

【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】令和 2 年 8 月 6 日 (2020.8.6)

【公開番号】特開 2020-54368 (P2020-54368A)

【公開日】令和 2 年 4 月 9 日 (2020.4.9)

【年通号数】公開・登録公報 2020-014

【出願番号】特願 2019-220462 (P2019-220462)

【国際特許分類】

C 1 2 N 9/86 (2006.01)

C 1 2 N 15/55 (2006.01)

A 6 1 K 38/46 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 9/86 Z N A

C 1 2 N 15/55

A 6 1 K 38/46

A 6 1 P 31/04

【手続補正書】

【提出日】令和 2 年 6 月 26 日 (2020.6.26)

【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】

配列番号 1 と少なくとも 95 % の配列同一性を有するアミノ酸配列、ならびに

A m b l e r 分類による以下の変異：位置 238 にアラニン（A）以外の極性で中性電荷の親水性残基、を含む β-ラクタマーゼ。

【請求項 2】

A m b l e r 分類による位置 276 にアスパラギン酸（D）以外の極性で中性電荷の親水性残基という変異をさらに有する、請求項 1 に記載の β-ラクタマーゼ。

【請求項 3】

A m b l e r 分類による位置 33 にフェニルアラニン（F）以外の芳香族疎水性残基という変異をさらに有する、請求項 2 に記載の β-ラクタマーゼ。

【請求項 4】

A m b l e r 分類による位置 156 にグリシン（G）以外の極性で正電荷の親水性残基という変異をさらに有する、請求項 1 に記載の β-ラクタマーゼ。

【請求項 5】

前記極性で中性電荷の親水性残基が、アスパラギン（N）、グルタミン（Q）、セリン（S）、トレオニン（T）、プロリン（P）およびシステイン（C）から選択される、請求項 1 または 2 に記載の β-ラクタマーゼ。

【請求項 6】

前記芳香族疎水性残基が、トリプトファン（W）およびチロシン（Y）から選択される、請求項 3 に記載の β-ラクタマーゼ。

【請求項 7】

前記極性で正電荷の親水性残基が、アルギニン（R）およびリシン（K）から選択され

る、請求項 4 に記載の β -ラクタマーゼ。

【請求項 8】

ペニシリンおよびセファロスポリンの内の 1 種または複数種を加水分解する、請求項 1 ～ 7 のいずれか 1 項に記載の β -ラクタマーゼ。

【請求項 9】

前記ペニシリンがアンピシリンである、請求項 8 に記載の β -ラクタマーゼ。

【請求項 10】

前記セファロスポリンが、セフトリアキソン、セフォタキシム、セファゾリン、セフォペラゾン、セフェピム、セフロキシムおよびセフトジジムから選択される、請求項 8 に記載の β -ラクタマーゼ。

【請求項 11】

配列番号 1 と比較して改善されたセファロスポリンに対する触媒効率を有する、請求項 1 ～ 7 のいずれか 1 項に記載の β -ラクタマーゼ。

【請求項 12】

配列番号 1 と比較して 10 倍～1000 倍改善されたセファロスポリンに対する触媒効率を有する、請求項 11 に記載の β -ラクタマーゼ。

【請求項 13】

前記セファロスポリンが、セフトリアキソン、セフォタキシム、セファゾリン、セフォペラゾン、セフェピム、セフロキシムおよびセフトジジムから選択される、請求項 12 に記載の β -ラクタマーゼ。

【請求項 14】

D276N の変異を有する配列番号 1 と比較して改善されたセファロスポリンに対する触媒効率を有する、請求項 1 ～ 7 のいずれか 1 項に記載の β -ラクタマーゼ。

【請求項 15】

前記セファロスポリンが、セフォタキシム、セフェピムおよびセフトリアキソンから選択される、請求項 14 に記載の β -ラクタマーゼ。

【請求項 16】

G1 管中で活性である、請求項 1 ～ 7 のいずれか 1 項に記載の β -ラクタマーゼ。

【請求項 17】

小腸中で安定である、請求項 16 に記載の β -ラクタマーゼ。

【請求項 18】

請求項 1 ～ 7 のいずれか 1 項に記載の β -ラクタマーゼをコードするポリヌクレオチド配列を含む、ポリヌクレオチド。

【請求項 19】

請求項 18 に記載のポリヌクレオチドを含む、宿主細胞。

【請求項 20】

請求項 1 ～ 7 のいずれか 1 項に記載の β -ラクタマーゼと、薬学的に許容可能なキャリアまたは賦形剤と、を含む医薬組成物。

【請求項 21】

経口投与用に処方される、請求項 20 に記載の医薬組成物。

【請求項 22】

抗生物質療法を受ける患者における抗生物質誘発性クロストリジウム・ディフィシレ感染症（CDI）および／またはクロストリジウム・ディフィシレ関連疾患の予防に使用するための β -ラクタマーゼであって、

配列番号 1 と少なくとも 95% の配列同一性を有するアミノ酸配列、ならびに

Ambler 分類による以下の変異：位置 238 にアラニン（A）以外の極性で中性電荷の親水性残基、を含む β -ラクタマーゼ。

【請求項 23】

Ambler 分類による位置 276 にアスパラギン酸（D）以外の極性で中性電荷の親

水性残基という変異をさらに有する、請求項 22 に記載の β -ラクタマーゼ。

【請求項 24】

Ambler 分類による位置 33 にフェニルアラニン (F) 以外の芳香族疎水性残基という変異をさらに有する、請求項 23 に記載の β -ラクタマーゼ。

【請求項 25】

Ambler 分類による位置 156 にグリシン (G) 以外の極性で正電荷の親水性残基という変異をさらに有する、請求項 22 に記載の β -ラクタマーゼ。

【請求項 26】

前記極性で中性電荷の親水性残基が、アスパラギン (N)、グルタミン (Q)、セリン (S)、トレオニン (T)、プロリン (P) およびシステイン (C) から選択される、請求項 22 または 23 に記載の β -ラクタマーゼ。

【請求項 27】

前記芳香族疎水性残基が、トリプトファン (W) およびチロシン (Y) から選択される、請求項 24 に記載の β -ラクタマーゼ。

【請求項 28】

前記極性で正電荷の親水性残基が、アルギニン (R) およびリシン (K) から選択される、請求項 25 に記載の β -ラクタマーゼ。

【請求項 29】

前記クロストリジウム・ディフィシレ関連疾患が抗生物質関連下痢 (AAD) である、請求項 22～28 のいずれか 1 項に記載の β -ラクタマーゼ。