

【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7年5月9日(2025.5.9)

【公開番号】特開2024-112925(P2024-112925A)
【公開日】令和6年8月21日(2024.8.21)
【年通号数】公開公報(特許)2024-156
【出願番号】特願2024-83082(P2024-83082)
【国際特許分類】

C 1 2 N 1/21(2006.01)
A 2 3 L 33/135(2016.01)
A 6 1 P 3/00(2006.01)
A 6 1 P 1/16(2006.01)
A 6 1 K 35/74(2015.01)
A 6 1 K 35/745(2015.01)
A 6 1 K 35/747(2015.01)
A 6 1 K 35/744(2015.01)
A 6 1 P 7/00(2006.01)
C 1 2 N 15/53(2006.01)
C 1 2 N 15/55(2006.01)
C 1 2 N 15/31(2006.01)

10

20

【F I】

C 1 2 N 1/21 Z N A
A 2 3 L 33/135
A 6 1 P 3/00
A 6 1 P 1/16
A 6 1 K 35/74 A
A 6 1 K 35/745
A 6 1 K 35/747
A 6 1 K 35/744
A 6 1 P 7/00
C 1 2 N 1/21
C 1 2 N 15/53
C 1 2 N 15/55
C 1 2 N 15/31

30

【手続補正書】
【提出日】令和7年4月28日(2025.4.28)
【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】

40

a) 配列番号1～4の配列のいずれか1つと少なくとも90%の同一性を有するフェニルアラニンアンモニアリアーゼ(PAL)をコードする1つまたは複数の遺伝子であって、温度調節プロモーター、IPTG誘導性プロモーター、ラムノース誘導性プロモーター、および、PssBプロモーターから選択される誘導可能なプロモーターに作動可能に連結している遺伝子と、

50

b) 非天然フェニルアラニントランスポーターをコードする1つまたは複数の遺伝子であって、天然ではフェニルアラニントランスポーター遺伝子に付随していない誘導可能なプロモーターに作動可能に連結している遺伝子と、を含む、遺伝子発現系。

【請求項2】

L-アミノ酸デアミナーゼ (L A A D) をコードする1つまたは複数の遺伝子であって、天然ではL A A D 遺伝子に付随していない誘導可能なプロモーターに作動可能に連結している遺伝子をさらに含む、請求項1に記載の遺伝子発現系。

【請求項3】

前記P A Lをコードする前記遺伝子は、I P T G 誘導性プロモーターに作動可能に連結されている、請求項1または2に記載の遺伝子発現系。

【請求項4】

L a c I リプレッサーをコードする遺伝子を更に含む、請求項1～3のいずれか一項に記載の遺伝子発現系。

【請求項5】

(a) 前記P A Lをコードする前記遺伝子に作動可能に連結されたプロモーターおよび前記フェニルアラニントランスポーターをコードする前記遺伝子に作動可能に連結されたプロモーターが、同じプロモーターの別個のコピーであるか；

(b) 前記P A Lをコードする前記遺伝子および前記フェニルアラニントランスポーターをコードする前記遺伝子が、同じプロモーターの同じコピーに作動可能に連結されている、請求項1～4のいずれか一項に記載の遺伝子発現系。

【請求項6】

(a) 前記L A A Dをコードする前記遺伝子が、前記P A Lをコードする前記遺伝子に作動可能に連結されたプロモーターとは異なるプロモーターに作動可能に連結され；かつ／または

(b) 前記フェニルアラニントランスポーターをコードする前記遺伝子が、前記P A Lをコードする前記遺伝子および／または前記L A A Dをコードする前記遺伝子の発現を制御するプロモーターとは異なるプロモーターに作動可能に連結されている、請求項2～5のいずれか一項に記載の遺伝子発現系。

【請求項7】

前記フェニルアラニントランスポーターをコードする前記遺伝子に作動可能に連結されたプロモーターが、低酸素または嫌気性条件下で誘導されるプロモーター；温度調節プロモーター；および、アラビノース、I P T G、テトラサイクリン、またはラムノースにより誘導されるプロモーターから選択される、請求項1～6のいずれか一項に記載の遺伝子発現系。

【請求項8】

前記L A A Dをコードする前記遺伝子に作動可能に連結された前記プロモーターが、低酸素または嫌気性条件下で誘導されるプロモーター；温度調節プロモーター；および、アラビノース、I P T G、テトラサイクリン、またはラムノースにより誘導されるプロモーターから選択される、請求項2～7のいずれか一項に記載の遺伝子発現系。

【請求項9】

前記フェニルアラニントランスポーターをコードする前記遺伝子および／または前記L A A Dをコードする前記遺伝子が、アラビノース、I P T G、テトラサイクリン、またはラムノースにより誘導されるプロモーターの制御下にある、請求項2～8のいずれか一項に記載の遺伝子発現系。

【請求項10】

前記フェニルアラニントランスポーターがP h e Pである、請求項1～9のいずれか一項に記載の遺伝子発現系。

【請求項11】

前記温度調節プロモーターが37℃～42℃の間の温度で誘導される、請求項1、2、5～10のいずれか一項に記載の遺伝子発現系。

10

20

30

40

50

【請求項 1 2】

前記温度調節プロモーターがラムダ C I 誘導性プロモーターである、請求項 1、2、5～11 のいずれか一項に記載の遺伝子発現系。

【請求項 1 3】

温度感受性 C I リプレッサー突然変異体をコードする 1 つまたは複数の遺伝子を更に含む、請求項 1、2、5～12 のいずれか一項に記載の遺伝子発現系。

【請求項 1 4】

前記温度感受性 C I リプレッサー突然変異体が、配列番号 105 のポリペプチド配列を有する C I 857 である、請求項 13 に記載の遺伝子発現系。

【請求項 1 5】

前記フェニルアラニントランスポーターをコードする前記遺伝子および／または前記 L A A D をコードする前記遺伝子が、F N R 応答性プロモーター；または、アラビノース、I P T G、テトラサイクリン、もしくはラムノースにより誘導されるプロモーターの制御下にある、請求項 1～14 のいずれか一項に記載の遺伝子発現系。

【請求項 1 6】

前記温度感受性 C I リプレッサー突然変異体をコードする遺伝子および L A A D をコードする前記遺伝子が、同じプロモーターの制御下にある、請求項 11～15 のいずれか一項に記載の遺伝子発現系。

【請求項 1 7】

前記 P A L が、アナベナ・バリアビリス (*Anabaena variabilis*) (P A L 1) またはフォトラブダス・ルミネセンス (*Phototrhabdus luminescens*) (P A L 3) に由来する、請求項 1～16 のいずれか一項に記載の遺伝子発現系。

【請求項 1 8】

前記フェニルアラニントランスポーターが P h e P である、請求項 1～17 のいずれか一項に記載の遺伝子発現系。

【請求項 1 9】

請求項 1～18 のいずれか一項に記載の遺伝子発現系を含む、遺伝子操作された細胞。

【請求項 2 0】

フェニルアラニントランスポーターをコードする前記遺伝子、P A L をコードする前記遺伝子、および／または L A A D をコードする前記遺伝子が、

(a) 前記細胞における染色体上に位置するか、

(b) 前記細胞におけるプラスミド上に位置する、請求項 19 に記載の細胞。

【請求項 2 1】

請求項 1～20 のいずれか一項に記載の発現構築物または細胞、および薬学的に許容される担体を含む薬学的に許容される組成物。

【請求項 2 2】

経口投与用に製剤化された、請求項 21 に記載の組成物。

【請求項 2 3】

高フェニルアラニン血症を低減させるか、または高フェニルアラニン血症に関連する疾患を治療する方法に使用するための、請求項 21 または 22 に記載の組成物。

【請求項 2 4】

前記疾患が、フェニルケトン尿症、古典的または典型的フェニルケトン尿症、異型フェニルケトン尿症、永続的軽度高フェニルアラニン血症、非フェニルケトン尿症高フェニルアラニン血症、フェニルアラニンヒドロキシラーゼ欠損症、補因子欠損症、ジヒドロプテリジンレダクターゼ欠損症、テトラヒドロプテリンシンターゼ欠損症、瀬川病、および肝疾患からなる群から選択される、請求項 23 に記載の組成物。

【請求項 2 5】

高フェニルアラニン血症を低減させるか、または高フェニルアラニン血症に関連する疾患を治療するための薬剤の製造における、請求項 1～20 のいずれか一項に記載の発現構

10

20

30

40

50

築物または細胞の使用。

【請求項 26】

前記疾患が、フェニルケトン尿症、古典的または典型的フェニルケトン尿症、異型フェニルケトン尿症、永続的軽度高フェニルアラニン血症、非フェニルケトン尿症高フェニルアラニン血症、フェニルアラニンヒドロキシラーゼ欠損症、補因子欠損症、ジヒドロプテリジンレダクターゼ欠損症、テトラヒドロプテリンシンターゼ欠損症、瀬川病、および肝疾患からなる群から選択される、請求項 25 に記載の使用。

10

20

30

40

50