

【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31年2月7日 (2019.2.7)

【公表番号】特表2018-501797(P2018-501797A)

【公表日】平成30年1月25日 (2018.1.25)

【年通号数】公開・登録公報2018-003

【出願番号】特願2017-534611(P2017-534611)

【国際特許分類】

C 1 2 N 1/21 (2006.01)

C 1 2 N 1/19 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 P 21/02 (2006.01)

C 1 2 Q 1/02 (2006.01)

A 6 1 K 35/741 (2015.01)

A 6 1 K 36/06 (2006.01)

A 6 1 K 36/064 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 15/00 A

C 1 2 P 21/02 C

C 1 2 P 21/02 K

C 1 2 Q 1/02

A 6 1 K 35/741

A 6 1 K 36/06 Z

A 6 1 K 36/064

A 6 1 P 1/04

【手続補正書】

【提出日】平成30年12月21日 (2018.12.21)

【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】

以下を含む組換えプロバイオティック細胞：

以下を含むセンサーキット：

(a) 入力シグナルに応答する制御タンパク質をコードする核酸と作動可能に連結された第一のプロモーター；および

(b) 制御タンパク質に応答し、かつ、第一の出力タンパク質をコードする核酸と作動可能に連結された第二のプロモーターであって、制御タンパク質によって結合される場合に、第二のプロモーターの活性が変えられる、前記プロモーター。

【請求項 2】

更に以下を含む請求項 1 に記載の組換えプロバイオティック細胞：

(c) 制御配列の第一のセットに隣接している出力分子であって、制御配列の第一のセットが、第一の出力タンパク質と作用しあって、出力分子を第三のプロモーターと作動可

能に連結する、前記出力分子。

【請求項 3】

更に以下を含む請求項 2 に記載の組換えプロバイオティック細胞：

(d) 制御タンパク質に応答し、かつ、第二の出力タンパク質をコードする核酸と作動可能に連結された第四のプロモーターであって、該制御タンパク質によって結合される場合に、第四のプロモーターの活性が変えられる、前記プロモーター。

【請求項 4】

更に以下を含む請求項 3 に記載の組換えプロバイオティック細胞：

(e) 制御配列の第二のセットに隣接している第二の出力分子であって、制御配列の第二のセットは、第二の出力タンパク質と作用しあって、第二の出力分子を第五のプロモーターと作動可能に連結する、前記出力分子。

【請求項 5】

以下を含む組換えプロバイオティック細胞：

以下を含むセンサーキット：

(a) 入力シグナルに応答する制御タンパク質をコードする核酸と作動可能に連結された第一のプロモーター；

(b) 制御タンパク質に応答し、かつ、第一の出力タンパク質をコードする核酸と作動可能に連結された第二のプロモーターであって、制御タンパク質によって結合される場合に、第二のプロモーターの活性が変えられる、前記プロモーター；

(c) 第三のプロモーターと作動可能に連結された出力分子であって、該出力分子または第三のプロモーターは、制御配列の第一のセットに隣接しており、該制御配列の第一のセットは、第一の出力タンパク質と作用しあって、第三のプロモーターから出力分子の連結を外す、前記出力分子；

(d) 制御タンパク質に応答し、かつ、第二の出力タンパク質をコードする核酸と作動可能に連結された第四のプロモーターであって、該制御タンパク質によって結合される場合に、第四のプロモーターの活性が変えられる、前記プロモーター；および、任意には、

(e) 制御配列の第二のセットに隣接している第二の出力分子であって、制御配列の第二のセットは、第二の出力タンパク質と作用しあって、第二の出力分子を第五のプロモーターと作動可能に連結する、前記出力分子。

【請求項 6】

(a) のプロモーターが、構成的に活性なプロモーターである、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の組換えプロバイオティック細胞。

【請求項 7】

制御タンパク質が、oxyR、NorR、およびNsRからなる群から選択される、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の組換えプロバイオティック細胞。

【請求項 8】

入力シグナルが、過酸化水素(H₂O₂)である、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の組換えプロバイオティック細胞。

【請求項 9】

入力シグナルが、一酸化窒素(NO)である、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の組換えプロバイオティック細胞。

【請求項 10】

入力シグナルが、炎症性サイトカイン、任意にはIL-6、IL-18、またはTNFである、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の組換えプロバイオティック細胞。

【請求項 11】

(b) および/または(d)のプロモーターが、oxyR、oxySp、katGp、nir、hcp、nrfA、nasD、ytfE、yeaR、nnrS、およびnorVからなる群から選択される、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の組換えプロバイオティック細胞。

【請求項 12】

(b) および / または (d) のプロモーターが、修飾されていない同様のプロモーターと比較して、(b) および / または (d) のプロモーターに関する転写因子または RNA ポリメラーゼの結合親和性を変える修飾を含む、請求項 1 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の組換えプロバイオティック細胞。

【請求項 1 3】

修飾が、核酸の突然変異である、請求項 1 2 に記載の組換えプロバイオティック細胞。

【請求項 1 4】

(b) および / または (d) が、第一の出力タンパク質の生成を制御し、かつ、第二のプロモーターと第一の出力タンパク質をコードする核酸の間に位置される配列要素を更に含む、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか一項に記載の組換えプロバイオティック細胞。

【請求項 1 5】

配列要素が、出力タンパク質の転写または翻訳を制御する、請求項 1 4 に記載の組換えプロバイオティック細胞。

【請求項 1 6】

配列要素が、リボソーム結合部位である、請求項 1 4 または 1 5 に記載の組換えプロバイオティック細胞。

【請求項 1 7】

配列要素が、修飾されていない同様のリボソーム結合部位と比較して、修飾されたりボソーム結合部位に関するリボソームの結合親和性を変える修飾を含む、修飾されたりボソーム結合部位である、請求項 1 6 に記載の組換えプロバイオティック細胞。

【請求項 1 8】

第一の出力分子および / または第二の出力分子が、治療的分子である、請求項 1 ~ 1 7 のいずれか一項に記載の組換えプロバイオティック細胞。

【請求項 1 9】

治療的分子が、抗炎症性分子である、請求項 1 8 に記載の組換えプロバイオティック細胞。

【請求項 2 0】

抗炎症性分子が、サイトカイン、任意には IL - 1 0 である、請求項 1 9 に記載の組換えプロバイオティック細胞。

【請求項 2 1】

細胞が、細菌細胞または真菌細胞である、請求項 1 ~ 2 0 のいずれか一項に記載の組換えプロバイオティック細胞。

【請求項 2 2】

細菌細胞が、大腸菌細胞、任意には E. coli Nissle 1917 細胞である、請求項 2 1 に記載の組換えプロバイオティック細胞。

【請求項 2 3】

真菌細胞が酵母菌、任意には *Saccharomyces boulardii* 細胞である、請求項 2 1 に記載の組換えプロバイオティック細胞。

【請求項 2 4】

炎症性大腸疾患の処置を、それを必要とする対象において行うための医薬組成物であって、請求項 1 ~ 2 3 のいずれか一項に記載のプロバイオティック細胞を含む、前記医薬組成物。

【請求項 2 5】

炎症性大腸疾患が、クローン病または潰瘍性大腸炎である、請求項 2 4 に記載の医薬組成物。