

【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NsrR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 ~ 11 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 13】

修飾が、核酸の突然変異である、請求項 12 に記載の組換えプロバイオティック細胞。

【請求項 14】

(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 ~ 13 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 15】

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 14 に記載の組換えプロバイオティック細胞。

【請求項 16】

配列要素が、リボゾーム結合部位である、請求項 14 または 15 に記載の組換えプロバイオティック細胞。

【請求項 17】

配列要素が、修飾されていない同様のリボゾーム結合部位と比較して、修飾されたリボゾーム結合部位に関するリボゾームの結合親和性を変える修飾を含む、修飾されたリボゾーム結合部位である、請求項 16 に記載の組換えプロバイオティック細胞。

【請求項 18】

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 ~ 17 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 19】

治療的分子が、抗炎症性分子である、請求項 18 に記載の組換えプロバイオティック細胞。

【請求項 20】

抗炎症性分子が、サイトカイン、任意には IL - 10 である、請求項 19 に記載の組換えプロバイオティック細胞。

【請求項 21】

細胞が、細菌細胞または真菌細胞である、請求項 1 ~ 20 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 22】

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 21 に記載の組換えプロバイオティック細胞。

【請求項 23】

真菌細胞が酵母菌、任意には Saccharomyces boulardii 細胞である、請求項 21 に記載の組換えプロバイオティック細胞。

【請求項 24】

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つて、請求項 1 ~ 23 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 25】

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 24 に記載の医薬組成物。