

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

## (12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2020117775, 30.10.2018

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
30.10.2017 US 62/578,698;  
04.10.2018 US 62/741,346

(43) Дата публикации заявки: 01.12.2021 Бюл. № 34

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на  
национальной фазе: 01.06.2020(86) Заявка РСТ:  
US 2018/058279 (30.10.2018)(87) Публикация заявки РСТ:  
WO 2019/089643 (09.05.2019)Адрес для переписки:  
119019, Москва, Гоголевский бульвар, 11,  
Парамонова Ксения Витальевна(71) Заявитель(и):  
СЕРЕС ТЕРАПЕУТИКС, ИНК. (US)(72) Автор(ы):  
ФОРД, Кристофер Бёртон (US),  
БРАЙАНТ, Джессика (US),  
О'БРАЙЕН, Эдвард Дж. (US)

## (54) КОМПОЗИЦИИ И СПОСОБЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ УСТОЙЧИВОСТИ К АНТИБИОТИКАМ

## (57) Формула изобретения

1. Композиция, содержащая терапевтически эффективное количество микробиомной композиции, содержащей спорообразующие бактерии, для применения в уменьшении представленности по меньшей мере одного гена устойчивости к антибиотикам в микробиоме субъекта.

2. Композиция, содержащая терапевтически эффективное количество микробиомной композиции, содержащей Firmicutes, полученные от одного или более здоровых субъектов-людей, для применения при лечении субъекта, у которого имеется риск или диагностирован нежелательный уровень или популяция устойчивых к лекарственным средствам бактерий.

3. Композиция ROAR для применения в снижении представленности устойчивых к антибиотикам бактерий в микробиоме субъекта.

4. Композиция ROAR для применения в прерывании цикла передачи генов устойчивости к антибиотикам путем введения по меньшей мере двум индивидуумам с высокой вероятностью прямого или непрямого контакта, в том числе, необязательно, контакта с жидкостью или выделениями организма.

5. Композиция для применения по п. 1 или 4, причем ген(ы) устойчивости к антибиотикам выбран(ы) из тех, которые перечислены в таблице 1.

6. Композиция для применения по п. 5, причем представленность по меньшей мере 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 или более генов устойчивости к антибиотикам из таблицы 1

снижают.

7. Композиция для применения по любому из пп. 1-6, причем лекарственное средство или антибиотик относится к классу лекарственного средства, указанному в таблице 2.

8. Композиция для применения по любому из пп. 1-7, дополнительно включающая уменьшение представленности 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25 или более устойчивых к антибиотикам генов или классов лекарственных средств.

9. Композиция для применения по любому из пп. 1-8, причем композиция содержит один или более видов, перечисленных в таблице 3.

10. Композиция для применения по п. 9, причем композиция содержит 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 или более видов, перечисленных в таблице 3.

11. Композиция для применения по п. 9 или 10, причем виды имеют последовательность 16S рДНК, V4 и/или V6, указанную в таблице 5, или последовательность, имеющую по меньшей мере 95% идентичность с ней.

12. Композиция для применения по любому из пп. 1-11, причем композиция не содержит один или более видов из таблицы 4.

13. Композиция для применения по любому из пп. 1-12, причем бактерии в композиции находятся в форме спор.

14. Композиция для применения по любому из пп. 1-13, причем бактерии в композиции культивируют.

15. Композиция для применения по любому из пп. 1-14, причем композиция содержит Firmicutes и один или более видов Bacteroides.

16. Композиция для применения по любому из пп. 1-15, причем субъект имеет сниженную представленность одной, двух или трех бактерий, выбранных из группы, состоящей из устойчивых к хинолонам, устойчивых к бета-лактамам и устойчивых к карбапенемам бактерий.

17. Композиция для применения по любому из пп. 1-16, причем субъект был невосприимчивым к лечению антибиотиками.

18. Композиция для применения по любому из пп. 1-17, причем субъект имеет или подвержен риску развития вызванной *C. difficile* инфекции.

19. Композиция для применения по любому из пп. 1-18, причем субъект имеет или подвержен риску развития колита.

20. Композиция для применения по п. 19, причем колит представляет собой болезнь Крона или язвенный колит.

21. Композиция для применения по п. 20, причем колит представляет собой язвенный колит легкой или средней степени тяжести.

22. Композиция, содержащая виды бактерий, связанные с уменьшением представленности по меньшей мере одного гена устойчивости к антибиотикам у субъекта.

23. Композиция по п. 22, причем ген(ы) устойчивости к антибиотикам выбран(ы) из тех, которые перечислены в таблице 1.

24. Композиция по п. 23, причем представленность по меньшей мере 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 или более генов устойчивости к антибиотикам из таблицы 1 снижают.

25. Композиция по любому из пп. 22-24, причем антибиотик относится к классу лекарственного средства, указанному в таблице 2.

26. Композиция по любому из пп. 22-25, причем композиция содержит один или более видов, перечисленных в таблице 3.

27. Композиция по п. 26, причем композиция содержит 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 или более видов, перечисленных в таблице 3.

28. Композиция по любому из пп. 20-27, причем виды имеют последовательность

R U 2 0 2 0 1 1 7 7 7 5 A

16S рДНК, V4 и/или V6, указанную в таблице 5, или последовательность, имеющую по меньшей мере 95% идентичность с ней.

29. Композиция по любому из пп. 22-28, причем композиция не содержит один или более видов из таблицы 4, и, необязательно, один или более видов из таблицы 4 имеют последовательность 16S рДНК, V4, и/или V6, указанную в таблице 6, или последовательность, имеющую по меньшей мере 95% идентичность с ней.

30. Композиция по любому из пп. 22-29, причем композиция содержит один или более видов Firmicutes.

31. Композиция по любому из пп. 22-30, причем композиция содержит один или более видов Bacteroides.

32. Композиция по любому из пп. 22-31, причем бактерии в композиции находятся в форме спор.

33. Композиция по любому из пп. 22-32, причем бактерии в композиции получают из фракции спор, полученной из кала здорового субъекта.

34. Композиция по любому из пп. 22-33, причем композиция содержит один или более видов Firmicutes и, необязательно, один или более видов Bacteroides в качестве единственных видов бактерий в композиции.

35. Композиция по любому из пп. 22-34, причем бактерии в композиции культивируют.

36. Композиция, содержащая бактерии, для применения в уменьшении представленности по меньшей мере одного гена устойчивости к антибиотикам у субъекта, которому вводят композицию.

37. Композиция по п. 36, причем бактерии в композиции получают из фракции спор, полученной из кала здорового субъекта.

38. Композиция по п. 36, причем бактерии выбраны так, чтобы они были связаны с уменьшением представленности одного или более генов устойчивости к антибиотикам у субъекта.

39. Композиция по любому из пп. 36-38, причем ген(ы) устойчивости к антибиотикам выбран(ы) из таблицы 1.

40. Композиция по любому из пп. 36-39, причем композиция содержит по меньшей мере один вид, выбранный из таблицы 3.

41. Композиция по любому из пп. 36-40, причем композиция не содержит виды из таблицы 4.

42. Способ идентификации бактериальной композиции, пригодной для уменьшения представленности по меньшей мере одного гена устойчивости к антибиотикам у субъекта, которому вводят композицию, причем способ включает скрининг композиции на наличие одного или более видов бактерий из таблицы 3, при этом обнаружение одного или более видов из таблицы 3 в бактериальной композиции указывает на идентификацию композиции, которая может быть применена для уменьшения представленности по меньшей мере одного гена устойчивости к антибиотикам.

43. Способ по п. 42, в котором скрининг включает обнаружение одной или более последовательностей 16S рДНК, V4, и/или V6, из таблицы 5 в композиции, или последовательности, имеющей по меньшей мере 95% идентичность с ними.

44. Способ по п. 42 или 43, дополнительно включающий скрининг на наличие одного или более видов бактерий из таблицы 4, и, необязательно, один или более видов из таблицы 4 имеет последовательность 16S рДНК, V4, и/или V6, указанную в таблице 6, или последовательность, имеющую по меньшей мере 95% идентичность с ней.

45. Способ скрининга потенциального донора кала для применения в терапевтических способах, причем способ включает тестирование образца кала от потенциального донора на наличие видов бактерий из таблицы 3 или таблицы 4, при этом обнаружение одного или более видов из таблицы 3 указывает на то, что потенциальный донор может

стать донором, в то время как обнаружение одного или более видов из таблицы 4 указывает на то, что потенциальный донор не должен становиться донором.

46. Способ определения того, может ли субъект получить пользу от лечения композицией ROAR, причем способ включает определение того, содержит ли образец от субъекта один или более видов бактерий из таблицы 4, при этом обнаружение одного или более видов из таблицы 4 указывает на то, что субъект может получить пользу от лечения композицией ROAR.

47. Композиция по любому из пп. 22-41, причем бактерии в композиции демонстрируют способность уменьшать представленность одного или более генов устойчивости к антибиотикам в животной модели устойчивости к антибиотикам.

48. Композиция по п. 47, причем животная модель включает мышь, получавшую один или более антибиотиков и затем колонизированную одной или более бактериями, несущими один или более генов устойчивости к антибиотикам.

49. Композиция по п. 48, причем мышей колонизируют устойчивыми к ванкомицину бактериями или устойчивыми к ванкомицину и карбапенему бактериями.