (S a l m o n e l l a s p p .) 、及びチフス菌 (S a l m o n e l l a t y p h i) などのサルモネラ属 (S a l m o n e l l a) 、赤痢菌 (S h i g e l l a s p p) などのシゲラ属 (S h i g e l l a) 、黄色ブドウ球菌 (S t a p h y l o c o c c u s a u r e u s) 及びスタフィロコッカス属菌 (S t a p h y l o c o c c u s s p p .) などのスタフィロコッカス属 (S t a p h y l o c o c c u s) 、ストレプトコッカス属 (S t r e p t o c o c c u s) 、トレポネーマ属 (T r e p o n e m a) 、コレラ菌 (V i b r i o c h o l e r a e) 、腸炎ビブリオ (V i b r i o p a r a h a e m o l y t i c u s) 、ビブリオ属菌 (V i b r i o s p p .) 、及びビブリオ・バルニフィカス (V i b r i o v u l n i f i c u s) などのビブリオ属 (V i b r i o) 、及びエルシニア・エンテロコリチカ (Y e r s i n i a e n t e r o c o l i t i c a) などのエルシニア属 (Y e r s i n i a) のうちの 1 種類又は複数種類を含む、< 7 7 > ~ < 8 1 > のいずれか一項に記載の方法。

< 8 3 >

前記 1 種類又は複数種類の病原性細菌の少なくとも 1 つが抗生物質耐性菌 (ARB) である、< 7 7 > ~ < 8 2 > のいずれか一項に記載の方法。

< 8 4 >

前記 ARB が抗生物質耐性プロテオバクテリア (A n t i b i o t i c - r e s i s t a n t P r o t e o b a c t e r i a) 、バンコマイシン耐性腸球菌 (V a n c o m y c i n R e s i s t a n t E n t e r o c o c c u s、V R E) 、カルバペネム耐性腸内細菌 (C a r b a p e n e m R e s i s t a n t E n t e r o b a c t e r i a c e a e、C R E) 、フルオロキノロン耐性腸内細菌 (f l u o r o q u i n o l o n e - r e s i s t a n t E n t e r o b a c t e r i a c e a e) 、又は基質特異性拡張型 ラクタマーゼ産生腸内細菌 (E x t e n d e d S p e c t r u m B e t a - L a c t a m a s e p r o d u c i n g E n t e r o b a c t e r i a c e a e、E S B L - E) である、< 8 3 > に記載の方法。

< 8 5 >

前記投与を必要とする対象が慢性腎臓病を有する、がんを有する、及び / 又は臓器移植を受けた、< 7 7 > ~ < 8 4 > のいずれか一項に記載の方法。

< 8 6 >

前記投与を必要とする対象が、外来患者である、入院している、及び / 又は長期介護施設にいる、< 7 7 > ~ < 8 5 > のいずれか一項に記載の方法。

< 8 7 >

前記投与を必要とする対象が、血流感染 (BSI) 、カテーテル又は血管内ライン感染

、肝障害、例えば血液透析に関連した慢性炎症、慢性炎症性疾患、髄膜炎、例えば人工呼吸器関連肺炎などの肺炎、皮膚及び軟部組織の感染、手術部位感染、化学療法による細胞毒性、凝固亢進、腸から離れた部位での感染、例えば潰瘍性大腸炎やクローン病などの炎症性腸疾患、過敏性腸症候群、例えばⅠ型糖尿病を含むインスリン抵抗性などの代謝性疾患、その他の公知の抗生物質耐性感染、その他の公知の抗生物質耐性感染、関節リウマチ、例えば抗生物質耐性尿路感染及びカテーテル関連尿路感染などの尿路感染(UTI)、及び創傷感染から選択される疾患有するか、又はそのリスクを有する、<77>～<86>のいずれか一項に記載の方法。

<88>

前記対象が、抗がん治療薬及び／又は抗がん療法を受けた又は受けている、<77>～<87>のいずれか一項に記載の方法。

<89>

前記抗がん療法が、手術、放射線療法、化学療法、及び／又は標的療法を含む、<88>に記載の方法。

<90>

前記化学療法がホルモン療法である又は前記標的療法が免疫療法である、<89>に記載の方法。

<91>

前記対象が、腸内細菌叢異常によって引き起こされる抗がん療法の副作用を患っている、<88>～<90>のいずれか一項に記載の方法。

<92>

前記細菌混合物が、前記抗がん治療薬の副作用及び／又は抗がん療法の副作用を低減、治療、又は予防する、<91>に記載の方法。

<93>

有効量の<1>～<76>のいずれか一項に記載の医薬組成物を、投与を必要とする対象に投与することを含む、抗がん治療薬及び／又は抗がん療法の有効性を高める方法。

<94>

前記抗がん療法が、手術、放射線療法、化学療法、及び／又は標的療法を含む、<93>に記載の方法。

<95>

前記医薬組成物が、前記抗がん治療薬及び／又は前記抗がん療法の後に投与される、<93>又は<94>に記載の方法。

<96>

前記医薬組成物が、前記抗がん治療薬及び／又は前記抗がん療法の前に投与される、<93>又は<94>に記載の方法。

<97>

前記医薬組成物が、前記抗がん治療薬及び／又は前記抗がん療法と同時に投与される、<93>又は<94>に記載の方法。

<98>

前記抗がん療法がチェックポイント分子を指向した標的療法であり、前記対象が前記チェックポイント分子を指向した前記治療に不応性及び／又は非応答性である、<94>～<97>のいずれか一項に記載の方法。

<99>

前記チェックポイント分子を指向した前記治療が、キイトルーダ(ベンプロリズマブ)、オプジー(ニボルマブ)、ヤーボイ(イピリムマブ)、テセントリク(アテゾリズマブ)、バベンチオ(アベルマブ)、又はイミフィンジ(デュルバルマブ)の投与を含む、<98>に記載の方法。

【手続補正2】

【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】

抗がん療法を受けた、受けている、又は将来受ける対象における腸バリアを維持及び／又は回復するための医薬組成物であって、前記医薬組成物は複数種類の純化された細菌株を含み、前記細菌株の少なくとも 1 種類は、以前又は現在の抗がん療法によって引き起こされた腸内細菌叢異常を患っている患者に治療上有効な結果をもたらした糞便移植療法（FMT）に使用されたヒトドナーの便における存在に基づいて、前記医薬組成物に含有されるために選択された、医薬組成物。

【請求項 2】

前記抗がん療法が、手術、放射線療法、化学療法、及び標的療法から選択される、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 3】

前記抗がん療法が化学療法である、請求項 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 4】

前記抗がん療法が標的療法であり、ここで前記標的療法は免疫療法であってもよい、請求項 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 5】

前記医薬組成物が、前記抗がん療法の前に投与される、請求項 1 ~ 請求項 4 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 6】

前記医薬組成物が、前記抗がん療法と同時に投与される、請求項 1 ~ 請求項 5 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 7】

前記医薬組成物が、前記抗がん療法の後に投与される、請求項 1 ~ 請求項 6 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

前記腸内細菌叢異常が炎症性腸疾患（IBD）である、請求項 1 ~ 請求項 7 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 9】

前記IBDがクローン病、潰瘍性大腸炎、回腸囊炎、膠原線維性大腸炎、リンパ球性大腸炎、虚血性大腸炎、便流変更性大腸炎、ベーチェット症候群、感染性大腸炎、及び不確定性大腸炎からなる群より選択される、請求項 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 10】

前記対象が、前記抗がん療法に伴う処置による血流感染症を発症するリスクのある、請求項 1 ~ 請求項 9 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 11】

前記医薬組成物を前記対象に投与することが、前記対象における炎症性腸疾患、下痢性疾患、及び自己免疫性疾患からなる群より選択される疾患を処置又は予防する、請求項 1 ~ 請求項 10 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 12】

前記少なくとも 1 種類の細菌株が、前記腸内細菌叢異常を処置する分泌産物の前記細菌株による產生に基づいて、さらに選択される、請求項 1 ~ 請求項 11 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 13】

前記分泌産物が短鎖脂肪酸（SCFA）である、請求項 12 に記載の医薬組成物。

【請求項 14】

前記SCFAがギ酸、酢酸、プロピオン酸、酪酸、イソ酪酸、吉草酸、イソ吉草酸、及びそれらの組み合わせからなる群より選択される、請求項 13 に記載の医薬組成物。

**【請求項 15】**

前記少なくとも1種類の細菌株が、表5又は表6に記載の操作的分類単位(OTU)のいずれか1つの16S rRNA配列に対して97%以上の同一性を有する16S rRNA配列を含む、請求項1～請求項14のいずれか一項に記載の医薬組成物。

**【請求項 16】**

前記少なくとも1種類の細菌株が、表5又は表6に記載の操作的分類単位(OTU)のいずれか1つの16S rRNA配列に対して99%以上の同一性を有する16S rRNA配列を含む、請求項1～請求項15のいずれか一項に記載の医薬組成物。

**【請求項 17】**

炎症性腸疾患(IBD)の処置を必要とする対象を処置するための、複数種類の純化された細菌株を含む医薬組成物であって、前記細菌株の少なくとも1種類は、抗がん療法によって引き起こされた炎症性腸疾患を患っている患者に治療上有効な結果をもたらした糞便移植療法(FMT)に使用されたヒトドナーの便における存在量に基づいて、前記医薬組成物に含有されるために選択された、医薬組成物。

**【請求項 18】**

前記IBDがクローン病、潰瘍性大腸炎、回腸囊炎、膠原線維性大腸炎、リンパ球性大腸炎、虚血性大腸炎、便流変更性大腸炎、ベーチェット症候群、感染性大腸炎、及び不確定性大腸炎からなる群より選択される、請求項17に記載の医薬組成物。

**【請求項 19】**

前記抗がん療法が、手術、放射線療法、化学療法、及び標的療法から選択される、請求項17又は請求項18に記載の医薬組成物。

—