

【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 3 年 2 月 4 日 (2021.2.4)

【公表番号】特表 2020-502281 (P2020-502281A)

【公表日】令和 2 年 1 月 23 日 (2020.1.23)

【年通号数】公開・登録公報 2020-003

【出願番号】特願 2019-554495 (P2019-554495)

【国際特許分類】

A 6 1 K 35/741 (2015.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/08 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 25/14 (2006.01)

A 6 1 P 25/16 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 3/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/24 (2006.01)

A 6 1 P 25/04 (2006.01)

A 2 3 L 33/135 (2016.01)

A 2 3 C 9/13 (2006.01)

A 2 3 C 9/152 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 35/741

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 25/08

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 25/14

A 6 1 P 25/16

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 3/00

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 P 25/24

A 6 1 P 25/04

A 2 3 L 33/135

A 2 3 C 9/13

A 2 3 C 9/152

【手続補正書】

【提出日】令和 2 年 12 月 18 日 (2020.12.18)

【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】

少なくとも 10 重量%の生きている *Akkermansia muciniphila* の細菌、及び少なくとも 10 重量%の生きている *Parabacteroides merdae* の細菌を含有する、発作の治療において使用するための組成物。

【請求項 2】

前記 *Akkermansia muciniphila* の細菌及び / 又は前記 *Parabacteroides merdae* の細菌が、組成物中で結合剤と混合されている、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

前記 *Akkermansia muciniphila* の細菌及び / 又は前記 *Parabacteroides merdae* の細菌が、乾燥状態で存在する、請求項 1 又は 2 に記載の組成物。

【請求項 4】

前記 *Akkermansia muciniphila* の細菌及び / 又は前記 *Parabacteroides merdae* の細菌が、医療食品 (medical food product) 中に存在する、請求項 1 から 3 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 5】

前記組成物中の前記細菌の少なくとも 30% が *Akkermansia muciniphila* である、請求項 1 から 4 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 6】

前記 *Akkermansia muciniphila* の細菌及び / 又は前記 *Parabacteroides merdae* の細菌が、ATCC BAA845、ATCC 43184、又はこれらの組合せからなる群より選択される 1 種以上の細菌株を含む、請求項 1 から 5 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 7】

強直発作、間代発作、ミオクローヌス発作、又は強直間代発作の治療において使用するためのものである、請求項 1 から 6 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 8】

液体又はゲル組成物中に *Akkermansia muciniphila* 及び *Parabacteroides merdae* を含有する、請求項 1 から 7 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 9】

前記組成物中の前記細菌の少なくとも 30% が *Parabacteroides merdae* である、請求項 1 から 8 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 10】

前記組成物中の前記細菌の約 50% が *Parabacteroides merdae* であり、前記組成物中の前記細菌の約 50% が *Akkermansia muciniphila* である、請求項 1 から 9 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 11】

経口送達用に製剤化される、請求項 1 から 10 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 12】

発作の治療を受ける対象の胃腸組織と生理学的適合性がある薬学的に許容可能な担体を含有する、請求項 1 から 11 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 13】

丸剤、錠剤、又はカプセル剤に製剤化されている、請求項 1 から 12 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 14】

カプセル剤又は錠剤が腸溶性コーティングされたカプセル剤又は錠剤である、請求項 1 から 13 に記載の組成物。

【請求項 15】

細菌増殖を促進する他のプロバイオティック剤又は栄養剤をさらに含有する、請求項 1 から 14 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0077

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0077】

均等物

本発明の特定の実施形態を考察したが、上記の明細書は、例示であり、限定ではない。本明細書、及び以下の特許請求の範囲を検討すると、本発明の多くの変形形態は、当業者に明らかになるであろう。本発明の全範囲は、特許請求の範囲に加え、それらの均等物の全範囲、及び本明細書に加え、このような変形形態への参照によって決定されるべきである。本発明は、以下を提供する。

(1) *Akkermansia* (*Akk*) 及び *Parabacteroides* (*Pb*) 属の細菌を含有する組成物を対象に投与することを備える、前記対象におけるケトン食療法に応答性である病態を予防する、または処置する方法。

(2) *Akkermansia* (*Akk*) 及び *Parabacteroides* (*Pb*) 属の細菌を含有する組成物を対象に投与することを備える、前記対象内の神経伝達物質合成を変えることによって、前記対象におけるケトン食療法に応答性である病態を予防する、または処置する方法。

(3) *Akkermansia* (*Akk*) 及び *Parabacteroides* (*Pb*) 属の細菌を含有する組成物を対象に投与することを備える、前記対象内の血清ケトン酸性アミノ酸を変えることによって、前記対象におけるケトン食療法に応答性である病態を予防する、または処置する方法。

(4) *Akkermansia* (*Akk*) 及び *Parabacteroides* (*Pb*) 属の細菌を含有する組成物を対象に投与することを備える、前記対象内のガンマ - グルタミルトランスペプチダーゼ活性を低下させることによって、前記対象におけるケトン食療法に応答性である病態を予防する、または処置する方法。

(5) *Akkermansia* (*Akk*) 及び *Parabacteroides* (*Pb*) 属の細菌を含有する組成物を対象に投与することを備える、前記対象内のグルタミン合成酵素活性を低下させることによって、前記対象におけるケトン食療法に応答性である病態を予防する、または処置する方法。

(6) *Akkermansia* (*Akk*) 及び *Parabacteroides* (*Pb*) 属の細菌を含有する組成物を対象に投与することを備える、前記対象内のガンマ - グルタミルアミノ酸を減少させることによって、前記対象におけるケトン食療法に応答性である病態を予防する、または処置する方法。

(7) *Akkermansia* (*Akk*) 及び *Parabacteroides* (*Pb*) 属の細菌を含有する組成物を対象に投与することを備える、前記対象内の GABA / グルタミン酸塩比のレベルを上昇させることによって、前記対象におけるケトン食療法に応答性である病態を予防する、または処置する方法。

(8) *Akkermansia* (*Akk*) 及び *Parabacteroides* (*Pb*) 属の細菌を含有する組成物を対象に投与することを備える、前記対象内のグルタミンレベルを上昇させることによって、前記対象におけるケトン食療法に応答性である病態を予防する、または処置する方法。

(9) *Akkermansia* (*Akk*) 属の前記細菌は、*Akkermansia muciniphila* を含む、上記のいずれかに記載の方法。

(10) *Parabacteroides* (*Pb*) 属の前記細菌は、*Parabacteroides merdae* を含む、上記のいずれかに記載の方法。

(11) Parabacteroides (Pb) 属の前記細菌は、Parabacteroides distasonis を含む、上記のいずれかに記載の方法。

(12) 前記組成物中の前記細菌の少なくとも10%は、Akkermansia (Akk) である、上記のいずれかに記載の方法。

(13) 前記組成物中の前記細菌の少なくとも30%は、Akkermansia (Akk) である、上記のいずれかに記載の方法。

(14) 前記組成物中の前記細菌の少なくとも50%は、Akkermansia (Akk) である、上記のいずれかに記載の方法。

(15) 前記組成物中の前記細菌の少なくとも70%は、Akkermansia (Akk) である、上記のいずれかに記載の方法。

(16) 前記組成物中の前記細菌の少なくとも90%は、Akkermansia (Akk) である、上記のいずれかに記載の方法。

(17) 前記組成物中の前記細菌の少なくとも10%は、Parabacteroides (Pb) の細菌である、上記のいずれかに記載の方法。

(18) 前記組成物中の前記細菌の少なくとも30%は、Parabacteroides (Pb) の細菌である、上記のいずれかに記載の方法。

(19) 前記組成物中の前記細菌の少なくとも50%は、Parabacteroides (Pb) の細菌である、上記のいずれかに記載の方法。

(20) 前記組成物中の前記細菌の少なくとも70%は、Parabacteroides (Pb) の細菌である、上記のいずれかに記載の方法。

(21) 前記組成物中の前記細菌の少なくとも90%は、Parabacteroides (Pb) の細菌である、上記のいずれかに記載の方法。

(22) 前記病態は、発作であり、任意選択で対象は、たとえば、てんかん、自閉症スペクトラム症、レット症候群、注意欠陥障害、及び脆弱X症候群から選択される、神経発達病態を有する、上記のいずれかに記載の方法。

(23) 前記対象は、アルツハイマー病、ハンチントン病、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症 (ALS)、がん、脳卒中、代謝疾患、ミトコンドリア病、うつ状態、片頭痛、及び外傷性脳損傷 (TBI) から選択される病態を有する、上記(1)から(22)のいずれかに記載の方法。

(24) 前記対象は、食事制限中であり、前記食事制限は、対照食事制限である、上記(1)から(23)のいずれかに記載の方法。

(25) 前記対象は、食事制限中であり、前記食事制限は、ケトン食療法である、上記(1)から(24)のいずれかに記載の方法。

(26) 前記対象は、食事制限中であり、前記食事制限は、高脂肪食である、上記(1)から(25)のいずれかに記載の方法。

(27) 前記対象は、食事制限中であり、前記食事制限は、低炭水化物食である、上記(1)から(26)のいずれかに記載の方法。

(28) 前記組成物は、経口送達用に製剤化される、上記(1)から(27)のいずれかに記載の方法。

(29) 前記組成物は、食品である、上記(1)から(28)のいずれかに記載の方法。

(30) 前記食品は、乳製品である、上記(29)に記載の方法。

(31) 前記食品は、ヨーグルトである、上記(29)に記載の方法。

(32) 前記組成物は、直腸送達用に製剤化される、上記(1)から(27)のいずれかに記載の方法。

(33) 前記組成物は、自己投与される、上記(1)から(32)のいずれかに記載の方法。

(34) 対象におけるケトン食療法に応答性である病態を処置する、または予防する方法であって、

(a) 前記対象の腸内微生物叢を枯渇させること、

(b) *Akkermansia* (Akk) 及び *Parabacteroides* (Pb) 属の細菌を含有する組成物を前記対象に投与すること、
を備える、前記方法。

(35) 前記組成物は、経口送達用に製剤化される、上記(34)に記載の方法。

(36) 前記組成物は、食品である、上記(34)または上記(35)に記載の方法。
。

(37) 前記組成物は、直腸送達用に製剤化される、上記(34)に記載の方法。

(38) 前記組成物は、*Akkermansia* (Akk) 及び *Parabacteroides* (Pb) を含有する糞便試料を含む、上記(30)に記載の方法。

(39) 前記糞便試料は、糞便バンクからのものである、上記(38)に記載の方法。
。

(40) 抗生物質を前記対象に投与し、前記対象の腸内微生物叢を枯渇させることをさらに備える、上記(34)から(39)のいずれかに記載の方法。

(41) 前記対象の腸内微生物叢を配列決定することをさらに備える、上記(34)から(40)のいずれかに記載の方法。

(42) 前記対象は、食事制限中であり、前記食事制限は、対照食事制限である、上記(34)から(41)のいずれかに記載の方法。

(43) 前記対象は、食事制限中であり、前記食事制限は、ケトン食療法である、上記(34)から(42)のいずれかに記載の方法。

(44) 前記対象は、食事制限中であり、前記食事制限は、高脂肪食である、上記(34)から(43)のいずれかに記載の方法。

(45) 前記対象は、食事制限中であり、前記食事制限は、低炭水化物食である、上記(34)から(43)のいずれかに記載の方法。

(46) 前記組成物は、自己投与される、上記(34)に記載の方法。

(47) 前記病態は、発作であり、任意選択で前記対象は、たとえば、てんかん、自閉症スペクトラム症、レット症候群、注意欠陥障害、及び脆弱X症候群から選択される、神経発達病態を有する、上記(34)から(46)のいずれかに記載の方法。

(48) 前記病態は、アルツハイマー病、ハンチントン病、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症(ALS)、がん、脳卒中、代謝疾患、ミトコンドリア病、うつ状態、片頭痛、及び外傷性脳損傷(TBI)から選択される、上記(34)から(47)のいずれかに記載の方法。

(49) *Akkermansia* (Akk) 及び *Parabacteroides* (Pb) 属の細菌を含む組成物。

(50) *Akkermansia* (Akk) 属の前記細菌は、*Akkermansia muciniphila* を含む、上記(49)に記載の組成物。

(51) *Parabacteroides* (Pb) 属の前記細菌は、*Parabacteroides merdae* を含む、上記(49)に記載の組成物。

(52) *Parabacteroides* (Pb) 属の前記細菌は、*Parabacteroides distasonis* を含む、上記(49)に記載の組成物。

(53) 前記組成物中の前記細菌の少なくとも10%は、*Akkermansia* (Akk) の細菌である、上記(49)から(52)のいずれかに記載の組成物。

(54) 前記組成物中の前記細菌の少なくとも30%は、*Akkermansia* (Akk) の細菌である、上記(49)から(52)のいずれかに記載の組成物。

(55) 前記組成物中の前記細菌の少なくとも50%は、*Akkermansia* (Akk) の細菌である、上記(49)から(52)のいずれかに記載の組成物。

(56) 前記組成物中の前記細菌の少なくとも70%は、*Akkermansia* (Akk) の細菌である、上記(49)から(52)のいずれかに記載の組成物。

(57) 前記組成物中の前記細菌の少なくとも90%は、*Akkermansia* (Akk) の細菌である、上記(49)から(52)のいずれかに記載の組成物。

(58) 前記組成物中の前記細菌の少なくとも10%は、*Parabacteroi*

des (Pb) の細菌である、上記 (49) から (52) のいずれかに記載の組成物。

(59) 前記組成物中の前記細菌の少なくとも30%は、*Parabacteroides* (Pb) の細菌である、上記 (49) から (52) のいずれかに記載の組成物。

(60) 前記組成物中の前記細菌の少なくとも50%は、*Parabacteroides* (Pb) の細菌である、上記 (49) から (52) のいずれかに記載の組成物。

(61) 前記組成物中の前記細菌の少なくとも70%は、*Parabacteroides* (Pb) の細菌である、上記 (49) から (52) のいずれかに記載の組成物。

(62) 前記組成物中の前記細菌の少なくとも90%は、*Parabacteroides* (Pb) の細菌である、上記 (49) から (52) のいずれかに記載の組成物。

(63) 前記組成物は、経口送達用に製剤化される、上記 (49) に記載の組成物。

(64) 前記組成物は、食品である、上記 (63) に記載の組成物。

(65) 前記食品は、乳製品である、上記 (64) に記載の組成物。

(66) 前記乳製品は、ヨーグルトである、上記 (65) に記載の組成物。

(67) 前記組成物は、直腸送達用に製剤化される、上記 (49) に記載の組成物。

(68) *Akkermansia* (Akk) 及び *Parabacteroides* (Pb) 属の細菌を含有する組成物を対象に投与することを備える、前記対象内の病態を予防する、または処置する方法。

(69) 前記病態は、自閉症スペクトラム症、てんかん、発作、アルツハイマー病、ハンチントン病、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症 (ALS)、がん、脳卒中、代謝疾患、ミトコンドリア病、うつ状態、片頭痛、レット症候群、注意欠陥障害、脆弱X症候群、及び外傷性脳損傷 (TBI) である、上記 (68) に記載の方法。

(70) *Akkermansia* (Akk) 属の前記細菌は、*Akkermansia muciniphila* を含む、上記 (68) または (69) に記載の方法。

(71) *Parabacteroides* (Pb) 属の前記細菌は、*Parabacteroides merdae* を含む、上記 (68) から (70) のいずれかに記載の方法。

(72) *Parabacteroides* (Pb) 属の前記細菌は、*Parabacteroides distasonis* を含む、上記 (68) から (71) のいずれかに記載の方法。

(73) 前記組成物中の前記細菌の少なくとも10%は、*Akkermansia* (Akk) である、上記 (68) から (72) のいずれかに記載の方法。

(74) 前記組成物中の前記細菌の少なくとも30%は、*Akkermansia* (Akk) である、上記 (68) から (72) のいずれかに記載の方法。

(75) 前記組成物中の前記細菌の少なくとも50%は、*Akkermansia* (Akk) である、上記 (68) から (72) のいずれかに記載の方法。

(76) 前記組成物中の前記細菌の少なくとも70%は、*Akkermansia* (Akk) である、上記 (68) から (72) のいずれかに記載の方法。

(77) 前記組成物中の前記細菌の少なくとも90%は、*Akkermansia* (Akk) である、上記 (68) から (72) のいずれかに記載の方法。

(78) 前記組成物中の前記細菌の少なくとも10%は、*Parabacteroides* (Pb) の細菌である、上記 (68) から (72) のいずれかに記載の方法。

(79) 前記組成物中の前記細菌の少なくとも30%は、*Parabacteroides* (Pb) の細菌である、上記 (68) から (72) のいずれかに記載の方法。

(80) 前記組成物中の前記細菌の少なくとも50%は、*Parabacteroides* (Pb) の細菌である、上記 (68) から (72) のいずれかに記載の方法。

(81) 前記組成物中の前記細菌の少なくとも70%は、*Parabacteroides* (Pb) の細菌である、上記 (68) から (72) のいずれかに記載の方法。

(82) 前記組成物中の前記細菌の少なくとも90%は、*Parabacteroides* (Pb) の細菌である、上記 (68) から (72) のいずれかに記載の方法。

(83) 前記対象は、食事制限中であり、前記食事制限は、対照食事制限である、上

記（６８）から（８２）のいずれかに記載の方法。

（８４） 前記対象は、食事制限中であり、前記食事制限は、ケトン食療法である、上記（６８）から（８３）のいずれかに記載の方法。

（８５） 前記対象は、食事制限中であり、前記食事制限は、高脂肪食である、上記（６８）から（８４）のいずれかに記載の方法。

（８６） 前記対象は、食事制限中であり、前記食事制限は、低炭水化物食である、上記（６８）から（８５）のいずれかに記載の方法。

（８７） 前記組成物は、経口送達用に製剤化される、上記（６８）から（８６）のいずれかに記載の方法。

（８８） 前記組成物は、食品である、上記（６８）から（８７）のいずれかに記載の方法。

（８９） 前記食品は、乳製品である、上記（８８）に記載の方法。

（９０） 前記食品は、ヨーグルトである、上記（８８）に記載の方法。

（９１） 前記組成物は、直腸送達用に製剤化される、上記（６８）から（８６）のいずれかに記載の方法。

（９２） 前記組成物は、自己投与される、上記（６８）から（９１）のいずれかに記載の方法。