

【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 1 年 8 月 15 日 (2019.8.15)

【公表番号】特表 2018-527405 (P2018-527405A)

【公表日】平成 30 年 9 月 20 日 (2018.9.20)

【年通号数】公開・登録公報 2018-036

【出願番号】特願 2018-521193 (P2018-521193)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/07 (2006.01)

A 6 1 K 39/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 15/14 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 P 37/04 (2006.01)

C 0 7 K 14/26 (2006.01)

A 0 1 K 67/027 (2006.01)

C 0 7 K 16/12 (2006.01)

C 1 2 N 1/20 (2006.01)

C 1 2 M 1/34 (2006.01)

C 1 2 N 1/21 (2006.01)

C 1 2 P 21/00 (2006.01)

C 1 2 P 21/02 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

C 1 2 N 15/31 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 39/07 Z N A

A 6 1 K 39/00 H

A 6 1 K 39/395 R

A 6 1 P 15/14 1 7 1

A 6 1 P 31/04

A 6 1 P 37/04

C 0 7 K 14/26

A 0 1 K 67/027

C 0 7 K 16/12

C 1 2 N 1/20 Z

C 1 2 M 1/34 F

C 1 2 N 1/20 A

C 1 2 N 1/20 E

C 1 2 N 1/21

C 1 2 P 21/00 B

C 1 2 P 21/02 C

C 1 2 P 21/00 C

G 0 1 N 33/53 D

C 1 2 N 15/31

【手続補正書】

【提出日】令和 1 年 7 月 5 日 (2019.7.5)

【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】

電気泳動によりドデシル硫酸ナトリウム - ポリアクリルアミドゲル上で決定される 82 kDa、78 kDa、72 kDa、または 68 kDa の分子量を有する少なくとも 2 つの単離されたタンパク質であって、*Klebsiella pneumoniae* から、鉄キレート剤を含む培地中でインキュベートするときは単離可能であり、前記鉄キレート剤を含まない前記培地中で増殖するときは単離可能でない前記タンパク質、及び

薬学的に許容され得るキャリアを含み、

K. pneumoniae による感染症から動物を防護する、組成物。

【請求項 2】

35 kDa 及び 33 kDa の分子量を有する 1 つまたは 2 つのタンパク質をさらに含み、分子量が、電気泳動によりドデシル硫酸ナトリウム - ポリアクリルアミドゲル上で決定される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

前記動物が、マウス、ウシ、例えば酪牛、及びヒトから選択される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 4】

前記タンパク質のうちの少なくとも 1 つが、配列番号 41、配列番号 42、配列番号 43、または配列番号 44 と構造的に類似する、または 100% 同一性を有する、アミノ酸配列を含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 5】

配列番号 45、配列番号 46、配列番号 49、配列番号 51、配列番号 52、配列番号 53、配列番号 58、配列番号 61、または配列番号 64 と構造的に類似する、または 100% 同一性を有する、アミノ酸配列を含むタンパク質をさらに含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 6】

K. pneumoniae から、鉄キレート剤を含む培地中でインキュベートするときに単離可能である 87 kDa タンパク質をさらに含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 7】

配列番号 41、配列番号 42、配列番号 43、及び配列番号 44 から選択されるタンパク質と構造的に類似する、または 100% 同一性を有する少なくとも 2 つの単離されたタンパク質；ならびに

薬学的に許容され得るキャリアを含む、組成物。

【請求項 8】

配列番号 45、配列番号 46、配列番号 49、配列番号 51、配列番号 52、配列番号 53、配列番号 58、配列番号 61、または配列番号 64 と構造的に類似する、または 100% 同一性を有する、アミノ酸配列を含むタンパク質をさらに含む、請求項 7 に記載の組成物。

【請求項 9】

配列番号 41、配列番号 58、配列番号 61、及び配列番号 64 から選択されるタンパク質と構造的に類似する、または 100% 同一性を有する少なくとも 2 つのタンパク質；及び

薬学的に許容され得るキャリアを含む、組成物。

【請求項 10】

配列番号 45、配列番号 46、配列番号 49、配列番号 51、配列番号 52、配列番号 53、配列番号 58、配列番号 61、または配列番号 64 と構造的に類似する、または 100% 同一性を有する、アミノ酸配列を含むタンパク質をさらに含む、請求項 9 に記載の

組成物。

【請求項 1 1】

アジュバントをさらに含む、請求項 1 ~ 1 0 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 1 2】

対象における前記組成物の少なくとも 1 つのタンパク質に特異的に結合する抗体の生成を誘発するのに有効な量の前記組成物が前記対象に投与されることを特徴とする、請求項 1 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 1 3】

対象における感染症を処置するための請求項 1 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の組成物であって、有効量の前記組成物がグラム陰性微生物により引き起こされる感染症を有するまたは有するリスクがある対象に投与されることを特徴とする、前記組成物。

【請求項 1 4】

対象における症状を処置するための請求項 1 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の組成物であって、有効量の前記組成物がグラム陰性微生物により引き起こされる感染症を有するまたは有するリスクがある対象に投与されることを特徴とする、前記組成物。

【請求項 1 5】

対象におけるコロニー形成を低減させるための請求項 1 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の組成物であって、有効量の前記組成物がグラム陰性微生物によりコロニー形成された対象に投与されることを特徴とする、前記組成物。

【請求項 1 6】

前記グラム陰性微生物が、*Klebsiella spp.*、*E. coli*、*Enterobacter spp.*、*Serratia spp.*、*Proteus spp.*、*Citrobacter spp.*、またはそれらの組み合わせから選択される、請求項 1 2 ~ 1 5 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 1 7】

対象における状態を処置するための請求項 1 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の組成物であって、有効量の前記組成物が、それを必要とする対象に投与されることを特徴とする、前記組成物。

【請求項 1 8】

前記対象が、*Klebsiella spp.*により引き起こされる感染症を有するまたは有するリスクがある、請求項 1 7 に記載の組成物。

【請求項 1 9】

前記状態が、*Klebsiella spp.*、*E. coli*、*Enterobacter spp.*、*Serratia spp.*、*Proteus spp.*、*Citrobacter spp.*、またはそれらの組み合わせにより引き起こされる、請求項 1 7 に記載の組成物。

【請求項 2 0】

前記状態が、乳房炎を含む、請求項 1 7 に記載の組成物。

【請求項 2 1】

前記状態が、対象の乳汁中の高体細胞数を含む、請求項 1 7 に記載の組成物。

【請求項 2 2】

前記状態が、低産乳量を含む、請求項 1 7 に記載の組成物。

【請求項 2 3】

対象における感染症を処置するための組成物であって、前記組成物は、請求項 1 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の組成物のタンパク質に特異的に結合する抗体を含み、有効量の前記組成物が、グラム陰性微生物により引き起こされる感染症を有するまたは有するリスクがある対象に投与されることを特徴とする、前記組成物。

【請求項 2 4】

対象における症状を処置するための組成物であって、前記組成物は、請求項 1 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の組成物のタンパク質に特異的に結合する抗体を含み、

有効量の前記組成物が、グラム陰性微生物により引き起こされる感染症を有するまたは有するリスクがある対象に投与されることを特徴とする、前記組成物。

【請求項 25】

対象におけるコロニー形成を低減するための組成物であって、前記組成物は、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の組成物のタンパク質に特異的に結合する抗体を含み、有効量の前記組成物が、グラム陰性微生物によりコロニー形成された対象に投与されることを特徴とする、前記組成物。

【請求項 26】

前記グラム陰性微生物が、*K. pneumoniae*、*K. oxytoca*、*E. coli*、*Enterobacter spp.*、*Serratia spp.*、*Proteus spp.*、*Citrobacter spp.*、またはそれらの組み合わせから選択される、請求項 23 ~ 25 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 27】

対象における状態を処置するための組成物であって、前記組成物は、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の組成物のタンパク質に特異的に結合する抗体を含み、有効量の前記組成物が、それを必要とする対象に投与されることを特徴とする、前記組成物。

【請求項 28】

前記対象が、*Klebsiella spp.*により引き起こされる感染症を有するまたは有するリスクがある、請求項 27 に記載の組成物。

【請求項 29】

前記状態が、*K. pneumoniae*、*K. oxytoca*、*E. coli*、*Enterobacter spp.*、*Serratia spp.*、*Proteus spp.*、*Citrobacter spp.*、またはそれらの組み合わせにより引き起こされる、請求項 27 に記載の組成物。

【請求項 30】

前記状態が、乳房炎を含む、請求項 27 に記載の組成物。

【請求項 31】

前記状態が、対象の乳汁中の高体細胞数を含む、請求項 27 に記載の組成物。

【請求項 32】

前記状態が、低産乳量を含む、請求項 27 に記載の組成物。

【請求項 33】

前記対象が哺乳類である、請求項 12 ~ 32 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 34】

前記哺乳類が、ヒトまたはウシである、請求項 33 に記載の組成物。

【請求項 35】

前記 *Klebsiella spp.* が、*K. pneumoniae* または *K. oxytoca* である、請求項 12 ~ 32 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 36】

少なくとも 100 マイクログラム (μg) 及び 1,800 μg 以下の前記少なくとも 2 つの単離されたタンパク質または前記抗体が投与されることを特徴とする、請求項 12 ~ 32 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 37】

タンパク質と特異的に結合する抗体を検出するためのキットであって、別々の容器内に：

請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の組成物の単離されたタンパク質；及び
前記タンパク質と特異的に結合する抗体を検出する試薬を含む、前記キット。

【請求項 38】

タンパク質を検出するためのキットであって、別々の容器内に：
請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の組成物の単離されたタンパク質と特異的に結合す

る抗体；及び

前記タンパク質と特異的に結合する第二の試薬を含む、前記キット。

【請求項 39】

請求項 1 ～ 11 のいずれか一項に記載の組成物のタンパク質に特異的に結合する単離された抗体を含む、組成物。

【請求項 40】

請求項 1 ～ 11 のいずれか一項に記載の組成物のタンパク質を含む単離された全細胞を含む、組成物。

【請求項 41】

請求項 40 に記載の全細胞に特異的に結合する単離された抗体を含む、組成物。

【請求項 42】

組成物を作製するための方法であって、

Klebsiella spp. から請求項 1 に記載の少なくとも 2 つの単離されたタンパク質を含む組成物を単離すること；及び

前記組成物に第二の細胞により発現される少なくとも 1 つの組換えタンパク質を補充することを含む、前記方法。

【請求項 43】

前記第二の細胞が、E coli である、請求項 42 に記載の方法。

【請求項 44】

前記少なくとも 1 つの組換えタンパク質が、配列番号 45、配列番号 46、配列番号 49、配列番号 51、配列番号 52、配列番号 53、配列番号 58、配列番号 61、または配列番号 64 と構造的に類似する、または 100% 同一性を有する、アミノ酸配列を含むタンパク質から選択される、請求項 42 に記載の方法。

【請求項 45】

K. pneumoniae による感染症から動物を防護するための組成物であって、前記組成物は、82 kDa、78 kDa、72 kDa、または 68 kDa の分子量を有する第 1 の単離されたタンパク質、及び薬学的に許容され得るキャリアを含み、前記組成物は、82 kDa、78 kDa、72 kDa、または 68 kDa の分子量を有する 1 つまたは複数の第 2 の単離されたタンパク質と組み合わせて使用されることを特徴とし、前記第 1 の単離されたタンパク質は、前記 1 つまたは複数の第 2 の単離されたタンパク質とは異なり、前記分子量は、電気泳動によりドデシル硫酸ナトリウム - ポリアクリルアミドゲル上で決定され、前記第 1 および第 2 のタンパク質は、Klebsiella pneumoniae から、鉄キレート剤を含む培地中でインキュベートするときは単離可能であり、前記鉄キレート剤を含まない前記培地中で増殖するときは単離可能でない、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】0035

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0035】

本発明の上記概要は、本発明のそれぞれの開示された実施形態またはすべての実装を記載することを意図しない。以下の説明は、例示的な実施形態をより具体的に例示する。本明細書中のいくつかの箇所では、例の列挙によりガイダンスが提供され、その例は様々な組み合わせにおいて使用することができる。それぞれの例では、列挙したリストは、代表的な群としてのみ機能し、排他的なリストとして解釈されるべきではない。

特定の実施形態では、例えば、以下が提供される：

(項目 1)

電気泳動によりドデシル硫酸ナトリウム - ポリアクリルアミドゲル上で決定される 82 kDa、78 kDa、72 kDa、または 68 kDa の分子量を有する少なくとも 2 つの単離されたタンパク質であって、Klebsiella pneumoniae から、鉄

キレート剤を含む培地中でインキュベートするときは単離可能であり、前記鉄キレート剤を含まない前記培地中で増殖するときは単離可能でない前記タンパク質、及び

薬学的に許容され得るキャリアを含み、

K . p n e u m o n i a e による感染症から動物を防護する、組成物。

(項目2)

35kDa及び33kDaの分子量を有する1つまたは2つのタンパク質をさらに含み、分子量が、電気泳動によりドデシル硫酸ナトリウム-ポリアクリルアミドゲル上で決定される、項目1に記載の組成物。

(項目3)

前記動物が、マウス、ウシ、例えば酪牛、及びヒトから選択される、項目1に記載の組成物。

(項目4)

前記タンパク質のうちの少なくとも1つが、配列番号41、配列番号42、配列番号43、または配列番号44と構造的に類似する、または100%同一性を有する、アミノ酸配列を含む、項目1に記載の組成物。

(項目5)

配列番号45、配列番号46、配列番号49、配列番号51、配列番号52、配列番号53、配列番号58、配列番号61、または配列番号64と構造的に類似する、または100%同一性を有する、アミノ酸配列を含むタンパク質をさらに含む、項目1に記載の組成物。

(項目6)

K . p n e u m o n i a e から、鉄キレート剤を含む培地中でインキュベートするときに単離可能である87kDaタンパク質をさらに含む、項目1に記載の組成物。

(項目7)

配列番号41、配列番号42、配列番号43、及び配列番号44から選択されるタンパク質と構造的に類似する、または100%同一性を有する少なくとも2つの単離されたタンパク質；ならびに

薬学的に許容され得るキャリアを含む、組成物。

(項目8)

配列番号45、配列番号46、配列番号49、配列番号51、配列番号52、配列番号53、配列番号58、配列番号61、または配列番号64と構造的に類似する、または100%同一性を有する、アミノ酸配列を含むタンパク質をさらに含む、項目7に記載の組成物。

(項目9)

配列番号41、配列番号58、配列番号61、及び配列番号64から選択されるタンパク質と構造的に類似する、または100%同一性を有する少なくとも2つのタンパク質；及び

薬学的に許容され得るキャリアを含む、組成物。

(項目10)

配列番号45、配列番号46、配列番号49、配列番号51、配列番号52、配列番号53、配列番号58、配列番号61、または配列番号64と構造的に類似する、または100%同一性を有する、アミノ酸配列を含むタンパク質をさらに含む、項目9に記載の組成物。

(項目11)

アジュバントをさらに含む、項目1～10のいずれかに記載の組成物。

(項目12)

対象に、ある量の項目1～11のいずれか一項に記載の組成物を投与することを含み、前記対象における前記組成物の少なくとも1つのタンパク質に特異的に結合する抗体の生成を誘発するのに有効である、方法。

(項目13)

対象における感染症を処置するための方法であって、有効量の項目 1 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の組成物をグラム陰性微生物により引き起こされる感染症を有するまたは有するリスクがある対象に投与することを含む、前記方法。
(項目 1 4)

対象における症状を処置するための方法であって、有効量の項目 1 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の組成物をグラム陰性微生物により引き起こされる感染症を有するまたは有するリスクがある対象に投与することを含む、前記方法。
(項目 1 5)

対象におけるコロニー形成を低減させるための方法であって、有効量の項目 1 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の組成物をグラム陰性微生物によりコロニー形成された対象に投与することを含む、前記方法。
(項目 1 6)

前記グラム陰性微生物が、K l e b s i e l l a s p p . , E . c o l i , E n t e r o b a c t e r s p p . , S e r r a t i a s p p . , P r o t e u s s p p . , C i t r o b a c t e r s p p . , またはそれらの組み合わせから選択される、項目 1 2 ~ 1 5 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 7)
対象における状態を処置するための方法であって、有効量の項目 1 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の組成物を、それを必要とする対象に投与することを含む、前記方法。

(項目 1 8)
前記対象が、K l e b s i e l l a s p p により引き起こされる感染症を有するまたは有するリスクがある、項目 1 7 に記載の方法。

(項目 1 9)
前記状態が、K l e b s i e l l a s p p . , E . c o l i , E n t e r o b a c t e r s p p . , S e r r a t i a s p p . , P r o t e u s s p p . , C i t r o b a c t e r s p p . , またはそれらの組み合わせにより引き起こされる、項目 1 7 に記載の方法。

(項目 2 0)
前記状態が、乳房炎を含む、項目 1 7 に記載の方法。

(項目 2 1)
前記状態が、対象の乳汁中の高体細胞数を含む、項目 1 7 に記載の方法。

(項目 2 2)
前記状態が、低産乳量を含む、項目 1 7 に記載の方法。

(項目 2 3)
対象における感染症を処置するための方法であって、有効量の組成物を、グラム陰性微生物により引き起こされる感染症を有するまたは有するリスクがある対象に投与することを含み、前記組成物が、項目 1 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の組成物のタンパク質に特異的に結合する抗体を含む、前記方法。

(項目 2 4)
対象における症状を処置するための方法であって、有効量の組成物を、グラム陰性微生物により引き起こされる感染症を有するまたは有するリスクがある対象に投与することを含み、前記組成物が、項目 1 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の組成物のタンパク質に特異的に結合する抗体を含む、前記方法。

(項目 2 5)
対象におけるコロニー形成を低減するための方法であって、有効量の組成物を、グラム陰性微生物によりコロニー形成された対象に投与することを含み、前記組成物が、項目 1 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の組成物のタンパク質に特異的に結合する抗体を含む、前記方法。

(項目 2 6)

前記グラム陰性微生物が、K . p n e u m o n i a e、K . o x y t o c a、E . c o l i、E n t e r o b a c t e r s p p .、S e r r a t i a s p p .、P r o t e u s s p p .、C i t r o b a c t e r s p p .、またはそれらの組み合わせから選択される、項目 2 3 ~ 2 5 のいずれか一項に記載の方法。

(項 目 2 7)

対象における状態を処置するための方法であって、有効量の組成物を、それを必要とする対象に投与することを含み、前記組成物が、項目 1 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の組成物のタンパク質に特異的に結合する抗体を含む、前記方法。

(項 目 2 8)

前記対象が、K l e b s i e l l a s p p により引き起こされる感染症を有するまたは有するリスクがある、項目 2 7 に記載の方法。

(項 目 2 9)

前記状態が、K . p n e u m o n i a e、K . o x y t o c a、E . c o l i、E n t e r o b a c t e r s p p .、S e r r a t i a s p p .、P r o t e u s s p p .、C i t r o b a c t e r s p p .、またはそれらの組み合わせにより引き起こされる、項目 2 7 に記載の方法。

(項 目 3 0)

前記状態が、乳房炎を含む、項目 2 7 に記載の方法。

(項 目 3 1)

前記状態が、対象の乳汁中の高体細胞数を含む、項目 2 7 に記載の方法。

(項 目 3 2)

前記状態が、低産乳量を含む、項目 2 7 に記載の方法。

(項 目 3 3)

前記対象が哺乳類である、項目 1 2 ~ 3 2 のいずれか一項に記載の方法。

(項 目 3 4)

前記哺乳類が、ヒトまたはウシである、項目 3 3 に記載の方法。

(項 目 3 5)

前記 K l e b s i e l l a s p p . が、K . p n e u m o n i a または K . o x y t o c a である、項目 1 2 ~ 3 2 のいずれか一項に記載の方法。

(項 目 3 6)

少なくとも 7 0 0 マイクログラム (μ g) 及び 1 , 2 0 0 μ g 以下のタンパク質が投与される、項目 1 2 ~ 3 2 のいずれか一項に記載の方法。

(項 目 3 7)

タンパク質と特異的に結合する抗体を検出するためのキットであって、別々の容器内に：

項目 1 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の組成物の単離されたタンパク質；及び前記タンパク質と特異的に結合する抗体を検出する試薬を含む、前記キット。

(項 目 3 8)

タンパク質を検出するためのキットであって、別々の容器内に：

項目 1 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の組成物の単離されたタンパク質と特異的に結合する抗体；及び

前記タンパク質と特異的に結合する第二の試薬を含む、前記キット。

(項 目 3 9)

項目 1 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の組成物のタンパク質に特異的に結合する単離された抗体を含む、組成物。

(項 目 4 0)

項目 1 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の組成物のタンパク質を含む単離された全細胞を含む、組成物。

(項 目 4 1)

項目 4 0 に記載の全細胞に特異的に結合する単離された抗体を含む、組成物。

(項目 4 2)

組成物を作製するための方法であって、

K l e b s i e l l a p n e u m o n i a e から項目 1 に記載の組成物を単離すること
; 及び

前記組成物に第二の細胞により発現される少なくとも 1 つの組換えタンパク質を補充する
ことを含む、前記方法。

(項目 4 3)

前記第二の細胞が、E c o l i である、項目 4 2 に記載の方法。

(項目 4 4)

前記少なくとも 1 つの組換えタンパク質が、配列番号 4 5、配列番号 4 6、配列番号 4
9、配列番号 5 1、配列番号 5 2、配列番号 5 3、配列番号 5 8、配列番号 6 1、または
配列番号 6 4 と構造的に類似する、または 1 0 0 % 同一性を有する、アミノ酸配列を含む
タンパク質から選択される、項目 4 2 に記載の方法。