



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(19) **RU** ⁽¹¹⁾ **2004 129 739** ⁽¹³⁾ **A**
(51) МПК⁷ **C 12 N 1/21, A 61 K 35/74,**
A 61 P 31/00// (C 12 N 1/21, C
12 R 1:07)

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21), (22) Заявка: 2004129739/13, 07.03.2003

(30) Приоритет: 07.03.2002 GB 0205376.7

(43) Дата публикации заявки: 20.09.2005 Бюл. № 26

(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную фазу: 07.10.2004

(86) Заявка РСТ:
GB 03/00966 (07.03.2003)

(87) Публикация РСТ:
WO 03/074681 (12.09.2003)

Адрес для переписки:
129010, Москва, ул. Б.Спасская, 25, стр.3,
ООО "Юридическая фирма Городисский и
Партнеры", пат.пов. Г.Б. Егоровой

(71) Заявитель(и):
РОЯЛ ХОЛЛОУЭЙ ЭНД БЕДФОРД НЬЮ
КОЛЛЕДЖ (GB)

(72) Автор(ы):
КАТТИНГ Саймон Майкл (GB)

(74) Патентный поверенный:
Егорова Галина Борисовна

(54) **РЕКОМБИНАНТНЫЕ СПОРЫ**

Формула изобретения

1. Споры *Bacillus*, генетически модифицированная генетическим кодом, содержащим, по крайней мере, одну генную конструкцию, кодирующую терапевтически активное соединение и нацелевающую последовательность или белок вегетативной клетки, и используемая для перорального введения в целях терапевтического лечения.

2. Споры по п.1, отличающаяся тем, что указанное терапевтически активное соединение представляет собой антиген, лекарственное средство или предшественник антигена или лекарственного средства.

3. Споры по п.1, отличающаяся тем, что указанной генной конструкцией является химерный ген.

4. Споры по п.1, отличающаяся тем, что указанную генетическую модификацию осуществляют путем трансформации материнской клетки с использованием вектора, содержащего генную конструкцию, с последующим индуцированием материнской клетки для продуцирования спор по любому из предыдущих пунктов.

5. Споры по п.1, отличающаяся тем, что указанная генная конструкция находится под контролем одного или нескольких отдельных или независимых промоторов, таких как индуцибельный промотор, промотор или сильный промотор, либо модифицированный промотор.

6. Споры по п.5, отличающаяся тем, что указанная генная конструкция имеет энхансерный элемент или расположенную ниже ассоциированную с ним последовательность-активатор.

7. Споры по п.1, отличающаяся тем, что указанная конструкция включает индуцибельную

экспрессионную систему.

8. Спора по п.1, отличающаяся тем, что указанная спора прорастает в двенадцатиперстной кишке и/или в тощей кишке кишечного тракта человека или животного.

9. Спора по п.1, отличающаяся тем, что указанным терапевтически активным соединением является антиген, который, при его использовании, адаптирован для выработки иммунного ответа.

10. Спора по п.9, отличающаяся тем, что указанным антигеном является, по крайней мере, фрагмент фрагмента столбнячного токсина С или субъединица лабильного токсина В.

11. Спора по п.1, отличающаяся тем, что указанным белком является белок, который экспрессируется в клеточной мембране.

12. Спора по п.1, отличающаяся тем, что указанный белок экспрессируется в любое время в вегетативной клетке.

13. Спора по п.12, отличающаяся тем, что указанным белком является OppA или grnO.

14. Спора по п.1, отличающаяся тем, что указанный белок периодически экспрессируется в вегетативной клетке.

15. Спора по п.1, отличающаяся тем, что указанным белком является растворимый цитоплазматический белок вегетативной клетки.

16. Спора по п.15, отличающаяся тем, что указанным белком является grnO.

17. Спора по п.15 или 16, отличающаяся тем, что указанная генетическая конструкция указанного растворимого цитоплазматического белка целиком или частично содержит сигнальную последовательность.

18. Спора по п.17, отличающаяся тем, что указанная сигнальная последовательность адаптирована для доставки терапевтически активного соединения в конкретную область вегетативной клетки.

19. Спора по п.18, отличающаяся тем, что указанная сигнальная последовательность направляет терапевтически активное соединение для секреции, предпочтительно, активной секреции, а более предпочтительно, секреции типа I, типа II или типа III или для посттрансляционного процессинга в вегетативной клетке, предпочтительно, гликозилирования.

20. Спора по п.1, отличающаяся тем, что указанным терапевтически активным соединением является предшественник антигена, который представляет собой один или несколько ферментов, способных трансформировать биологические предшественники так, чтобы после прорастания споры, указанный один или несколько ферментов экспрессировали и синтезировали один или несколько антигенов путем трансформации указанных биологических предшественников.

21. Спора по п.20, отличающаяся тем, что указанным биологическим предшественником является гормон, стероидный гормон, болеутоляющее средство или пролекарство.

22. Спора по п.1, где указанным терапевтически активным соединением является лекарственное средство, которое представляет собой белок, вакцину или эндорфин.

23. Спора по п.1, отличающаяся тем, что она используется для лечения патологических состояний, где предпочтительным патологическим состоянием является воспаление, боль, гормональное нарушение и/или расстройство кишечника.

24. Композиция, содержащая, по крайней мере, две различные споры по любому из предыдущих пунктов и отличающаяся тем, что указанные, по крайней мере, две различные споры экспрессируют, по крайней мере, два различных терапевтически активных соединения.

25. Композиция по п.24, отличающаяся тем, что указанная композиция, кроме того, содержит фармацевтически приемлемый эксципиент или носитель.

26. Композиция, содержащая споры по любому из пп.1-23 в комбинации с фармацевтически приемлемым эксципиентом или носителем.

27. Композиция по любому из пп.24-26, предназначенная для лечения патологического состояния, где предпочтительным патологическим состоянием является воспаление, боль, гормональное нарушение и/или расстройство кишечника.

28. Применение споры по любому из пп.1-23 для изготовления лекарственного средства для лечения патологического состояния, где предпочтительным патологическим состоянием является воспаление, боль, гормональное нарушение и/или расстройство кишечника.

29. Способ консервативного лечения, включающий стадии

а) введения споры по любому из пп.1-23 человеку или животному, нуждающемуся в консервативном лечении;

б) прорастания указанной споры в вегетативную клетку в кишечном тракте;

с) экспрессии в указанной вегетативной клетке терапевтически активного соединения, используемого для консервативного лечения.

30. Способ по п.29, отличающийся тем, что указанную споры вводят перорально, интраназально или ректально.

RU 2004129739 A

RU 2004129739 A