

【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】平成28年6月16日 (2016.6.16)

【公表番号】特表2015-500792(P2015-500792A)

【公表日】平成27年1月8日 (2015.1.8)

【年通号数】公開・登録公報2015-002

【出願番号】特願2014-526308(P2014-526308)

【国際特許分類】

A 6 1 K 35/74 (2015.01)

C 1 2 N 1/20 (2006.01)

A 2 3 L 33/10 (2016.01)

A 6 1 P 37/08 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 31/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 35/74 A

C 1 2 N 1/20 Z N A A

A 2 3 L 1/30 Z

A 6 1 K 35/74 G

A 6 1 P 37/08

A 6 1 P 37/02

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 37/06

A 6 1 P 31/00

A 6 1 K 45/00

C 1 2 N 15/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成28年4月19日 (2016.4.19)

【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】

制御性 T 細胞の増殖および / または集積を誘導する組成物であって、該組成物が、有効成分として：2 種類以上のヒト由来細菌を含み、ここで 1 種類以上の細菌が、クロストリジウムクラスター X V I I I に属し、および、1 種類以上の細菌が、クロストリジウムクラスター I V またはクロストリジウムクラスター X I V a に属する、前記組成物。

【請求項 2】

クロストリジウムクラスター X I V a に属する 1 種類以上の細菌；およびクロストリジウムクラスター I V に属する 1 種類以上の細菌を含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

細菌が、クロストリジウム・サッカロゲミア (Clostridium saccharogumia)、クロス

トリジウム・ラモーサム (*Clostridium ramosum*) J C M 1 2 9 8、クロストリジウム・ラモーサム (*Clostridium ramosum*)、フラボニフラクター・ブラウティ (*Flavonifractor plautii*)、シュードフラボニフラクター・カピローサス (*Pseudoflavonifractor capillosus*) A T C C 2 9 7 9 9、クロストリジウム・ハセワイ (*Clostridium hathewayi*)、クロストリジウム・サッカロリティカム (*Clostridium saccharolyticum*) W M 1、バクテロイデス菌種 (*Bacteroides* sp.) M A N G、クロストリジウム・サッカロリティカム (*Clostridium saccharolyticum*)、クロストリジウム・シンデンス (*Clostridium scindens*)、ラクノスピラ菌 (*Lachnospiraceae* bacterium) 5 _ 1 _ 5 7 F A A、ラクノスピラ菌 (*Lachnospiraceae* bacterium) 6 _ 1 _ 6 3 F A A、クロストリジウム菌種 (*Clostridium* sp.) 1 4 6 1 6、クロストリジウム・ボルテアエ (*Clostridium bolteae*) A T C C B A A - 6 1 3、c f . クロストリジウム菌種 (cf. *Clostridium* sp.) M L G 0 5 5、エリシペロトリクス菌 (*Erysipelotrichaceae* bacterium) 2 _ 2 _ 4 4 A、クロストリジウム・インドリス (*Clostridium indolis*)、アナエロステipes・カカエ (*Anaerostipes caccae*)、クロストリジウム・ボルテアエ (*Clostridium bolteae*)、ラクノスピラ菌 (*Lachnospiraceae* bacterium) D J F _ V P 3 0、ラクノスピラ菌 (*Lachnospiraceae* bacterium) 3 _ 1 _ 5 7 F A A _ C T 1、アナエロツルンカス・コリホミニス (*Anaerotruncus colihominis*)、アナエロツルンカス・コリホミニス (*Anaerotruncus colihominis*) D S M 1 7 2 4 1、ルミノコッカス菌種 (*Ruminococcus* sp.) I D 8、ラクノスピラ菌 (*Lachnospiraceae* bacterium) 2 _ 1 _ 4 6 F A A、クロストリジウム・ラバレンス (*Clostridium lavalense*)、クロストリジウム・アスパラギホルメ (*Clostridium asparagiforme*) D S M 1 5 9 8 1、クロストリジウム・シンビオサム (*Clostridium symbiosum*)、クロストリジウム・シンビオサム (*Clostridium symbiosum*) W A L - 1 4 1 6 3、ユーバクテリウム・コントルタム (*Eubacterium contortum*)、クロストリジウム菌種 (*Clostridium* sp.) D 5、オシロスピラ菌 (*Oscillospiraceae* bacterium) N M L 0 6 1 0 4 8、オシリバクター・バレリシゲネス (*Oscillibacter valericigenes*)、ラクノスピラ菌 (*Lachnospiraceae* bacterium) A 4、クロストリジウム菌種 (*Clostridium* sp.) 3 1 6 0 0 2 / 0 8、クロストリジウム菌 (*Clostridiales* bacterium) 1 _ 7 _ 4 7 F A A、ブラウティア・ココイデス (*Blautia cocoides*)、およびアナエロステipes・カカエ (*Anaerostipes caccae*) D S M 1 4 6 6 2 からなる群より選択される、請求項 1 または 2 に記載の組成物。

【請求項 4】

組成物が、本明細書において O T U 1 3 6 ; O T U 4 6 ; O T U 2 2 1 ; O T U 9 ; O T U 2 9 6 ; O T U 2 1 ; O T U 1 6 6 ; O T U 7 3 ; O T U 1 7 4 ; O T U 1 4 ; O T U 5 5 ; O T U 3 3 7 ; O T U 3 1 4 ; O T U 1 9 5 ; O T U 3 0 6 ; O T U 8 7 ; O T U 8 6 ; O T U 1 5 2 ; O T U 2 5 3 ; O T U 2 5 9 ; O T U 2 8 1 ; O T U 2 8 8 ; O T U 3 3 4 ; O T U 3 5 9 ; O T U 3 6 2 ; もしくは O T U 3 6 7 と命名される D N A 配列と少なくとも 9 0 % の相同性、任意に少なくとも 9 7 % の相同性を有するヌクレオチド配列を含む D N A と、クロストリジウム・サッカログミア (*Clostridium saccharogumia*)、クロストリジウム・ラモーサム (*Clostridium ramosum*) J C M 1 2 9 8、クロストリジウム・ラモーサム (*Clostridium ramosum*)、フラボニフラクター・ブラウティ (*Flavonifractor plautii*)、シュードフラボニフラクター・カピローサス (*Pseudoflavonifractor capillosus*) A T C C 2 9 7 9 9、クロストリジウム・ハセワイ (*Clostridium hathewayi*)、クロストリジウム・サッカロリティカム (*Clostridium saccharolyticum*) W M 1、バクテロイデス菌種 (*Bacteroides* sp.) M A N G、クロストリジウム・サッカロリティカム (*Clostridium saccharolyticum*)、クロストリジウム・シンデンス (*Clostridium scindens*)、ラクノスピラ菌 (*Lachnospiraceae* bacterium) 5 _ 1 _ 5 7 F A A、ラクノスピラ菌 (*Lachnospiraceae* bacterium) 6 _ 1 _ 6 3 F A A、クロストリジウム菌種 (*Clostridium* sp.) 1 4 6 1 6、クロストリジウム・ボルテアエ (*Clostridium bolteae*) A T C C B A A - 6 1 3、c f . クロストリジウム菌種 (cf. *Clostridium* sp.) M L G 0 5 5、エリシペロトリクス菌 (*Erysipelotrichaceae* bacterium) 2 _ 2 _ 4

4 A、クロストリジウム・インドリス (*Clostridium indolis*)、アナエロスティペス・カカエ (*Anaerostipes caccae*)、クロストリジウム・ボルテアエ (*Clostridium bolteae*)、ラクノスピラ菌 (*Lachnospiraceae bacterium*) D J F _ V P 3 0、ラクノスピラ菌 (*Lachnospiraceae bacterium*) 3 _ 1 _ 5 7 F A A _ C T 1、アナエロツルンカス・コリホミニス (*Anaerotruncus colihominis*)、アナエロツルンカス・コリホミニス (*Anaerotruncus colihominis*) D S M 1 7 2 4 1、ルミノコッカス菌種 (*Ruminococcus sp.*) I D 8、ラクノスピラ菌 (*Lachnospiraceae bacterium*) 2 _ 1 _ 4 6 F A A、クロストリジウム・ラバレンス (*Clostridium lavalense*)、クロストリジウム・アスパラギホルメ (*Clostridium asparagiforme*) D S M 1 5 9 8 1、クロストリジウム・シンビオサム (*Clostridium symbiosum*)、クロストリジウム・シンビオサム (*Clostridium symbiosum*) W A L - 1 4 1 6 3、ユーバクテリウム・コントロールタム (*Eubacterium contortum*)、クロストリジウム菌種 (*Clostridium sp.*) D 5、オシロスピラ菌 (*Oscillospiraceae bacterium*) N M L 0 6 1 0 4 8、オシリバクター・バレリシゲネス (*Oscillibacter valericigenes*)、ラクノスピラ菌 (*Lachnospiraceae bacterium*) A 4、クロストリジウム菌種 (*Clostridium sp.*) 3 1 6 0 0 2 / 0 8、クロストリジウム菌 (*Clostridiales bacterium*) 1 _ 7 _ 4 7 F A A、ブラウティア・ココイデス (*Blautia cocoides*)、およびアナエロスティペス・カカエ (*Anaerostipes caccae*) D S M 1 4 6 6 2のうちの1種類以上のDNAと少なくとも90%の相同性、任意に少なくとも97%の相同性を有するヌクレオチド配列を含むDNAとを含む細菌を含む、請求項1～3のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項5】

組成物が、本明細書においてOTU 1 3 6 ; OTU 2 2 1 ; OTU 9 ; OTU 2 9 6 ; OTU 2 1 ; OTU 1 6 6 ; OTU 7 3 ; OTU 1 7 4 ; OTU 5 5 ; OTU 3 3 7 ; OTU 3 1 4 ; OTU 1 9 5 ; OTU 3 0 6 ; OTU 4 6 ; OTU 8 7 ; OTU 1 5 2 ; OTU 2 5 3 ; OTU 2 5 9 ; OTU 2 8 1 ; OTU 2 8 8 ; OTU 3 3 4 ; もしくはOTU 3 5 9と命名されるDNA配列と少なくとも90%の相同性、任意に少なくとも97%の相同性を有するヌクレオチド配列を含むDNAと、クロストリジウム・サッカログミア (*Clostridium saccharogumia*)、クロストリジウム・ラモーサム (*Clostridium ramosum*) J C M 1 2 9 8、フラボニフラクター・ブラウティ (*Flavonifractor plautii*)、シュードフラボニフラクター・カピローサス (*Pseudoflavonifractor capillosus*) A T C C 2 9 7 9 9、クロストリジウム・ハセワイ (*Clostridium hathewayi*)、クロストリジウム・サッカロリティカム (*Clostridium saccharolyticum*) W M 1、クロストリジウム・シンデンス (*Clostridium scindens*)、ラクノスピラ菌 (*Lachnospiraceae bacterium*) 5 _ 1 _ 5 7 F A A、ブラウティア・ココイデス (*Blautia cocoides*)、ラクノスピラ菌 (*Lachnospiraceae bacterium*) 6 _ 1 _ 6 3 F A A、クロストリジウム菌種 (*Clostridium sp.*) 1 4 6 1 6、クロストリジウム・ボルテアエ (*Clostridium bolteae*) A T C C B A A - 6 1 3、c f . クロストリジウム菌種 (cf. *Clostridium sp.*) M L G 0 5 5、エリシペロトリクス菌 (*Erysipelotrichaceae bacterium*) 2 _ 2 _ 4 4 A、クロストリジウム・インドリス (*Clostridium indolis*)、アナエロスティペス・カカエ (*Anaerostipes caccae*) D S M 1 4 6 6 2、クロストリジウム・ボルテアエ (*Clostridium bolteae*)、ラクノスピラ菌 (*Lachnospiraceae bacterium*) D J F _ V P 3 0、ラクノスピラ菌 (*Lachnospiraceae bacterium*) 3 _ 1 _ 5 7 F A A _ C T 1、アナエロツルンカス・コリホミニス (*Anaerotruncus colihominis*)、アナエロツルンカス・コリホミニス (*Anaerotruncus colihominis*) D S M 1 7 2 4 1、ルミノコッカス菌種 (*Ruminococcus sp.*) I D 8、ラクノスピラ菌 (*Lachnospiraceae bacterium*) 2 _ 1 _ 4 6 F A A、クロストリジウム・ラバレンス (*Clostridium lavalense*)、クロストリジウム・アスパラギホルメ (*Clostridium asparagiforme*) D S M 1 5 9 8 1、クロストリジウム・シンビオサム (*Clostridium symbiosum*)、クロストリジウム・シンビオサム (*Clostridium symbiosum*) W A L - 1 4 1 6 3、クロストリジウム・ラモーサム (*Clostridium ramosum*)、ユーバクテリウム・コントロールタム (*Eubacterium contortum*)、クロストリジウム菌種 (*Clostri*

dium sp.) D 5、オシロスピラ菌 (*Oscillospiraceae bacterium*) N M L 0 6 1 0 4 8、オシリバクター・パレリシゲネス (*Oscillibacter valericigenes*)、ラクノスピラ菌 (*Lachnospiraceae bacterium*) A 4、クロストリジウム菌種 (*Clostridium sp.*) 3 1 6 0 0 2 / 0 8、およびクロストリジウム菌 (*Clostridiales bacterium*) 1 __ 7 __ 4 7 F A A のうちの 1 種類以上の D N A と少なくとも 9 0 % の相同性、任意に少なくとも 9 7 % の相同性を有するヌクレオチド配列を含む D N A とを含む細菌を含む、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 6】

組成物が、本明細書において O T U 1 3 6 ; O T U 2 2 1 ; O T U 9 ; O T U 2 1 ; O T U 1 6 6 ; O T U 7 3 ; O T U 1 7 4 ; O T U 3 3 7 ; O T U 3 1 4 ; O T U 1 9 5 ; O T U 3 0 6 ; O T U 4 6 ; O T U 8 7 ; O T U 2 8 1 ; O T U 2 8 8 ; O T U 3 3 4 ; もしくは O T U 3 5 9 と命名される D N A 配列と少なくとも 9 0 % の相同性、任意に少なくとも 9 7 % の相同性を有するヌクレオチド配列を含む D N A と、クロストリジウム・サッカログミア (*Clostridium saccharogumia*)、クロストリジウム・ラモーサム (*Clostridium ramosum*) J C M 1 2 9 8、フラボニフラクター・ブラウティ (*Flavonifractor plautii*)、シュードフラボニフラクター・カピローサス (*Pseudoflavonifractor capillosus*) A T C C 2 9 7 9 9、クロストリジウム・ハセワイ (*Clostridium hathewayi*)、クロストリジウム・サッカロリティカム (*Clostridium saccharolyticum*) W M 1、ブラウティア・ココイデス (*Blautia cocoides*)、ラクノスピラ菌 (*Lachnospiraceae bacterium*) 6 __ 1 __ 6 3 F A A、クロストリジウム菌種 (*Clostridium sp.*) 1 4 6 1 6、クロストリジウム・ボルテアエ (*Clostridium bolteae*) A T C C B A A - 6 1 3、c f . クロストリジウム菌種 (c f . *Clostridium sp.*) M L G 0 5 5、エリシペロトリクス菌 (*Erysipelotrichaceae bacterium*) 2 __ 2 __ 4 4 A、クロストリジウム・インドリス (*Clostridium indolis*)、アナエロスティペス・カカエ (*Anaerostipes caccae*) D S M 1 4 6 6 2、アナエロツルンカス・コリホミニス (*Anaerotruncus colihominis*)、アナエロツルンカス・コリホミニス (*Anaerotruncus colihominis*) D S M 1 7 2 4 1、ルミノコッカス菌種 (*Ruminococcus sp.*) I D 8、ラクノスピラ菌 (*Lachnospiraceae bacterium*) 2 __ 1 __ 4 6 F A A、クロストリジウム・ラバレンス (*Clostridium lavalense*)、クロストリジウム・アスパラギホルメ (*Clostridium asparagiforme*) D S M 1 5 9 8 1、クロストリジウム・シンビオサム (*Clostridium symbiosum*)、クロストリジウム・シンビオサム (*Clostridium symbiosum*) W A L - 1 4 1 6 3、クロストリジウム・ラモーサム (*Clostridium ramosum*)、ユーバクテリウム・コントロールタム (*Eubacterium contortum*)、クロストリジウム菌種 (*Clostridium sp.*) D 5、クロストリジウム・シンデンス (*Clostridium scindens*)、ラクノスピラ (*Lachnospiraceae bacterium*) 5 __ 1 __ 5 7 F A A、ラクノスピラ菌 (*Lachnospiraceae bacterium*) A 4、ラクノスピラ菌 (*Lachnospiraceae bacterium*) 3 __ 1 __ 5 7 F A A __ C T 1、クロストリジウム菌種 (*Clostridium sp.*) 3 1 6 0 0 2 / 0 8、およびクロストリジウム菌 (*Clostridiales bacterium*) 1 __ 7 __ 4 7 F A A のうちの 1 種類以上の D N A と少なくとも 9 0 % の相同性、任意に少なくとも 9 7 % の相同性を有するヌクレオチド配列を含む D N A とを含む細菌を含む、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 7】

(a) 制御性 T 細胞が、転写因子 F o x p 3 陽性の制御性 T 細胞、I L - 1 0 産生性の制御性 T 細胞、または H e l i o s 陰性 F o x p 3 陽性の制御性 T 細胞であるか；および / または (b) 組成物が、免疫抑制作用を有する、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 8】

請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の組成物と薬学的に許容される成分とを含む医薬組成物。

【請求項 9】

(a) 個体から糞便試料または大腸生検などの試料を採取すること；

(b) 前記個体の試料におけるクロストリジウムクラスター I V および X I V a に属する細菌種の割合または絶対数を測定し、前記個体についての測定値を得ること；

(c) (b) の測定値と、健常個体の試料から得られた対応する測定値とを比較すること；および

(d) (b) で得られた測定値が、健常個体の試料から得られた測定値よりも、クロストリジウムクラスター I V および X I V a に属する細菌種の割合が低いかまたはその絶対数が小さい場合、請求項 1 ～ 7 のいずれか 1 項に記載の組成物または請求項 8 に記載の医薬組成物による治療のために前記個体を選択すること

を含む方法によって治療するために選択された個体の治療における使用のための、請求項 1 ～ 7 のいずれか 1 項に記載の組成物または請求項 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 10】

(a) 必要とする個体において制御性 T 細胞の増殖、集積または増殖と集積の両方を誘導し；

(b) 必要とする個体において、自己免疫疾患、炎症性疾患、アレルギー疾患、および感染症から選択される少なくとも 1 つの疾患を治療する、その疾患の治療を補助する、その疾患の重症度を軽減する、またはその疾患を予防する

方法における使用のための、請求項 1 ～ 7 のいずれか 1 項に記載の組成物または請求項 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 11】

組成物が、アーモンド皮、イヌリン、オリゴフルクトース、ラフィノース、ラクチュロース、ペクチン、ヘミセルロース、アミロペクチン、アセチル - C o A、ビオチン、ビート糖蜜、酵母抽出物、難消化性デンプン、コルチコステロイド、メサラジン、メサラミン、スルファサラジン、スルファサラジン誘導体、免疫抑制剤、シクロスポリン A、メルカプトプリン、アザチオプリン、プレドニゾン、メトトレキサート、抗ヒスタミン剤、グルココルチコイド、エピネフリン、テオフィリン、クロモグリク酸ナトリウム、抗ロイコトリエン剤、抗コリン鼻炎薬、抗コリン充血除去剤、肥満細胞安定化剤、モノクローナル抗 I g E 抗体、ワクチン、抗 T N F 阻害剤、およびその組合せからなる群より選択される物質をさらに含む、請求項 1 ～ 7 のいずれか 1 項に記載の組成物または請求項 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 12】

F o x p 3 T r e g の発現、I L - 1 0 発現の促進、C T L A 4 発現の促進、I D O 発現の促進、および I L - 4 発現の抑制からなる群より選択される 1 つの測定結果を、前記個体において制御性 T 細胞の増殖または集積が誘導されたことの指標として用いる、請求項 1 ～ 7 のいずれか 1 項に記載の組成物または請求項 8 に記載の医薬組成物。