(19)日本国特許庁(JP)　(12)公表特許公報(A)　(11)公表番号
特表2023-522018
(P2023-522018A)
(43)公表日　令和5年5月26日(2023.5.26)

(51)国際特許分類			FI		テーマコード（参考）
Ａ６１Ｋ	*35/66*	*(2015.01)*	Ａ６１Ｋ	35/66	４Ｃ０７６
Ａ６１Ｐ	*35/00*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	35/00	４Ｃ０８７
Ａ６１Ｐ	*29/00*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	29/00	
Ａ６１Ｐ	*37/06*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	37/06	
Ａ６１Ｐ	*3/00*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	3/00	

審査請求　未請求　予備審査請求　未請求　（全167頁）　最終頁に続く

(21)出願番号　特願2022-562626(P2022-562626)
(86)(22)出願日　令和3年4月16日(2021.4.16)
(85)翻訳文提出日　令和4年11月2日(2022.11.2)
(86)国際出願番号　PCT/US2021/027731
(87)国際公開番号　WO2021/212000
(87)国際公開日　令和3年10月21日(2021.10.21)
(31)優先権主張番号　63/011,541
(32)優先日　令和2年4月17日(2020.4.17)
(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)
(81)指定国・地域　AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,
最終頁に続く

(71)出願人　520000490
エヴェロ バイオサイエンシズ，インコーポレーテッド
アメリカ合衆国 ０２１３９ マサチューセッツ州，ケンブリッジ，スイート ２００ ウェスト，メモリアル ドライブ ６２０
(74)代理人　110002572
弁理士法人平木国際特許事務所
(72)発明者　アルタフ，サイド
アメリカ合衆国 ０２１３９ マサチューセッツ州，ケンブリッジ，メモリアル ドライブ ６２０，エヴェロ バイオサイエンシズ，インコーポレーテッド
(72)発明者　フロッドシャム，マイク
最終頁に続く

(54)【発明の名称】　改善された崩壊プロファイルを有する固形剤形

(57)【要約】
細菌又は細菌由来の物質の経口送達を容易にする、改善された固形剤形（例えば、小型錠剤）に関する方法及び組成物が本明細書に提供される。
【選択図】なし

10

20

【特許請求の範囲】
【請求項１】
医薬品と、１つ以上の崩壊剤とを含む医薬組成物の固形剤形であって、前記１つ以上の崩壊剤の総質量は、前記医薬組成物の総質量の少なくとも５％であり、前記医薬品は、細菌及び／又は微生物細胞外小胞（ｍＥＶ）を含む、固形剤形。
【請求項２】
前記１つ以上の崩壊剤は、Ｌ－ＨＰＣを含む、請求項１に記載の固形剤形。
【請求項３】
前記Ｌ－ＨＰＣは、グレードＬＨ－１１のＬ－ＨＰＣである、請求項２に記載の固形剤形。
【請求項４】
総Ｌ－ＨＰＣ質量は、前記医薬組成物の総質量の少なくとも０．１％且つ１０％以下である、請求項２又は３に記載の固形剤形。
【請求項５】
前記１つ以上の崩壊剤は、クロスポビドンを含む、請求項１～４のいずれか一項に記載の固形剤形。
【請求項６】
総クロスポビドン質量は、前記医薬組成物の総質量の少なくとも１％且つ１５％以下である、請求項５に記載の固形剤形。
【請求項７】
総医薬品質量は、前記医薬組成物の総質量の少なくとも０．５％且つ７５％以下である、請求項１～６のいずれか一項に記載の固形剤形。
【請求項８】
医薬組成物の固形剤形であって、前記医薬組成物の総質量の少なくとも０．５％且つ７５％以下である総医薬品質量を有する医薬品であって、細菌及び／又は微生物細胞外小胞（ｍＥＶ）を含む医薬品と；前記医薬組成物の総質量の少なくとも０．１％且つ１０％以下である総Ｌ－ＨＰＣ質量を有する低置換度ヒドロキシプロピルセルロース（Ｌ－ＨＰＣ）と；前記医薬組成物の総質量の少なくとも１％且つ１５％以下である総クロスポビドン質量を有するクロスポビドンとを含む固形剤形。
【請求項９】
前記総Ｌ－ＨＰＣ質量と前記総クロスポビドン質量との和は、前記医薬組成物の総質量の少なくとも５％である、請求項８に記載の固形剤形。
【請求項１０】
前記総Ｌ－ＨＰＣ質量と前記総クロスポビドン質量との和は、前記医薬組成物の総質量の少なくとも１０％である、請求項８に記載の固形剤形。
【請求項１１】
前記Ｌ－ＨＰＣは、グレードＬＨ－１１のＬ－ＨＰＣである、請求項８～１０のいずれか一項に記載の固形剤形。
【請求項１２】
前記総Ｌ－ＨＰＣ質量は、前記医薬組成物の総質量の少なくとも０．３％且つ７％以下であり；前記総クロスポビドン質量は、前記医薬組成物の総質量の少なくとも５％且つ１０％以下である、請求項８～１１のいずれか一項に記載の固形剤形。
【請求項１３】
前記総Ｌ－ＨＰＣ質量は、前記医薬組成物の総質量の少なくとも０．４％且つ６％以下であり；前記総クロスポビドン質量は、前記医薬組成物の総質量の少なくとも６％且つ８％以下である、請求項８～１２のいずれか一項に記載の固形剤形。
【請求項１４】
前記総Ｌ－ＨＰＣ質量は、前記医薬組成物の総質量の少なくとも０．５％且つ５％以下であり；前記総クロスポビドン質量は、前記医薬組成物の総質量の約７％である、請求項８～１３のいずれか一項に記載の固形剤形。

【請求項１５】
前記総医薬品質量は、前記医薬組成物の総質量の少なくとも１．２％且つ７５％以下である、請求項１～１３のいずれか一項に記載の固形剤形。
【請求項１６】
前記総医薬品質量は、前記医薬組成物の総質量の少なくとも１．４％且つ６５％以下である、請求項１～１３のいずれか一項に記載の固形剤形。
【請求項１７】
前記総医薬品質量は、前記医薬組成物の総質量の少なくとも１．５％且つ６３％以下である、請求項１～１３のいずれか一項に記載の固形剤形。
【請求項１８】
前記総医薬品質量は、前記医薬組成物の総質量の少なくとも１．６％且つ６０％以下である、請求項１～１３のいずれか一項に記載の固形剤形。
【請求項１９】
前記医薬組成物の総質量の少なくとも２５％且つ９５％以下である総マンニトール質量を有するマンニトールを更に含む、請求項１～１８のいずれか一項に記載の固形剤形。
【請求項２０】
前記医薬組成物の総質量の少なくとも０．０１％且つ１０％以下である総ステアリン酸マグネシウム質量を有するステアリン酸マグネシウムを更に含む、請求項１～１９のいずれか一項に記載の固形剤形。
【請求項２１】
前記医薬組成物の総質量の少なくとも０．０１％且つ１０％以下である総コロイド状二酸化ケイ素質量を有するコロイド状二酸化ケイ素を更に含む、請求項１～２０のいずれか一項に記載の固形剤形。
【請求項２２】
前記総医薬品質量は、前記医薬組成物の総質量の少なくとも５％且つ２５％以下であり；前記総マンニトール質量は、前記医薬組成物の総質量の少なくとも６１％且つ８０．５％以下であり；前記総Ｌ－ＨＰＣ質量は、前記医薬組成物の総質量の約５％であり；前記総クロスポビドン質量は、前記医薬組成物の総質量の約７％であり；前記総ステアリン酸マグネシウム質量は、前記医薬組成物の総質量の少なくとも１．５％且つ２％以下であり；及び前記総コロイド状二酸化ケイ素質量は、前記医薬組成物の総質量の約０．５％である、請求項２１に記載の固形剤形。
【請求項２３】
前記総医薬品質量は、前記医薬組成物の総質量の少なくとも５％且つ６０％以下であり；前記総マンニトール質量は、前記医薬組成物の総質量の少なくとも２６．５％且つ８１．５％以下であり；前記総Ｌ－ＨＰＣ質量は、前記医薬組成物の総質量の約５％であり；前記総クロスポビドン質量は、前記医薬組成物の総質量の７％であり；前記総ステアリン酸マグネシウム質量は、前記医薬組成物の総質量の少なくとも１％且つ１．５％以下であり；及び前記総コロイド状二酸化ケイ素質量は、前記医薬組成物の総質量の約０．５％である、請求項２１に記載の固形剤形。
【請求項２４】
前記総医薬品質量は、前記医薬組成物の総質量の少なくとも３％且つ５０％以下であり；前記総マンニトール質量は、前記医薬組成物の総質量の少なくとも３６．５％且つ８４．９％以下であり；前記総Ｌ－ＨＰＣ質量は、前記医薬組成物の総質量の約５％であり；前記総クロスポビドン質量は、前記医薬組成物の総質量の７％であり；前記総ステアリン酸マグネシウム質量は、前記医薬組成物の総質量の少なくとも１％且つ１．５％以下であり；及び前記総コロイド状二酸化ケイ素質量は、前記医薬組成物の総質量の約０．５％である、請求項２１に記載の固形剤形。
【請求項２５】
前記総医薬品質量は、前記医薬組成物の総質量の少なくとも１０％且つ５０％以下であり；前記総マンニトール質量は、前記医薬組成物の総質量の少なくとも５６．５％且つ７

６％以下であり；前記総Ｌ－ＨＰＣ質量は、前記医薬組成物の総質量の約５％であり；前記総クロスポビドン質量は、前記医薬組成物の総質量の約７％であり；前記総ステアリン酸マグネシウム質量は、前記医薬組成物の総質量の少なくとも１％且つ１．５％以下であり；及び前記総コロイド状二酸化ケイ素質量は、前記医薬組成物の総質量の約０．５％である、請求項２１に記載の固形剤形。

【請求項２６】

前記総医薬品質量は、前記医薬組成物の総質量の約５０％であり；前記総マンニトール質量は、前記医薬組成物の総質量の約３６．５％であり；前記総Ｌ－ＨＰＣ質量は、前記医薬組成物の総質量の約５％であり；前記総クロスポビドン質量は、前記医薬組成物の総質量の約７％であり；前記総ステアリン酸マグネシウム質量は、前記医薬組成物の総質量の約１％であり；及び前記総コロイド状二酸化ケイ素質量は、前記医薬組成物の総質量の約０．５％である、請求項２１に記載の固形剤形。

【請求項２７】

前記総医薬品質量は、前記医薬組成物の総質量の少なくとも５％且つ６０％以下であり；前記総マンニトール質量は、前記医薬組成物の総質量の少なくとも２６％且つ８１％以下であり；前記総Ｌ－ＨＰＣ質量は、前記医薬組成物の総質量の約５％であり；前記総クロスポビドン質量は、前記医薬組成物の総質量の約７％であり；前記総ステアリン酸マグネシウム質量は、前記医薬組成物の総質量の約１．５％であり；及び前記総コロイド状二酸化ケイ素質量は、前記医薬組成物の総質量の約０．５％である、請求項２１に記載の固形剤形。

【請求項２８】

前記総医薬品質量は、前記医薬組成物の総質量の約０．５％であり；前記総マンニトール質量は、前記医薬組成物の総質量の約９０．５％であり；前記総クロスポビドン質量は、前記医薬組成物の総質量の約７％であり；前記総ステアリン酸マグネシウム質量は、前記医薬組成物の総質量の約１％であり；及び前記総コロイド状二酸化ケイ素質量は、前記医薬組成物の総質量の約１％である、請求項２１に記載の固形剤形。

【請求項２９】

前記総医薬品質量は、前記医薬組成物の総質量の約５％であり；前記総マンニトール質量は、前記医薬組成物の総質量の約８６％であり；前記総クロスポビドン質量は、前記医薬組成物の総質量の約７％であり；前記総ステアリン酸マグネシウム質量は、前記医薬組成物の総質量の約１％であり；及び前記総コロイド状二酸化ケイ素質量は、前記医薬組成物の総質量の約１％である、請求項２１に記載の固形剤形。

【請求項３０】

前記総医薬品質量は、前記医薬組成物の総質量の約２５％であり；前記総マンニトール質量は、前記医薬組成物の総質量の約６６％であり；前記総クロスポビドン質量は、前記医薬組成物の総質量の約７％であり；前記総ステアリン酸マグネシウム質量は、前記医薬組成物の総質量の約１％であり；及び前記総コロイド状二酸化ケイ素質量は、前記医薬組成物の総質量の約１％である、請求項２１に記載の固形剤形。

【請求項３１】

前記医薬品は、細菌を含む、請求項１～３０のいずれか一項に記載の固形剤形。

【請求項３２】

前記細菌は、凍結乾燥細菌である、請求項３１に記載の固形剤形。

【請求項３３】

前記細菌は、ラクトコッカス属（Ｌａｃｔｏｃｏｃｃｕｓ）、プレボテラ属（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ）、ビフィドバクテリウム属（Ｂｉｆｉｄｏｂａｃｔｅｒｉｕｍ）又はベイロネラ属（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａ）のものである、請求項３１又は３２に記載の固形剤形。

【請求項３４】

前記細菌は、ラクトコッカス・ラクティス・クレモリス（Ｌａｃｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｌａｃｔｉｓ　ｃｒｅｍｏｒｉｓ）種のものである、請求項３１又は３２に記載の固形剤形。

【請求項３５】
前記ラクトコッカス・ラクティス・クレモリス（Ｌａｃｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｌａｃｔｉｓ　ｃｒｅｍｏｒｉｓ）は、ラクトコッカス・ラクティス・クレモリス（Ｌａｃｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｌａｃｔｉｓ　ｃｒｅｍｏｒｉｓ）Ａ株（ＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２５３６８）である、請求項３４に記載の固形剤形。
【請求項３６】
前記細菌は、ベイロネラ・パルブラ（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａ　ｐａｒｖｕｌａ）種のものである、請求項３１又は３２に記載の固形剤形。
【請求項３７】
前記ベイロネラ・パルブラ（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａ　ｐａｒｖｕｌａ）は、ベイロネラ・パルブラ（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａ　ｐａｒｖｕｌａ）（ＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２５６９１）である、請求項３６に記載の固形剤形。
【請求項３８】
前記細菌は、プレボテラ・ヒスチコラ（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ　ｈｉｓｔｉｃｏｌａ）種のものである、請求項３１又は３２に記載の固形剤形。
【請求項３９】
前記プレボテラ・ヒスチコラ（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ　ｈｉｓｔｉｃｏｌａ）は、プレボテラ・ヒスチコラ（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ　ｈｉｓｔｉｃｏｌａ）Ｂ５０３２９株（ＮＲＲＬ受託番号Ｂ５０３２９）である、請求項３８に記載の固形剤形。
【請求項４０】
前記細菌は、ビフィドバクテリウム・アニマリス（Ｂｉｆｉｄｏｂａｃｔｅｒｉｕｍ　ａｎｉｍａｌｉｓ）種のものである、請求項３１又は３２に記載の固形剤形。
【請求項４１】
前記ビフィドバクテリウム・アニマリス（Ｂｉｆｉｄｏｂａｃｔｅｒｉｕｍ　ａｎｉｍａｌｉｓ）は、ビフィドバクテリウム・アニマリス亜種ラクティス（Ｂｉｆｉｄｏｂａｃｔｅｒｉｕｍ　ａｎｉｍａｌｉｓ　ｓｓｐ．ｌａｃｔｉｓ）（ＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２５０９７）である、請求項４０に記載の固形剤形。
【請求項４２】
前記細菌は、表１、表２又は表３に列挙される種である、請求項３１又は３２に記載の固形剤形。
【請求項４３】
前記細菌は、表１又は表３に列挙される株と、少なくとも９５％のゲノム、１６Ｓリボソームリボ核酸又はクラスター化され、規則的に間隔があいた短い回文反復配列同一性を有する細菌株である、請求項３１又は３２に記載の固形剤形。
【請求項４４】
前記細菌は、表１又は表３に列挙される株と、少なくとも９９％のゲノム、１６Ｓリボソームリボ核酸又はクラスター化され、規則的に間隔があいた短い回文反復配列同一性を有する細菌株である、請求項３１又は３２に記載の固形剤形。
【請求項４５】
前記細菌は、表１又は表３に列挙される細菌株である、請求項３１又は３２に記載の固形剤形。
【請求項４６】
前記細菌は、生存しているか、弱毒化されているか又は死滅している、請求項３１～４５のいずれか一項に記載の固形剤形。
【請求項４７】
前記医薬品は、ｍＥＶを含む、請求項１～３０のいずれか一項に記載の固形剤形。
【請求項４８】
前記ｍＥＶは、単離されたｍＥＶである、請求項４７に記載の固形剤形。
【請求項４９】
前記ｍＥＶは、分泌されたｍＥＶである、請求項４７に記載の固形剤形。

【請求項５０】
前記ｍＥＶは、処理されたｍＥＶである、請求項４７に記載の固形剤形。
【請求項５１】
小型錠剤である、請求項１～５０のいずれか一項に記載の固形剤形。
【請求項５２】
前記小型錠剤は、１ｍｍの小型錠剤、１．５ｍｍの小型錠剤、２ｍｍの小型錠剤、３ｍｍの小型錠剤又は４ｍｍの小型錠剤である、請求項５０に記載の固形剤形。
【請求項５３】
複数の小型錠剤は、カプセル内に収容される、請求項５１又は５２に記載の固形剤形。
【請求項５４】
腸溶性コーティングを更に含む、請求項１～５３のいずれか一項に記載の固形剤形。
【請求項５５】
前記腸溶性コーティングは、単一の腸溶性コーティング又は２つ以上の腸溶性コーティングである、請求項５４に記載の固形剤形。
【請求項５６】
前記腸溶性コーティングは、内側腸溶性コーティング及び外側腸溶性コーティングを含み、前記内側及び外側腸溶性コーティングは、同一ではない、請求項５４又は５５に記載の固形剤形。
【請求項５７】
前記腸溶性コーティングは、メタクリル酸エチルアクリレート（ＭＡＥ）コポリマー（１：１）を含む、請求項５４～５６のいずれか一項に記載の固形剤形。
【請求項５８】
前記腸溶性コーティングは、セルロースアセテートフタレート（ＣＡＰ）、セルロースアセテートトリメリテート（ＣＡＴ）、ポリ（ビニルアセテートフタレート）（ＰＶＡＰ）、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート（ＨＰＭＣＰ）、脂肪酸、ワックス、シェラック（アロイリット酸のエステル）、プラスチック、植物繊維、ゼイン、アクアゼイン（アルコールを含有しない水性ゼイン製剤）、アミロースデンプン、デンプン誘導体、デキストリン、メチルアクリレート－メタクリル酸コポリマー、セルロースアセテートサクシネート、ヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートサクシネート（ヒプロメロースアセテートサクシネート）、メチルメタクリレート－メタクリル酸コポリマー又はアルギン酸ナトリウムを含む、請求項５４～５７のいずれか一項に記載の固形製剤。
【請求項５９】
前記腸溶性コーティングは、アニオン性ポリマー材料を含む、請求項５４～５７のいずれか一項に記載の固形剤形。
【請求項６０】
対象の疾患を予防又は治療する方法であって、請求項１～５９のいずれか一項に記載の固形剤形を前記対象に投与することを含む方法。
【請求項６１】
対象の疾患の治療又は予防のための、請求項１～５９のいずれか一項に記載の固形剤形の使用。
【請求項６２】
対象の疾患を治療又は予防するための薬剤の調製のための、請求項１～５９のいずれか一項に記載の固形剤形の使用。
【請求項６３】
対象の疾患の治療又は予防に使用するための、請求項１～５９のいずれか一項に記載の固形剤形。
【請求項６４】
医薬組成物の固形剤形を調製する方法であって、
（ａ）医薬組成物中に、
（ｉ）前記医薬組成物の総質量の少なくとも１％且つ７５％以下である総医薬品質量を

有する医薬品であって、細菌及び／又は微生物細胞外小胞（ｍＥＶ）を含む医薬品と；
（ｉｉ）前記医薬組成物の総質量の少なくとも０．１％且つ１０％以下である総Ｌ－ＨＰＣ質量を有する低置換度ヒドロキシプロピルセルロース（Ｌ－ＨＰＣ）と；
（ｉｉｉ）前記医薬組成物の総質量の少なくとも１％且つ１５％以下である総クロスポビドン質量を有するクロスポビドンと
を組み合わせること；及び
（ｂ）前記医薬組成物を固形剤形に圧縮すること
を含む方法。
【請求項６５】
医薬組成物の固形剤形を調製する方法であって、
（ａ）医薬組成物中に、
（ｉ）前記医薬組成物の総質量の少なくとも１％且つ７５％以下である総医薬品質量を有する医薬品であって、細菌及び／又は微生物細胞外小胞（ｍＥＶ）を含む医薬品と；
（ｉｉ）前記医薬組成物の総質量の少なくとも１％且つ１５％以下である総クロスポビドン質量を有するクロスポビドンと
を組み合わせること；及び
（ｂ）前記医薬組成物を固形剤形に圧縮すること
を含む方法。
【請求項６６】
前記固形剤形を腸溶性コーティングして、腸溶性コーティングされた固形剤形を得る工程を更に含む、請求項６４又は６５に記載の方法。
【請求項６７】
前記固形剤形は、小型錠剤である、請求項６４～６６のいずれか一項に記載の方法。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
関連出願
本出願は、２０２０年４月１７日出願の米国仮特許出願第６３／０１１，５４１号明細書に対する優先権の利益を主張するものであり、この出願の全内容は、その全体が参照により本明細書に組み込まれる。
【背景技術】
【０００２】
医薬製品の固形剤形の製剤は、その有効医薬成分の生体利用可能性に有意な影響を及ぼし得る。生体利用可能性を改善するために、固形剤形に崩壊剤を含有させることができる。しかし、選択すべき利用可能な多数の有望な崩壊剤があり、その各々が独自の特性を備えている。固形剤形崩壊プロセスは、複雑であり、十分に理解されていないことから、具体的な固形剤形製剤の崩壊を促進するためのいずれか特定の崩壊剤の有効性は、予測不可能である。その結果、崩壊剤を添加しても、多くの医薬製品の固形剤形の崩壊速度は、低速のままである可能性があり、有効成分の生体利用可能性に悪影響を及ぼし得る。
【発明の概要】
【課題を解決するための手段】
【０００３】
本開示は、部分的には、細菌及び細菌由来の物質（例えば、成分）（例えば、微生物の細胞外小胞、即ちｍＥＶ）の経口送達を容易にする特定の改善された固形剤形の発見に基づく。例えば、特定の実施形態では、本明細書に開示される固形剤形は、従来の固形剤形（例えば、従来の量の崩壊剤を含有する固形剤形）と比較して、組成物の崩壊時間の減少（例えば、２倍、３倍、４倍、５倍、６倍、７倍、８倍、９倍）をもたらす特定の組み合わせ及び／又は量の崩壊剤を含む。特定の実施形態では、本明細書に提供される固形剤形は、従来の固形剤形を有する医薬製品と比較して治療有効性及び／又は生理学的効果の増大をもたらす。

【０００４】
特定の態様では、医薬組成物の固形剤形が本明細書に提供される。特定の実施形態では、固形剤形は、医薬品（例えば、細菌及び／又はｍＥＶなどの細菌由来の物質、細菌及び／又はｍＥＶなどの細菌由来の物質を含有する粉末）と、１つ以上の崩壊剤（例えば、１、２又は３つの崩壊剤）とを含む。特定の実施形態では、固形剤形は、医薬品（例えば、細菌及び／又はｍＥＶなどの細菌由来の物質、細菌及び／又はｍＥＶなどの細菌由来の物質を含有する粉末）と、３つの崩壊剤とを含む。特定の実施形態では、総医薬品質量は、医薬組成物の総質量の少なくとも０．５％、１％、５％、１０％、２０％、２５％、３０％、４０％、５０％、６０％又は７０％である。いくつかの実施形態では、総医薬品質量は、医薬組成物の総質量の８５％、８０％、７５％、７０％又は５０％以下である。いくつかの実施形態では、１つ以上の崩壊剤の総質量は、医薬組成物の総質量の少なくとも５％、少なくとも６％、少なくとも７％、少なくとも８％、少なくとも９％、少なくとも１０％、少なくとも１１％、少なくとも１２％である。いくつかの実施形態では、１つ以上の崩壊剤の総質量は、医薬組成物の総質量の１２％、１１％、１０％、９％又は８％以下である。いくつかの実施形態では、１つ以上の崩壊剤は、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース（Ｌ－ＨＰＣ、例えばＬＨ－１１）及び／又はクロスポビドン（例えば、ポリビニルポリピロリドン（ＰＶＰＰ）、例えばクロスポビドンＣＬ－Ｆ）を含む。

【０００５】
特定の実施形態では、本明細書に提供される固形剤形は、Ｌ－ＨＰＣを含む。いくつかの実施形態では、Ｌ－ＨＰＣは、グレードＬＨ－１１のものである。特定の実施形態では、総Ｌ－ＨＰＣ質量は、医薬組成物の総質量の少なくとも０．１％、０．５％、１％、２％、３％、４％、５％、６％、７％、８％、９％又は１０％である。特定の実施形態では、総Ｌ－ＨＰＣ質量は、医薬組成物の総質量の０．１％、０．５％、１％、２％、３％、４％、５％、６％、７％、８％、９％又は１０％以下である。特定の実施形態では、総Ｌ－ＨＰＣ質量は、医薬組成物の総質量の約０．１％、０．５％、１％、２％、３％、４％、５％、６％、７％、８％、９％又は１０％である。特定の実施形態では、総Ｌ－ＨＰＣ（例えば、ＬＨ－１１、例えばＬ－ＨＰＣ　ＬＨ－１１）質量は、医薬組成物の総質量の約０．５％である。特定の実施形態では、総Ｌ－ＨＰＣ（例えば、ＬＨ－１１）質量は、医薬組成物の総質量の約５％である。

【０００６】
特定の実施形態では、医薬組成物は、Ｌ－ＨＰＣを含まない。例えば、第２の医薬組成物は、第１の医薬組成物中にＬ－ＨＰＣが存在した量で追加のマンニトールを含有することができ、例えば、第１の医薬組成物は、約３６．５％のマンニトールと約５％のＬ－ＨＰＣとを含み、第２の医薬組成物は、約４１．５％のマンニトールと約０％のＬ－ＨＰＣとを含み、この場合、残りの成分の量は、第１及び第２の医薬組成物で同じである。

【０００７】
特定の実施形態では、本明細書に提供される固形剤形は、クロスポビドン（ポリビニルポリピロリドン（ＰＶＰＰ）、例えばクロスポビドンＣＬ－Ｆ、例えばＫｏｌｌｉｄｏｎ　ＣＬ－Ｆ）を含む。特定の実施形態では、総クロスポビドン（例えば、ＰＶＰＰ）質量は、医薬組成物の総質量の少なくとも１％、２％、３％、４％、５％、６％、７％、８％、９％、１０％、１１％、１２％、１３％、１４％又は１５％である。特定の実施形態では、総クロスポビドン（例えば、ＰＶＰＰ）質量は、医薬組成物の総質量の１％、２％、３％、４％、５％、６％、７％、８％、９％、１０％、１１％、１２％、１３％、１４％又は１５％以下である。特定の実施形態では、総クロスポビドン（例えば、ＰＶＰＰ）質量は、医薬組成物の総質量の約１％、２％、３％、４％、５％、６％、７％、８％、９％、１０％、１１％、１２％、１３％、１４％又は１５％である。特定の実施形態では、総クロスポビドン（例えば、ＰＶＰＰ）質量は、医薬組成物の総質量の約４％～約１０％である。特定の実施形態では、総クロスポビドン（例えば、ＰＶＰＰ）質量は、医薬組成物の総質量の約７％である。

【０００８】

特定の実施形態では、本明細書に提供される固形剤形は、（ｉ）医薬組成物の総質量の少なくとも０．５％且つ７５％以下である総医薬品質量を有する医薬品と、（ｉｉ）医薬組成物の総質量の少なくとも０．１％（例えば、少なくとも０．１％、０．５％、１％、２％、３％、４％、５％、６％、７％、８％、９％又は１０％）且つ１０％以下（例えば、０．１％、０．５％、１％、２％、３％、４％、５％、６％、７％、８％、９％又は１０％以下）である総Ｌ－ＨＰＣ質量を有するＬ－ＨＰＣ（例えば、ＬＨ－１１グレードのＬ－ＨＰＣ）と；（ｉｉｉ）医薬組成物の総質量の少なくとも１％（例えば、少なくとも１％、２％、３％、４％、５％、６％、７％、８％、９％、１０％、１１％、１２％、１３％、１４％又は１５％）且つ１５％以下（例えば、１％、２％、３％、４％、５％、６％、７％、８％、９％、１０％、１１％、１２％、１３％、１４％又は１５％以下）である総クロスポビドン（例えば、ＰＶＰＰ）質量を有するクロスポビドン（例えば、クロスポビドンＣＬ－Ｆなどのポリビニルポリピロリドン（ＰＶＰＰ））とを含む。特定の実施形態では、総Ｌ－ＨＰＣ質量と総クロスポビドン（例えば、ＰＶＰＰ）質量との和は、医薬組成物の総質量の少なくとも５％、少なくとも６％、少なくとも７％、少なくとも８％、少なくとも９％又は少なくとも１０％である。いくつかの実施形態では、固形剤形は、以下を含む：総Ｌ－ＨＰＣ質量が医薬組成物の総質量の約０．５％であり；総クロスポビドン（例えば、ＰＶＰＰ）質量が医薬組成物の総質量の約７％である。いくつかの実施形態では、固形剤形は、以下を含む：総Ｌ－ＨＰＣ質量が医薬組成物の総質量の約５％であり；総クロスポビドン（例えば、ＰＶＰＰ）質量が医薬組成物の総質量の約７％である。

【０００９】

特定の実施形態では、本明細書に提供される固形剤形は、マンニトールを更に含む。いくつかの実施形態では、マンニトールは、マンニトールＳＤ２００である。特定の実施形態では、総マンニトール質量は、医薬組成物の総質量の少なくとも２５％、３０％、３５％、４０％、４５％、５０％、５５％、６０％、６５％、７０％又は７５％である。特定の実施形態では、総マンニトール質量は、医薬組成物の総質量の２５％、３０％、３５％、４０％、４５％、５０％、５５％、６０％、６５％、７０％、７５％、８０％、８５％、９０％又は９５％以下である。特定の実施形態では、総マンニトール質量は、医薬組成物の総質量の約２５％、３０％、３５％、４０％、４５％、５０％、５５％、６０％、６５％、７０％、７５％、８０％、８５％、９０％又は９５％である。特定の実施形態では、総マンニトール（例えば、マンニトールＳＤ２００）質量は、医薬組成物の総質量の約２６％～約８５％である。特定の実施形態では、総マンニトール（例えば、マンニトールＳＤ２００）質量は、医薬組成物の総質量の約２６．５％である。特定の実施形態では、総マンニトール（例えば、マンニトールＳＤ２００）質量は、医薬組成物の総質量の約３６．５％である。特定の実施形態では、総マンニトール（例えば、マンニトールＳＤ２００）質量は、医薬組成物の総質量の約５６．５％である。特定の実施形態では、総マンニトール（例えば、マンニトールＳＤ２００）質量は、医薬組成物の総質量の約６１％である。特定の実施形態では、総マンニトール（例えば、マンニトールＳＤ２００）質量は、医薬組成物の総質量の約７０．５％である。特定の実施形態では、総マンニトール（例えば、マンニトールＳＤ２００）質量は、医薬組成物の総質量の約７６％である。特定の実施形態では、総マンニトール（例えば、マンニトールＳＤ２００）質量は、医薬組成物の総質量の約８０．５％である。特定の実施形態では、総マンニトール（例えば、マンニトールＳＤ２００）質量は、医薬組成物の総質量の約８１．５％である。特定の実施形態では、総マンニトール（例えば、マンニトールＳＤ２００）質量は、医薬組成物の総質量の約８３％である。特定の実施形態では、総マンニトール（例えば、マンニトールＳＤ２００）質量は、医薬組成物の総質量の約８４．９％である。

【００１０】

特定の実施形態では、本明細書に提供される固形剤形は、ステアリン酸マグネシウムを更に含む。特定の実施形態では、総ステアリン酸マグネシウム質量は、医薬組成物の総質量の少なくとも０．０１％、０．１％、１％、２％、３％、４％、５％、６％、７％、８％、９％、１０％又は１１％である。特定の実施形態では、総ステアリン酸マグネシウム

質量は、医薬組成物の総質量の０．０１％、０．１％、１％、２％、３％、４％、５％、６％、７％、８％、９％、１０％又は１１％以下である。特定の実施形態では、総ステアリン酸マグネシウム質量は、医薬組成物の総質量の約０．０１％、０．１％、０．５％、１％、１．５％、２％、２．５％、３％、３．５％、４％、４．５％、５％、５．５％、６％、６．５％、７％、７．５％、８％、８．５％、９％、９．５％、１０％又は１１％である。特定の実施形態では、総ステアリン酸マグネシウム質量は、医薬組成物の総質量の約０．５％～約１．５％である。特定の実施形態では、総ステアリン酸マグネシウム質量は、医薬組成物の総質量の約０．５％である。特定の実施形態では、総ステアリン酸マグネシウム質量は、医薬組成物の総質量の約１％である。特定の実施形態では、総ステアリン酸マグネシウム質量は、医薬組成物の総質量の約１．５％である。特定の実施形態では、総ステアリン酸マグネシウム質量は、医薬組成物の総質量の約２％である。

【００１１】

特定の実施形態では、本明細書に提供される固形剤形は、コロイド状二酸化シリカ（コロイド状二酸化ケイ素又は二酸化ケイ素とも呼ばれる）を含む。いくつかの実施形態では、コロイド状二酸化シリカは、Ａｅｒｏｓｉｌ ２００である。特定の実施形態では、総コロイド状二酸化シリカ質量は、医薬組成物の総質量の少なくとも０．０１％、０．１％、１％、２％、３％、４％、５％、６％、７％、８％、９％、１０％又は１１％である。特定の実施形態では、総コロイド状二酸化シリカ質量は、医薬組成物の総質量の０．０１％、０．１％、１％、２％、３％、４％、５％、６％、７％、８％、９％、１０％又は１１％以下である。特定の実施形態では、総コロイド状二酸化シリカ質量は、医薬組成物の総質量の約０．０１％、０．１％、０．５％、１％、２％、３％、４％、５％、６％、７％、８％、９％、１０％又は１１％である。特定の実施形態では、総コロイド状二酸化シリカ質量は、医薬組成物の総質量の約０．５％～約５％である。特定の実施形態では、総コロイド状二酸化シリカ質量は、医薬組成物の総質量の約０．５％である。特定の実施形態では、総コロイド状二酸化シリカ質量は、医薬組成物の総質量の約１％である。特定の実施形態では、総コロイド状二酸化シリカ質量は、医薬組成物の総質量の約５％である。

【００１２】

特定の実施形態では、本明細書に提供される固形剤形中において、医薬品（例えば、細菌及び／又はｍＥＶなどの細菌由来の物質を含有する粉末）及びマンニトール（例えば、マンニトールＳＤ２００）は、固形剤形の質量の約７０％、７５％、８０％、８５％、９０％又は９５％を占める。特定の実施形態では、本明細書に提供される固形剤形中において、医薬品（例えば、細菌及び／又はｍＥＶなどの細菌由来の物質を含有する粉末）及びマンニトール（例えば、マンニトールＳＤ２００）は、固形剤形の質量の約８６％を占める。

【００１３】

特定の実施形態では、本明細書に提供される固形剤形中において、医薬品（例えば、細菌及び／又はｍＥＶなどの細菌由来の物質を含有する粉末）及びマンニトール（例えば、マンニトールＳＤ２００）は、固形剤形の質量の約７５％、８０％、８５％、９０％、９５％又は９９％を占める。特定の実施形態では、本明細書に提供される固形剤形中において、医薬品（例えば、細菌及び／又はｍＥＶなどの細菌由来の物質を含有する粉末）及びマンニトール（例えば、マンニトールＳＤ２００）は、固形剤形の質量の約９１％を占める。

【００１４】

特定の実施形態では、本明細書に提供される固形剤形は、約２５％の医薬品（例えば、細菌及び／又はｍＥＶなどの細菌由来の物質を含有する粉末）；約６１％のマンニトール（例えば、マンニトールＳＤ２００）；約５％のＬ－ＨＰＣ（例えば、Ｌ－ＨＰＣ ＬＨ－１１）；約７％のクロスポビドン（例えば、ＰＶＰＰ）；約１．５％のステアリン酸マグネシウム；及び約０．５％のコロイド状二酸化シリカを含む。

【００１５】

特定の実施形態では、本明細書に提供される固形剤形は、約５％の医薬品（例えば、細

菌及び／又は細菌由来の物質、例えばｍＥＶを含有する粉末）；約８０．５％のマンニトール（例えば、マンニトールＳＤ２００）；約５％のＬ－ＨＰＣ（例えば、Ｌ－ＨＰＣ　ＬＨ－１１）；約７％のクロスポビドン（例えば、ＰＶＰＰ）；約２％のステアリン酸マグネシウム；及び約０．５％のコロイド状二酸化シリカを含む。

【００１６】

特定の実施形態では、本明細書に提供される固形剤形は、約５０％の医薬品（例えば、細菌及び／又はｍＥＶなどの細菌由来の物質を含有する粉末）；約３６．５％のマンニトール（例えば、マンニトールＳＤ２００）；約０．５％のＬ－ＨＰＣ（例えば、Ｌ－ＨＰＣ　ＬＨ－１１）；約７％のクロスポビドン（例えば、ＰＶＰＰ）；約１％のステアリン酸マグネシウム；及び約５％のコロイド状二酸化シリカを含む。

【００１７】

特定の実施形態では、本明細書に提供される固形剤形は、約３０％の医薬品（例えば、細菌及び／又はｍＥＶなどの細菌由来の物質を含有する粉末）；約５６．５％のマンニトール（例えば、マンニトールＳＤ２００）；約０．５％のＬ－ＨＰＣ（例えば、Ｌ－ＨＰＣ　ＬＨ－１１）；約７％のクロスポビドン（例えば、ＰＶＰＰ）；約１％のステアリン酸マグネシウム；及び約５％のコロイド状二酸化シリカを含む。

【００１８】

特定の実施形態では、本明細書に提供される固形剤形は、約１０％の医薬品（例えば、細菌及び／又はｍＥＶなどの細菌由来の物質を含有する粉末）；約７６％のマンニトール（例えば、マンニトールＳＤ２００）；約０．５％のＬ－ＨＰＣ（例えば、Ｌ－ＨＰＣ　ＬＨ－１１）；約７％のクロスポビドン（例えば、ＰＶＰＰ）；約１．５％のステアリン酸マグネシウム；及び約５％のコロイド状二酸化シリカを含む。

【００１９】

特定の実施形態では、本明細書に提供される固形剤形は、約１６％の医薬品（例えば、細菌及び／又はｍＥＶなどの細菌由来の物質を含有する粉末）；約７０．５％のマンニトール（例えば、マンニトールＳＤ２００）；約０．５％のＬ－ＨＰＣ（例えば、Ｌ－ＨＰＣ　ＬＨ－１１）；約７％のクロスポビドン（例えば、ＰＶＰＰ）；約１％のステアリン酸マグネシウム；及び約５％のコロイド状二酸化シリカを含む。

【００２０】

特定の実施形態では、本明細書に提供される固形剤形は、約６０％の医薬品（例えば、細菌及び／又はｍＥＶなどの細菌由来の物質を含有する粉末）；約２６．５％のマンニトール（例えば、マンニトールＳＤ２００）；約５％のＬ－ＨＰＣ（例えば、Ｌ－ＨＰＣ　ＬＨ－１１）；約７％のクロスポビドン（例えば、ＰＶＰＰ）；約０．５％のステアリン酸マグネシウム；及び約１％のコロイド状二酸化シリカを含む。

【００２１】

特定の実施形態では、本明細書に提供される固形剤形は、約５０％の医薬品（例えば、細菌及び／又はｍＥＶなどの細菌由来の物質を含有する粉末）；約３６．５％のマンニトール（例えば、マンニトールＳＤ２００）；約５％のＬ－ＨＰＣ（例えば、Ｌ－ＨＰＣ　ＬＨ－１１）；約７％のクロスポビドン（例えば、ＰＶＰＰ）；約０．５％のステアリン酸マグネシウム；及び約１％のコロイド状二酸化シリカを含む。

【００２２】

特定の実施形態では、本明細書に提供される固形剤形は、約５％の医薬品（例えば、細菌及び／又は細菌由来の物質、例えばｍＥＶを含有する粉末）；約８１．５％のマンニトール（例えば、マンニトールＳＤ２００）；約５％のＬ－ＨＰＣ（例えば、Ｌ－ＨＰＣ　ＬＨ－１１）；約７％のクロスポビドン（例えば、ＰＶＰＰ）；約０．５％のステアリン酸マグネシウム；及び約１％のコロイド状二酸化シリカを含む。

【００２３】

特定の実施形態では、本明細書に提供される固形剤形は、約３％の医薬品（例えば、細菌及び／又はｍＥＶなどの細菌由来の物質を含有する粉末）；約８３％のマンニトール（例えば、マンニトールＳＤ２００）；約０．５％のＬ－ＨＰＣ（例えば、Ｌ－ＨＰＣ　Ｌ

Ｈ－１１）；約７％のクロスポビドン（例えば、ＰＶＰＰ）；約１．５％のステアリン酸マグネシウム；及び約５％のコロイド状二酸化シリカを含む。

【００２４】

特定の実施形態では、本明細書に提供される固形剤形は、約１．６％の医薬品（例えば、細菌及び／又はｍＥＶなどの細菌由来の物質を含有する粉末）；約８４．９％のマンニトール（例えば、マンニトールＳＤ２００）；約０．５％のＬ－ＨＰＣ（例えば、Ｌ－ＨＰＣ　ＬＨ－１１）；約７％のクロスポビドン（例えば、ＰＶＰＰ）；約１％のステアリン酸マグネシウム；及び約５％のコロイド状二酸化シリカを含む。

【００２５】

特定の実施形態では、総医薬品質量は、医薬組成物の総質量の少なくとも５％且つ２５％以下であり；総マンニトール質量は、医薬組成物の総質量の少なくとも６１％且つ８０．５％以下であり；総Ｌ－ＨＰＣ質量は、医薬組成物の総質量の約５％であり；総クロスポビドン（例えば、クロスポビドンＣＬ－Ｆなどのポリビニルポリピロリドン（ＰＶＰＰ））質量は、医薬組成物の総質量の約７％であり；総ステアリン酸マグネシウム質量は、医薬組成物の総質量の少なくとも１．５％且つ２％以下であり；及び総コロイド状二酸化ケイ素質量は、医薬組成物の総質量の約０．５％である。

【００２６】

特定の実施形態では、総医薬品質量は、医薬組成物の総質量の少なくとも５％且つ６０％以下であり；総マンニトール質量は、医薬組成物の総質量の少なくとも２６．５％且つ８１．５％以下であり；総Ｌ－ＨＰＣ質量は、医薬組成物の総質量の約５％であり；総クロスポビドン（例えば、クロスポビドンＣＬ－Ｆなどのポリビニルポリピロリドン（ＰＶＰＰ））質量は、医薬組成物の総質量の７％であり；総ステアリン酸マグネシウム質量は、医薬組成物の総質量の少なくとも１％且つ１．５％以下であり；及び総コロイド状二酸化ケイ素質量は、医薬組成物の総質量の約０．５％である。

【００２７】

特定の実施形態では、総医薬品質量は、医薬組成物の総質量の少なくとも３％且つ５０％以下であり；総マンニトール質量は、医薬組成物の総質量の少なくとも３６．５％且つ８４．９％以下であり；総Ｌ－ＨＰＣ質量は、医薬組成物の総質量の約５％であり；総クロスポビドン（例えば、クロスポビドンＣＬ－Ｆなどのポリビニルポリピロリドン（ＰＶＰＰ））質量は、医薬組成物の総質量の７％であり；総ステアリン酸マグネシウム質量は、医薬組成物の総質量の少なくとも１％且つ１．５％以下であり；及び総コロイド状二酸化ケイ素質量は、医薬組成物の総質量の約０．５％である。

【００２８】

特定の実施形態では、総医薬品質量は、医薬組成物の総質量の少なくとも１０％且つ５０％以下であり；総マンニトール質量は、医薬組成物の総質量の少なくとも５６．５％且つ７６％以下であり；総Ｌ－ＨＰＣ質量は、医薬組成物の総質量の約５％であり；総クロスポビドン（例えば、クロスポビドンＣＬ－Ｆなどのポリビニルポリピロリドン（ＰＶＰＰ））質量は、医薬組成物の総質量の約７％であり；総ステアリン酸マグネシウム質量は、医薬組成物の総質量の少なくとも１％且つ１．５％以下であり；及び総コロイド状二酸化ケイ素質量は、医薬組成物の総質量の約０．５％である。

【００２９】

特定の実施形態では、総医薬品質量は、医薬組成物の総質量の約５０％であり；総マンニトール質量は、医薬組成物の総質量の約３６．５％であり；総Ｌ－ＨＰＣ質量は、医薬組成物の総質量の約５％であり；総クロスポビドン（例えば、クロスポビドンＣＬ－Ｆなどのポリビニルポリピロリドン（ＰＶＰＰ））質量は、医薬組成物の総質量の約７％であり；総ステアリン酸マグネシウム質量は、医薬組成物の総質量の約１％であり；及び総コロイド状二酸化ケイ素質量は、医薬組成物の総質量の約０．５％である。

【００３０】

特定の実施形態では、総医薬品質量は、医薬組成物の総質量の少なくとも５％且つ６０％以下であり；総マンニトール質量は、医薬組成物の総質量の少なくとも２６％且つ８１

％以下であり；総Ｌ－ＨＰＣ質量は、医薬組成物の総質量の約５％であり；総クロスポビドン（例えば、クロスポビドンＣＬ－Ｆなどのポリビニルポリピロリドン（ＰＶＰＰ））質量は、医薬組成物の総質量の約７％であり；総ステアリン酸マグネシウム質量は、医薬組成物の総質量の約１．５％以下であり；及び総コロイド状二酸化ケイ素質量は、医薬組成物の総質量の約０．５％である。

【００３１】

特定の実施形態では、総医薬品質量は、医薬組成物の総質量の約０．５％であり；総マンニトール質量は、医薬組成物の総質量の約９０．５％であり；総クロスポビドン（例えば、クロスポビドンＣＬ－Ｆなどのポリビニルポリピロリドン（ＰＶＰＰ））質量は、医薬組成物の総質量の約７％であり；総ステアリン酸マグネシウム質量は、医薬組成物の総質量の約１％であり；及び総コロイド状二酸化ケイ素質量は、医薬組成物の総質量の約１％である。

【００３２】

特定の実施形態では、総医薬品質量は、医薬組成物の総質量の約５％であり；総マンニトール質量は、医薬組成物の総質量の約８６％であり；総クロスポビドン（例えば、クロスポビドンＣＬ－Ｆなどのポリビニルポリピロリドン（ＰＶＰＰ））質量は、医薬組成物の総質量の約７％であり；総ステアリン酸マグネシウム質量は、医薬組成物の総質量の約１％であり；及び総コロイド状二酸化ケイ素質量は、医薬組成物の総質量の約１％である。

【００３３】

特定の実施形態では、総医薬品質量は、医薬組成物の総質量の約２５％であり；総マンニトール質量は、医薬組成物の総質量の約６６％であり；総クロスポビドン（例えば、クロスポビドンＣＬ－Ｆなどのポリビニルポリピロリドン（ＰＶＰＰ））質量は、医薬組成物の総質量の約７％であり；総ステアリン酸マグネシウム質量は、医薬組成物の総質量の約１％であり；及び総コロイド状二酸化ケイ素質量は、医薬組成物の総質量の約１％である。

【００３４】

特定の実施形態では、本明細書に記載の医薬品の固形剤形は、小型錠剤を含む。いくつかの実施形態では、固形剤形は、腸溶性コーティングされている（例えば、腸溶性コーティングを含み；例えば腸溶性コーティングでコーティングされている）。小型錠剤は、１層の腸溶性コーティング又は２層の腸溶性コーティング（例えば、内側腸溶性コーティング及び外側腸溶性コーティング）でコーティングされている。腸溶性コーティング（例えば、１層の腸溶性コーティング又は２層の腸溶性コーティング（例えば、内側腸溶性コーティング及び外側腸溶性コーティング）でコーティングされた小型錠剤をカプセルに充填することができ；例えば、カプセルは、腸溶性コーティングされていない。

【００３５】

いくつかの実施形態では、固形剤形は、小型錠剤を含む。いくつかの実施形態では、小型錠剤（例えば、腸溶性コーティングされた小型錠剤）は、１ｍｍの小型錠剤、１．５ｍｍの小型錠剤、２ｍｍの小型錠剤、３ｍｍの小型錠剤又は４ｍｍの小型錠剤である。いくつかの実施形態では、複数の腸溶性コーティングされた小型錠剤は、カプセルに収容される（例えば、０号のカプセルは、約３１～約３５個（例えば、３３個）の小型錠剤を収容することができ、小型錠剤は、サイズが３ｍｍである）。いくつかの実施形態では、カプセルは、００号、０号、１号、２号、３号、４号又は５号のカプセルである。いくつかの実施形態では、カプセルは、ＨＰＭＣ（ヒドロキシプロピルメチルセルロース）又はゼラチンを含む。

【００３６】

いくつかの実施形態では、腸溶性コーティングは、１つの腸溶性コーティングを含む。

【００３７】

いくつかの実施形態では、腸溶性コーティングは、内側腸溶性コーティング及び外側腸溶性コーティングを含む。いくつかの実施形態では、腸溶性コーティングは、内側腸溶性

コーティング及び外側腸溶性コーティングを含み、内側及び外側コーティングは、同一ではない（例えば、内側及び外側コーティングは、同じ成分を同量で含有しない）。

【００３８】

いくつかの実施形態では、腸溶性コーティング（例えば、１つの腸溶性コーティング又は内側腸溶性コーティング及び／若しくは外側腸溶性コーティング）は、ポリメタクリレート系コポリマーを含む。

【００３９】

いくつかの実施形態では、腸溶性コーティング（例えば、１つの腸溶性コーティング又は内側腸溶性コーティング及び／若しくは外側腸溶性コーティング）は、メタクリル酸エチルアクリレート（ＭＡＥ）コポリマー（１：１）を含む。

【００４０】

いくつかの実施形態では、１つの腸溶性コーティングは、メタクリル酸エチルアクリレート（ＭＡＥ）コポリマー（１：１）（Ｋｏｌｌｉｃｏａｔ　ＭＡＥ　１００Ｐなど）を含む。

【００４１】

いくつかの実施形態では、１つの腸溶性コーティングは、Ｅｕｄｒａｇｉｔコポリマー、例えばＥｕｄｒａｇｉｔ　Ｌ（例えば、Ｅｕｄｒａｇｉｔ　Ｌ　１００－５５；Ｅｕｄｒａｇｉｔ　Ｌ３０　Ｄ－５５）、Ｅｕｄｒａｇｉｔ　Ｓ、Ｅｕｄｒａｇｉｔ　ＲＬ、Ｅｕｄｒａｇｉｔ　ＲＳ、Ｅｕｄｒａｇｉｔ　Ｅ又はＥｕｄｒａｇｉｔ　ＦＳ（例えば、Ｅｕｄｒａｇｉｔ　ＦＳ　３０　Ｄ）を含む。

【００４２】

いくつかの実施形態では、腸溶性コーティング（例えば、１つの腸溶性コーティング又は内側腸溶性コーティング及び／若しくは外側腸溶性コーティング）は、セルロースアセテートフタレート（ＣＡＰ）、セルロースアセテートトリメリテート（ＣＡＴ）、ポリ（ビニルアセテートフタレート）（ＰＶＡＰ）、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート（ＨＰＭＣＰ）、脂肪酸、ワックス、シェラック（アロイリット酸のエステル）、プラスチック、植物繊維、ゼイン、アクアゼイン（アルコールを含有しない水性ゼイン製剤）、アミロースデンプン、デンプン誘導体、デキストリン、メチルアクリレート－メタクリル酸コポリマー、セルロースアセテートサクシネート、ヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートサクシネート（ヒプロメロースアセテートサクシネート）、メチルメタクリレート－メタクリル酸コポリマー又はアルギン酸ナトリウムを含む。

【００４３】

いくつかの実施形態では、腸溶性コーティング（例えば、１つの腸溶性コーティング又は内側腸溶性コーティング及び／若しくは外側腸溶性コーティング）は、アニオン性ポリマー材料を含む。

【００４４】

医薬品は、細菌由来（例えば、選択株の混合物又はその物質（例えば、成分）、例えば選択株の混合物の細胞外小胞（ｍＥＶ））であり得る。医薬品は、細菌由来（例えば、単一の選択株及び／又はその物質（例えば、成分）、例えば単一選択株の細胞外小胞（ｍＥＶ））であり得る。医薬品は、細菌及び／又はその成分を含む粉末であり得、例えば凍結保護剤などの追加の薬剤を含み得る。例えば、いくつかの実施形態では、医薬品は、細菌及び／又はその成分（例えば、ｍＥＶ）の凍結乾燥粉末であり、これは、任意選択的に、凍結保護剤などの追加の薬剤を含む。

【００４５】

いくつかの実施形態では、医薬品は、細菌を含む。

【００４６】

いくつかの実施形態では、医薬品は、微生物細胞外小胞（ｍＥＶ）を含む。

【００４７】

いくつかの実施形態では、医薬品は、細菌及び微生物細胞外小胞（ｍＥＶ）を含む。

【００４８】

いくつかの実施形態では、医薬品は、例えば、固形剤形が経口投与される場合、胃腸管の外側で１つ以上の有益な免疫効果を有する。

【００４９】

いくつかの実施形態では、医薬品は、例えば、固形剤形が経口投与される場合、対象の胃腸管の外側の免疫効果を調節する。

【００５０】

いくつかの実施形態では、医薬品は、例えば、固形剤形が経口投与される場合、全身効果（例えば、胃腸管外の効果）を引き起こす。

【００５１】

いくつかの実施形態では、医薬品は、例えば、固形剤形が経口投与される場合、小腸の免疫細胞及び／又は上皮細胞に作用し、全身効果（例えば、胃腸管外の効果）を引き起こす。

【００５２】

いくつかの実施形態では、医薬品は、単離された細菌（例えば、１つ以上の細菌株（例えば、目的の細菌）由来）（例えば、その治療有効量）を含む。例えば、医薬品の含有量の少なくとも５％、少なくとも１０％、少なくとも２５％、少なくとも５０％、少なくとも７５％、少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％又は少なくとも９９％は、単離された細菌（例えば、目的の細菌）である。

【００５３】

いくつかの実施形態では、医薬品は、ガンマ線照射されているか、ＵＶ照射されているか、熱失活されているか、酸処理されているか又は酸素散布されている細菌を含む。

【００５４】

いくつかの実施形態では、医薬品は、生細菌を含む。

【００５５】

いくつかの実施形態では、医薬品は、死細菌を含む。

【００５６】

いくつかの実施形態では、医薬品は、非複製細菌を含む。

【００５７】

いくつかの実施形態では、医薬品は、１種の細菌株由来の細菌を含む。

【００５８】

いくつかの実施形態では、細菌は、凍結乾燥されている（例えば、凍結乾燥製品は、薬学的に許容される賦形剤を更に含む）（例えば、粉末形態）。

【００５９】

いくつかの実施形態では、細菌は、ガンマ線照射されている。

【００６０】

いくつかの実施形態では、細菌は、ＵＶ照射されている。

【００６１】

いくつかの実施形態では、細菌は、熱失活されている（例えば、５０℃で２時間又は９０℃で２時間）。

【００６２】

いくつかの実施形態では、細菌は、酸処理されている。

【００６３】

いくつかの実施形態では、細菌は、酸素散布されている（例えば、０．１ｖｖｍで２時間）。

【００６４】

いくつかの実施形態では、細菌は、グラム陽性菌である。

【００６５】

いくつかの実施形態では、細菌は、グラム陰性菌である。

【００６６】

いくつかの実施形態では、細菌は、好気性菌である。

【００６７】
いくつかの実施形態では、細菌は、嫌気性菌である。いくつかの実施形態では、嫌気性菌は、偏性嫌気性菌を含む。いくつかの実施形態では、嫌気性菌は、通性嫌気性菌を含む。いくつかの実施形態では、細菌は、好酸性菌である。
【００６８】
いくつかの実施形態では、細菌は、好アルカリ性菌である。
【００６９】
いくつかの実施形態では、細菌は、好中性菌である。
【００７０】
いくつかの実施形態では、細菌は、偏好性菌である。
【００７１】
いくつかの実施形態では、細菌は、非偏好性菌である。
【００７２】
いくつかの実施形態では、細菌は、表１、表２又は表３に列挙された分類群（例えば、綱、目、科、属、種又は株）のものである。
【００７３】
いくつかの実施形態では、細菌は、表１、表２又は表３に列挙された細菌株である。
【００７４】
いくつかの実施形態では、細菌は、表Ｊに列挙された分類群（例えば、綱、目、科、属、種又は株）のものである。
【００７５】
いくつかの実施形態では、細菌は、表Ｊに列挙された細菌株である。
【００７６】
いくつかの実施形態では、グラム陰性菌は、ネガティウィクテス綱（Ｎｅｇａｔｉｖｉｃｕｔｅｓ）に属する。
【００７７】
いくつかの実施形態では、グラム陰性菌は、ベイロネラ科（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａｃｅａｅ）、セレノモナダ科（Ｓｅｌｅｎｏｍｏｎａｄａｃｅａｅ）、アシダミノコッカス科（Ａｃｉｄａｍｉｎｏｃｏｃｃａｃｅａｅ）又はスポロムサ科（Ｓｐｏｒｏｍｕｓａｃｅａｅ）に属する。
【００７８】
いくつかの実施形態では、細菌は、メガスファエラ属（Ｍｅｇａｓｐｈａｅｒａ）、セレノモナス属（Ｓｅｌｅｎｏｍｏｎａｓ）、プロピオノスポラ属（Ｐｒｏｐｉｏｎｏｓｐｏｒａ）又はアシダミノコッカス属（Ａｃｉｄａｍｉｎｏｃｏｃｃｕｓ）のものである。
【００７９】
いくつかの実施形態では、細菌は、メガスファエラ種（Ｍｅｇａｓｐｈａｅｒａ ｓｐ．）細菌、セレノモナス・フェリクス（Ｓｅｌｅｎｏｍｏｎａｓ ｆｅｌｉｘ）細菌、アシダミノコッカス・インテスチニ（Ａｃｉｄａｍｉｎｏｃｏｃｃｕｓ ｉｎｔｅｓｔｉｎｉ）細菌又はプロピオノスポラ種（Ｐｒｏｐｉｏｎｏｓｐｏｒａ ｓｐ．）細菌である。
【００８０】
いくつかの実施形態では、細菌は、ラクトコッカス属（Ｌａｃｔｏｃｏｃｃｕｓ）、プレボテラ属（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ）、ビフィドバクテリウム属（Ｂｉｆｉｄｏｂａｃｔｅｒｉｕｍ）又はベイロネラ属（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａ）のものである。
【００８１】
いくつかの実施形態では、細菌は、ラクトコッカス・ラクティス・クレモリス（Ｌａｃｔｏｃｏｃｃｕｓ ｌａｃｔｉｓ ｃｒｅｍｏｒｉｓ）細菌である。
【００８２】
いくつかの実施形態では、細菌は、プレボテラ・ヒスチコラ（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ ｈｉｓｔｉｃｏｌａ）細菌である。
【００８３】

いくつかの実施形態では、細菌は、ビフィドバクテリウム・アニマリス（Ｂｉｆｉｄｏｂａｃｔｅｒｉｕｍ　ａｎｉｍａｌｉｓ）細菌である。

【００８４】

いくつかの実施形態では、細菌は、ベイロネラ・パルブラ（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａ　ｐａｒｖｕｌａ）細菌である。

【００８５】

いくつかの実施形態では、細菌は、ラクトコッカス・ラクティス・クレモリス（Ｌａｃｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｌａｃｔｉｓ　ｃｒｅｍｏｒｉｓ）細菌である。いくつかの実施形態では、ラクトコッカス・ラクティス・クレモリス（Ｌａｃｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｌａｃｔｉｓ　ｃｒｅｍｏｒｉｓ）細菌は、ラクトコッカス・ラクティス・クレモリス（Ｌａｃｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｌａｃｔｉｓ　ｃｒｅｍｏｒｉｓ）Ａ株（ＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２５３６８）のヌクレオチド配列に対して少なくとも９０％（又は少なくとも９７％）のゲノム、１６Ｓ及び／又はＣＲＩＳＰＲ配列同一性を含む株である。いくつかの実施形態では、ラクトコッカス属（Ｌａｃｔｏｃｏｃｃｕｓ）細菌は、ラクトコッカス・ラクティス・クレモリス（Ｌａｃｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｌａｃｔｉｓ　ｃｒｅｍｏｒｉｓ）Ａ株（ＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２５３６８）のヌクレオチド配列に対して少なくとも９９％のゲノム、１６Ｓ及び／又はＣＲＩＳＰＲ配列同一性を含む株である。いくつかの実施形態では、ラクトコッカス属（Ｌａｃｔｏｃｏｃｃｕｓ）細菌は、ラクトコッカス・ラクティス・クレモリス（Ｌａｃｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｌａｃｔｉｓ　ｃｒｅｍｏｒｉｓ）Ａ株（ＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２５３６８）である。

【００８６】

いくつかの実施形態では、細菌は、プレボテラ属（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ）細菌である。いくつかの実施形態では、プレボテラ属（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ）細菌は、プレボテラ属（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ）Ｂ　５０３２９株（ＮＲＲＬ受託番号Ｂ　５０３２９）のヌクレオチド配列に対して少なくとも９０％（又は少なくとも９７％）のゲノム、１６Ｓ及び／又はＣＲＩＳＰＲ配列同一性を含む株である。いくつかの実施形態では、プレボテラ属（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ）細菌は、プレボテラ属（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ）Ｂ　５０３２９株（ＮＲＲＬ受託番号Ｂ　５０３２９）のヌクレオチド配列に対して少なくとも９９％のゲノム、１６Ｓ及び／又はＣＲＩＳＰＲ配列同一性を含む株である。いくつかの実施形態では、プレボテラ属（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ）細菌は、プレボテラ属（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ）Ｂ　５０３２９株（ＮＲＲＬ受託番号Ｂ　５０３２９）である。

【００８７】

いくつかの実施形態では、細菌は、ビフィドバクテリウム属（Ｂｉｆｉｄｏｂａｃｔｅｒｉｕｍ）細菌である。いくつかの実施形態では、ビフィドバクテリウム属（Ｂｉｆｉｄｏｂａｃｔｅｒｉｕｍ）細菌は、ＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２５０９７として寄託されたビフィドバクテリウム属（Ｂｉｆｉｄｏｂａｃｔｅｒｉｕｍ）細菌のヌクレオチド配列に対して少なくとも９０％（又は少なくとも９７％）のゲノム、１６Ｓ及び／又はＣＲＩＳＰＲ配列同一性を含む株由来である。いくつかの実施形態では、ビフィドバクテリウム属（Ｂｉｆｉｄｏｂａｃｔｅｒｉｕｍ）細菌は、ＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２５０９７として寄託されたビフィドバクテリウム属（Ｂｉｆｉｄｏｂａｃｔｅｒｉｕｍ）細菌のヌクレオチド配列に対して少なくとも９９％のゲノム、１６Ｓ及び／又はＣＲＩＳＰＲ配列同一性を含む株である。いくつかの実施形態では、ビフィドバクテリウム属（Ｂｉｆｉｄｏｂａｃｔｅｒｉｕｍ）細菌は、ＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２５０９７として寄託されたビフィドバクテリウム属（Ｂｉｆｉｄｏｂａｃｔｅｒｉｕｍ）細菌である。

【００８８】

いくつかの実施形態では、細菌は、ベイロネラ属（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａ）細菌である。いくつかの実施形態では、ベイロネラ属（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａ）細菌は、ＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２５６９１として寄託されたベイロネラ属（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａ）細菌のヌクレオチド配列に対して少なくとも９０％（又は少なくとも９７％）のゲノム、１６Ｓ及び／又はＣＲＩＳＰＲ配列同一性を含む株である。いくつかの実施形態では

、ベイロネラ属（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａ）細菌は、ＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２５６９１として寄託されたベイロネラ属（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａ）細菌のヌクレオチド配列に対して少なくとも９９％のゲノム、１６Ｓ及び／又はＣＲＩＳＰＲ配列同一性を含む株である。いくつかの実施形態では、ベイロネラ属（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａ）細菌は、ＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２５６９１として寄託されたベイロネラ属（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａ）細菌である。

【００８９】

いくつかの実施形態では、細菌は、ルミノコッカス・グナバス（Ｒｕｍｉｎｏｃｏｃｃｕｓ　ｇｎａｖｕｓ）細菌由来である。いくつかの実施形態では、ルミノコッカス・グナバス（Ｒｕｍｉｎｏｃｏｃｃｕｓ　ｇｎａｖｕｓ）細菌は、ＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２６６９５として寄託されたルミノコッカス・グナバス（Ｒｕｍｉｎｏｃｏｃｃｕｓ　ｇｎａｖｕｓ）細菌のヌクレオチド配列に対して少なくとも９０％（又は少なくとも９７％）のゲノム、１６Ｓ及び／又はＣＲＩＳＰＲ配列同一性を含む株である。いくつかの実施形態では、ルミノコッカス・グナバス（Ｒｕｍｉｎｏｃｏｃｃｕｓ　ｇｎａｖｕｓ）細菌は、ＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２６６９５として寄託されたルミノコッカス・グナバス（Ｒｕｍｉｎｏｃｏｃｃｕｓ　ｇｎａｖｕｓ）細菌のヌクレオチド配列に対して少なくとも９９％のゲノム、１６Ｓ及び／又はＣＲＩＳＰＲ配列同一性を含む株である。いくつかの実施形態では、ルミノコッカス・グナバス（Ｒｕｍｉｎｏｃｏｃｃｕｓ　ｇｎａｖｕｓ）細菌は、ＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２６６９５として寄託されたルミノコッカス・グナバス（Ｒｕｍｉｎｏｃｏｃｃｕｓ　ｇｎａｖｕｓ）細菌である。

【００９０】

いくつかの実施形態では、細菌は、メガスファエラ種（Ｍｅｇａｓｐｈａｅｒａ　ｓｐ．）細菌である。いくつかの実施形態では、メガスファエラ種（Ｍｅｇａｓｐｈａｅｒａ　ｓｐ．）細菌は、ＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２６７７０として寄託されたメガスファエラ種（Ｍｅｇａｓｐｈａｅｒａ　ｓｐ．）細菌のヌクレオチド配列に対して少なくとも９０％（又は少なくとも９７％）のゲノム、１６Ｓ及び／又はＣＲＩＳＰＲ配列同一性を含む株である。いくつかの実施形態では、メガスファエラ種（Ｍｅｇａｓｐｈａｅｒａ　ｓｐ．）細菌は、ＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２６７７０として寄託されたメガスファエラ種（Ｍｅｇａｓｐｈａｅｒａ　ｓｐ．）細菌のヌクレオチド配列に対して少なくとも９９％のゲノム、１６Ｓ及び／又はＣＲＩＳＰＲ配列同一性を含む株である。いくつかの実施形態では、メガスファエラ種（Ｍｅｇａｓｐｈａｅｒａ　ｓｐ．）細菌は、ＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２６７７０として寄託されたメガスファエラ種（Ｍｅｇａｓｐｈａｅｒａ　ｓｐ．）細菌である。

【００９１】

いくつかの実施形態では、細菌は、フルニエレラ・マッシリエンシス（Ｆｏｕｒｎｉｅｒｅｌｌａ　ｍａｓｓｉｌｉｅｎｓｉｓ）細菌である。いくつかの実施形態では、フルニエレラ・マッシリエンシス（Ｆｏｕｒｎｉｅｒｅｌｌａ　ｍａｓｓｉｌｉｅｎｓｉｓ）細菌は、ＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２６６９６として寄託されたフルニエレラ・マッシリエンシス（Ｆｏｕｒｎｉｅｒｅｌｌａ　ｍａｓｓｉｌｉｅｎｓｉｓ）細菌のヌクレオチド配列に対して少なくとも９０％（又は少なくとも９７％）のゲノム、１６Ｓ及び／又はＣＲＩＳＰＲ配列同一性を含む株である。いくつかの実施形態では、フルニエレラ・マッシリエンシス（Ｆｏｕｒｎｉｅｒｅｌｌａ　ｍａｓｓｉｌｉｅｎｓｉｓ）細菌は、ＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２６６９６として寄託されたフルニエレラ・マッシリエンシス（Ｆｏｕｒｎｉｅｒｅｌｌａ　ｍａｓｓｉｌｉｅｎｓｉｓ）細菌のヌクレオチド配列に対して少なくとも９９％のゲノム、１６Ｓ及び／又はＣＲＩＳＰＲ配列同一性を含む株である。いくつかの実施形態では、フルニエレラ・マッシリエンシス（Ｆｏｕｒｎｉｅｒｅｌｌａ　ｍａｓｓｉｌｉｅｎｓｉｓ）細菌は、ＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２６６９６として寄託されたフルニエレラ・マッシリエンシス（Ｆｏｕｒｎｉｅｒｅｌｌａ　ｍａｓｓｉｌｉｅｎｓｉｓ）細菌である。

【００９２】

いくつかの実施形態では、細菌は、ハリーフリンティア・アセティスポラ（Ｈａｒｒｙｆｌｉｎｔｉａ　ａｃｅｔｉｓｐｏｒａ）細菌である。いくつかの実施形態では、ハリーフリンティア・アセティスポラ（Ｈａｒｒｙｆｌｉｎｔｉａ　ａｃｅｔｉｓｐｏｒａ）細菌は、ＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２６６９４として寄託されたハリーフリンティア・アセティスポラ（Ｈａｒｒｙｆｌｉｎｔｉａ　ａｃｅｔｉｓｐｏｒａ）細菌のヌクレオチド配列に対して少なくとも９０％（又は少なくとも９７％）のゲノム、１６Ｓ及び／又はＣＲＩＳＰＲ配列同一性を含む株である。いくつかの実施形態では、ハリーフリンティア・アセティスポラ（Ｈａｒｒｙｆｌｉｎｔｉａ　ａｃｅｔｉｓｐｏｒａ）細菌は、ＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２６６９４として寄託されたハリーフリンティア・アセティスポラ（Ｈａｒｒｙｆｌｉｎｔｉａ　ａｃｅｔｉｓｐｏｒａ）細菌のヌクレオチド配列に対して少なくとも９９％のゲノム、１６Ｓ及び／又はＣＲＩＳＰＲ配列同一性を含む株である。いくつかの実施形態では、ハリーフリンティア・アセティスポラ（Ｈａｒｒｙｆｌｉｎｔｉａ　ａｃｅｔｉｓｐｏｒａ）細菌は、ＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２６６９４として寄託されたハリーフリンティア・アセティスポラ（Ｈａｒｒｙｆｌｉｎｔｉａ　ａｃｅｔｉｓｐｏｒａ）細菌である。

【００９３】

いくつかの実施形態では、細菌は、アシダミノコッカス科（Ａｃｉｄａｍｉｎｏｃｏｃｃａｃｅａｅ）、アルカリゲネス科（Ａｌｃａｌｉｇｅｎａｃｅａｅ）、アッカーマンシア科（Ａｋｋｅｒｍａｎｓｉａｃｅａｅ）、バクテロイデス科（Ｂａｃｔｅｒｉｏｄａｃｅａｅ）、ビフィドバクテリウム科（Ｂｉｆｉｄｏｂａｃｔｅｒｉａｃｅａｅ）、バークホルデリア科（Ｂｕｒｋｈｏｌｄｅｒｉａｃｅａｅ）、カタバクテリウム科（Ｃａｔａｂａｃｔｅｒｉａｃｅａｅ）、クロストリジウム科（Ｃｌｏｓｔｒｉｄｉａｃｅａｅ）、コリオバクテリウム科（Ｃｏｒｉｏｂａｃｔｅｒｉａｃｅａｅ）、エンテロバクター科（Ｅｎｔｅｒｏｂａｃｔｅｒｉａｃｅａｅ）、エンテロコッカス科（Ｅｎｔｅｒｏｃｏｃｃａｃｅａｅ）、フソバクテリウム科（Ｆｕｓｏｂａｃｔｅｒｉａｃｅａｅ）、ラクノスピラ科（Ｌａｃｈｎｏｓｐｉｒａｃｅａｅ）、リステリア科（Ｌｉｓｔｅｒｉａｃｅａｅ）、マイコバクテリウム科（Ｍｙｃｏｂａｃｔｅｒｉａｃｅａｅ）、ナイセリア科（Ｎｅｉｓｓｅｒｉａｃｅａｅ）、オドリバクター科（Ｏｄｏｒｉｂａｃｔｅｒａｃｅａｅ）、オシロスピラ科（Ｏｓｃｉｌｌｏｓｐｉｒａｃｅａｅ）、ペプトコッカス科（Ｐｅｐｔｏｃｏｃｃａｃｅａｅ）、ペプトストレプトコッカス科（Ｐｅｐｔｏｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃａｃｅａｅ）、ポルフィロモナダ科（Ｐｏｒｐｈｙｒｏｍｏｎａｄａｃｅａｅ）、プレボテラ科（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａｃｅａｅ）、プロピオニバクテリウム科（Ｐｒｏｐｉｏｎｉｂａｃｔｅｒａｃｅａｅ）、リケネラ科（Ｒｉｋｅｎｅｌｌａｃｅａｅ）、ルミノコッカス科（Ｒｕｍｉｎｏｃｏｃｃａｃｅａｅ）、セレノモナダ科（Ｓｅｌｅｎｏｍｏｎａｄａｃｅａｅ）、スポロムサ科（Ｓｐｏｒｏｍｕｓａｃｅａｅ）、ストレプトコッカス科（Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃａｃｅａｅ）、ストレプトマイセス科（Ｓｔｒｅｐｔｏｍｙｃｅｔａｃｅａｅ）、ステレラ科（Ｓｕｔｔｅｒｅｌｌａｃｅａｅ）、シネルギステス科（Ｓｙｎｅｒｇｉｓｔａｃｅａｅ）又はベイロネラ科（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａｃｅａｅ）のものである。

【００９４】

いくつかの実施形態では、細菌は、アッカーマンシア属（Ａｋｋｅｒｍａｎｓｉａ）、クリステンセネラ属（Ｃｈｒｉｓｔｅｎｓｅｎｅｌｌａ）、ブラウティア属（Ｂｌａｕｔｉａ）、エンテロコッカス属（Ｅｎｔｅｒｏｃｏｃｃｕｓ）、ユーバクテリウム属（Ｅｕｂａｃｔｅｒｉｕｍ）、ロゼブリア属（Ｒｏｓｅｂｕｒｉａ）、バクテロイデス属（Ｂａｃｔｅｒｏｉｄｅｓ）、パラバクテロイデス属（Ｐａｒａｂａｃｔｅｒｏｉｄｅｓ）又はエリシペラトクロストリジウム属（Ｅｒｙｓｉｐｅｌａｔｏｃｌｏｓｔｒｉｄｉｕｍ）のものである。

【００９５】

いくつかの実施形態では、細菌は、ブラウティア・ヒドロゲノトロフィカ（Ｂｌａｕｔｉａ　ｈｙｄｒｏｇｅｎｏｔｒｏｐｈｉｃａ）、ブラウティア・ステルコリス（Ｂｌａｕ

ｔｉａ ｓｔｅｒｃｏｒｉｓ）、ブラウティア・ウェキシレラエ（Ｂｌａｕｔｉａ ｗｅｘｌｅｒａｅ）、ユーバクテリウム・ヘシュウム（Ｅｕｂａｃｔｅｒｉｕｍ ｆａｅｃｉｕｍ）、ユーバクテリウム・コントルタム（Ｅｕｂａｃｔｅｒｉｕｍ ｃｏｎｔｏｒｔｕｍ）、ユーバクテリウム・レクターレ（Ｅｕｂａｃｔｅｒｉｕｍ ｒｅｃｔａｌｅ）、エンテロコッカス・フェカーリス（Ｅｎｔｅｒｏｃｏｃｃｕｓ ｆａｅｃａｌｉｓ）、エンテロコッカス・デューランス（Ｅｎｔｅｒｏｃｏｃｃｕｓ ｄｕｒａｎｓ）、エンテロコッカス・ビロラム（Ｅｎｔｅｒｏｃｏｃｃｕｓ ｖｉｌｌｏｒｕｍ）、エンテロコッカス・ガリナルム（Ｅｎｔｅｒｏｃｏｃｃｕｓ ｇａｌｌｉｎａｒｕｍ）；ビフィドバクテリウム・ラクティス（Ｂｉｆｉｄｏｂａｃｔｅｒｉｕｍ ｌａｃｔｉｓ）、ビフィドバクテリウム・ビフィダム（Ｂｉｆｉｄｏｂａｃｔｅｒｉｕｍ ｂｉｆｉｄｉｕｍ）、ビフィドバクテリウム・ロンガム（Ｂｉｆｉｄｏｂａｃｔｅｒｉｕｍ ｌｏｎｇｕｍ）、ビフィドバクテリウム・アニマリス（Ｂｉｆｉｄｏｂａｃｔｅｒｉｕｍ ａｎｉｍａｌｉｓ）又はビフィドバクテリウム・ブレーベ（Ｂｉｆｉｄｏｂａｃｔｅｒｉｕｍ ｂｒｅｖｅ）細菌である。

【００９６】

いくつかの実施形態では、細菌は、ＢＣＧ（カルメット－ゲランのバチルス（ｂａｃｉｌｌｕｓ Ｃａｌｍｅｔｔｅ－Ｇｕｅｒｉｎ））、パラバクテロイデス（Ｐａｒａｂａｃｔｅｒｏｉｄｅｓ）、ブラウティア（Ｂｌａｕｔｉａ）、ベイロネラ（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａ）、ラクトバチルス・サリバリウス（Ｌａｃｔｏｂａｃｉｌｌｕｓ ｓａｌｉｖａｒｉｕｓ）、アガトバキュラム（Ａｇａｔｈｏｂａｃｕｌｕｍ）、ルミノコッカス・グナバス（Ｒｕｍｉｎｏｃｏｃｃｕｓ ｇｎａｖｕｓ）、パラクロストリジウム・ベンゾエリチカム（Ｐａｒａｃｌｏｓｔｒｉｄｉｕｍ ｂｅｎｚｏｅｌｙｔｉｃｕｍ）、ツリシバクター・サンギニス（Ｔｕｒｉｃｉｂａｃｔｅｒ ｓａｎｇｕｉｎｕｓ）、バークホルデリア（Ｂｕｒｋｈｏｌｄｅｒｉａ）、クレブシエラ・クシニューモニエ亜種シミリニューモニエ（Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ ｑｕａｓｉｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ ｓｓｐ ｓｉｍｉｌｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ）、クレブシエラ・オキシトカ（Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ ｏｘｙｔｏｃａ）、チゼレラ・ネキシリス（Ｔｙｚｚｅｒｅｌａ ｎｅｘｉｌｉｓ）又はナイセリア（Ｎｅｉｓｓｅｒｉａ）細菌である。

【００９７】

いくつかの実施形態では、細菌は、ブラウティア・ヒドロゲノトロフィカ（Ｂｌａｕｔｉａ ｈｙｄｒｏｇｅｎｏｔｒｏｐｈｉｃａ）細菌である。

【００９８】

いくつかの実施形態では、細菌は、ブラウティア・ステルコリス（Ｂｌａｕｔｉａ ｓｔｅｒｃｏｒｉｓ）細菌である。

【００９９】

いくつかの実施形態では、細菌は、ブラウティア・ウェキシレラエ（Ｂｌａｕｔｉａ ｗｅｘｌｅｒａｅ）細菌である。

【０１００】

いくつかの実施形態では、細菌は、エンテロコッカス・ガリナルム（Ｅｎｔｅｒｏｃｏｃｃｕｓ ｇａｌｌｉｎａｒｕｍ）細菌である。

【０１０１】

いくつかの実施形態では、細菌は、エンテロコッカス・フェシウム（Ｅｎｔｅｒｏｃｏｃｃｕｓ ｆａｅｃｉｕｍ）細菌である。

【０１０２】

いくつかの実施形態では、細菌は、ビフィドバクテリウム・ビフィダム（Ｂｉｆｉｄｏｂａｃｔｅｒｉｕｍ ｂｉｆｉｄｕｍ）細菌である。

【０１０３】

いくつかの実施形態では、細菌は、ビフィドバクテリウム・ブレーベ（Ｂｉｆｉｄｏｂａｃｔｅｒｉｕｍ ｂｒｅｖｅ）細菌である。

【０１０４】

いくつかの実施形態では、細菌は、ビフィドバクテリウム・ロンガム（Ｂｉｆｉｄｏｂａｃｔｅｒｉｕｍ　ｌｏｎｇｕｍ）細菌である。

【０１０５】

いくつかの実施形態では、細菌は、ロゼブリア・ホミニス（Ｒｏｓｅｂｕｒｉａ　ｈｏｍｉｎｉｓ）細菌である。

【０１０６】

いくつかの実施形態では、細菌は、バクテロイデス・シータイオタオミクロン（Ｂａｃｔｅｒｏｉｄｅｓ　ｔｈｅｔａｉｏｔａｏｍｉｃｒｏｎ）細菌である。

【０１０７】

いくつかの実施形態では、細菌は、バクテロイデス・コプロコーラ（Ｂａｃｔｅｒｏｉｄｅｓ　ｃｏｐｒｏｃｏｌａ）細菌である。

【０１０８】

いくつかの実施形態では、細菌は、エリシペラトクロストリジウム・ラモサム（Ｅｒｙｓｉｐｅｌａｔｏｃｌｏｓｔｒｉｄｉｕｍ　ｒａｍｏｓｕｍ）細菌である。

【０１０９】

いくつかの実施形態では、細菌は、メガスフェラ・マッシリエンシス（Ｍｅｇａｓｐｈｅｒａ　ｍａｓｓｉｌｉｅｎｓｉｓ）細菌である。

【０１１０】

いくつかの実施形態では、細菌は、ユーバクテリウム属（Ｅｕｂａｃｔｅｒｉｕｍ）細菌である。

【０１１１】

いくつかの実施形態では、細菌は、パラバクテロイデス・ジスタソニス（Ｐａｒａｂａｃｔｅｒｏｉｄｅｓ　ｄｉｓｔａｓｏｎｉｓ）細菌である。

【０１１２】

いくつかの実施形態では、細菌は、ラクトバチルス・プランタルム（Ｌａｃｔｏｂａｃｉｌｌｕｓ　ｐｌａｎｔａｒｕｍ）細菌である。

【０１１３】

いくつかの実施形態では、細菌は、ネガティウィクテス綱（Ｎｅｇａｔｉｖｉｃｕｔｅｓ）の細菌である。

【０１１４】

いくつかの実施形態では、細菌は、ベイロネラ科（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａｃｅａｅ）のものである。

【０１１５】

いくつかの実施形態では、細菌は、セレノモナダ科（Ｓｅｌｅｎｏｍｏｎａｄａｃｅａｅ）のものである。

【０１１６】

いくつかの実施形態では、細菌は、アシダミノコッカス科（Ａｃｉｄａｍｉｎｏｃｏｃｃａｃｅａｅ）のものである。

【０１１７】

いくつかの実施形態では、細菌は、スポロムサ科（Ｓｐｏｒｏｍｕｓａｃｅａｅ）のものである。

【０１１８】

いくつかの実施形態では、細菌は、メガスファエラ属（Ｍｅｇａｓｐｈａｅｒａ）のものである。

【０１１９】

いくつかの実施形態では、細菌は、セレノモナス属（Ｓｅｌｅｎｏｍｏｎａｓ）のものである。

【０１２０】

いくつかの実施形態では、細菌は、プロピオノスポラ属（Ｐｒｏｐｉｏｎｏｓｐｏｒａ）のものである。

【０１２１】
いくつかの実施形態では、細菌は、アシダミノコッカス属（Ａｃｉｄａｍｉｎｏｃｏｃｃｕｓ）のものである。
【０１２２】
いくつかの実施形態では、細菌は、メガスファエラ種（Ｍｅｇａｓｐｈａｅｒａ　ｓｐ．）細菌である。
【０１２３】
いくつかの実施形態では、細菌は、セレノモナス・フェリクス（Ｓｅｌｅｎｏｍｏｎａｓ　ｆｅｌｉｘ）細菌である。
【０１２４】
いくつかの実施形態では、細菌は、アシダミノコッカス・インテスチニ（Ａｃｉｄａｍｉｎｏｃｏｃｃｕｓ　ｉｎｔｅｓｔｉｎｉ）細菌である。
【０１２５】
いくつかの実施形態では、細菌は、プロピオノスポラ種（Ｐｒｏｐｉｏｎｏｓｐｏｒａ　ｓｐ．）細菌である。
【０１２６】
いくつかの実施形態では、細菌は、クロストリジウム綱（Ｃｌｏｓｔｒｉｄｉａ）の細菌である。
【０１２７】
いくつかの実施形態では、細菌は、オシロスピラ科（Ｏｓｃｉｌｌｏｓｐｒｉｒａｃｅａｅ）のものである。
【０１２８】
いくつかの実施形態では、細菌は、フィーカリバクテリウム属（Ｆａｅｃａｌｉｂａｃｔｅｒｉｕｍ）のものである。
【０１２９】
いくつかの実施形態では、細菌は、フルニエレラ属（Ｆｏｕｒｎｉｅｒｅｌｌａ）のものである。
【０１３０】
いくつかの実施形態では、細菌は、ハリーフリンティア属（Ｈａｒｒｙｆｌｉｎｔｉａ）のものである。
【０１３１】
いくつかの実施形態では、細菌は、アガトバキュラム属（Ａｇａｔｈｏｂａｃｕｌｕｍ）のものである。
【０１３２】
いくつかの実施形態では、細菌は、フィーカリバクテリウム・プラウスニッツィ（Ｆａｅｃａｌｉｂａｃｔｅｒｉｕｍ　ｐｒａｕｓｎｉｔｚｉｉ）（例えば、フィーカリバクテリウム・プラウスニッツィ（Ｆａｅｃａｌｉｂａｃｔｅｒｉｕｍ　ｐｒａｕｓｎｉｔｚｉｉ）Ａ株）細菌である。
【０１３３】
いくつかの実施形態では、細菌は、フルニエレラ・マッシリエンシス（Ｆｏｕｒｎｉｅｒｅｌｌａ　ｍａｓｓｉｌｉｅｎｓｉｓ）（例えば、フルニエレラ・マッシリエンシス（Ｆｏｕｒｎｉｅｒｅｌｌａ　ｍａｓｓｉｌｉｅｎｓｉｓ）Ａ株）細菌である。
【０１３４】
いくつかの実施形態では、細菌は、ハリーフリンティア・アセティスポラ（Ｈａｒｒｙｆｌｉｎｔｉａ　ａｃｅｔｉｓｐｏｒａ）（例えば、ハリーフリンティア・アセティスポラ（Ｈａｒｒｙｆｌｉｎｔｉａ　ａｃｅｔｉｓｐｏｒａ）Ａ株）細菌である。
【０１３５】
いくつかの実施形態では、細菌は、アガトバキュラム種（Ａｇａｔｈｏｂａｃｕｌｕｍ　ｓｐ．）（例えば、アガトバキュラム種（Ａｇａｔｈｏｂａｃｕｌｕｍ　ｓｐ．）Ａ株）細菌である。

【０１３６】
いくつかの実施形態では、細菌は、アガトバキュラム種（Ａｇａｔｈｏｂａｃｕｌｕｍ ｓｐ．）株である。いくつかの実施形態では、アガトバキュラム種（Ａｇａｔｈｏｂａｃｕｌｕｍ ｓｐ．）株は、アガトバキュラム種（Ａｇａｔｈｏｂａｃｕｌｕｍ ｓｐ．）Ａ株（ＡＴＣＣ受託番号ＰＴＡ－１２５８９２）のヌクレオチド配列（例えば、ゲノム配列、１６Ｓ配列、ＣＲＩＳＰＲ配列）に対して少なくとも９５％、少なくとも９６％、少なくとも９７％、少なくとも９８％又は少なくとも９９％の配列同一性（例えば、少なくとも９９．５％配列同一性、少なくとも９９．６％配列同一性、少なくとも９９．７％配列同一性、少なくとも９９．８％配列同一性、少なくとも９９．９％配列同一性）を含む株である。いくつかの実施形態では、アガトバキュラム種（Ａｇａｔｈｏｂａｃｕｌｕｍ ｓｐ．）株は、アガトバキュラム種（Ａｇａｔｈｏｂａｃｕｌｕｍ ｓｐ．）Ａ株（ＡＴＣＣ受託番号ＰＴＡ－１２５８９２）である。

【０１３７】
いくつかの実施形態では、細菌は、バクテロイデス綱（Ｂａｃｔｅｒｏｉｄｉａ）［バクテロイデス門（Ｂａｃｔｅｒｏｉｄｏｔａ）］のものである。いくつかの実施形態では、細菌は、バクテロイデス目（Ｂａｃｔｅｒｏｉｄａｌｅｓ）のものである。いくつかの実施形態では、細菌は、ポルフィロモナス科（Ｐｏｒｐｈｙｒｏｍｏｎｏａｄａｃｅａｅ）のものである。いくつかの実施形態では、細菌は、プレボテラ科（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａｃｅａｅ）のものである。いくつかの実施形態では、細菌は、バクテロイデス綱（Ｂａｃｔｅｒｏｉｄｉａ）のものであり、細菌の細胞エンベロープ構造は、ディダーム（ｄｉｄｅｒｍ）である。いくつかの実施形態では、細菌は、グラム陰性染色されるバクテロイデス綱（Ｂａｃｔｅｒｏｉｄｉａ）のものである。いくつかの実施形態では、細菌は、バクテロイデス綱（Ｂａｃｔｅｒｏｉｄｉａ）のものであり、細菌は、ディダームであり、且つ細菌は、グラム陰性に染色される。

【０１３８】
いくつかの実施形態では、細菌は、クロストリジウム綱（Ｃｌｏｓｔｒｉｄｉａ）［ファーミキューテス門（Ｆｉｒｍｉｃｕｔｅｓ）］のものである。いくつかの実施形態では、細菌は、ユーバクテリウム目（Ｅｕｂａｃｔｅｒｉａｌｅｓ）のものである。いくつかの実施形態では、細菌は、オシロスピラ科（Ｏｓｃｉｌｌｏｓｐｉｒａｃｅａｅ）のものである。いくつかの実施形態では、細菌は、ラクノスピラ科（Ｌａｃｈｎｏｓｐｉｒａｃｅａｅ）のものである。いくつかの実施形態では、細菌は、ペプトストレプトコッカス科（Ｐｅｐｔｏｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃａｃｅａｅ）のものである。いくつかの実施形態では、細菌は、クロストリジアレス・ファミリー（Ｃｌｏｓｔｒｉｄｉａｃｅａｅ ｆａｍｉｌｙ）ＸＩＩＩ／インケルタエ・セディス（Ｉｎｃｅｒｔａｅ ｓｅｄｉｓ）４１のものである。いくつかの実施形態では、細菌は、クロストリジウム綱（Ｃｌｏｓｔｒｉｄｉａ）のものであり、細菌の細胞エンベロープ構造は、モノダーム（ｍｏｎｏｄｅｒｍ）である。いくつかの実施形態では、細菌は、グラム陰性染色されるクロストリジウム綱（Ｃｌｏｓｔｒｉｄｉａ）のものである。いくつかの実施形態では、細菌は、グラム陽性染色されるクロストリジウム綱（Ｃｌｏｓｔｒｉｄｉａ）のものである。いくつかの実施形態では、細菌は、クロストリジウム綱（Ｃｌｏｓｔｒｉｄｉａ）のものであり、細菌の細胞エンベロープ構造は、モノダームであり、且つ細菌は、グラム陰性に染色される。いくつかの実施形態では、細菌は、クロストリジウム綱（Ｃｌｏｓｔｒｉｄｉａ）のものであり、細菌の細胞エンベロープ構造は、モノダームであり、且つ細菌は、グラム陽性に染色される。

【０１３９】
いくつかの実施形態では、細菌は、ネガティウィクテス綱（Ｎｅｇａｔｉｖｉｃｕｔｅｓ）［ファーミキューテス門（Ｆｉｒｍｉｃｕｔｅｓ）］のものである。いくつかの実施形態では、細菌は、ベイロネラ目（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａｌｅｓ）のものである。いくつかの実施形態では、細菌は、ベイロネラ科（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌｏｃｅａｅ）のものである。いくつかの実施形態では、細菌は、セレノモナス目（Ｓｅｌｅｎｏｍｏｎａｄａ

ｌｅｓ）のものである。いくつかの実施形態では、細菌は、セレノモナス科（Ｓｅｌｅｎｏｍｏｎａｄａｃｅａｅ）のものである。いくつかの実施形態では、細菌は、スポロムサ科（Ｓｐｏｒｏｍｕｓａｃｅａｅ）のものである。いくつかの実施形態では、細菌は、ネガティウィクテス綱（Ｎｅｇａｔｉｖｉｃｕｔｅｓ）のものであり、細菌の細胞エンベロープ構造は、ディダームである。いくつかの実施形態では、細菌は、グラム陰性染色されるネガティウィクテス綱（Ｎｅｇａｔｉｖｉｃｕｔｅｓ）のものである。いくつかの実施形態では、細菌は、ネガティウィクテス綱（Ｎｅｇａｔｉｖｉｃｕｔｅｓ）のものであり、細菌の細胞エンベロープ構造は、ディダームであり、且つ細菌は、グラム陰性に染色される。

【０１４０】

いくつかの実施形態では、細菌は、シネルギステス綱（Ｓｙｎｅｒｇｉｓｔｉａ）［シネルギステス門（Ｓｙｎｅｒｇｉｓｔｏｔａ）］のものである。いくつかの実施形態では、細菌は、シネルギステス目（Ｓｙｎｅｒｇｉｓｔａｌｅｓ）のものである。いくつかの実施形態では、細菌は、シネルギステス科（Ｓｙｎｅｒｇｉｓｔａｃｅａｅ）のものである。いくつかの実施形態では、細菌は、シネルギステス綱（Ｓｙｎｅｒｇｉｓｔｉａ）のものであり、細菌の細胞エンベロープ構造は、ディダームである。いくつかの実施形態では、細菌は、グラム陰性染色されるシネルギステス綱（Ｓｙｎｅｒｇｉｓｔｉａ）のものである。いくつかの実施形態では、細菌は、シネルギステス綱（Ｓｙｎｅｒｇｉｓｔｉａ）のものであり、細菌の細胞エンベロープ構造は、ディダームであり、且つ細菌は、グラム陰性に染色される。

【０１４１】

いくつかの実施形態では、細菌は、代謝物を産生する細菌であり、例えば、細菌は、ブチレート、イオシン（ｉｏｓｉｎｅ）、プロピオネート又はトリプトファン代謝物を産生する。

【０１４２】

いくつかの実施形態では、細菌は、ブチレートを産生する。いくつかの実施形態では、細菌は、ブラウティア属（Ｂｌａｕｔｉａ）、クリステンセラ属（Ｃｈｒｉｓｔｅｎｓｅｌｌａ）、コプラコッカス属（Ｃｏｐｒａｃｏｃｃｕｓ）、ユーバクテリウム属（Ｅｕｂａｃｔｅｒｉｕｍ）、ラクノスペラセア属（Ｌａｃｈｎｏｓｐｅｒａｃｅａ）、メガスフェラ属（Ｍｅｇａｓｐｈａｅｒａ）又はロゼブリア属（Ｒｏｓｅｂｕｒｉａ）由来である。

【０１４３】

いくつかの実施形態では、細菌は、イオシンを産生する。いくつかの実施形態では、細菌は、ビフィドバクテリウム属（Ｂｉｆｉｄｏｂａｃｔｅｒｉｕｍ）、ラクトバチルス属（Ｌａｃｔｏｂａｃｉｌｌｕｓ）又はオルセネラ属（Ｏｌｓｅｎｅｌｌａ）由来である。

【０１４４】

いくつかの実施形態では、細菌は、プロピオネートを産生する。いくつかの実施形態では、細菌は、アッカーマンシア属（Ａｋｋｅｒｍａｎｓｉａ）、バクテロイデス属（Ｂａｃｔｅｒｉｏｄｅｓ）、ディアリスター属（Ｄｉａｌｉｓｔｅｒ）、ユーバクテリウム属（Ｅｕｂａｃｔｅｒｉｕｍ）、メガスファエラ属（Ｍｅｇａｓｐｈａｅｒａ）、パラバクテロイデス属（Ｐａｒａｂａｃｔｅｒｏｉｄｅｓ）、プレボテラ属（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ）、ルミノコッカス属（Ｒｕｍｉｎｏｃｏｃｃｕｓ）又はベイロネラ属（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａ）由来である。

【０１４５】

いくつかの実施形態では、細菌は、トリプトファン代謝物を産生する。いくつかの実施形態では、細菌は、ラクトバチルス属（Ｌａｃｔｏｂａｃｉｌｌｕｓ）又はペプトストレプトコッカス属（Ｐｅｐｔｏｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ）由来である。

【０１４６】

いくつかの実施形態では、細菌は、ヒストンデアセチラーゼ３（ＨＤＡＣ３）の阻害剤を産生する細菌である。いくつかの実施形態では、細菌は、バリアトリカス・マッシリエ

ンス（Ｂａｒｉａｔｒｉｃｕｓ ｍａｓｓｉｌｉｅｎｓｉｓ）、フィーカリバクテリウム・プラウスニッツィ（Ｆａｅｃａｌｉｂａｃｔｅｒｉｕｍ ｐｒａｕｓｎｉｔｚｉｉ）、メガスフェラ・マッシリエンシス（Ｍｅｇａｓｐｈｅｒａ ｍａｓｓｉｌｉｅｎｓｉｓ）又はロゼブリア・インテスティナーリス（Ｒｏｓｅｂｕｒｉａ ｉｎｔｅｓｔｉｎａｌｉｓ）の種由来である。

【０１４７】

いくつかの実施形態では、医薬品は、単離されたｍＥＶ（例えば、１つ以上の細菌株（例えば、目的の細菌）由来）（例えば、その治療有効量）を含む。例えば、医薬品の含有量の少なくとも５％、少なくとも１０％、少なくとも２５％、少なくとも５０％、少なくとも７５％、少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％又は少なくとも９９％は、単離された細菌（例えば、目的の細菌）のｍＥＶである。

【０１４８】

いくつかの実施形態では、医薬品は、ｍＥＶを含み、ｍＥＶは、分泌されたｍＥＶ（ｓｍＥＶ）を含む。

【０１４９】

いくつかの実施形態では、医薬品は、ｍＥＶを含み、ｍＥＶは、処理されたｍＥＶ（ｐｍＥＶ）を含む。

【０１５０】

いくつかの実施形態では、医薬品は、ｐｍＥＶを含み、ｐｍＥＶは、ガンマ線照射されているか、ＵＶ照射されているか、熱失活されているか、酸処理されているか又は酸素散布されている細菌から産生される。

【０１５１】

いくつかの実施形態では、医薬品は、ｐｍＥＶを含み、ｐｍＥＶは、生細菌から産生される。

【０１５２】

いくつかの実施形態では、医薬品は、ｐｍＥＶを含み、ｐｍＥＶは、死細菌から産生される。

【０１５３】

いくつかの実施形態では、医薬品は、ｐｍＥＶを含み、ｐｍＥＶは、非複製細菌から産生される。

【０１５４】

いくつかの実施形態では、医薬品は、ｍＥＶを含み、ｍＥＶは、１つの細菌株由来である。

【０１５５】

いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、凍結乾燥されている（例えば、凍結乾燥製品は、薬学的に許容される賦形剤を更に含む）。

【０１５６】

いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、ガンマ線照射されている。

【０１５７】

いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、ＵＶ照射されている。

【０１５８】

いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、熱失活されている（例えば、５０℃で２時間又は９０℃で２時間）。

【０１５９】

いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、酸処理されている。

【０１６０】

いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、酸素散布されている（例えば、０．１ｖｖｍで２時間）。

【０１６１】

いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、グラム陽性菌由来である。

【０１６２】
いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、グラム陰性菌由来である。
【０１６３】
いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、好気性菌由来である。
【０１６４】
いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、嫌気性菌由来である。いくつかの実施形態では、嫌気性菌は、偏性嫌気性菌を含む。いくつかの実施形態では、嫌気性菌は、通性嫌気性菌を含む。
【０１６５】
いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、好酸性菌由来である。
【０１６６】
いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、好アルカリ性菌由来である。
【０１６７】
いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、好中性菌由来である。
【０１６８】
いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、偏好性菌由来である。
【０１６９】
いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、非偏好性菌由来である。
【０１７０】
いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、表１、表２又は表３に列挙された分類群（例えば、綱、目、科、属、種又は株）の細菌由来である。
【０１７１】
いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、表１、表２又は表３に列挙された細菌株由来である。
【０１７２】
いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、表Ｊに列挙された分類群（例えば、綱、目、科、属、種又は株）の細菌由来である。
【０１７３】
いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、表Ｊに列挙された細菌株由来である。
【０１７４】
いくつかの実施形態では、グラム陰性菌は、ネガティウィクテス綱（Ｎｅｇａｔｉｖｉｃｕｔｅｓ）に属する。
【０１７５】
いくつかの実施形態では、グラム陰性菌は、ベイロネラ科（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａｃｅａｅ）、セレノモナダ科（Ｓｅｌｅｎｏｍｏｎａｄａｃｅａｅ）、アシダミノコッカス科（Ａｃｉｄａｍｉｎｏｃｏｃｃａｃｅａｅ）又はスポロムサ科（Ｓｐｏｒｏｍｕｓａｃｅａｅ）に属する。
【０１７６】
いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、メガスファエラ属（Ｍｅｇａｓｐｈａｅｒａ）、セレノモナス属（Ｓｅｌｅｎｏｍｏｎａｓ）、プロピオノスポラ属（Ｐｒｏｐｉｏｎｏｓｐｏｒａ）又はアシダミノコッカス属（Ａｃｉｄａｍｉｎｏｃｏｃｃｕｓ）の細菌由来である。
【０１７７】
いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、メガスファエラ種（Ｍｅｇａｓｐｈａｅｒａ ｓｐ．）細菌、セレノモナス・フェリクス（Ｓｅｌｅｎｏｍｏｎａｓ ｆｅｌｉｘ）細菌、アシダミノコッカス・インテスチニ（Ａｃｉｄａｍｉｎｏｃｏｃｃｕｓ ｉｎｔｅｓｔｉｎｉ）細菌又はプロピオノスポラ種（Ｐｒｏｐｉｏｎｏｓｐｏｒａ ｓｐ．）細菌である。
【０１７８】
いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、ラクトコッカス属（Ｌａｃｔｏｃｏｃｃｕｓ）、プレボテラ属（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ）、ビフィドバクテリウム属（Ｂｉｆｉｄｏｂａｃ

ｔｅｒｉｕｍ）又はベイロネラ属（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａ）の細菌由来である。

【０１７９】

いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、ラクトコッカス・ラクティス・クレモリス（Ｌａｃｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｌａｃｔｉｓ　ｃｒｅｍｏｒｉｓ）細菌由来である。

【０１８０】

いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、プレボテラ・ヒスチコラ（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ　ｈｉｓｔｉｃｏｌａ）細菌由来である。

【０１８１】

いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、ビフィドバクテリウム・アニマリス（Ｂｉｆｉｄｏｂａｃｔｅｒｉｕｍ　ａｎｉｍａｌｉｓ）細菌由来である。

【０１８２】

いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、ベイロネラ・パルブラ（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａ　ｐａｒｖｕｌａ）細菌由来である。

【０１８３】

いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、ラクトコッカス・ラクティス・クレモリス（Ｌａｃｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｌａｃｔｉｓ　ｃｒｅｍｏｒｉｓ）細菌由来である。いくつかの実施形態では、ラクトコッカス・ラクティス・クレモリス（Ｌａｃｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｌａｃｔｉｓ　ｃｒｅｍｏｒｉｓ）細菌は、ラクトコッカス・ラクティス・クレモリス（Ｌａｃｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｌａｃｔｉｓ　ｃｒｅｍｏｒｉｓ）Ａ株（ＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２５３６８）のヌクレオチド配列に対して少なくとも９０％（又は少なくとも９７％）のゲノム、１６Ｓ及び／又はＣＲＩＳＰＲ配列同一性を含む株由来である。いくつかの実施形態では、ラクトコッカス属（Ｌａｃｔｏｃｏｃｃｕｓ）細菌は、ラクトコッカス・ラクティス・クレモリス（Ｌａｃｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｌａｃｔｉｓ　ｃｒｅｍｏｒｉｓ）Ａ株（ＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２５３６８）のヌクレオチド配列に対して少なくとも９９％のゲノム、１６Ｓ及び／又はＣＲＩＳＰＲ配列同一性を含む株由来である。いくつかの実施形態では、ラクトコッカス属（Ｌａｃｔｏｃｏｃｃｕｓ）細菌は、ラクトコッカス・ラクティス・クレモリス（Ｌａｃｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｌａｃｔｉｓ　ｃｒｅｍｏｒｉｓ）Ａ株（ＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２５３６８）由来である。

【０１８４】

いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、プレボテラ属（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ）細菌由来である。いくつかの実施形態では、プレボテラ属（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ）細菌は、プレボテラ属（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ）Ｂ　５０３２９株（ＮＲＲＬ受託番号Ｂ　５０３２９）のヌクレオチド配列に対して少なくとも９０％（又は少なくとも９７％）のゲノム、１６Ｓ及び／又はＣＲＩＳＰＲ配列同一性を含む株由来である。いくつかの実施形態では、プレボテラ属（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ）細菌は、プレボテラ属（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ）Ｂ　５０３２９株（ＮＲＲＬ受託番号Ｂ　５０３２９）のヌクレオチド配列に対して少なくとも９９％のゲノム、１６Ｓ及び／又はＣＲＩＳＰＲ配列同一性を含む株由来である。いくつかの実施形態では、プレボテラ属（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ）細菌は、プレボテラ属（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ）Ｂ　５０３２９株（ＮＲＲＬ受託番号Ｂ　５０３２９）由来である。

【０１８５】

いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、ビフィドバクテリウム属（Ｂｉｆｉｄｏｂａｃｔｅｒｉｕｍ）細菌由来である。いくつかの実施形態では、ビフィドバクテリウム属（Ｂｉｆｉｄｏｂａｃｔｅｒｉｕｍ）細菌は、ＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２５０９７として寄託されたビフィドバクテリウム属（Ｂｉｆｉｄｏｂａｃｔｅｒｉｕｍ）細菌のヌクレオチド配列に対して少なくとも９０％（又は少なくとも９７％）のゲノム、１６Ｓ及び／又はＣＲＩＳＰＲ配列同一性を含む株由来である。いくつかの実施形態では、ビフィドバクテリウム属（Ｂｉｆｉｄｏｂａｃｔｅｒｉｕｍ）細菌は、ＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２５０９７として寄託されたビフィドバクテリウム属（Ｂｉｆｉｄｏｂａｃｔｅｒｉｕｍ）細菌のヌクレオチド配列に対して少なくとも９９％のゲノム、１６Ｓ及び／又はＣＲＩＳＰ

Ｒ配列同一性を含む株由来である。いくつかの実施形態では、ビフィドバクテリウム属（Ｂｉｆｉｄｏｂａｃｔｅｒｉｕｍ）細菌は、ＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２５０９７として寄託されたビフィドバクテリウム属（Ｂｉｆｉｄｏｂａｃｔｅｒｉｕｍ）細菌由来である。

【０１８６】

いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、ベイロネラ属（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａ）細菌由来である。いくつかの実施形態では、ベイロネラ属（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａ）細菌は、ＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２５６９１として寄託されたベイロネラ属（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａ）細菌のヌクレオチド配列に対して少なくとも９０％（又は少なくとも９７％）のゲノム、１６Ｓ及び／又はＣＲＩＳＰＲ配列同一性を含む株由来である。いくつかの実施形態では、ベイロネラ属（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａ）細菌は、ＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２５６９１として寄託されたベイロネラ属（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａ）細菌のヌクレオチド配列に対して少なくとも９９％のゲノム、１６Ｓ及び／又はＣＲＩＳＰＲ配列同一性を含む株由来である。いくつかの実施形態では、ベイロネラ属（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａ）細菌は、ＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２５６９１として寄託されたベイロネラ属（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａ）細菌由来である。

【０１８７】

いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、ルミノコッカス・グナバス（Ｒｕｍｉｎｏｃｏｃｃｕｓ　ｇｎａｖｕｓ）細菌由来である。いくつかの実施形態では、ルミノコッカス・グナバス（Ｒｕｍｉｎｏｃｏｃｃｕｓ　ｇｎａｖｕｓ）細菌は、ＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２６６９５として寄託されたルミノコッカス・グナバス（Ｒｕｍｉｎｏｃｏｃｃｕｓ　ｇｎａｖｕｓ）細菌のヌクレオチド配列に対して少なくとも９０％（又は少なくとも９７％）のゲノム、１６Ｓ及び／又はＣＲＩＳＰＲ配列同一性を含む株由来である。いくつかの実施形態では、ルミノコッカス・グナバス（Ｒｕｍｉｎｏｃｏｃｃｕｓ　ｇｎａｖｕｓ）細菌は、ＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２６６９５として寄託されたルミノコッカス・グナバス（Ｒｕｍｉｎｏｃｏｃｃｕｓ　ｇｎａｖｕｓ）細菌のヌクレオチド配列に対して少なくとも９９％のゲノム、１６Ｓ及び／又はＣＲＩＳＰＲ配列同一性を含む株由来である。いくつかの実施形態では、ルミノコッカス・グナバス（Ｒｕｍｉｎｏｃｏｃｃｕｓ　ｇｎａｖｕｓ）細菌は、ＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２６６９５として寄託されたルミノコッカス・グナバス（Ｒｕｍｉｎｏｃｏｃｃｕｓ　ｇｎａｖｕｓ）細菌由来である。

【０１８８】

いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、メガスファエラ種（Ｍｅｇａｓｐｈａｅｒａ　ｓｐ．）細菌由来である。いくつかの実施形態では、メガスファエラ種（Ｍｅｇａｓｐｈａｅｒａ　ｓｐ．）細菌は、ＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２６７７０として寄託されたメガスファエラ種（Ｍｅｇａｓｐｈａｅｒａ　ｓｐ．）細菌のヌクレオチド配列に対して少なくとも９０％（又は少なくとも９７％）のゲノム、１６Ｓ及び／又はＣＲＩＳＰＲ配列同一性を含む株由来である。いくつかの実施形態では、メガスファエラ種（Ｍｅｇａｓｐｈａｅｒａ　ｓｐ．）細菌は、ＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２６７７０として寄託されたメガスファエラ種（Ｍｅｇａｓｐｈａｅｒａ　ｓｐ．）細菌のヌクレオチド配列に対して少なくとも９９％のゲノム、１６Ｓ及び／又はＣＲＩＳＰＲ配列同一性を含む株由来である。いくつかの実施形態では、メガスファエラ種（Ｍｅｇａｓｐｈａｅｒａ　ｓｐ．）細菌は、ＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２６７７０として寄託されたメガスファエラ種（Ｍｅｇａｓｐｈａｅｒａ　ｓｐ．）細菌由来である。

【０１８９】

いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、フルニエレラ・マッシリエンシス（Ｆｏｕｒｎｉｅｒｅｌｌａ　ｍａｓｓｉｌｉｅｎｓｉｓ）細菌由来である。いくつかの実施形態では、フルニエレラ・マッシリエンシス（Ｆｏｕｒｎｉｅｒｅｌｌａ　ｍａｓｓｉｌｉｅｎｓｉｓ）細菌は、ＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２６６９６として寄託されたフルニエレラ・マッシリエンシス（Ｆｏｕｒｎｉｅｒｅｌｌａ　ｍａｓｓｉｌｉｅｎｓｉｓ）細菌のヌクレオチド配列に対して少なくとも９０％（又は少なくとも９７％）のゲノム、１６Ｓ及び／

又はＣＲＩＳＰＲ配列同一性を含む株由来である。いくつかの実施形態では、フルニエレラ・マッシリエンシス（Ｆｏｕｒｎｉｅｒｅｌｌａ ｍａｓｓｉｌｉｅｎｓｉｓ）細菌は、ＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２６６９６として寄託されたフルニエレラ・マッシリエンシス（Ｆｏｕｒｎｉｅｒｅｌｌａ ｍａｓｓｉｌｉｅｎｓｉｓ）細菌のヌクレオチド配列に対して少なくとも９９％のゲノム、１６Ｓ及び／又はＣＲＩＳＰＲ配列同一性を含む株由来である。いくつかの実施形態では、フルニエレラ・マッシリエンシス（Ｆｏｕｒｎｉｅｒｅｌｌａ ｍａｓｓｉｌｉｅｎｓｉｓ）細菌は、ＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２６６９６として寄託されたフルニエレラ・マッシリエンシス（Ｆｏｕｒｎｉｅｒｅｌｌａ ｍａｓｓｉｌｉｅｎｓｉｓ）細菌由来である。

【０１９０】

いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、ハリーフリンティア・アセティスポラ（Ｈａｒｒｙｆｌｉｎｔｉａ ａｃｅｔｉｓｐｏｒａ）細菌由来である。いくつかの実施形態では、ハリーフリンティア・アセティスポラ（Ｈａｒｒｙｆｌｉｎｔｉａ ａｃｅｔｉｓｐｏｒａ）細菌は、ＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２６６９４として寄託されたハリーフリンティア・アセティスポラ（Ｈａｒｒｙｆｌｉｎｔｉａ ａｃｅｔｉｓｐｏｒａ）細菌のヌクレオチド配列に対して少なくとも９０％（又は少なくとも９７％）のゲノム、１６Ｓ及び／又はＣＲＩＳＰＲ配列同一性を含む株由来である。いくつかの実施形態では、ハリーフリンティア・アセティスポラ（Ｈａｒｒｙｆｌｉｎｔｉａ ａｃｅｔｉｓｐｏｒａ）細菌は、ＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２６６９４として寄託されたハリーフリンティア・アセティスポラ（Ｈａｒｒｙｆｌｉｎｔｉａ ａｃｅｔｉｓｐｏｒａ）細菌のヌクレオチド配列に対して少なくとも９９％のゲノム、１６Ｓ及び／又はＣＲＩＳＰＲ配列同一性を含む株由来である。いくつかの実施形態では、ハリーフリンティア・アセティスポラ（Ｈａｒｒｙｆｌｉｎｔｉａ ａｃｅｔｉｓｐｏｒａ）細菌は、ＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２６６９４として寄託されたハリーフリンティア・アセティスポラ（Ｈａｒｒｙｆｌｉｎｔｉａ ａｃｅｔｉｓｐｏｒａ）細菌由来である。

【０１９１】

いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、アシダミノコッカス科（Ａｃｉｄａｍｉｎｏｃｏｃｃａｃｅａｅ）、アルカリゲネス科（Ａｌｃａｌｉｇｅｎａｃｅａｅ）、アッカーマンシア科（Ａｋｋｅｒｍａｎｓｉａｃｅａｅ）、バクテロイデス科（Ｂａｃｔｅｒｉｏｄａｃｅａｅ）、ビフィドバクテリウム科（Ｂｉｆｉｄｏｂａｃｔｅｒｉａｃｅａｅ）、バークホルデリア科（Ｂｕｒｋｈｏｌｄｅｒｉａｃｅａｅ）、カタバクテリウム科（Ｃａｔａｂａｃｔｅｒｉａｃｅａｅ）、クロストリジウム科（Ｃｌｏｓｔｒｉｄｉａｃｅａｅ）、コリオバクテリウム科（Ｃｏｒｉｏｂａｃｔｅｒｉａｃｅａｅ）、エンテロバクター科（Ｅｎｔｅｒｏｂａｃｔｅｒｉａｃｅａｅ）、エンテロコッカス科（Ｅｎｔｅｒｏｃｏｃｃａｃｅａｅ）、フソバクテリウム科（Ｆｕｓｏｂａｃｔｅｒｉａｃｅａｅ）、ラクノスピラ科（Ｌａｃｈｎｏｓｐｉｒａｃｅａｅ）、リステリア科（Ｌｉｓｔｅｒｉａｃｅａｅ）、マイコバクテリウム科（Ｍｙｃｏｂａｃｔｅｒｉａｃｅａｅ）、ナイセリア科（Ｎｅｉｓｓｅｒｉａｃｅａｅ）、オドリバクター科（Ｏｄｏｒｉｂａｃｔｅｒａｃｅａｅ）、オシロスピラ科（Ｏｓｃｉｌｌｏｓｐｉｒａｃｅａｅ）、ペプトコッカス科（Ｐｅｐｔｏｃｏｃｃａｃｅａｅ）、ペプトストレプトコッカス科（Ｐｅｐｔｏｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃａｃｅａｅ）、ポルフィロモナダ科（Ｐｏｒｐｈｙｒｏｍｏｎａｄａｃｅａｅ）、プレボテラ科（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａｃｅａｅ）、プロピオニバクテリウム科（Ｐｒｏｐｉｏｎｉｂａｃｔｅｒａｃｅａｅ）、リケネラ科（Ｒｉｋｅｎｅｌｌａｃｅａｅ）、ルミノコッカス科（Ｒｕｍｉｎｏｃｏｃｃａｃｅａｅ）、セレノモナダ科（Ｓｅｌｅｎｏｍｏｎａｄａｃｅａｅ）、スポロムサ科（Ｓｐｏｒｏｍｕｓａｃｅａｅ）、ストレプトコッカス科（Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃａｃｅａｅ）、ストレプトマイセス科（Ｓｔｒｅｐｔｏｍｙｃｅｔａｃｅａｅ）、ステレラ科（Ｓｕｔｔｅｒｅｌｌａｃｅａｅ）、シネルギステス科（Ｓｙｎｅｒｇｉｓｔａｃｅａｅ）又はベイロネラ科（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａｃｅａｅ）の細菌由来である。

【０１９２】

いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、アッカーマンシア属（Ａｋｋｅｒｍａｎｓｉａ）、クリステンセネラ属（Ｃｈｒｉｓｔｅｎｓｅｎｅｌｌａ）、ブラウティア属（Ｂｌａｕｔｉａ）、エンテロコッカス属（Ｅｎｔｅｒｏｃｏｃｃｕｓ）、ユーバクテリウム属（Ｅｕｂａｃｔｅｒｉｕｍ）、ロゼブリア属（Ｒｏｓｅｂｕｒｉａ）、バクテロイデス属（Ｂａｃｔｅｒｏｉｄｅｓ）、パラバクテロイデス属（Ｐａｒａｂａｃｔｅｒｏｉｄｅｓ）又はエリシペラトクロストリジウム属（Ｅｒｙｓｉｐｅｌａｔｏｃｌｏｓｔｒｉｄｉｕｍ）の細菌由来である。

【０１９３】

いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、ブラウティア・ヒドロゲノトロフィカ（Ｂｌａｕｔｉａ ｈｙｄｒｏｇｅｎｏｔｒｏｐｈｉｃａ）、ブラウティア・ステルコリス（Ｂｌａｕｔｉａ ｓｔｅｒｃｏｒｉｓ）、ブラウティア・ウェキシレラエ（Ｂｌａｕｔｉａ ｗｅｘｌｅｒａｅ）、ユーバクテリウム・ヘシュウム（Ｅｕｂａｃｔｅｒｉｕｍ ｆａｅｃｉｕｍ）、ユーバクテリウム・コントルタム（Ｅｕｂａｃｔｅｒｉｕｍ ｃｏｎｔｏｒｔｕｍ）、ユーバクテリウム・レクターレ（Ｅｕｂａｃｔｅｒｉｕｍ ｒｅｃｔａｌｅ）、エンテロコッカス・フェカーリス（Ｅｎｔｅｒｏｃｏｃｃｕｓ ｆａｅｃａｌｉｓ）、エンテロコッカス・デューランス（Ｅｎｔｅｒｏｃｏｃｃｕｓ ｄｕｒａｎｓ）、エンテロコッカス・ビロラム（Ｅｎｔｅｒｏｃｏｃｃｕｓ ｖｉｌｌｏｒｕｍ）、エンテロコッカス・ガリナルム（Ｅｎｔｅｒｏｃｏｃｃｕｓ ｇａｌｌｉｎａｒｕｍ）；ビフィドバクテリウム・ラクティス（Ｂｉｆｉｄｏｂａｃｔｅｒｉｕｍ ｌａｃｔｉｓ）、ビフィドバクテリウム・ビフィダム（Ｂｉｆｉｄｏｂａｃｔｅｒｉｕｍ ｂｉｆｉｄｉｕｍ）、ビフィドバクテリウム・ロンガム（Ｂｉｆｉｄｏｂａｃｔｅｒｉｕｍ ｌｏｎｇｕｍ）、ビフィドバクテリウム・アニマリス（Ｂｉｆｉｄｏｂａｃｔｅｒｉｕｍ ａｎｉｍａｌｉｓ）又はビフィドバクテリウム・ブレーベ（Ｂｉｆｉｄｏｂａｃｔｅｒｉｕｍ ｂｒｅｖｅ）細菌由来である。

【０１９４】

いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、ＢＣＧ（カルメット－ゲランのバチルス（ｂａｃｉｌｌｕｓ Ｃａｌｍｅｔｔｅ－Ｇｕｅｒｉｎ））、パラバクテロイデス（Ｐａｒａｂａｃｔｅｒｏｉｄｅｓ）、ブラウティア（Ｂｌａｕｔｉａ）、ベイロネラ（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａ）、ラクトバチルス・サリバリウス（Ｌａｃｔｏｂａｃｉｌｌｕｓ ｓａｌｉｖａｒｉｕｓ）、アガトバキュラム（Ａｇａｔｈｏｂａｃｕｌｕｍ）、ルミノコッカス・グナバス（Ｒｕｍｉｎｏｃｏｃｃｕｓ ｇｎａｖｕｓ）、パラクロストリジウム・ベンゾエリチカム（Ｐａｒａｃｌｏｓｔｒｉｄｉｕｍ ｂｅｎｚｏｅｌｙｔｉｃｕｍ）、ツリシバクター・サンギニス（Ｔｕｒｉｃｉｂａｃｔｅｒ ｓａｎｇｕｉｎｕｓ）、バークホルデリア（Ｂｕｒｋｈｏｌｄｅｒｉａ）、クレブシエラ・クシニューモニエ亜種シミリニューモニエ（Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ ｑｕａｓｉｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ ｓｓｐ ｓｉｍｉｌ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ）、クレブシエラ・オキシトカ（Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ ｏｘｙｔｏｃａ）、チゼレラ・ネキシリス（Ｔｙｚｚｅｒｅｌａ ｎｅｘｉｌｉｓ）又はナイセリア（Ｎｅｉｓｓｅｒｉａ）細菌由来である。

【０１９５】

いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、ブラウティア・ヒドロゲノトロフィカ（Ｂｌａｕｔｉａ ｈｙｄｒｏｇｅｎｏｔｒｏｐｈｉｃａ）細菌由来である。

【０１９６】

いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、ブラウティア・ステルコリス（Ｂｌａｕｔｉａ ｓｔｅｒｃｏｒｉｓ）細菌由来である。

【０１９７】

いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、ブラウティア・ウェキシレラエ（Ｂｌａｕｔｉａ ｗｅｘｌｅｒａｅ）細菌由来である。

【０１９８】

いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、エンテロコッカス・ガリナルム（Ｅｎｔｅｒｏｃｏｃｃｕｓ ｇａｌｌｉｎａｒｕｍ）細菌由来である。

【０１９９】
いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、エンテロコッカス・フェシウム（Ｅｎｔｅｒｏｃｏｃｃｕｓ　ｆａｅｃｉｕｍ）細菌由来である。
【０２００】
いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、ビフィドバクテリウム・ビフィダム（Ｂｉｆｉｄｏｂａｃｔｅｒｉｕｍ　ｂｉｆｉｄｉｕｍ）細菌由来である。
【０２０１】
いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、ビフィドバクテリウム・ブレーベ（Ｂｉｆｉｄｏｂａｃｔｅｒｉｕｍ　ｂｒｅｖｅ）細菌由来である。
【０２０２】
いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、ビフィドバクテリウム・ロンガム（Ｂｉｆｉｄｏｂａｃｔｅｒｉｕｍ　ｌｏｎｇｕｍ）細菌由来である。
【０２０３】
いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、ロゼブリア・ホミニス（Ｒｏｓｅｂｕｒｉａ　ｈｏｍｉｎｉｓ）細菌由来である。
【０２０４】
いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、バクテロイデス・シータイオタオミクロン（Ｂａｃｔｅｒｏｉｄｅｓ　ｔｈｅｔａｉｏｔａｏｍｉｃｒｏｎ）細菌由来である。
【０２０５】
いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、バクテロイデス・コプロコーラ（Ｂａｃｔｅｒｏｉｄｅｓ　ｃｏｐｒｏｃｏｌａ）細菌由来である。
【０２０６】
いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、エリシペラトクロストリジウム・ラモサム（Ｅｒｙｓｉｐｅｌａｔｏｃｌｏｓｔｒｉｄｉｕｍ　ｒａｍｏｓｕｍ）細菌由来である。
【０２０７】
いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、メガスフェラ・マッシリエンシス（Ｍｅｇａｓｐｈｅｒａ　ｍａｓｓｉｌｉｅｎｓｉｓ）細菌由来である。
【０２０８】
いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、ユーバクテリウム属（Ｅｕｂａｃｔｅｒｉｕｍ）細菌由来である。
【０２０９】
いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、パラバクテロイデス・ジスタソニス（Ｐａｒａｂａｃｔｅｒｏｉｄｅｓ　ｄｉｓｔａｓｏｎｉｓ）細菌由来である。
【０２１０】
いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、ラクトバチルス・プランタルム（Ｌａｃｔｏｂａｃｉｌｌｕｓ　ｐｌａｎｔａｒｕｍ）細菌由来である。
【０２１１】
いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、ネガティウィクテス綱（Ｎｅｇａｔｉｖｉｃｕｔｅｓ）の細菌由来である。
【０２１２】
いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、ベイロネラ科（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａｃｅａｅ）の細菌由来である。
【０２１３】
いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、セレノモナダ科（Ｓｅｌｅｎｏｍｏｎａｄａｃｅａｅ）の細菌由来である。
【０２１４】
いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、アシダミノコッカス科（Ａｃｉｄａｍｉｎｏｃｏｃｃａｃｅａｅ）の細菌由来である。
【０２１５】
いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、スポロムサ科（Ｓｐｏｒｏｍｕｓａｃｅａｅ）の

細菌由来である。
【０２１６】
いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、メガスファエラ属（Ｍｅｇａｓｐｈａｅｒａ）の細菌由来である。
【０２１７】
いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、セレノモナス属（Ｓｅｌｅｎｏｍｏｎａｓ）の細菌由来である。
【０２１８】
いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、プロピオノスポラ属（Ｐｒｏｐｉｏｎｏｓｐｏｒａ）細菌由来である。
【０２１９】
いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、アシダミノコッカス属（Ａｃｉｄａｍｉｎｏｃｏｃｃｕｓ）の細菌由来である。
【０２２０】
いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、メガスファエラ種（Ｍｅｇａｓｐｈａｅｒａ　ｓｐ．）細菌由来である。
【０２２１】
いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、セレノモナス・フェリクス（Ｓｅｌｅｎｏｍｏｎａｓ　ｆｅｌｉｘ）細菌由来である。
【０２２２】
いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、アシダミノコッカス・インテスチニ（Ａｃｉｄａｍｉｎｏｃｏｃｃｕｓ　ｉｎｔｅｓｔｉｎｉ）細菌由来である。
【０２２３】
いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、プロピオノスポラ種（Ｐｒｏｐｉｏｎｏｓｐｏｒａ　ｓｐ．）細菌由来である。
【０２２４】
いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、クロストリジウム綱（Ｃｌｏｓｔｒｉｄｉａ）の細菌由来である。
【０２２５】
いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、オシロスピラ科（Ｏｓｃｉｌｌｏｓｐｉｒａｃｅａｅ）の細菌由来である。
【０２２６】
いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、フィーカリバクテリウム属（Ｆａｅｃａｌｉｂａｃｔｅｒｉｕｍ）の細菌由来である。
【０２２７】
いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、フルニエレラ属（Ｆｏｕｒｎｉｅｒｅｌｌａ）の細菌由来である。
【０２２８】
いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、ハリーフリンティア属（Ｈａｒｒｙｆｌｉｎｔｉａ）の細菌由来である。
【０２２９】
いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、アガトバキュラム属（Ａｇａｔｈｏｂａｃｕｌｕｍ）の細菌由来である。
【０２３０】
いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、フィーカリバクテリウム・プラウスニッツィ（Ｆａｅｃａｌｉｂａｃｔｅｒｉｕｍ　ｐｒａｕｓｎｉｔｚｉｉ）（例えば、フィーカリバクテリウム・プラウスニッツィ（Ｆａｅｃａｌｉｂａｃｔｅｒｉｕｍ　ｐｒａｕｓｎｉｔｚｉｉ）Ａ株）細菌由来である。
【０２３１】
いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、フルニエレラ・マッシリエンシス（Ｆｏｕｒｎｉ

ｅｒｅｌｌａ　ｍａｓｓｉｌｉｅｎｓｉｓ）（例えば、フルニエレラ・マッシリエンシス（Ｆｏｕｒｎｉｅｒｅｌｌａ　ｍａｓｓｉｌｉｅｎｓｉｓ）Ａ株）細菌由来である。

【０２３２】

いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、ハリーフリンティア・アセティスポラ（Ｈａｒｒｙｆｌｉｎｔｉａ　ａｃｅｔｉｓｐｏｒａ）（例えば、ハリーフリンティア・アセティスポラ（Ｈａｒｒｙｆｌｉｎｔｉａ　ａｃｅｔｉｓｐｏｒａ）Ａ株）細菌由来である。

【０２３３】

いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、アガトバキュラム種（Ａｇａｔｈｏｂａｃｕｌｕｍ　ｓｐ．）（例えば、アガトバキュラム種（Ａｇａｔｈｏｂａｃｕｌｕｍ　ｓｐ．）Ａ株）細菌由来である。

【０２３４】

いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、アガトバキュラム種（Ａｇａｔｈｏｂａｃｕｌｕｍ　ｓｐ．）株由来である。いくつかの実施形態では、アガトバキュラム種（Ａｇａｔｈｏｂａｃｕｌｕｍ　ｓｐ．）株は、アガトバキュラム種（Ａｇａｔｈｏｂａｃｕｌｕｍ　ｓｐ．）Ａ株（ＡＴＣＣ受託番号ＰＴＡ－１２５８９２）のヌクレオチド配列（例えば、ゲノム配列、１６Ｓ配列、ＣＲＩＳＰＲ配列）に対して少なくとも９５％、少なくとも９６％、少なくとも９７％、少なくとも９８％又は少なくとも９９％の配列同一性（例えば、少なくとも９９．５％配列同一性、少なくとも９９．６％配列同一性、少なくとも９９．７％配列同一性、少なくとも９９．８％配列同一性、少なくとも９９．９％配列同一性）を含む株である。いくつかの実施形態では、アガトバキュラム種（Ａｇａｔｈｏｂａｃｕｌｕｍ　ｓｐ．）株は、アガトバキュラム種（Ａｇａｔｈｏｂａｃｕｌｕｍ　ｓｐ．）Ａ株（ＡＴＣＣ受託番号ＰＴＡ－１２５８９２）である。

【０２３５】

いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、バクテロイデス綱（Ｂａｃｔｅｒｏｉｄｉａ）［バクテロイデス門（Ｂａｃｔｅｒｏｉｄｏｔａ）］の細菌由来である。いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、バクテロイデス目（Ｂａｃｔｅｒｏｉｄａｌｅｓ）の細菌由来である。いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、ポルフィロモナス科（Ｐｏｒｐｈｙｒｏｍｏｎｏａｄａｃｅａｅ）の細菌由来である。いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、プレボテラ科（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａｃｅａｅ）の細菌由来である。いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、バクテロイデス綱（Ｂａｃｔｅｒｏｉｄｉａ）の細菌由来であり、細菌の細胞エンベロープ構造は、ディダームである。いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、グラム陰性染色されるバクテロイデス綱（Ｂａｃｔｅｒｏｉｄｉａ）の細菌由来である。いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、バクテロイデス綱（Ｂａｃｔｅｒｏｉｄｉａ）の細菌由来であり、細菌は、ディダームであり、且つ細菌は、グラム陰性に染色される。

【０２３６】

いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、クロストリジウム綱（Ｃｌｏｓｔｒｉｄｉａ）［ファーミキューテス門（Ｆｉｒｍｉｃｕｔｅｓ）］の細菌由来である。いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、ユーバクテリウム目（Ｅｕｂａｃｔｅｒｉａｌｅｓ）の細菌由来である。いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、オシロスピラ科（Ｏｓｃｉｌｌｏｓｐｉｒａｃｅａｅ）の細菌由来である。いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、ラクノスピラ科（Ｌａｃｈｎｏｓｐｉｒａｃｅａｅ）の細菌由来である。いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、ペプトストレプトコッカス科（Ｐｅｐｔｏｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃａｃｅａｅ）の細菌由来である。いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、クロストリジアレス・ファミリー（Ｃｌｏｓｔｒｉｄｉａｃｅａｅ　ｆａｍｉｌｙ）ＸＩＩＩ／インケルタエ・セディス（Ｉｎｃｅｒｔａｅ　ｓｅｄｉｓ）４１の細菌由来である。いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、クロストリジウム綱（Ｃｌｏｓｔｒｉｄｉａ）の細菌由来であり、細菌の細胞エンベロープ構造は、モノダームである。いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、グラム陰性染色されるクロストリジウム綱（Ｃｌｏｓｔｒｉｄｉａ）の細菌由来である。いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、グラム陽性染色されるクロストリジウム綱（Ｃｌｏｓｔｒｉｄｉａ）の細菌由来である。いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、クロストリジウム綱（Ｃｌｏｓｔ

ｒｉｄｉａ）の細菌由来であり、細菌の細胞エンベロープ構造は、モノダームであり、且つ細菌は、グラム陰性に染色される。いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、クロストリジウム綱（Ｃｌｏｓｔｒｉｄｉａ）の細菌由来であり、細菌の細胞エンベロープ構造は、モノダームであり、且つ細菌は、グラム陽性に染色される。

【０２３７】

いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、ネガティウィクテス綱（Ｎｅｇａｔｉｖｉｃｕｔｅｓ）［ファーミキューテス門（Ｆｉｒｍｉｃｕｔｅｓ）］の細菌由来である。いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、ベイロネラ目（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａｌｅｓ）の細菌由来である。いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、ベイロネラ科（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌｏｃｅａｅ）の細菌由来である。いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、セレノモナス目（Ｓｅｌｅｎｏｍｏｎａｄａｌｅｓ）の細菌由来である。いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、セレノモナス科（Ｓｅｌｅｎｏｍｏｎａｄａｃｅａｅ）の細菌由来である。いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、スポロムサ科（Ｓｐｏｒｏｍｕｓａｃｅａｅ）の細菌由来である。いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、ネガティウィクテス綱（Ｎｅｇａｔｉｖｉｃｕｔｅｓ）の細菌由来であり、細菌の細胞エンベロープ構造は、ディダームである。いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、グラム陰性染色されるネガティウィクテス綱（Ｎｅｇａｔｉｖｉｃｕｔｅｓ）の細菌由来である。いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、ネガティウィクテス綱（Ｎｅｇａｔｉｖｉｃｕｔｅｓ）の細菌由来であり、細菌の細胞エンベロープ構造は、ディダームであり、且つ細菌は、グラム陰性に染色される。

【０２３８】

いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、シネルギステス綱（Ｓｙｎｅｒｇｉｓｔｉａ）［シネルギステス門（Ｓｙｎｅｒｇｉｓｔｏｔａ）］の細菌由来である。いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、シネルギステス目（Ｓｙｎｅｒｇｉｓｔａｌｅｓ）の細菌由来である。いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、シネルギステス科（Ｓｙｎｅｒｇｉｓｔａｃｅａｅ）の細菌由来である。いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、シネルギステス綱（Ｓｙｎｅｒｇｉｓｔｉａ）の細菌由来であり、細菌の細胞エンベロープ構造は、ディダームである。いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、グラム陰性染色されるシネルギステス綱（Ｓｙｎｅｒｇｉｓｔｉａ）の細菌由来である。いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、シネルギステス綱（Ｓｙｎｅｒｇｉｓｔｉａ）の細菌由来であり、細菌の細胞エンベロープ構造は、ディダームであり、且つ細菌は、グラム陰性に染色される。

【０２３９】

いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、代謝物を産生する細菌由来であり、例えば、細菌は、ブチレート、イオシン、プロピオネート又はトリプトファン代謝物を産生する。

【０２４０】

いくつかの実施形態では、細菌は、ブチレートを産生する。いくつかの実施形態では、細菌は、ブラウティア属（Ｂｌａｕｔｉａ）、クリステンセラ属（Ｃｈｒｉｓｔｅｎｓｅｌｌａ）、コプラコッカス属（Ｃｏｐｒａｃｏｃｃｕｓ）、ユーバクテリウム属（Ｅｕｂａｃｔｅｒｉｕｍ）、ラクノスペラセア属（Ｌａｃｈｎｏｓｐｅｒａｃｅａ）、メガスフェラ属（Ｍｅｇａｓｐｈａｅｒａ）又はロゼブリア属（Ｒｏｓｅｂｕｒｉａ）由来である。

【０２４１】

いくつかの実施形態では、細菌は、イオシンを産生する。いくつかの実施形態では、細菌は、ビフィドバクテリウム属（Ｂｉｆｉｄｏｂａｃｔｅｒｉｕｍ）、ラクトバチルス属（Ｌａｃｔｏｂａｃｉｌｌｕｓ）又はオルセネラ属（Ｏｌｓｅｎｅｌｌａ）由来である。

【０２４２】

いくつかの実施形態では、細菌は、プロピオネートを産生する。いくつかの実施形態では、細菌は、アッカーマンシア属（Ａｋｋｅｒｍａｎｓｉａ）、バクテロイデス属（Ｂａｃｔｅｒｉｏｄｅｓ）、ディアリスター属（Ｄｉａｌｉｓｔｅｒ）、ユーバクテリウム属（Ｅｕｂａｃｔｅｒｉｕｍ）、メガスファエラ属（Ｍｅｇａｓｐｈａｅｒａ）、パラバクテロイデス属（Ｐａｒａｂａｃｔｅｒｏｉｄｅｓ）、プレボテラ属（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌ

ａ）、ルミノコッカス属（Ｒｕｍｉｎｏｃｏｃｃｕｓ）又はベイロネラ属（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａ）由来である。

【０２４３】

いくつかの実施形態では、細菌は、トリプトファン代謝物を産生する。いくつかの実施形態では、細菌は、ラクトバチルス属（Ｌａｃｔｏｂａｃｉｌｌｕｓ）又はペプトストレプトコッカス属（Ｐｅｐｔｏｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ）由来である。

【０２４４】

いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、ヒストンデアセチラーゼ３（ＨＤＡＣ３）の阻害剤を産生する細菌由来である。いくつかの実施形態では、細菌は、バリアトリカス・マッシリエンス（Ｂａｒｉａｔｒｉｃｕｓ ｍａｓｓｉｌｉｅｎｓｉｓ）、フィーカリバクテリウム・プラウスニッツィ（Ｆａｅｃａｌｉｂａｃｔｅｒｉｕｍ ｐｒａｕｓｎｉｔｚｉｉ）、メガスフェラ・マッシリエンシス（Ｍｅｇａｓｐｈｅｒａ ｍａｓｓｉｌｉｅｎｓｉｓ）又はロゼブリア・インテスティナーリス（Ｒｏｓｅｂｕｒｉａ ｉｎｔｅｓｔｉｎａｌｉｓ）の種由来である。

【０２４５】

いくつかの実施形態では、医薬品は、細菌を含み、且つ細菌の用量は、約1×10^{7}～約2×10^{12}（例えば、約3×10^{10}又は約1.5×10^{11}又は約1.5×10^{12}）細胞（例えば、ここで、細胞数は、総細胞数によって決定され、それは、Ｃｏｕｌｔｅｒ計数器により決定される）であり、この場合、用量は、１カプセル若しくは錠剤当たり又はカプセル内の小型錠剤の総数当たりとする。いくつかの実施形態では、医薬品は、細菌を含み、且つ細菌の用量は、約1×10^{10}～約2×10^{12}（例えば、約1.6×10^{11}、若しくは約8×10^{11}、若しくは約9.6×10^{11}、約12.8×10^{11}又は約1.6×10^{12}）細胞（例えば、ここで、細胞数は、総細胞数によって決定され、例えば、それは、Ｃｏｕｌｔｅｒ計数器によって決定される）であり、この場合、用量は、１カプセル若しくは錠剤当たり又はカプセル内の小型錠剤の総数当たりとする。

【０２４６】

いくつかの実施形態では、医薬品は、細菌を含み、且つ細菌の用量は、約1×10^{9}、約3×10^{9}、約5×10^{9}、約1.5×10^{10}、約3×10^{10}、約5×10^{10}、約1.5×10^{11}、約1.5×10^{12}又は約2×10^{12}細胞であり、用量は、１つのカプセル若しくは錠剤ごと又はカプセル内の小型錠剤の総数ごとである。

【０２４７】

いくつかの実施形態では、医薬品は、ｍＥＶを含み、且つｍＥＶの用量は、約1×10^{5}～約7×10^{13}粒子（例えば、ここで、粒子数は、ＮＴＡ（ナノ粒子追跡分析）によって決定される）であり、用量は、１つのカプセル若しくは錠剤ごと又はカプセル内の小型錠剤の総数ごとである。いくつかの実施形態では、医薬品は、ｍＥＶを含み、且つｍＥＶの用量は、約1×10^{10}～約7×10^{13}粒子（例えば、ここで、粒子数は、ＮＴＡ（ナノ粒子追跡分析）によって決定される）であり、用量は、１つのカプセル若しくは錠剤ごと又はカプセル内の小型錠剤の総数ごとである。

【０２４８】

いくつかの実施形態では、医薬品は、細菌及び／又はｍＥＶを含む粉末を含み、且つ医薬品（例えば、細菌及び／又はｍＥＶを含む粉末）の用量は、約１０ｍｇ～約３５００ｍｇであり、用量は、カプセル内の小型錠剤の総数ごとである。

【０２４９】

いくつかの実施形態では、医薬品は、細菌及び／又はｍＥＶを含む粉末を含み、且つ医薬品（例えば、細菌及び／又はｍＥＶを含む粉末）の用量は、約３０ｍｇ～約１３００ｍｇ（細菌及び／又はｍＥＶ粉末の重量で）（約２５、約３０、約３５、約５０、約７５、約１００、約１２０、約１５０、約２５０、約３００、約３５０、約４００、約５００、約６００、約７００、約７５０、約８００、約９００、約１０００、約１１００、約１２００、約１２５０、約１３００、約２０００、約２５００、約３０００又は約３５００ｍｇ）であり、用量は、カプセル内の小型錠剤の総数ごとである。

【０２５０】
いくつかの実施形態では、医薬品は、細菌及び／又はｍＥＶを含み、且つ医薬品（例えば、細菌及び／又はｍＥＶ）の用量は、約２×１０^{6}～約２×１０^{16}粒子（例えば、ここで、粒子数は、ＮＴＡ（ナノ粒子追跡分析）によって決定される）であり、用量は、カプセル内の小型錠剤の総数ごとである。
【０２５１】
いくつかの実施形態では、医薬品は、細菌及び／又はｍＥＶを含み、且つ医薬品（例えば、細菌及び／又はｍＥＶ）の用量は、約５ｍｇ～約９００ｍｇの総タンパク質（例えば、ここで、総タンパク質は、Ｂｒａｄｆｏｒｄアッセイ又はＢＣＡによって決定される）であり、用量は、カプセル内の小型錠剤の総数ごとである。
【０２５２】
いくつかの実施形態では、固形剤形は、１つ以上の追加の治療薬を更に含む。
【０２５３】
いくつかの態様では、本開示は、対象（例えば、ヒト）（例えば、処置を必要とする対象）を処置する方法を提供し、この方法は、本明細書に提供される固形剤形を対象に投与することを含む。いくつかの態様では、本開示は、対象（例えば、ヒト）（例えば、処置を必要とする対象）を処置するための薬剤の調製のための、本明細書に提供される固形剤形の使用を提供する。
【０２５４】
いくつかの実施形態では、固形剤形は、経口投与される（例えば、経口投与のためのものである）。
【０２５５】
いくつかの実施形態では、摂食状態又は絶食状態である対象に固形剤形を投与する。いくつかの実施形態では、空腹時（例えば、食事の１時間前又は食事の２時間後）の対象に固形剤形を投与する。いくつかの実施形態では、食事の１時間前に固形剤形を投与する。いくつかの実施形態では、食事の２時間後に固形剤形を投与する。
【０２５６】
いくつかの実施形態では、固形剤形（例えば、（例えば、カプセル内に含有される）複数の小型錠剤）を１日１、２、３又は４回を投与する。いくつかの実施形態では、固形剤形は、（例えば、（カプセル内に含有される）複数の小型錠剤を含み、１、２、３又は４つの固形剤形（例えば、（例えば、カプセル内に含有される）複数の小型錠剤）を１日１、２、３又は４回投与される（例えば、投与用である）。
【０２５７】
いくつかの実施形態では、固形剤形は、小腸内への医薬品の放出、例えば固形剤形に含有される医薬品の上部小腸内への放出をもたらす。
【０２５８】
いくつかの実施形態では、固形剤形は、医薬品を小腸に送達し、この場合、医薬品は、小腸、例えば上部小腸内の免疫細胞及び／又は上皮細胞に作用して、例えば身体全体にわたる効果（例えば、全身効果）を引き起こす。
【０２５９】
いくつかの実施形態では、医薬品は、例えば、固形剤形が経口投与される場合、胃腸管の外側で１つ以上の有益な免疫効果を提供する。
【０２６０】
いくつかの実施形態では、医薬品は、例えば、経口投与される場合、対象の胃腸管の外側の免疫効果を調節する。
【０２６１】
いくつかの実施形態では、医薬品は、例えば、経口投与される場合、全身効果（例えば、胃腸管外の効果）を引き起こす。
【０２６２】
いくつかの実施形態では、医薬品は、例えば、経口投与されると、小腸（例えば、上部

小腸）内の免疫細胞及び／又は上皮細胞に作用する（例えば、全身効果（例えば、胃腸管外の効果）を引き起こす）。

【０２６３】

いくつかの実施形態では、固形剤形は、経口投与されて、胃腸管外で１つ以上の有益な免疫効果を有する（例えば、小腸内での薬剤と細胞の間の相互作用は、全身免疫応答を調節する）。

【０２６４】

いくつかの実施形態では、固形剤形は、経口投与されて、胃腸管外で免疫効果を調節する（例えば、小腸（例えば、上部小腸）内での薬剤と細胞の間の相互作用は、全身免疫応答を調節する）。

【０２６５】

いくつかの実施形態では、固形剤形は、経口投与されて、（例えば、小腸（例えば、上部小腸）内の）自然抗原提示細胞を活性化する。

【０２６６】

いくつかの実施形態では、対象は、癌の処置（及び／又は予防）を必要とする。

【０２６７】

いくつかの実施形態では、対象は、自己免疫疾患の処置（及び／又は予防）を必要とする。

【０２６８】

いくつかの実施形態では、対象は、炎症性疾患の処置（及び／又は予防）を必要とする。

【０２６９】

いくつかの実施形態では、対象は、代謝疾患の処置（及び／又は予防）を必要とする。

【０２７０】

いくつかの実施形態では、対象は、腸内毒素症の処置（及び／又は予防）を必要とする。

【０２７１】

いくつかの実施形態では、固形剤形は、治療薬（例えば、別の治療薬）と組み合わせて投与される。

【０２７２】

特定の態様では、医薬組成物の固形剤形を調製する方法が本明細書に提供され、この方法は、医薬組成物中に、医薬品（例えば、本明細書に開示される細菌及び／又は細菌由来の物質、例えば本明細書に開示されるｍＥＶ）と、１つ以上（例えば、１、２又は３つ）の崩壊剤とを組み合わせることを含む。特定の実施形態では、総医薬品質量は、医薬組成物の総質量の少なくとも０．５％、１％、１０％、２０％、４０％、６０％又は７０％である。いくつかの実施形態では、総医薬品質量は、医薬組成物の総質量の８５％、８０％、７５％又は７０％以下である。いくつかの実施形態では、１つ以上の崩壊剤の総質量は、少なくとも５％、少なくとも６％、少なくとも７％、少なくとも８％、少なくとも９％、少なくとも１０％、少なくとも１１％又は少なくとも１２％である。いくつかの実施形態では、１つ以上の崩壊剤の総質量は、医薬組成物の総質量の１２％、１１％、１０％、９％又は８％以下である。

【０２７３】

いくつかの実施形態では、１つ以上の崩壊剤は、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース（Ｌ－ＨＰＣ）及び／又はクロスポビドン（例えば、クロスポビドンＣＬ－ＦなどのＰＶＰＰ）を含む。特定の実施形態では、本明細書に提供される固形剤形は、Ｌ－ＨＰＣを含む。いくつかの実施形態では、Ｌ－ＨＰＣは、グレードＬＨ－１１のものである。特定の実施形態では、総Ｌ－ＨＰＣ質量は、医薬組成物の総質量の少なくとも０．１％、０．５％、１％、２％、３％、４％、５％、６％、７％、８％、９％又は１０％である。特定の実施形態では、総Ｌ－ＨＰＣ質量は、医薬組成物の総質量の０．１％、０．５％、１％、２％、３％、４％、５％、６％、７％、８％、９％又は１０％以下である。特定の実施

形態では、総Ｌ－ＨＰＣ質量は、医薬組成物の総質量の約０．１％、０．５％、１％、２％、３％、４％、５％、６％、７％、８％、９％又は１０％である。特定の実施形態では、本明細書に提供される固形剤形は、（例えば、クロスポビドンＣＬ－Ｆなどのポリビニルポリピロリドン（ＰＶＰＰ））を含む。特定の実施形態では、総（例えば、クロスポビドンＣＬ－Ｆなどのポリビニルポリピロリドン（ＰＶＰＰ））質量は、医薬組成物の総質量の少なくとも１％、２％、３％、４％、５％、６％、７％、８％、９％、１０％、１１％、１２％、１３％、１４％又は１５％である。特定の実施形態では、総（例えば、クロスポビドンＣＬ－Ｆなどのポリビニルポリピロリドン（ＰＶＰＰ））質量は、医薬組成物の総質量の１％、２％、３％、４％、５％、６％、７％、８％、９％、１０％、１１％、１２％、１３％、１４％又は１５％以下である。特定の実施形態では、総（例えば、クロスポビドンＣＬ－Ｆなどのポリビニルポリピロリドン（ＰＶＰＰ））質量は、医薬組成物の総質量の約１％、２％、３％、４％、５％、６％、７％、８％、９％、１０％、１１％、１２％、１３％、１４％又は１５％である。

【０２７４】

特定の実施形態では、本方法は、医薬組成物を圧縮し、それにより小型錠剤を形成することを含む。いくつかの実施形態では、本方法は、小型錠剤を腸溶性コーティングでコーティングすることを更に含む。特定の実施形態では、本方法は、小型錠剤をカプセルに充填することを更に含む。

【図面の簡単な説明】

【０２７５】

【図１】プレボテラ・ヒスチコラ（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ　ｈｉｓｔｉｃｏｌａ）Ｂ株由来のｓｍＥＶ（標識ｍＥＶ）を含有する非コーティング固形剤形を含む、表示の治療薬及び用量を用いたＤＴＨモデルにおける２４時間の耳介測定を示すグラフである。耳の厚さ（ｍｍ）の変化を測定した。ＭＭＴ：ミニミニタブレット固形剤形。

【図２】プレボテラ・ヒスチコラ（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ　ｈｉｓｔｉｃｏｌａ）Ｂ株を含有する非コーティング固形剤形を含む、表示の治療薬及び用量を用いたＤＴＨモデルにおける２４時間の耳介測定を示すグラフである。耳の厚さ（ｍｍ）の変化を測定した。ＭＭＴ：ミニミニタブレット固形剤形。

【図３】ベイロネラ・パルブラ（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａ　ｐａｒｖｕｌａ）を含有する非コーティング固形剤形を含む、表示の治療薬及び用量を用いたＤＴＨモデルにおける２４時間の耳介測定を示すグラフである。耳の厚さ（ｍｍ）の変化を測定した。ＭＭＴ：ミニミニタブレット固形剤形。

【発明を実施するための形態】

【０２７６】

本明細書に記載されるように、固形剤形に、所与の量（例えば、用量）の有効成分（例えば、医薬品、例えば細菌及び／又はｍＥＶなどの細菌由来の物質、細菌及び／又はｍＥＶなどの細菌由来の物質を含む粉末）を含有させるために、固形剤形中に含まれる医薬品（有効成分を含有する）の量は、医薬品の所与の調製物（例えば、バッチ）中に含まれる有効成分の量に応じて調節することができる。次に、それに応じて希釈剤（マンニトール）の量を調節する。例えば、医薬品の量が増加すれば、希釈剤の量を減少させ；その逆も同様にする。本明細書に記載されるように、調節は、医薬品及び希釈剤の量に対して実施され得るが、１つ以上の賦形剤（例えば、１、２又は３つの賦形剤）の量は、例えば、所与の固形剤形製法の場合、バッチ間で一定のままである。同様に、ステアリン酸マグネシウム及びコロイド状シリカの量も、所与の固形剤形製法についてバッチ間で一定のままである。

【０２７７】

例えば、本明細書に提供される実施例において、プレボテラ・ヒスチコラ（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ　ｈｉｓｔｉｃｏｌａ）粉末を含有する医薬品を用いて、３つの固形剤形（例えば、製剤２）を調製した。３つの調製物は、１．５％のステアリン酸マグネシウムと０．５％のコロイド状シリカを含有した。しかし、３つの調製物中において、医薬品は、２

５％、６０％又は５％で使用した。異なる量の医薬品について調節するために、マンニトールの量を次のように相違させた：２５％の医薬品を用いた場合、６１％のマンニトール；６０％の医薬品を用いた場合、２６％のマンニトール；５％の医薬品を用いた場合、８１％のマンニトール。これらの調製物の各々において、低置換度ヒドロキシプロピルセルロースを５％で使用し；クロスポビドンを７％で使用した。

【０２７８】

別の例として、本明細書に提供される実施例において、プレボテラ・ヒスチコラ（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ ｈｉｓｔｉｃｏｌａ）由来のｓｍＥＶの粉末を含む医薬品を用いて、３つの固形剤形を調製した。３つの調製物は、１％のステアリン酸マグネシウムと、１％のコロイド状シリカを含有した。しかし、３つの調製物中において、医薬品は、２５％、５％又は０．５％で使用した。異なる量の医薬品について調節するために、マンニトールの量を次のように調節した：２５％の医薬品を用いた場合、６６％のマンニトール；５％の医薬品を用いた場合、８６％のマンニトール；０．５％の医薬品を用いた場合、９０．５％のマンニトール。これらの調製物の各々において、クロスポビドンを７％で使用した。

【０２７９】

定義

「アジュバント」又は「アジュバント療法」は、対象（例えばヒト）の免疫学的又は生理学的応答に影響を及ぼす薬剤を広く指す。例えば、アジュバントは、時間と共に抗原の存在を増加させる又は腫瘍のような目的の領域における抗原の存在を増加させ、抗原提示細胞抗原の吸収を助け、マクロファージ及びリンパ球を活性化し、且つサイトカインの産生を支援する可能性がある。免疫応答を変えることにより、アジュバントは、より少ない用量の免疫相互作用剤が特定の用量の免疫相互作用剤の有効性又は安全性を高めることができる可能性がある。例えば、アジュバントは、Ｔ細胞の疲弊を防止し、従って特定の免疫相互作用剤の有効性又は安全性を高める可能性がある。

【０２８０】

「投与」は、対象への組成物（例えば、本明細書で記載されている医薬品の固形製剤などの医薬組成物）の投与経路を広く指す。投与経路の例には、経口投与、直腸投与、局所投与、吸入（鼻）又は注射が含まれる。注射による投与には、静脈内（ＩＶ）投与、筋肉内（ＩＭ）投与、腫瘍内（ＩＴ）投与及び皮下（ＳＣ）投与が含まれる。本明細書に記載の医薬組成物は、限定されるものではないが、腫瘍内、経口、非経口、腸内、静脈内、腹腔内、局所、経皮（例えば、任意の標準的なパッチを使用）、皮内、眼内、経鼻（鼻腔内）、局所、非経口、例えばエアロゾル、吸入、皮下、筋肉内、口腔、舌下、（経）直腸、膣内、動脈内及び髄腔内、経粘膜（例えば、舌下、舌、（経）頬、（経）尿道、膣（例えば、経膣及び膣周囲）、埋め込み、膀胱内、肺内、十二指腸内、胃内及び気管支内を含む任意の効果的な経路によって任意の形態で投与することができる。好ましい実施形態では、本明細書に記載の医薬組成物は、経口、直腸、腫瘍内、局所、膀胱内、排出リンパ節内又はその近傍への注射により、静脈内、吸入若しくはエアロゾルにより又は皮下投与される。別の好ましい実施形態では、本明細書に記載の医薬組成物は、経口、腫瘍内又は皮下投与される。別の実施形態では、本明細書に記載の医薬組成物は、経口投与される。

【０２８１】

本明細書で使用する場合、「抗体」という用語は、インタクト抗体及びその抗原結合断片の両方を指し得る。インタクト抗体は、ジスルフィド結合によって相互接続された少なくとも２つの重（Ｈ）鎖及び２つの軽（Ｌ）鎖を含む糖タンパク質である。各重鎖は、重鎖可変領域（本明細書ではV_Hと略記）及び重鎖定常領域を含む。各軽鎖は、軽鎖可変領域（本明細書ではV_Lと略記）及び軽鎖定常領域を含む。V_H及びV_L領域は、フレームワーク領域（ＦＲ）と呼ばれるより保存された領域が散在する、相補性決定領域（ＣＤＲ）と呼ばれる超可変領域に更に細分化することができる。各V_H及びV_Lは、３つのＣＤＲ及び４つのＦＲで構成され、アミノ末端からカルボキシ末端に向かって次の順序で配置されている：ＦＲ１、ＣＤＲ１、ＦＲ２、ＣＤＲ２、ＦＲ３、ＣＤＲ３、ＦＲ４。重鎖及

び軽鎖の可変領域は抗原と相互作用する結合ドメインを含有する。「抗体」という用語には、例えば、モノクローナル抗体、ポリクローナル抗体、キメラ抗体、ヒト化抗体、ヒト抗体、多重特異性抗体（例えば、二重特異性抗体）、単鎖抗体及び抗原結合抗体断片が含まれる。

【０２８２】

本明細書で使用される抗体の「抗原結合断片」及び「抗原結合部分」という用語は、抗原に結合する能力を保持した抗体の１つ以上の断片を指す。抗体の「抗原結合断片」という用語に含まれる結合断片の例としては、Ｆａｂ、Ｆａｂ’、Ｆ（ａｂ’）$_2$、Ｆｖ、ｓｃＦｖ、ジスルフィド結合Ｆｖ、Ｆｄ、ダイアボディ、単鎖抗体、ＮＡＮＯＢＯＤＩＥＳ（登録商標）、単離ＣＤＲＨ３及びインタクト抗体の可変領域の少なくとも一部を保持した他の抗体断片が挙げられる。これらの抗体断片は、従来の組換え技術及び／又は酵素技術を用いて得ることができ、インタクト抗体と同じ要領で抗原結合についてスクリーニングすることができる。

【０２８３】

「癌」は、周囲組織への侵入及び可能性として宿主の異常な細胞増殖の原発部位より遠位の組織への侵入をもたらす、宿主自体の細胞の制御されない異常な増殖を広く指す。主なクラスには、上皮組織（例えば、皮膚、扁平上皮細胞）の癌である癌腫；結合組織（例えば、骨、軟骨、脂肪、筋肉、血管など）の癌である肉腫；血液形成組織（例えば、骨髄組織）の癌である白血病；免疫細胞の癌であるリンパ腫及び骨髄腫；並びに脳及び脊髄組織の癌を含む中枢神経系癌が含まれる。「癌」「新生物及び」は、本明細書では互換的に使用される。本明細書で使用される「癌」は、初発又は再発にかかわらず、白血病、癌腫及び肉腫を含む全ての種類の癌又は新生物又は悪性腫瘍を指す。癌の具体例は、癌腫、肉腫、骨髄腫、白血病、リンパ腫及び混合型腫瘍である。癌の非限定的な例は、脳、黒色腫、膀胱、乳房、子宮頸部、結腸、頭頸部、腎臓、肺、非小細胞肺、中皮腫、卵巣、前立腺、肉腫、胃、子宮及び髄芽腫の初発又は再発癌である。いくつかの実施形態では、癌は固形腫瘍を含む。いくつかの実施形態では、癌は転移を含む。

【０２８４】

「炭水化物」は糖又は糖のポリマーを指す。「糖」、「多糖」、「炭水化物」及び「オリゴ糖」という用語は互換的に使用され得る。ほとんどの炭水化物は、多くのヒドロキシル基（通常は分子の各炭素原子上に１個）を有するアルデヒド又はケトンである。炭水化物は、一般に、分子式$C_nH_{2n}O_n$を有する。炭水化物は、単糖、二糖、三糖、オリゴ糖又は多糖であり得る。最も基本的な炭水化物は、単糖であり、例えばグルコース、スクロース、ガラクトース、マンノース、リボース、アラビノース、キシロース及びフルクトースである。二糖は、２個の連結された単糖である。例示的な二糖としては、スクロース、マルトース、セロビオース及びラクトースが挙げられる。典型的には、オリゴ糖は３～６個の単糖単位（例えば、ラフィノース、スタキオース）を含み、多糖は６個以上の単糖単位を含む。例示的な多糖として、デンプン、グリコーゲン及びセルロースが挙げられる。炭水化物は、改変された糖単位を含み得、例えばヒドロキシル基が除去されている２’－デオキシリボース、ヒドロキシル基がフッ素に置き換えられている２’－フルオロリボース又はグルコースの窒素含有形態であるＮ－アセチルグルコサミン（例えば、２’－フルオロリボース、デオキシリボース及びヘキソース）を含み得る。炭水化物は多くの異なる形態で存在し得、例えば配座異性体、環式形態、非環式形態、立体異性体、互変異性体、アノマー及び異性体で存在し得る。

【０２８５】

「細胞増加」は、環境中における細胞の流入又は細胞の拡大を広く指し、この細胞は、組成物の投与前にはこの環境中に実質的に存在せず、且つこの組成物自体に存在しない。この環境を増加する細胞として、免疫細胞、間質細胞、細菌細胞及び真菌細胞が挙げられる。特に興味深い環境は、癌細胞が存在するか又は位置する微小環境である。いくつかの場合、微小環境は、腫瘍微小環境又は腫瘍排出リンパ節である。他の場合、この微小環境は、前癌性組織部位若しくは組成物の局所投与部位又は遠隔投与後に組成物が蓄積する部

位である。
【０２８６】
「クレード」は、系統樹における統計的に妥当なノードの下流であるＯＴＵ又は系統樹のメンバーを指す。クレードは、明確な単系統進化単位であり且つある程度の配列類似性を共有する、系統樹における一連の末端葉を含む。
【０２８７】
２種以上の株由来の細菌の「組み合わせ」は、同一の材料若しくは製品又は物理的に接続された製品のいずれかにおける細菌の物理的な共存及びこれらの２種以上の株由来の細菌の一時的な共投与又は共局在化を含む。
【０２８８】
２種以上の微生物（例えば細菌）株由来のｍＥＶ（ｓｍＥＶ及び／又はｐｍＥＶなど）の「組み合わせ」は、同一の材料若しくは製品か又は物理的に接続された製品のいずれかにおけるｍＥＶ（ｓｍＥＶ及び／又はｐｍＥＶなど）が得られる微生物の物理的な共存並びにこれら２種以上の株由来のｍＥＶ（ｓｍＥＶ及び／又はｐｍＥＶなど）の一時的な共投与又は共局在化を含む。
【０２８９】
「減少する」又は「枯渇する」という用語は、状況に応じて、処置前の状態と比較したときに処置後、差が少なくとも１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、１／１００、１／１０００、１／１０，０００、１／１００，０００、１／１，０００，０００又は検出不能であるような変化を意味する。減少し得る特性としては、免疫細胞、細菌細胞、間質細胞、骨髄由来抑制細胞、線維芽細胞、代謝産物の数；サイトカインのレベル；又は別の物理的パラメータ（例えば、（例えばＤＴＨ動物モデルにおける）耳の厚さ又は腫瘍サイズ）が挙げられる。
【０２９０】
「ディスバイオシス」は、宿主の腸内マイクロバイオームの生態学的なネットワーク（「マイクロバイオーム」）の正常な多様性及び／又は機能が破壊されている、腸又は他の身体領域（例えば、粘膜表面若しくは皮膚表面を含む）の微生物叢又はマイクロバイオーム（又は任意の他のマイクロバイオームニッチ）の状態を指す。ディスバイオシスの状態は、病的状態を引き起こす可能性があるか、又は特定の条件下にのみか若しくは長期にわたり存在する場合にのみ、不健康な可能性がある。ディスバイオシスは、環境因子、感染因子、宿主の遺伝子型、宿主の食事及び／又はストレスを含む様々な因子に起因し得る。ディスバイオシスは、下記を引き起こす可能性がある：１つ以上の細菌のタイプ（例えば嫌気性）、種及び／若しくは株の有病率の変化（例えば上昇又は低下）；宿主のマイクロバイオーム集団構成の多様性の変化（例えば増加又は減少）、１つ以上の有益な効果の減少若しくは喪失をもたらす共生生物の１つ以上の集団の変化（例えば増加又は減少）；病原体（例えば病原菌）の１つ以上の集団の過剰増殖；並びに／又は特定の条件が存在する場合にのみ疾患を引き起こす共生生物の存在及び／若しくは過剰増殖。
【０２９１】
「エコロジカルコンソーシアム」という用語は、有効性を向上させるために相補的な宿主経路を活性化することで宿主の相乗効果を誘発する２つの細菌とは対照的に、代謝物を交換し、相互に積極的に共調節する細菌の群である。
【０２９２】
「有効用量」又は「有効量」という用語は、特定の薬剤、組成物及び投与様式について、対象において所望の治療応答を達成するのに有効である医薬品の量である。
【０２９３】
本明細書で使用する場合、「操作された細菌」とは、人間の介入により自然状態から遺伝的に変更されている任意細菌と、任意のそのような細菌の子孫とのことである。操作された細菌は、例えば、標的とされた遺伝子改変の産物、ランダム変異誘発スクリーニングの産物及び定向進化の産物を含む。
【０２９４】

「エピトープ」という用語は、抗体又はＴ細胞受容体に特異的に結合することができるタンパク質決定基を意味する。エピトープは通常、アミノ酸又は糖側鎖などの化学的に活性な表面分子群で構成されている。特定のエピトープは、抗体が結合できる特定のアミノ酸配列によって定義することができる。

【０２９５】

用語「遺伝子」は、生物学的機能に関連する核酸を指すために広く使用される。用語「遺伝子」は、特定のゲノム配列及びそのゲノム配列によってコードされるｃＤＮＡ又はｍＲＮＡに適用される。

【０２９６】

２つの核酸分子の核酸配列間の「同一性」は、「ＦＡＳＴＡ」プログラムなどの既知のコンピューターアルゴリズムを使用し、例えばＰｅａｒｓｏｎ　ｅｔ　ａｌ．（１９８８）Ｐｒｏｃ．Ｎａｔｌ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．ＵＳＡ　８５：２４４４におけるようなデフォルトパラメーターを使用して、同一性のパーセンテージとして決定することができる（他のプログラムとしては、ＧＣＧプログラムパッケージ（Ｄｅｖｅｒｅｕｘ，Ｊ．，ｅｔ　ａｌ．，Ｎｕｃｌｅｉｃ　Ａｃｉｄｓ　Ｒｅｓｅａｒｃｈ　１２（Ｉ）：３８７（１９８４））、ＢＬＡＳＴＰ、ＢＬＡＳＴＮ、ＦＡＳＴＡ　Ａｔｓｃｈｕｌ、Ｓ．Ｆ．，ｅｔ　ａｌ．，Ｊ　Ｍｏｌｅｃ　Ｂｉｏｌ　２１５：４０３（１９９０）；Ｇｕｉｄｅ　ｔｏ　Ｈｕｇｅ　Ｃｏｍｐｕｔｅｒｓ，Ｍｒｔｉｎ　Ｊ．Ｂｉｓｈｏｐ，ｅｄ．，Ａｃａｄｅｍｉｃ　Ｐｒｅｓｓ，Ｓａｎ　Ｄｉｅｇｏ，１９９４及びＣａｒｉｌｌｏ　ｅｔ　ａｌ．（１９８８）ＳＩＡＭ　Ｊ　Ａｐｐｌｉｅｄ　Ｍａｔｈ　４８：１０７３が挙げられる）。例えば、アメリカ国立生物工学情報センター（Ｎａｔｉｏｎａｌ　Ｃｅｎｔｅｒ　ｆｏｒ　Ｂｉｏｔｅｃｈｎｏｌｏｇｙ　Ｉｎｆｏｒｍａｔｉｏｎ）のデータベースのＢＬＡＳＴ機能を用いて同一性を決定することができる。他の市販の又は公的に入手可能なプログラムとしては、ＤＮＡＳｔａｒ「ＭｅｇＡｌｉｇｎ」プログラム（Ｍａｄｉｓｏｎ、Ｗｉｓ．）及びＵｎｉｖｅｒｓｉｔｙ　ｏｆ　Ｗｉｓｃｏｎｓｉｎ　Ｇｅｎｅｔｉｃｓ　Ｃｏｍｐｕｔｅｒ　Ｇｒｏｕｐ（ＵＷＧ）「Ｇａｐ」プログラム（Ｍａｄｉｓｏｎ　Ｗｉｓ．））が挙げられる。

【０２９７】

本明細書で使用する場合、「免疫障害」という用語は、免疫系の活性により引き起こされる任意の疾患、障害又は疾患症状（自己免疫疾患、炎症性疾患及びアレルギーを含む）を指す。免疫障害としては下記が挙げられるが、これらに限定されない：自己免疫疾患（例えば、乾癬、アトピー性皮膚炎、ループス、強皮症、溶血性貧血、血管炎、１型糖尿病、グレーブス病、関節リウマチ、多発性硬化症、グッドパスチャー症候群、悪性貧血及び／又はミオパチー）、炎症性疾患（例えば、尋常性ざ瘡、喘息、小児脂肪便症、慢性前立腺炎、糸球体腎炎、炎症性腸疾患、骨盤内炎症性疾患、再灌流傷害、関節リウマチ、サルコイドーシス、移植片拒絶、血管炎及び／又は間質性膀胱炎）並びに／又はアレルギー（例えば、食物アレルギー、薬物アレルギー及び／又は環境アレルギー）。

【０２９８】

「免疫療法」とは、対象の免疫系を使用して疾患（例えば、免疫疾患、炎症性疾患、代謝性疾患、癌）を処置する処置のことであり、この免疫療法として、例えばチェックポイント阻害剤、癌ワクチン、サイトカイン、細胞療法、ＣＡＲ－Ｔ細胞及び樹状細胞療法が挙げられる。

【０２９９】

「増加する」という用語は、状況に応じて、処置前の状態と比較したときに処置後、差が少なくとも１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、２倍、４倍、１０倍、１００倍、10^3倍、10^4倍、10^5倍、10^6倍及び／又は10^7倍超であるような変化を意味する。増加し得る特性として、免疫細胞、細菌細胞、間質細胞、骨髄由来抑制細胞、線維芽細胞、代謝産物の数；サイトカインのレベル；又は別の物理的パラメータ（例えば、（例えばＤＴＨ動物モデルにおける）耳の厚さ又は腫瘍サイズ）が挙げられる。

【０３００】
「自然免疫アゴニスト」又は「免疫アジュバント」とは、自然免疫受容体（Ｔｏｌｌ様受容体（ＴＬＲ）、ＮＯＤ受容体、ＲＬＲ、Ｃ型レクチン受容体、ＳＴＩＮＧ－ｃＧＡＳ経路成分、インフラマソーム複合体を含む）を特異的に標的とする小分子、タンパク質又は他の作用物質のことである。例えば、ＬＰＳは、細菌由来であるか又は合成されたＴＬＲ－４アゴニストであり、アルミニウムを免疫刺激アジュバントとして使用し得る。免疫アジュバントは、より広範なアジュバント又はアジュバント療法の特定のクラスである。ＳＴＩＮＧアゴニストの例として、２’３’－ｃＧＡＭＰ、３’３’－ｃＧＡＭＰ、ｃ－ジ－ＡＭＰ、ｃ－ジ－ＧＭＰ、２’２’－ｃＧＡＭＰ及び２’３’－ｃＧＡＭ（ＰＳ）２（Ｒｐ／Ｓｐ）（２’３’－ｃＧＡＭＰのビス－ホスホロチオエート類似体のＲｐ，Ｓｐ－異性体）が挙げられるが、これらに限定されない。ＴＬＲアゴニストの例としては、ＴＬＲｌ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ３、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ６、ＴＬＲ７、ＴＬＲ８、ＴＬＲ９、ＴＬＲｌＯ及びＴＬＲＩｌが挙げられるが、これらに限定されない。ＮＯＤアゴニストの例としては、Ｎ－アセチルムラミル－Ｌ－アラニル－Ｄ－イソグルタミン（ムラミルジペプチド（ＭＤＰ））、γ－Ｄ－グルタミル－メソ－ジアミノピメリン酸（ｉＥ－ＤＡＰ）及びデスムラミルペプチド（ＤＭＰ）が挙げられるが、これらに限定されない。

【０３０１】
「内部転写スペーサー」又は「ＩＴＳ」は、特定の真菌において真核生物種の同定に使用されることが多い一般的な前駆体転写産物上の構造リボソームＲＮＡ（ｒＲＮＡ）の間に位置する非機能的ＲＮＡの一部である。リボソームのコアを形成する真菌のｒＲＮＡは、シグナル遺伝子として転写され、８Ｓ領域、５．８Ｓ領域及び２８Ｓ領域からなり、８Ｓ領域及び５．８Ｓ領域並びに５．８Ｓ領域及び２８Ｓ領域のそれぞれの間にＩＴＳ４及び５が存在する。１８Ｓ領域及び５．８Ｓ領域並びに５．８Ｓ領域及び２８Ｓ領域間のこれら２つのシストロン間セグメントは、スプライシングにより除去され、既に説明されているようにバーコーディング目的で種間に有意な変動を含む（Ｓｃｈｏｃｈ ｅｔ ａｌ Ｎｕｃｌｅａｒ ｒｉｂｏｓｏｍａｌ ｉｎｔｅｒｎａｌ ｔｒａｎｓｃｒｉｂｅｄ ｓｐａｃｅｒ（ＩＴＳ）ｒｅｇｉｏｎ ａｓ ａ ｕｎｉｖｅｒｓａｌ ＤＮＡ ｂａｒｃｏｄｅ ｍａｒｋｅｒ ｆｏｒ Ｆｕｎｇｉ．ＰＮＡＳ １０９：６２４１－６２４６．２０１２）。系統発生の再構築には１８Ｓ ｒＤＮＡが伝統的に使用されているが、ＩＴＳはこの機能を果たし得、なぜならば、ＩＴＳは、一般的に高度に保存されているが、ほとんどの真菌の属及び種を区別するのに十分なヌクレオチド多様性を保有する超可変領域を含むからである。

【０３０２】
「単離された」又は「濃縮された」という用語は、（１）（天然又は実験的設定にかかわらず）最初に産生されたときに結合していた成分の少なくとも一部から分離された、且つ／又は（２）人間の手によって生産、調製、精製、且つ／若しくは製造された、微生物（細菌など）、ｍＥＶ（ｓｍＥＶ及び／又はｐｍＥＶなど）又は他の実体若しくは物質を含む。単離された微生物又はｍＥＶは、最初に結合していた他の成分の少なくとも約１０％、約２０％、約３０％、約４０％、約５０％、約６０％、約７０％、約８０％、約９０％又はそれを超えるものから分離することができる。いくつかの実施形態では、単離された微生物又はｍＥＶは、約８０％超、約８５％超、約９０％超、約９１％超、約９２％超、約９３％超、約９４％超、約９５％超、約９６％超、約９７％超、約９８％超、約９９％超又は約９９％超の純度である。本明細書で使用される場合、物質は、他の成分を実質的に含まない場合に「純粋」である。「精製する」、「精製すること」及び「精製された」という用語は、（例えば、自然又は実験的設定にかかわらず）最初に産生若しくは生成されたとき又は最初の産生後の任意の時間に結合していた成分の少なくとも一部から単離された微生物若しくはｍＥＶ又は他の材料を指す。微生物又は微生物集団又はｍＥＶは、産生時又は産生後に単離された場合、微生物若しくは微生物集団を含む材料又は環境などから精製されたと見なすことができ、精製された微生物若しくは微生物集団又はｍＥＶは、最大約１０％、約２０％、約３０％、約４０％、約５０％、約６０％、約７０％、約８

０％、約９０％又は約９０％超までの他の材料を含み得、それでも「単離された」と見なされる。いくつかの実施形態では、精製された微生物又は微生物集団又はｍＥＶは、約８０％超、約８５％、約９０％、約９１％、約９２％、約９３％、約９４％、約９５％、約９６％、約９７％、約９８％、約９９％又は約９９％超の純度である。本明細書で提供される微生物組成物の場合、組成物中に存在する１つ以上の微生物種を、微生物種を含む材料又は環境で産生される及び／又は存在する１つ以上の他の微生物とは独立して精製することができる。微生物組成物及びその微生物成分（ｍＥＶなど）は、一般に、残存生息産物から精製される。

【０３０３】

本明細書で使用する場合、「脂質」は、脂肪、油、トリグリセリド、コレステロール、リン脂質、遊離脂肪酸を含む任意の形態の脂肪酸を含む。脂肪、油及び脂肪酸は、飽和であり得るか、不飽和（シス又はトランス）であり得るか、又は部分的に不飽和（シス又はトランス）であり得る。

【０３０４】

「ＬＰＳ変異体又はリポ多糖変異体」という用語は、概して、ＬＰＳの喪失を含む選択された細菌を指す。ＬＰＳの喪失は、リピドＡ生合成に関与する遺伝子、例えばｌｐｘＡ、ｌｐｘＣ及びｌｐｘＤに対する変異又は破壊に起因すると考えられる。ＬＰＳ変異体を含む細菌は、アミノグリコシド及びポリミキシン（ポリミキシンＢ及びコリスチン）に対して耐性であり得る。

【０３０５】

「代謝産物」は、本明細書で使用される場合、あらゆる細胞の若しくは微生物の代謝反応において基質として使用されるあらゆる分子化合物、組成物、分子、イオン、補助因子、触媒若しくは栄養素を指すか、又はあらゆる細胞の若しくは微生物の代謝反応から生成物として得られる化合物、組成物、分子、イオン、補助因子、触媒又は栄養素を指す。

【０３０６】

「微生物」は、古細菌、寄生生物、細菌、真菌、微細藻類、原生動物及びその生物と関連する発達段階又はライフサイクル段階（例えば、栄養、胞子（胞子形成、休眠及び発芽を含む）、潜伏、バイオフィルム）を特徴とする任意の天然の又は操作された生物を指す。腸内微生物の例として下記が挙げられる：アクチノマイセス・グラエベニッツィイ（Ａｃｔｉｎｏｍｙｃｅｓ ｇｒａｅｖｅｎｉｔｚｉｉ）、アクチノマイセス・オドントリティカス（Ａｃｔｉｎｏｍｙｃｅｓ ｏｄｏｎｔｏｌｙｔｉｃｕｓ）、アッカーマンシア・ムシニフィラ（Ａｋｋｅｒｍａｎｓｉａ ｍｕｃｉｎｉｐｈｉｌａ）、バクテロイデス・カッカエ（Ｂａｃｔｅｒｏｉｄｅｓ ｃａｃｃａｅ）、バクテロイデス・フラギリス（Ｂａｃｔｅｒｏｉｄｅｓ ｆｒａｇｉｌｉｓ）、バクテロイデス・プトレディニス（Ｂａｃｔｅｒｏｉｄｅｓ ｐｕｔｒｅｄｉｎｉｓ）、バクテロイデス・シータイオタオミクロン（Ｂａｃｔｅｒｏｉｄｅｓ ｔｈｅｔａｉｏｔａｏｍｉｃｒｏｎ）、バクテロイデス・ブルターガス（Ｂａｃｔｅｒｏｉｄｅｓ ｖｕｌｔａｇｕｓ）、ビフィドバクテリウム・アドレスセンティス（Ｂｉｆｉｄｏｂａｃｔｅｒｉｕｍ ａｄｏｌｅｓｃｅｎｔｉｓ）、ビフィドバクテリウム・ビフィダム（Ｂｉｆｉｄｏｂａｃｔｅｒｉｕｍ ｂｉｆｉｄｕｍ）、ビロフィラ・ワーズワーシア（Ｂｉｌｏｐｈｉｌａ ｗａｄｓｗｏｒｔｈｉａ）、ブラウティア（Ｂｌａｕｔｉａ）、ブチリビブリオ（Ｂｕｔｙｒｉｖｉｂｒｉｏ）、カンピロバクター・グラシリス（Ｃａｍｐｙｌｏｂａｃｔｅｒ ｇｒａｃｉｌｉｓ）、クロストリジア・クラスターＩＩＩ（Ｃｌｏｓｔｒｉｄｉａ ｃｌｕｓｔｅｒ ＩＩＩ）、クロストリジア・クラスターＩＶ（Ｃｌｏｓｔｒｉｄｉａ ｃｌｕｓｔｅｒ ＩＶ）、クロストリジア・クラスターＩＸ（Ｃｌｏｓｔｒｉｄｉａ ｃｌｕｓｔｅｒ ＩＸ）（アシダミノコッカス科群（Ａｃｉｄａｍｉｎｏｃｏｃｃａｃｅａｅ ｇｒｏｕｐ））、クロストリジア・クラスターＸＩ（Ｃｌｏｓｔｒｉｄｉａ ｃｌｕｓｔｅｒ ＸＩ）、クロストリジア・クラスターＸＩＩＩ（Ｃｌｏｓｔｒｉｄｉａ ｃｌｕｓｔｅｒ ＸＩＩＩ）（ペプトストレプトコッカス属群（Ｐｅｐｔｏｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｇｒｏｕｐ））、クロストリジア・クラスターＸＩＶ（Ｃｌｏｓｔｒｉｄｉａ ｃｌｕｓｔｅｒ ＸＩＶ）、クロ

ストリジア・クラスターＸＶ（Ｃｌｏｓｔｒｉｄｉａ ｃｌｕｓｔｅｒ ＸＶ）、コリンセラ・アエロファシエンス（Ｃｏｌｌｉｎｓｅｌｌａ ａｅｒｏｆａｃｉｅｎｓ）、コプロコッカス（Ｃｏｐｒｏｃｏｃｃｕｓ）、コリネバクテリウム・サンスバレンセ（Ｃｏｒｙｎｅｂａｃｔｅｒｉｕｍ ｓｕｎｓｖａｌｌｅｎｓｅ）、デスルホモナス・ピグラ（Ｄｅｓｕｌｆｏｍｏｎａｓ ｐｉｇｒａ）、ドレア・フォルミシゲネランス（Ｄｏｒｅａ ｆｏｒｍｉｃｉｇｅｎｅｒａｎｓ）、ドレア・ロンギカテナ（Ｄｏｒｅａ ｌｏｎｇｉｃａｔｅｎａ）、エシェリキア・コリ（Ｅｓｃｈｅｒｉｃｈｉａ ｃｏｌｉ）、ユウバクテリウム・ハドルム（Ｅｕｂａｃｔｅｒｉｕｍ ｈａｄｒｕｍ）、ユウバクテリウム・レクタレ（Ｅｕｂａｃｔｅｒｉｕｍ ｒｅｃｔａｌｅ）、フィーカリバクテリア・プラウスニッツ（Ｆａｅｃａｌｉｂａｃｔｅｒｉａ ｐｒａｕｓｎｉｔｚｉｉ）、ゲメラ（Ｇｅｍｅｌｌａ）、ラクトコッカス（Ｌａｃｔｏｃｏｃｃｕｓ）、ラクノスピラ（Ｌａｎｃｈｎｏｓｐｉｒａ）、モリキュート・クラスターＸＶＩ（Ｍｏｌｌｉｃｕｔｅｓ ｃｌｕｓｔｅｒ ＸＶＩ）、モリキュート・クラスターＸＶＩＩＩ（Ｍｏｌｌｉｃｕｔｅｓ ｃｌｕｓｔｅｒ ＸＶＩＩＩ）、プレボテラ（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ）、ロシア・ムシラギノサ（Ｒｏｔｈｉａ ｍｕｃｉｌａｇｉｎｏｓａ）、ルミノコッカス・カリダス（Ｒｕｍｉｎｏｃｏｃｃｕｓ ｃａｌｌｉｄｕｓ）、ルミノコッカス・グナバス（Ｒｕｍｉｎｏｃｏｃｃｕｓ ｇｎａｖｕｓ）、ルミノコッカス・トルキース（Ｒｕｍｉｎｏｃｏｃｃｕｓ ｔｏｒｑｕｅｓ）及びストレプトコッカス（Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ）。

【０３０７】

「微生物細胞外小胞」（ｍＥＶ）は、細菌、古細菌、真菌、微細藻類、原生動物及び寄生虫などの微生物から得ることができる。いくつかの実施形態では、ｍＥＶは細菌から得られる。ｍＥＶは、分泌された微生物細胞外小胞（ｓｍＥＶ）及び処理された微生物細胞外小胞（ｐｍＥＶ）を含む。「分泌された微生物細胞外小胞」（ｓｍＥＶ）は、微生物に由来する自然に生成された小胞である。ｓｍＥＶは、微生物脂質及び／又は微生物タンパク質及び／又は微生物核酸及び／又は微生物炭水化物部分で構成され、培養上清から単離される。これらの小胞の自然な生成は、細菌細胞が培養されている環境の操作によって（例えば、培地又は温度の変化によって）、人工的に増強（例えば、増加）又は減少させることができる。更に、ｓｍＥＶ組成物は、微生物成分又は異物を減少、増加、追加又は除去して、有効性、免疫刺激、安定性、免疫刺激能力、安定性、臓器標的化（例えば、リンパ節）、吸収（例えば、胃腸）及び／又は収量を変更する（例えば、それによって有効性を変える）ように改変することができる。本明細書で使用される場合、「精製されたｓｍＥＶ組成物」又は「ｓｍＥＶ組成物」という用語は、原材料中に見出される少なくとも１つの付随する物質から分離されている（例えば、少なくとも１つの他の微生物成分から分離されている）ｓｍＥＶの調製物又はこの調製物を生成するために使用される任意のプロセスにおいてｓｍＥＶに付随する任意の物質から分離されているｓｍＥＶの調製物を指す。この用語は、特定の成分について有意に富化されている組成物も指し得る。「処理された微生物細胞外小胞」（ｐｍＥＶ）は、人工的に溶解された微生物（例えば、細菌）（例えば、他の細胞内微生物細胞成分から分離された微生物膜成分）から精製された、天然に存在しない微生物膜成分の集合であり、これは、精製方法に応じて、様々な又は選択されたサイズ範囲の粒子を含み得る。ｐｍＥＶのプールは、微生物細胞を（例えば、リゾチーム及び／又はリソスタフィンにより）化学的に破壊すること及び／又は（例えば、機械的な力により）物理的に破壊することと、遠心分離及び／若しくは超遠心分離又は他の方法によって微生物膜成分を細胞内成分から分離することとによって得られる。得られたｐｍＥＶ混合物は、微生物全体と比較して、微生物膜成分の濃度が増加し、細胞内内容物の濃度（例えば、希釈）が減少するように、微生物膜及びその成分（例えば、周辺に結合しているか又は一体の膜タンパク質、脂質、グリカン、多糖、炭水化物、他のポリマー）を濃縮することを含む。グラム陽性菌の場合、ｐｍＥＶは、細胞又は細胞膜を含み得る。グラム陰性菌の場合、ｐｍＥＶは、内膜及び／又は外膜を含み得る。ｐｍＥＶは、純度を高めるために改変され得、組成物中の粒子のサイズを調整するために改変され得、且つ／又は微生物成分若しくは外来物質を減少するために、増加させるために、添加するために、若

しくは除去して、有効性、免疫刺激能力、安定性、臓器標的化（例えば、リンパ節）、吸収（例えば、胃腸）及び／若しくは収量を変更する（例えば、それによって有効性を変える）するために、改変され得る。ｐｍＥＶは、同じ微生物又は他の微生物からの細胞内成分を含む特定の成分を追加、除去、濃縮又は希釈することによって改変され得る。本明細書で使用される場合、「精製されたｐｍＥＶ組成物」又は「ｐｍＥＶ組成物」という用語は、原材料中に見出される少なくとも１つの付随する物質から分離されている（例えば、少なくとも１つの他の微生物成分から分離されている）ｐｍＥＶの調製物又はこの調製物を生成するために使用される任意のプロセスにおいてｐｍＥＶに付随する任意の物質から分離されているｐｍＥＶの調製物を指す。この用語は、特定の成分について有意に富化されている組成物も指し得る。

【０３０８】

「マイクロバイオーム」は、対象又は患者の身体部位上に存在するか又は身体部位中に存在する微生物を広く指す。マイクロバイオームの微生物には、細菌、ウイルス、真核微生物及び／又はウイルスが含まれ得る。マイクロバイオームの個々の微生物は、代謝的に活性であるか、休眠しているか、潜伏しているか、胞子として存在するか、プランクトン様に若しくは生体膜中に存在するか、又は持続可能な態様若しくは一過性の態様でマイクロバイオームに存在し得る。マイクロバイオームは、共生的若しくは健康な状態のマイクロバイオーム又は病的状態のマイクロバイオームであり得る。マイクロバイオームは、対象又は患者にとって天然であり得るか、又はマイクロバイオームの成分は、健康状態（例えば、前癌性若しくは癌性状態）又は治療状態（例えば、抗生物質による治療、異なる微生物への曝露）の変化のために調節されるか、導入されるか若しくは枯渇し得る。いくつかの態様では、マイクロバイオームは粘膜表面に存在する。いくつかの態様では、マイクロバイオームは腸内マイクロバイオームである。いくつかの態様では、マイクロバイオームは腫瘍マイクロバイオームである。

【０３０９】

組織又はサンプルの「マイクロバイオームプロファイル」又は「マイクロバイオームシグネチャ」は、マイクロバイオームの細菌構造の少なくとも部分的な特徴を指す。いくつかの実施形態では、マイクロバイオームプロファイルは、マイクロバイオーム中に少なくとも２種、３種、４種、５種、６種、７種、８種、９種、１０種、１５種、２０種、２５種、３０種、３５種、４０種、４５種、５０種、５５種、６０種、６５種、７０種、７５種、８０種、８５種、９０種、９５種、１００種又はそれを超える細菌株が存在するか又は存在しないかを示す。いくつかの実施形態では、マイクロバイオームプロファイルは、サンプル中に少なくとも２種、３種、４種、５種、６種、７種、８種、９種、１０種、１５種、２０種、２５種、３０種、３５種、４０種、４５種、５０種、５５種、６０種、６５種、７０種、７５種、８０種、８５種、９０種、９５種、１００種又はそれを超える癌関連細菌株が存在するかどうかを示す。いくつかの実施形態では、マイクロバイオームプロファイルは、サンプルで検出された各細菌株の相対量又は絶対量を示す。いくつかの実施形態では、マイクロバイオームプロファイルは癌関連マイクロバイオームプロファイルである。癌関連マイクロバイオームプロファイルは、一般集団においてよりも癌を有する対象において頻繁に生じるマイクロバイオームプロファイルである。いくつかの実施形態では、癌関連マイクロバイオームプロファイルは、癌を有しない個体から採取された以外は等価の組織又はサンプルのマイクロバイオーム中に通常存在するよりも多い数又は量の癌関連細菌を含む。

【０３１０】

細菌に関する「改変された」は、野生型から変化を受けている細菌を広く指す。細菌改変は、細菌の操作から生じ得る。細菌改変の例としては、遺伝子改変、遺伝子発現改変、表現型改変、製剤化改変、化学的改変及び用量又は濃度が挙げられる。改善された特性の例は本明細書全体を通して説明されており、例えば弱毒化、栄養素要求性、ホーミング又は抗原性が挙げられる。表現型改変としては、例えば、病原性を増加させるか又は減少させるように細菌の表現型を改変する培地中での細菌増殖が挙げられる可能性がある。

【０３１１】
「オンコバイオーム」は、本明細書で使用される場合、腫瘍形成性マイクロバイオーム及び／又は癌関連マイクロバイオームを含み、マイクロバイオームは、ウイルス、細菌、真菌、原生生物、寄生生物又は別の微生物の１つ以上を含む。
【０３１２】
「腫瘍栄養性」又は「腫瘍親和性」の微生物及び細菌とは、癌微小環境に高度に関連するか又は存在する微生物のことである。この微生物は、この環境内で優先的に選択され得るか、癌微小環境中で優先的に増殖するか、又は前記環境に磨きをかけ得る。
【０３１３】
「操作的分類単位」及び「ＯＴＵ及び」は、系統樹における末端の葉を指し、核酸配列、例えば全ゲノム又は特定の遺伝子配列この核酸配列と種のレベルで配列同一性を共有する全ての配列によって定義される。いくつかの実施形態では、特定の遺伝子配列は、１６Ｓ配列又は１６Ｓ配列の一部であり得る。他の実施形態では、２つの実体の全ゲノムが配列決定され、比較される。別の実施形態では、多遺伝子座配列タグ（ＭＬＳＴ）、特定の遺伝子又は遺伝子のセットなどの選択領域を遺伝的に比較することができる。１６Ｓの場合、１６Ｓ全体又は１６Ｓの一部の可変領域で９７％以上の平均ヌクレオチド同一性を共有するＯＴＵは、同じＯＴＵと見なされる。例えば、Ｃｌａｅｓｓｏｎ ＭＪ，Ｗａｎｇ Ｑ，Ｏ’Ｓｕｌｌｉｖａｎ Ｏ，Ｇｒｅｅｎｅ－Ｄｉｎｉｚ Ｒ，Ｃｏｌｅ ＪＲ，Ｒｏｓｓ ＲＰ，ａｎｄ Ｏ’Ｔｏｏｌｅ ＰＷ．２０１０．Ｃｏｍｐａｒｉｓｏｎ ｏｆ ｔｗｏ ｎｅｘｔ－ｇｅｎｅｒａｔｉｏｎ ｓｅｑｕｅｎｃｉｎｇ ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｉｅｓ ｆｏｒ ｒｅｓｏｌｖｉｎｇ ｈｉｇｈｌｙ ｃｏｍｐｌｅｘ ｍｉｃｒｏｂｉｏｔａ ｃｏｍｐｏｓｉｔｉｏｎ ｕｓｉｎｇ ｔａｎｄｅｍ ｖａｒｉａｂｌｅ １６Ｓ ｒＲＮＡ ｇｅｎｅ ｒｅｇｉｏｎｓ．Ｎｕｃｌｅｉｃ Ａｃｉｄｓ Ｒｅｓ ３８：ｅ２００．Ｋｏｎｓｔａｎｔｉｎｉｄｉｓ ＫＴ，Ｒａｍｅｔｔｅ Ａ，ａｎｄ Ｔｉｅｄｊｅ ＪＭ．２００６．Ｔｈｅ ｂａｃｔｅｒｉａｌ ｓｐｅｃｉｅｓ ｄｅｆｉｎｉｔｉｏｎ ｉｎ ｔｈｅ ｇｅｎｏｍｉｃ ｅｒａ．Ｐｈｉｌｏｓ Ｔｒａｎｓ Ｒ Ｓｏｃ Ｌｏｎｄ Ｂ Ｂｉｏｌ Ｓｃｉ ３６１：１９２９－１９４０を参照されたい。完全なゲノムの場合、ＭＬＳＴ、１６Ｓ以外の特定の遺伝子又は９５％以上の平均ヌクレオチド同一性を共有する遺伝子セットＯＴＵは同じＯＴＵと見なす。例えば、Ａｃｈｔｍａｎ Ｍ，ａｎｄ Ｗａｇｎｅｒ Ｍ．２００８．Ｍｉｃｒｏｂｉａｌ ｄｉｖｅｒｓｉｔｙ ａｎｄ ｔｈｅ ｇｅｎｅｔｉｃ ｎａｔｕｒｅ ｏｆ ｍｉｃｒｏｂｉａｌ ｓｐｅｃｉｅｓ．Ｎａｔ．Ｒｅｖ．Ｍｉｃｒｏｂｉｏｌ．６：４３１－４４０．Ｋｏｎｓｔａｎｔｉｎｉｄｉｓ ＫＴ，Ｒａｍｅｔｔｅ Ａ，ａｎｄ Ｔｉｅｄｊｅ ＪＭ．２００６．Ｔｈｅ ｂａｃｔｅｒｉａｌ ｓｐｅｃｉｅｓ ｄｅｆｉｎｉｔｉｏｎ ｉｎ ｔｈｅ ｇｅｎｏｍｉｃ ｅｒａ．Ｐｈｉｌｏｓ Ｔｒａｎｓ Ｒ Ｓｏｃ Ｌｏｎｄ Ｂ Ｂｉｏｌ Ｓｃｉ ３６１：１９２９－１９４０を参照されたい。ＯＴＵは、多くの場合、生物間の配列を比較することで定義される。一般に、９５％以下の配列同一性を有する配列は、同じＯＴＵの部分を形成するとは見なされない。ＯＴＵは、ヌクレオチドマーカー又は遺伝子、特に高度に保存された遺伝子（例えば、「ハウスキーピング」遺伝子）の任意の組み合わせ又はそれらの組み合わせによっても特徴付けることができる。本明細書では、例えば、属、種及び系統分岐群に分類学的に割り当てられた操作的分類単位（ＯＴＵ）が提供される。
【０３１４】
本明細書で使用される場合、遺伝子が細菌で「過剰発現」されるとは、同じ条件下で同じ種の野生型細菌によって発現されるよりも、少なくともいくつかの条件下で操作された細菌でより高いレベルで発現される場合である。同様に、遺伝子が細菌で「過少発現」されるとは、同じ条件下で同じ種の野生型細菌によって発現されるよりも、少なくともいくつかの条件下で操作された細菌でより低いレベルで発現される場合である。
【０３１５】
「ポリヌクレオチド」及び「核酸」という用語は互換的に使用される。それらは、デオ

キシリボヌクレオチド若しくはリボヌクレオチド又はその類似体のいずれかの任意の長さのヌクレオチドのポリマー形態を指す。ポリヌクレオチドは、任意の三次元構造を有し得、あらゆる機能を果たし得る。以下は、ポリヌクレオチドの非限定的な例である：遺伝子又は遺伝子断片のコード領域又は非コード領域、連鎖解析から定義される遺伝子座、エクソン、イントロン、メッセンジャーＲＮＡ（ｍＲＮＡ）、マイクロＲＮＡ（ｍｉＲＮＡ）、サイレンシングＲＮＡ（ｓｉＲＮＡ）、トランスファーＲＮＡ、リボソームＲＮＡ、リボザイム、ｃＤＮＡ、組換えポリヌクレオチド、分岐ポリヌクレオチド、プラスミド、ベクター、任意の配列の単離ＤＮＡ、任意の配列の単離ＲＮＡ、核酸プローブ及びプライマー。ポリヌクレオチドは、メチル化ヌクレオチド及びヌクレオチド類似体などの修飾ヌクレオチドを含み得る。存在する場合、ヌクレオチド構造に対する修飾は、ポリマーのアセンブリ前又は後に付与され得る。ポリヌクレオチドは、標識成分との結合などにより更に修飾され得る。本明細書で提供される全ての核酸配列において、Ｕヌクレオチドは、Ｔヌクレオチドと交換可能である。

【０３１６】

本明細書で使用される場合、対象の疾患又は病態を「予防する」という用語は、疾患又は病態の少なくとも１つの症状の発症が遅延されるか又は予防されるように、薬学的処置を対象に施すこと（例えば、１つ以上の薬剤（例えば医薬組成物）の投与）を指す。

【０３１７】

本明細書で使用される場合、物質は、他の成分を実質的に含まない場合に「純粋」である。「精製する」、「精製すること」及び「精製された」という用語は、（例えば、自然界で又は実験的な設定で）最初に産生されたか若しくは生成されたかのいずれかの場合に付随したか、又は最初の産生後の任意の時間にわたり付随した成分の少なくとも一部から分離されているｍＥＶ（ｓｍＥＶ及び／又はｐｍＥＶなど）調製物又は他の物質を指す。ｍＥＶ（ｓｍＥＶ及び／又はｐｍＥＶなど）調製物又は組成物は、産生時又は産生後、例えば１つ以上の他の細菌成分から単離されている場合に精製されたと見なされ得、精製された微生物又は微生物集団は、他の物質を最大約１０％、約２０％、約３０％、約４０％、約５０％、約６０％、約７０％、約８０％、約９０％又は約９０％超含み得、それでもなお「精製された」と見なされる。いくつかの実施形態では、精製されたｍＥＶ（ｓｍＥＶ及び／又はｐｍＥＶなど）は、約８０％超、約８５％、約９０％、約９１％、約９２％、約９３％、約９４％、約９５％、約９６％、約９７％、約９８％、約９９％又は約９９％超純粋である。ｍＥＶ（ｓｍＥＶ及び／又はｐｍＥＶなど）組成物（又は調製物）は、例えば、残存生息環境産物から精製されている。

【０３１８】

本明細書で使用される場合、「精製されたｍＥＶ組成物」又は「ｍＥＶ組成物」という用語は、原材料中に見出される少なくとも１つの付随する物質から分離されている（例えば、少なくとも１つの他の細菌成分から分離されている）ｍＥＶ（ｓｍＥＶ及び／又はｐｍＥＶなど）を含む調製物又はこの調製物を生成するために使用される任意のプロセスにおいてｍＥＶ（ｓｍＥＶ及び／又はｐｍＥＶなど）に付随する任意の物質から分離されているｍＥＶ（ｓｍＥＶ及び／又はｐｍＥＶなど）を含む調製物を指す。この用語は、有意に富化されているか又は濃縮されている組成物も指す。いくつかの実施形態では、ｍＥＶ（ｓｍＥＶ及び／又はｐｍＥＶなど）は、２倍、３倍、４倍、５倍、１０倍、１００倍、１０００倍、１０，０００倍又は１０，０００倍超濃縮されている。

【０３１９】

「残存生息環境産物」は、対象内の又は対象上の微生物叢の生息環境に由来する物質を指す。例えば、微生物の発酵培養物は、汚染物質、例えば他の微生物株又は形態（例えば、細菌、ウイルス、マイコプラズマ及び／又は真菌）を含み得る。例えば、微生物は、胃腸管内の糞便中、皮膚自体上、唾液中、気道の粘膜中又は尿生殖路の分泌物（即ち微生物群衆に関連する生物学的物質）中に生息する。残存生息環境産物を実質的に含まないということは、細菌組成物が、培養物若しくはヒト若しくは動物対象上又は内の微生物環境と関連する生物学的物質をもはや含んでおらず、且つ微生物群衆と関連するあらゆる混入性

生物学的物質を１００％含まず、９９％含まず、９８％含まず、９７％含まず、９６％含まず、又は９５％含まないことを意味する。残存生息環境産物は、非生物的物質（未消化の食物を含む）を含み得るか、又は不要な微生物を含み得る。残存生息環境産物を実質的に含まないということは、微生物組成物が混入物又はヒト又は動物に由来する検出可能な細胞を含まず、且つ微生物細胞のみが検出可能であることも意味し得る。一実施形態では、残存生息環境産物を実施的に含まないということは、微生物組成物が検出可能なウイルス（細菌ウイルス（例えばファージ）を含む）混入物、真菌混入物、マイコプラズマ混入物を含まないことも意味し得る。別の実施形態では、残存生息環境産物を実施的に含まないということは、微生物細胞と比較して、微生物組成物中の生細胞の1×10^{-2}％、1×10^{-3}％、1×10^{-4}％、1×10^{-5}％、1×10^{-6}％、1×10^{-7}％、1×10^{-8}％未満がヒト又は動物であることを意味する。この純度を達成するための複数の方法が存在しており、これらのいずれも限定するものではない。そのため、一連の単一コロニーからの反復（例えば、限定されないが２回）画線が単一コロニー形態のみを示しているまで固体培地上で単一コロニーを画線する複数の工程により所望の構成物を単離することにより、混入を減少させ得る。代わりに、単一の所望される細胞に対する、複数回の１０倍連続希釈等の複数回の連続希釈（例えば10^{-8}又は10^{-9}の希釈）により、混入の減少を達成し得る。このことは、複数の単離コロニーが類似の細胞形状及びグラム染色挙動を有することを示すことにより、更に裏付けられ得る。十分な純度を確認する他の方法として、遺伝子解析（例えば、ＰＣＲ、ＤＮＡ配列決定）、血清学的分析及び抗原分析、酵素学的分析及び代謝分析並びに混入物から所望の構成物を区別する試薬によるフローサイトメトリーなどの計測手段を使用する方法が挙げられる。

【０３２０】

本明細書で使用される場合、「特異的結合」は、抗体が所定の抗原に結合する能力又はポリペプチドがその所定の結合パートナーに結合する能力を指す。典型的には、抗体又はポリペプチドは、約10^{-7}Ｍ以下のK_Dに対応する親和性でその所定の抗原又は結合パートナーに特異的に結合し、非特異的及び無関係な抗原／結合パートナー（例えば、ＢＳＡ、カゼイン）に結合する親和性に対して少なくとも１０倍未満、少なくとも１００倍未満又は少なくとも１０００倍以下である親和性（K_Dで表される）で所定の抗原／結合パートナーに結合する。代わりに、特異的結合は、１つの成分がタンパク質、脂質又は炭水化物又はそれらの組み合わせであり、且つタンパク質、脂質、炭水化物又はそれらの組み合わせである第２の成分と特異的に結合する２成分系により広く当てはまる。

【０３２１】

「株」は、同じ細菌種の密接に関連したメンバーから区別され得るような遺伝的特徴を有する細菌種のメンバーを指す。遺伝的特徴は、少なくとも１つの遺伝子の全部又は一部の欠損、少なくとも１つの調節領域（例えば、プロモーター、ターミネーター、リボスイッチ、リボソーム結合部位）の全部又は一部の欠損、少なくとも１つの天然プラスミドの不在（「キュアリング」）、少なくとも１つの組換え遺伝子の存在、少なくとも１つの変異遺伝子の存在、少なくとも１つの外来遺伝子（別の種に由来する遺伝子）の存在、少なくとも１つの変異調節領域（例えば、プロモーター、ターミネーター、リボスイッチ、リボソーム結合部位）の存在、少なくとも１つの非天然プラスミドの存在、少なくとも１つの抗生物質耐性カセットの存在又はこれらの組み合わせであり得る。異なる株間の遺伝的特徴は、ＰＣＲ増幅、続いて任意選択的に目的のゲノム領域又は全ゲノムのＤＮＡ配列決定を行うことにより、同定され得る。１つの株が（同じ種の別の株と比較して）抗生物質耐性を獲得したり失ったり、又は生合成能力を獲得したり失ったりした場合（栄養要求性株など）、抗生物質又は栄養素／代謝産物をそれぞれ用いて選択又は対抗選択することにより、株を識別し得る。

【０３２２】

「対象」又は「患者」という用語は、任意の動物を指す。「それを必要とする」として記載される対象又は患者は、疾患の処置（又は予防）を必要とする者を指す。哺乳類（即ち哺乳動物）には、ヒト、実験動物（例えば、霊長類、ラット、マウス）、家畜（例えば

、ウシ、ヒツジ、ヤギ、ブタ）及びペット（例えば、イヌ、ネコ、げっ歯類）が含まれる。対象はヒトであり得る。対象は、イヌ、ネコ、ウシ、ウマ、ブタ、ロバ、ヤギ、ラクダ、マウス、ラット、モルモット、ヒツジ、ラマ、サル、ゴリラ又はチンパンジーを含むが、これらに限定されない非ヒト哺乳動物であり得る。対象は、健康であり得るか、又は任意の発生段階で癌に罹患していてもよく、ここで、いずれかの段階は、癌関関連若しくは原因となる病原体によって引き起こされるか若しくは日和見的に支持されるかのいずれかであるか、又は癌を発症するか若しくは癌関連若しくは原因となる病原体を他の人に感染させるリスクがある可能性がある。いくつかの実施形態では、対象は、肺癌、膀胱癌、前立腺癌、形質細胞腫、結腸直腸癌、直腸癌、メルケル細胞癌、唾液腺癌、卵巣癌及び／又は黒色腫を有する。対象は腫瘍を有し得る。対象は、Ｒａｓ活性化を含むこのプロセスの根底にあるゲノミクスを伴う増強されたマクロピノサイトーシスを示す腫瘍を有し得る。他の実施形態では、対象は別の癌を有し得る。いくつかの実施形態では、対象は癌治療を受けている。

【０３２３】

本明細書で使用される場合、本発明の細菌又はｍＥＶを含む医薬組成物（例えば、細菌又はｍＥＶを含む医薬品）で処置された対象における「全身効果」は、消化管以外の１つ以上の部位で生じる生理学的効果を意味する。全身効果は、（例えば、１つ以上の免疫細胞のタイプ若しくはサブタイプ（例えば、ＣＤ８＋Ｔ細胞）及び／又は１つ以上のサイトカインの増加及び／又は減少による）免疫調節に起因し得る。そのような全身効果は、消化管外の１つ以上の生化学的経路の活性の変更（活性化及び／又は非活性化）を直接的に又は間接的にもたらす、消化管中の免疫細胞又は他の細胞（例えば上皮細胞）に対する本発明の細菌又はｍＥＶの調節の結果であり得る。全身効果は、対象の疾患又は病態を処置するか又は予防することを含み得る。

【０３２４】

本明細書で使用される場合、対象の疾患を「処置する」又は疾患を有するか若しくは有すると疑われる対象を「処置する」という用語は、この疾患の少なくとも１つの症状が軽減されるか又は悪化することが防止されるように、この対象に薬学的処置を施すこと、例えば１つ以上の薬剤を投与することを指す。そのため、一実施形態では、「処置する」は、とりわけ、進行の遅延、寛解の促進、寛解の誘発、寛解の増強、回復の加速、代替治療薬の有効性の増加若しくは代替治療薬への耐性の低下又はこれらの組み合わせを指す。

【０３２５】

本明細書で使用される場合、ある値は、それが、別の値より任意の量だけ高ければ、別の値「より大きい」（例えば、１００、５０、２０、１２、１１、１０．６、１０．１、１０．０１及び１０．００１の各々は、少なくとも１０である）。同様に、本明細書で使用される場合、ある値は、それが、別の値より任意の量だけ低ければ、別の値「より小さい」（例えば、１、２、４、６、８、９、９．２、９．４、９．６、９．８、９．９、９．９９、９．９９９の各々は、１０以下である）。対照的に、本明細書で使用される場合、試験値は、試験値が四捨五入してアンカー値になれば、アンカー値「である」（例えば、「ある成分質量が総質量の１０％」であれば（この場合、１０％がアンカー値である）、９．５、９．６、９．７、９．８、９．９、１０、１０．１、１０．２、１０．３及び１０．４の試験値も「成分質量が総質量の１０％である」という特徴を満たすことになる）。

【０３２６】

細菌

本明細書に開示される医薬組成物の医薬品は、細菌及び／又は微生物細胞外小胞（ｍＥＶ）（ｓｍＥＶ及び／又はｐｍＥＶなど）を含む。例えば、本明細書に開示される医薬組成物の医薬品は、細菌及び／又は微生物細胞外小胞（ｍＥＶ）（ｓｍＥＶ及び／又はｐｍＥＶなど）を含有する粉末を含み得る。細菌及びｍＥＶを含有する医薬品では、ｍＥＶは、医薬品の細菌と同じ細菌起源（例えば、同じ株）に由来する可能性がある。医薬品は、１つ以上の株由来の細菌及び／又はｍＥＶを含有し得る。

【０３２７】
いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、毒性若しくは他の有害作用を低減するように、（例えば、耐酸性、粘膜付着及び／若しくは浸透並びに／又は胆汁酸、消化酵素に対する耐性、抗菌性ペプチド及び／若しくは抗体中和に対する耐性の改善により）送達（例えば、経口送達）を増強するように、所望の細胞タイプ（例えば、Ｍ細胞、杯細胞、腸細胞、樹状細胞、マクロファージ）を標的とするように、細菌及び／若しくはｍＥＶ（例えば、単独又は別の治療薬との組み合わせのいずれかで）のそれらの免疫調節効果及び／若しくは治療効果を増強し、且つ／又は（例えば、多糖、線毛（ｐｉｌｉ）、線毛（ｆｉｍｂｒｉａｅ）、アドヘシンの産生の改変を通して）細菌及び／若しくはｍＥＶ（ｓｍＥＶ及び／又はｐｍＥＶなど）による免疫の活性化若しくは抑制を増強するように改変されている。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される操作された細菌は、細菌及び／又はｍＥＶ（ｓｍＥＶ及び／又はｐｍＥＶなど）の製造を改善する（例えば、より高い酸素耐性、安定性、改善された凍結解凍耐性、より短い生成時間）ように改変されている。例えば、いくつかの実施形態では、記載される操作された細菌として、１つ以上の遺伝的変化を保有する細菌が挙げられ、そのような変化は、細菌染色体若しくは内因性プラスミド及び／又は１つ以上の外来性プラスミドで含まれる１つ以上のヌクレオチドの挿入、欠失、転座若しくは置換又はこれらの任意の組み合わせであり、この遺伝的変化により、１つ以上の遺伝子の過剰発現及び／又は過小発現が引き起こされ得る。操作された細菌を、当技術分野で公知の任意の技術（限定されないが、部位特異的変異誘発、トランスポゾン突然変異誘発、ノックアウト、ノックイン、ポリメラーゼ連鎖反応変異誘発、化学的変異誘発、紫外線変異誘発、形質転換（化学的又はエレクトロポレーションによる）、ファージ形質導入、定向進化又はこれらの任意の組み合わせを含む）を使用して生成し得る。

【０３２８】
本明細書に記載される医薬品の細菌及び／又はｍＥＶ（ｓｍＥＶ及び／又はｐｍＥＶなど）の供給源として使用できる細菌の分類群（例えば、綱、目、科、属、種又は株）の例は、本明細書（例えば、表１、表２及び／若しくは表３並びに／又は明細書の他の部分（例えば、表Ｊ）に列挙された）で提供される。いくつかの実施形態では、細菌株は、本明細書で列挙された株に対して少なくとも８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、９９．１％、９９．２％、９９．３％、９９．４％、９９．５％、９９．６％、９９．７％、９９．８％又は９９．９％の配列同一性を有するゲノムを有する細菌株である。いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、腫瘍栄養性細菌である。いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、免疫調節細菌である。いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、免疫刺激細菌である。いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、免疫抑制細菌である。いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、免疫調節細菌である。特定の実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、本明細書に記載されている細菌株の組み合わせから生成される。いくつかの実施形態では、組み合わせは、少なくとも２種、３種、４種、５種、６種、７種、８種、９種、１０種、１１種、１２種、１３種、１４種、１５種、２０種、２５種、３０種、３５種、４０種、４５種又は５０種の細菌株の組み合わせである。いくつかの実施形態では、組み合わせは、本明細書に列挙された細菌株並びに／又は本明細書に列挙された（例えば、表１、表２及び／若しくは表３並びに／又は明細書の他の部分（例えば、表Ｊ）に列挙された）株に対して少なくとも８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、９９．１％、９９．２％、９９．３％、９９．４％、９９．５％、９９．６％、９９．７％、９９．８％若しくは９９．９％の配列同一性を有するゲノムを有する細菌株に由来する、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌を含む。特定の実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、本明細書で提供される細菌株から生成される。いくつかの実施形態では

、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、本明細書に列挙された（例えば、表１、表２及び／若しくは表３並びに／又は明細書の他の部分（例えば、表Ｊ）に列挙された）細菌株並びに／又は本明細書に列挙された（例えば、表１、表２及び／若しくは表３並びに／又は明細書の他の部分（例えば、表Ｊ）に列挙された）株に対して少なくとも８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、９９．１％、９９．２％、９９．３％、９９．４％、９９．５％、９９．６％、９９．７％、９９．８％若しくは９９．９％の配列同一性を有するゲノムを有する細菌株由来である。

【０３２９】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、グラム陰性菌である。

【０３３０】

いくつかの実施形態では、グラム陰性菌は、ネガティウィクテス綱（Ｎｅｇａｔｉｖｉｃｕｔｅｓ）に属する。ネガティウィクテス綱（Ｎｅｇａｔｉｖｉｃｕｔｅｓ）は、ファーミキューテス門（Ｆｉｒｍｉｃｕｔｅｓ）の唯一のディダームメンバーであるため、独自の分類の微生物に相当する。これらの嫌気性生物は環境中に見ることができ、人間の口腔及びＧＩ管の正常な共生生物である。これらの生物は外膜を持っているため、この綱のＥＶの収量を調査した。細胞ごとに、これらの細菌は多数の小胞を産生する（１０～１５０ＥＶ／細胞）ことが見出された。これらの生物由来のＥＶは、ｉｎ ｖｉｔｒｏアッセイにおいて広範囲で刺激的、且つ非常に強力である。いくつかの腫瘍学及び炎症のｉｎ ｖｉｖｏモデルにおけるそれらの治療への応用に関する調査は、それらの治療の可能性を示した。ネガティウィクテス綱（Ｎｅｇａｔｉｖｉｃｕｔｅｓ）は、ベイロネラ科（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａｃｅａｅ）、セレノモナダ科（Ｓｅｌｅｎｏｍｏｎａｄａｃｅａｅ）、アシダミノコッカス科（Ａｃｉｄａｍｉｎｏｃｏｃｃａｃｅａｅ）及びスポロムサ科（Ｓｐｏｒｏｍｕｓａｃｅａｅ）を含む。ネガティウィクテス綱（Ｎｅｇａｔｉｖｉｃｕｔｅｓ）は、メガスファエラ属（Ｍｅｇａｓｐｈａｅｒａ）、セレノモナス属（Ｓｅｌｅｎｏｍｏｎａｓ）、プロピオノスポラ属（Ｐｒｏｐｉｏｎｏｓｐｏｒａ）及びアシダミノコッカス属（Ａｃｉｄａｍｉｎｏｃｏｃｃｕｓ）を含む。例示的なネガティウィクテス（Ｎｅｇａｔｉｖｉｃｕｔｅｓ）種としては、メガスファエラ種（Ｍｅｇａｓｐｈａｅｒａ ｓｐ．）、セレノモナス・フェリクス（Ｓｅｌｅｎｏｍｏｎａｓ ｆｅｌｉｘ）、アシダミノコッカス・インテスチニ（Ａｃｉｄａｍｉｎｏｃｏｃｃｕｓ ｉｎｔｅｓｔｉｎｉ）及びプロピオノスポラ種（Ｐｒｏｐｉｏｎｏｓｐｏｒａ ｓｐ．）が挙げられるが、これらに限定されない。

【０３３１】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、グラム陽性菌である。

【０３３２】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、好気性菌である。

【０３３３】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、嫌気性菌である。いくつかの実施形態では、嫌気性菌は、偏性嫌気性菌を含む。いくつかの実施形態では、嫌気性菌は、通性嫌気性菌を含む。

【０３３４】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、好酸性菌である。

【０３３５】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、好アルカリ性菌である。

【０３３６】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、好中性菌である。

【０３３７】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、偏好性菌である。

【０３３８】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、非偏好性菌である。

【０３３９】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌若しくは医薬品のｍＥＶが得られる細菌又はｍＥＶ自体は、凍結乾燥されている。

【０３４０】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌若しくは医薬品のｍＥＶが得られる細菌又はｍＥＶ自体は、（例えば、１７．５又は２５ｋＧｙで）ガンマ線照射されている。

【０３４１】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌若しくは医薬品のｍＥＶが得られる細菌又はｍＥＶ自体は、ＵＶ照射されている。

【０３４２】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌若しくは医薬品のｍＥＶが得られる細菌又はｍＥＶ自体は、熱失活されている（例えば、５０℃で２時間又は９０℃で２時間）。

【０３４３】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌若しくは医薬品のｍＥＶが得られる細菌又はｍＥＶ自体は、酸処理されている。

【０３４４】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌若しくは医薬品のｍＥＶが得られる細菌又はｍＥＶ自体は、酸素散布されている（例えば、０．１ｖｖｍで２時間）。

【０３４５】

増殖期は、細菌及び／又は細菌により産生されるｍＥＶの量又は特性に影響を及ぼす可能性がある。例えば、本明細書で提供されるｍＥＶの調製方法では、細菌を、対数増殖期の開始時、対数期の途中及び／又は定常増殖期に達した時点で例えば培養物から単離することができる。

【０３４６】

特定の実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、偏性嫌気性細菌から得られる。偏性嫌気性細菌の例としては、グラム陰性かん状菌（バクテロイデス属（Ｂａｃｔｅｒｏｉｄｅｓ）、プレボテラ属（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ）、ポルフィロモナス属（Ｐｏｒｐｈｙｒｏｍｏｎａｓ）、フソバクテリウム属（Ｆｕｓｏｂａｃｔｅｒｉｕｍ）、ビロフィラ属（Ｂｉｌｏｐｈｉｌａ）及びステレラ種（Ｓｕｔｔｅｒｅｌｌａ ｓｐｐ．）を含む）、グラム陽性球菌（主にペプトストレプトコッカス種（Ｐｅｐｔｏｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｓｐｐ．））、グラム陽性芽胞形成（クロストリジウム種（Ｃｌｏｓｔｒｉｄｉｕｍ ｓｐｐ．））、非芽胞形成桿菌（アクチノマイセス（Ａｃｔｉｎｏｍｙｃｅｓ）、プロピオニバクテリウム（Ｐｒｏｐｉｏｎｉｂａｃｔｅｒｉｕｍ）、ユーバクテリウム（Ｅｕｂａｃｔｅｒｉｕｍ）、ラクトバチルス（Ｌａｃｔｏｂａｃｉｌｌｕｓ）及びビフィドバクテリウム種（Ｂｉｆｉｄｏｂａｃｔｅｒｉｕｍ ｓｐｐ．））並びにグラム陰性球菌（主にベイロネラ種（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａ ｓｐｐ．））が挙げられる。いくつかの実施形態では、偏性嫌気性細菌は、アガトバキュラム（Ａｇａｔｈｏｂａｃｕｌｕｍ）、アトポビウム（Ａｔｏｐｏｂｉｕｍ）、ブラウティア（Ｂｌａｕｔｉａ）、バークホルデリア（Ｂｕｒｋｈｏｌｄｅｒｉａ）、ジエルマ（Ｄｉｅｌｍａ）、ロンギカテナ（Ｌｏｎｇｉｃａｔｅｎａ）、パラクロストリジウム（Ｐａｒａｃｌｏｓｔｒｉｄｉｕｍ）、ツリシバクター（Ｔｕｒｉｃｉｂａｃｔｅｒ）及びチゼレラ（Ｔｙｚｚｅｒｅｌｌａ）からなる群から選択される属のものである。

【０３４７】
ネガティウィクテス綱（Ｎｅｇａｔｉｖｉｃｕｔｅｓ）は、ベイロネラ科（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａｃｅａｅ）、セレノモナダ科（Ｓｅｌｅｎｏｍｏｎａｄａｃｅａｅ）、アシダミノコッカス科（Ａｃｉｄａｍｉｎｏｃｏｃｃａｃｅａｅ）及びスポロムサ科（Ｓｐｏｒｏｍｕｓａｃｅａｅ）を含む。ネガティウィクテス綱（Ｎｅｇａｔｉｖｉｃｕｔｅｓ）は、メガスファエラ属（Ｍｅｇａｓｐｈａｅｒａ）、セレノモナス属（Ｓｅｌｅｎｏｍｏｎａｓ）、プロピオノスポラ属（Ｐｒｏｐｉｏｎｏｓｐｏｒａ）及びアシダミノコッカス属（Ａｃｉｄａｍｉｎｏｃｏｃｃｕｓ）を含む。例示的なネガティウィクテス（Ｎｅｇａｔｉｖｉｃｕｔｅｓ）種としては、メガスファエラ種（Ｍｅｇａｓｐｈａｅｒａ　ｓｐ．）、セレノモナス・フェリクス（Ｓｅｌｅｎｏｍｏｎａｓ　ｆｅｌｉｘ）、アシダミノコッカス・インテスチニ（Ａｃｉｄａｍｉｎｏｃｏｃｃｕｓ　ｉｎｔｅｓｔｉｎｉ）及びプロピオノスポラ種（Ｐｒｏｐｉｏｎｏｓｐｏｒａ　ｓｐ．）が挙げられるが、これらに限定されない。
【０３４８】
いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、ネガティウィクテス綱（Ｎｅｇａｔｉｖｉｃｕｔｅｓ）のものである。
【０３４９】
いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、ベイロネラ科（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａｃｅａｅ）のものである。
【０３５０】
いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、セレノモナダ科（Ｓｅｌｅｎｏｍｏｎａｄａｃｅａｅ）のものである。
【０３５１】
いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、アシダミノコッカス科（Ａｃｉｄａｍｉｎｏｃｏｃｃａｃｅａｅ）のものである。
【０３５２】
いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、スポロムサ科（Ｓｐｏｒｏｍｕｓａｃｅａｅ）のものである。
【０３５３】
いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、メガスファエラ属（Ｍｅｇａｓｐｈａｅｒａ）のものである。
【０３５４】
いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、セレノモナス属（Ｓｅｌｅｎｏｍｏｎａｓ）のものである。
【０３５５】
いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、プロピオノスポラ属（Ｐｒｏｐｉｏｎｏｓｐｏｒａ）のものである。
【０３５６】
いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、アシダミノコッカス属（Ａｃｉｄａｍｉｎｏｃｏｃｃｕｓ）のものである。
【０３５７】
いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、メガスファエラ種（Ｍｅｇａｓｐｈａｅｒａ　ｓｐ．）細菌である。
【０３５８】
いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、セレノモナス・フェリクス（Ｓｅｌｅｎｏｍｏｎａｓ　ｆｅｌｉｘ）細菌である。
【０３５９】
いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、アシダミノコッカス・インテスチニ（Ａｃｉｄａｍｉｎｏｃｏｃｃｕｓ　ｉｎｔｅｓｔｉｎｉ）細菌である。

【０３６０】
いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、プロピオノスポラ種（Ｐｒｏｐｉｏｎｏｓｐｏｒａ　ｓｐ．）細菌である。
【０３６１】
クロストリジウム綱（Ｃｌｏｓｔｒｉｄｉａ）内のオシロスピラ科（Ｏｓｃｉｌｌｏｓｐｒｉｒａｃｅａｅ）の微生物は、脊椎動物の一般的な片利共生生物である。
【０３６２】
いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、クロストリジウム綱（Ｃｌｏｓｔｒｉｄｉａ）のものである。
【０３６３】
いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、オシロスピラ科（Ｏｓｃｉｌｌｏｓｐｒｉｒａｃｅａｅ）のものである。
【０３６４】
いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、フィーカリバクテリウム属（Ｆａｅｃａｌｉｂａｃｔｅｒｉｕｍ）のものである。
【０３６５】
いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、フルニエレラ属（Ｆｏｕｒｎｉｅｒｅｌｌａ）のものである。
【０３６６】
いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、ハリーフリンティア属（Ｈａｒｒｙｆｌｉｎｔｉａ）のものである。
【０３６７】
いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、アガトバキュラム属（Ａｇａｔｈｏｂａｃｕｌｕｍ）のものである。
【０３６８】
いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、フィーカリバクテリウム・プラウスニッツィ（Ｆａｅｃａｌｉｂａｃｔｅｒｉｕｍ　ｐｒａｕｓｎｉｔｚｉｉ）（例えば、フィーカリバクテリウム・プラウスニッツィ（Ｆａｅｃａｌｉｂａｃｔｅｒｉｕｍ　ｐｒａｕｓｎｉｔｚｉｉ）Ａ株）細菌である。
【０３６９】
いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、フルニエレラ・マッシリエンシス（Ｆｏｕｒｎｉｅｒｅｌｌａ　ｍａｓｓｉｌｉｅｎｓｉｓ）（例えば、フルニエレラ・マッシリエンシス（Ｆｏｕｒｎｉｅｒｅｌｌａ　ｍａｓｓｉｌｉｅｎｓｉｓ）Ａ株）細菌である。
【０３７０】
いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、ハリーフリンティア・アセティスポラ（Ｈａｒｒｙｆｌｉｎｔｉａ　ａｃｅｔｉｓｐｏｒａ）（例えば、ハリーフリンティア・アセティスポラ（Ｈａｒｒｙｆｌｉｎｔｉａ　ａｃｅｔｉｓｐｏｒａ）Ａ株）細菌である。
【０３７１】
いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、アガトバキュラム種（Ａｇａｔｈｏｂａｃｕｌｕｍ　ｓｐ．）（例えば、アガトバキュラム種（Ａｇａｔｈｏｂａｃｕｌｕｍ　ｓｐ．）Ａ株）細菌である。
【０３７２】
いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、エシェリキア（Ｅｓｃｈｅｒｉｃｈｉａ）、クレブシエラ（Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ）、ラクトバチルス（Ｌａｃｔｏｂａｃｉｌｌｕｓ）、シゲラ（Ｓｈｉｇｅｌｌａ）及びスタフィロコッカス（Ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ）からなる群から選択される属の細菌である。
【０３７３】
いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、ブラウ

ティア・マシリエンシス（Ｂｌａｕｔｉａ ｍａｓｓｉｌｉｅｎｓｉｓ）、パラクロストリジウム・ベンゾエリチカム（Ｐａｒａｃｌｏｓｔｒｉｄｉｕｍ ｂｅｎｚｏｅｌｙｔｉｃｕｍ）、ディエルマ・ファスティドーサ（Ｄｉｅｌｍａ ｆａｓｔｉｄｉｏｓａ）、ロンギカテナ・カエシムリス（Ｌｏｎｇｉｃａｔｅｎａ ｃａｅｃｉｍｕｒｉｓ）、ラクトコッカス・ラクティス・クレモリス（Ｌａｃｔｏｃｏｃｃｕｓ ｌａｃｔｉｓ ｃｒｅｍｏｒｉｓ）、チゼレラ・ネキシリス（Ｔｙｚｚｅｒｅｌｌａ ｎｅｘｉｌｉｓ）、フンガテラ・エフルビア（Ｈｕｎｇａｔｅｌｌａ ｅｆｆｌｕｖｉａ）、クレブシエラ・クシニューモニエ亜種シミリニューモニエ（Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ ｑｕａｓｉｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ ｓｕｂｓｐ．Ｓｉｍｉｌｉｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ）、クレブシエラ・オキシトカ（Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ ｏｘｙｔｏｃａ）及びベイロネラ・トベツエンシス（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａ ｔｏｂｅｔｓｕｅｎｓｉｓ）からなる群から選択される種である。

【０３７４】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、プレボテラ・アルベンシス（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ ａｌｂｅｎｓｉｓ）、プレボテラ・アミニー（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ ａｍｎｉｉ）、プレボテラ・ベルゲンシス（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ ｂｅｒｇｅｎｓｉｓ）、プレボテラ・ビビア（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ ｂｉｖｉａ）、プレボテラ・ブレビス（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ ｂｒｅｖｉｓ）、プレボテラ・ブライアンティイ（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ ｂｒｙａｎｔｉｉ）、プレボテラ・ブッカエ（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ ｂｕｃｃａｅ）、プレボテラ・ブッカリス（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ ｂｕｃｃａｌｉｓ）、プレボテラ・コプリ（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ ｃｏｐｒｉ）、プレボテラ・デンターリス（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ ｄｅｎｔａｌｉｓ）、プレボテラ・デンティコーラ（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ ｄｅｎｔｉｃｏｌａ）、プレボテラ・ディシエンス（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ ｄｉｓｉｅｎｓ）、プレボテラ・ヒスチコラ（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ ｈｉｓｔｉｃｏｌａ）、プレボテラ・インターメディア（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ ｉｎｔｅｒｍｅｄｉａ）、プレボテラ・マクロサ（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ ｍａｃｕｌｏｓａ）、プレボテラ・マルシイ（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ ｍａｒｓｈｉｉ）、プレボテラ・メラニノジェニカ（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ ｍｅｌａｎｉｎｏｇｅｎｉｃａ）、プレボテラ・ミカンス（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ ｍｉｃａｎｓ）、プレボテラ・マルチフォルミス（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ ｍｕｌｔｉｆｏｒｍｉｓ）、プレボテーラ・ニグレッセンス（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ ｎｉｇｒｅｓｃｅｎｓ）、プレボテラ・オラリス（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ ｏｒａｌｉｓ）、プレボテラ・オリス（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ ｏｒｉｓ）、プレボテラ・オウロラム（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ ｏｕｌｏｒｕｍ）、プレボテラ・パレンス（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ ｐａｌｌｅｎｓ）、プレボテラ・サリバーエ（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ ｓａｌｉｖａｅ）、プレボテラ・ステルコレア（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ ｓｔｅｒｃｏｒｅａ）、プレボテラ・タンネラエ（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ ｔａｎｎｅｒａｅ）、プレボテラ・チモネンシス（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ ｔｉｍｏｎｅｎｓｉｓ）、プレボテラ・ジェジュニ（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ ｊｅｊｕｎｉ）、プレボテラ・アウランティアカ（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ ａｕｒａｎｔｉａｃａ）、プレボテラ・バロニアエ（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ ｂａｒｏｎｉａｅ）、プレボテラ・コロランス（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ ｃｏｌｏｒａｎｓ）、プレボテラ・コーポリス（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ ｃｏｒｐｏｒｉｓ）、プレボテラ・デンタシニ（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ ｄｅｎｔａｓｉｎｉ）、プレボテラ・エノエカ（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ ｅｎｏｅｃａ）、プレボテラ・ファルセニイ（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ ｆａｌｓｅｎｉｉ）、プレボテラ・フスカ（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ ｆｕｓｃａ）、プレボテラ・ヘパリノリティカ（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ ｈｅｐａｒｉｎｏｌｙｔｉｃａ）、プレボテラ・ロエッシェイイ（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ ｌｏｅｓｃｈｅｉｉ）、プレボテラ・マルチサッカリボラックス（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ ｍｕｌｔｉｓａｃｃｈａｒｉｖｏｒａｘ）、プレボテラ・ナンセイエンシス（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ ｎａｎｃｅｉｅｎｓｉｓ）、プレボテラ・オリゼ（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ ｏｒｙｚａｅ）、プレボテラ・パルディビベンス（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ ｐａｌｕｄｉｖｉｖｅｎｓ）、プレボテラ・プレウリチディス（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ ｐｌｅ

ｕｒｉｔｉｄｉｓ）、プレボテラ・ルミニコーラ（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ　ｒｕｍｉｎｉｃｏｌａ）、プレボテラ・サッカロリティカ（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ　ｓａｃｃｈａｒｏｌｙｔｉｃａ）、プレボテラ・スコポス（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ　ｓｃｏｐｏｓ）、プレボテラ・シャーヒイ（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ　ｓｈａｈｉｉ）、プレボテラ・ズーグレオフォルマンス（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ　ｚｏｏｇｌｅｏｆｏｒｍａｎｓ）及びプレボテラ・ベロラリス（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ　ｖｅｒｏｒａｌｉｓ）からなる群から選択されるプレボテラ属（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ）細菌である。

【０３７５】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、表３で提供されるＡＴＣＣ受託番号で寄託された細菌の株のゲノム配列に対して少なくとも９０％、少なくとも９１％、少なくとも９２％、少なくとも９３％、少なくとも９４％、少なくとも９５％、少なくとも９６％、少なくとも９７％、少なくとも９８％又は少なくとも９９％の配列同一性（例えば、少なくとも９９．５％の配列同一性、少なくとも９９．６％の配列同一性、少なくとも９９．７％の配列同一性、少なくとも９９．８％の配列同一性、少なくとも９９．９％の配列同一性）であるゲノム配列を含む細菌の株である。いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、表３で提供されるＡＴＣＣ受託番号で寄託された細菌の株の１６Ｓ配列に対して少なくとも９０％、少なくとも９１％、少なくとも９２％、少なくとも９３％、少なくとも９４％、少なくとも９５％、少なくとも９６％、少なくとも９７％、少なくとも９８％又は少なくとも９９％の配列同一性（例えば、少なくとも９９．５％の配列同一性、少なくとも９９．６％の配列同一性、少なくとも９９．７％の配列同一性、少なくとも９９．８％の配列同一性、少なくとも９９．９％の配列同一性）である１６Ｓ配列を含む細菌の株である。

【０３７６】

ネガティウィクテス綱（Ｎｅｇａｔｉｖｉｃｕｔｅｓ）は、ベイロネラ科（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａｃｅａｅ）、セレノモナダ科（Ｓｅｌｅｎｏｍｏｎａｄａｃｅａｅ）、アシダミノコッカス科（Ａｃｉｄａｍｉｎｏｃｏｃｃａｃｅａｅ）及びスポロムサ科（Ｓｐｏｒｏｍｕｓａｃｅａｅ）を含む。ネガティウィクテス綱（Ｎｅｇａｔｉｖｉｃｕｔｅｓ）は、メガスファエラ属（Ｍｅｇａｓｐｈａｅｒａ）、セレノモナス属（Ｓｅｌｅｎｏｍｏｎａｓ）、プロピオノスポラ属（Ｐｒｏｐｉｏｎｏｓｐｏｒａ）及びアシダミノコッカス属（Ａｃｉｄａｍｉｎｏｃｏｃｃｕｓ）を含む。例示的なネガティウィクテス（Ｎｅｇａｔｉｖｉｃｕｔｅｓ）種としては、メガスファエラ種（Ｍｅｇａｓｐｈａｅｒａ　ｓｐ．）、セレノモナス・フェリクス（Ｓｅｌｅｎｏｍｏｎａｓ　ｆｅｌｉｘ）、アシダミノコッカス・インテスチニ（Ａｃｉｄａｍｉｎｏｃｏｃｃｕｓ　ｉｎｔｅｓｔｉｎｉ）及びプロピオノスポラ種（Ｐｒｏｐｉｏｎｏｓｐｏｒａ　ｓｐ．）が挙げられるが、これらに限定されない。

【０３７７】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、ネガティウィクテス綱（Ｎｅｇａｔｉｖｉｃｕｔｅｓ）のものである。

【０３７８】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、ベイロネラ科（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａｃｅａｅ）のものである。

【０３７９】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、セレノモナダ科（Ｓｅｌｅｎｏｍｏｎａｄａｃｅａｅ）のものである。

【０３８０】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、アシダミノコッカス科（Ａｃｉｄａｍｉｎｏｃｏｃｃａｃｅａｅ）のものである。

【０３８１】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、スポロムサ科（Ｓｐｏｒｏｍｕｓａｃｅａｅ）のものである。

【０３８２】
いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、メガスファエラ属（Ｍｅｇａｓｐｈａｅｒａ）のものである。
【０３８３】
いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、セレノモナス属（Ｓｅｌｅｎｏｍｏｎａｓ）のものである。
【０３８４】
いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、プロピオノスポラ属（Ｐｒｏｐｉｏｎｏｓｐｏｒａ）のものである。
【０３８５】
いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、アシダミノコッカス属（Ａｃｉｄａｍｉｎｏｃｏｃｃｕｓ）のものである。
【０３８６】
いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、メガスファエラ種（Ｍｅｇａｓｐｈａｅｒａ　ｓｐ．）細菌である。
【０３８７】
いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、セレノモナス・フェリクス（Ｓｅｌｅｎｏｍｏｎａｓ　ｆｅｌｉｘ）細菌である。
【０３８８】
いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、アシダミノコッカス・インテスチニ（Ａｃｉｄａｍｉｎｏｃｏｃｃｕｓ　ｉｎｔｅｓｔｉｎｉ）細菌である。
【０３８９】
いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、プロピオノスポラ種（Ｐｒｏｐｉｏｎｏｓｐｏｒａ　ｓｐ．）細菌である。
【０３９０】
クロストリジウム綱（Ｃｌｏｓｔｒｉｄｉａ）内のオシロスピラ科（Ｏｓｃｉｌｌｏｓｐｒｉｒａｃｅａｅ）の微生物は、脊椎動物の一般的な片利共生生物である。
【０３９１】
いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、クロストリジウム綱（Ｃｌｏｓｔｒｉｄｉａ）のものである。
【０３９２】
いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、オシロスピラ科（Ｏｓｃｉｌｌｏｓｐｒｉｒａｃｅａｅ）のものである。
【０３９３】
いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、フィーカリバクテリウム属（Ｆａｅｃａｌｉｂａｃｔｅｒｉｕｍ）のものである。
【０３９４】
いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、フルニエレラ属（Ｆｏｕｒｎｉｅｒｅｌｌａ）のものである。
【０３９５】
いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、ハリーフリンティア属（Ｈａｒｒｙｆｌｉｎｔｉａ）のものである。
【０３９６】
いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、アガトバキュラム属（Ａｇａｔｈｏｂａｃｕｌｕｍ）のものである。
【０３９７】
いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、フィーカリバクテリウム・プラウスニッツィ（Ｆａｅｃａｌｉｂａｃｔｅｒｉｕｍ　ｐｒａｕｓｎｉｔｚｉｉ）（例えば、フィーカリバクテリウム・プラウスニッツィ（Ｆａｅｃａｌｉ

ｂａｃｔｅｒｉｕｍ　ｐｒａｕｓｎｉｔｚｉｉ）Ａ株）細菌である。

【０３９８】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、フルニエレラ・マッシリエンシス（Ｆｏｕｒｎｉｅｒｅｌｌａ　ｍａｓｓｉｌｉｅｎｓｉｓ）（例えば、フルニエレラ・マッシリエンシス（Ｆｏｕｒｎｉｅｒｅｌｌａ　ｍａｓｓｉｌｉｅｎｓｉｓ）Ａ株）細菌である。

【０３９９】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、ハリーフリンティア・アセティスポラ（Ｈａｒｒｙｆｌｉｎｔｉａ　ａｃｅｔｉｓｐｏｒａ）（例えば、ハリーフリンティア・アセティスポラ（Ｈａｒｒｙｆｌｉｎｔｉａ　ａｃｅｔｉｓｐｏｒａ）Ａ株）細菌である。

【０４００】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、アガトバキュラム種（Ａｇａｔｈｏｂａｃｕｌｕｍ　ｓｐ．）（例えば、アガトバキュラム種（Ａｇａｔｈｏｂａｃｕｌｕｍ　ｓｐ．）Ａ株）細菌である。

【０４０１】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、アガトバキュラム種（Ａｇａｔｈｏｂａｃｕｌｕｍ　ｓｐ．）の株である。いくつかの実施形態では、アガトバキュラム種（Ａｇａｔｈｏｂａｃｕｌｕｍ　ｓｐ．）株は、アガトバキュラム種（Ａｇａｔｈｏｂａｃｕｌｕｍ　ｓｐ．）Ａ株（ＡＴＣＣ受託番号ＰＴＡ－１２５８９２）のヌクレオチド配列（例えば、ゲノム配列、１６Ｓ配列、ＣＲＩＳＰＲ配列）に対して少なくとも９５％、少なくとも９６％、少なくとも９７％、少なくとも９８％又は少なくとも９９％の配列同一性（例えば、少なくとも９９．５％配列同一性、少なくとも９９．６％配列同一性、少なくとも９９．７％配列同一性、少なくとも９９．８％配列同一性、少なくとも９９．９％配列同一性）を含む株である。いくつかの実施形態では、アガトバキュラム種（Ａｇａｔｈｏｂａｃｕｌｕｍ　ｓｐ．）株は、アガトバキュラム種（Ａｇａｔｈｏｂａｃｕｌｕｍ　ｓｐ．）Ａ株（ＡＴＣＣ受託番号ＰＴＡ－１２５８９２）である。

【０４０２】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、バクテロイデス綱（Ｂａｃｔｅｒｏｉｄｉａ）［バクテロイデス門（Ｂａｃｔｅｒｏｉｄｏｔａ）］のものである。いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、バクテロイデス目（Ｂａｃｔｅｒｏｉｄａｌｅｓ）の細菌である。いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、ポルフィロモナス科（Ｐｏｒｐｈｙｒｏｍｏｎｏａｄａｃｅａｅ）のものである。いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、プレボテラ科（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａｃｅａｅ）のものである。いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、バクテロイデス綱（Ｂａｃｔｅｒｏｉｄｉａ）の細菌であり、細菌の細胞エンベロープ構造は、ディダームである。いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、グラム陰性染色されるバクテロイデス綱（Ｂａｃｔｅｒｏｉｄｉａ）の細菌である。いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、バクテロイデス綱（Ｂａｃｔｅｒｏｉｄｉａ）の細菌であり、ここで、細菌は、ディダームであり、且つ細菌は、グラム陰性に染色される。

【０４０３】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、クロストリジウム綱（Ｃｌｏｓｔｒｉｄｉａ）［ファーミキューテス門（Ｆｉｒｍｉｃｕｔｅｓ）］の細菌である。いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、ユーバクテリウム目（Ｅｕｂａｃｔｅｒｉａｌｅｓ）のものである。いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、オシロスピラ科（Ｏｓｃｉｌｌｏｓｐｉｒａｃｅａｅ）のものである。いくつかの実施形態では、医薬品の

細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、ラクノスピラ科（Ｌａｃｈｎｏｓｐｉｒａｃｅａｅ）のものである。いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、ペプトストレプトコッカス科（Ｐｅｐｔｏｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃａｃｅａｅ）のものである。いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、クロストリジウム科（Ｃｌｏｓｔｒｉｄｉａｃｅａｅ）ＸＩＩＩ／インケルタエ・セディス（Ｉｎｃｅｒｔａｅ　ｓｅｄｉｓ）４１のものである。いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、クロストリジウム綱（Ｃｌｏｓｔｒｉｄｉａ）のものであり、ここで、細菌の細胞エンベロープ構造は、モノダームである。いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、グラム陰性染色されるクロストリジウム綱（Ｃｌｏｓｔｒｉｄｉａ）のものである。いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、グラム陽性染色されるクロストリジウム綱（Ｃｌｏｓｔｒｉｄｉａ）のものである。いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、クロストリジウム綱（Ｃｌｏｓｔｒｉｄｉａ）のものであり、細菌の細胞エンベロープ構造は、モノダームであり、且つ細菌は、グラム陰性に染色される。いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、クロストリジウム綱（Ｃｌｏｓｔｒｉｄｉａ）のものであり、ここで、細菌の細胞エンベロープ構造は、モノダームであり、且つ細菌は、グラム陽性に染色される。

【０４０４】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、ネガティウィクテス綱（Ｎｅｇａｔｉｖｉｃｕｔｅｓ）［ファーミキューテス門（Ｆｉｒｍｉｃｕｔｅｓ）］のものである。いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、ベイロネラ目（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａｌｅｓ）のものである。いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、ベイロネラ科（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌｏｃｅａｅ）のものである。いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、セレノモナス目（Ｓｅｌｅｎｏｍｏｎａｄａｌｅｓ）のものである。いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、セレノモナス科（Ｓｅｌｅｎｏｍｏｎａｄａｃｅａｅ）の細菌である。いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、スポロムサ科（Ｓｐｏｒｏｍｕｓａｃｅａｅ）のものである。いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、ネガティウィクテス綱（Ｎｅｇａｔｉｖｉｃｕｔｅｓ）のものであり、細菌の細胞エンベロープ構造は、ディダームである。いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌のものであり、ネガティウィクテス綱（Ｎｅｇａｔｉｖｉｃｕｔｅｓ）の細菌由来のＥＶであり、細菌の細胞エンベロープ構造は、ディダームであり、且つ細菌は、グラム陰性に染色される。

【０４０５】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、シネルギステス綱（Ｓｙｎｅｒｇｉｓｔｉａ）［シネルギステス門（Ｓｙｎｅｒｇｉｓｔｏｔａ）］のものである。いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、シネルギステス目（Ｓｙｎｅｒｇｉｓｔａｌｅｓ）のものである。いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、シネルギステス科（Ｓｙｎｅｒｇｉｓｔａｃｅａｅ）のものである。いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、シネルギステス綱（Ｓｙｎｅｒｇｉｓｔｉａ）のものであり、細菌の細胞エンベロープ構造は、ディダームである。いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、グラム陰性染色されるシネルギステス綱（Ｓｙｎｅｒｇｉｓｔｉａ）のものである。いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、シネルギステス綱（Ｓｙｎｅｒｇｉｓｔｉａ）のものであり、細菌の細胞エンベロープ構造は、ディダームであり、且つ細菌は、グラム陰性に染色される。

【０４０６】
いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、１つの細菌株、例えば本明細書で提供される株由来である。
【０４０７】
いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、１つの細菌株（例えば、本明細書で提供される株）由来であるか、又は本明細書で提供される２つ以上の株由来である。
【０４０８】
いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、ラクトコッカス・ラクティス・クレモリス（Ｌａｃｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｌａｃｔｉｓ　ｃｒｅｍｏｒｉｓ）細菌、例えばラクトコッカス・ラクティス・クレモリス（Ｌａｃｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｌａｃｔｉｓ　ｃｒｅｍｏｒｉｓ）Ａ株（ＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２５３６８）のヌクレオチド配列に対して少なくとも９０％若しくは少なくとも９９％のゲノム、１６Ｓ及び／又はＣＲＩＳＰＲ配列同一性を含む株である。いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、ラクトコッカス属（Ｌａｃｔｏｃｏｃｃｕｓ）細菌、例えばラクトコッカス・ラクティス・クレモリス（Ｌａｃｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｌａｃｔｉｓ　ｃｒｅｍｏｒｉｓ）Ａ株（ＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２５３６８）である。
【０４０９】
いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、プレボテラ属（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ）細菌、例えばプレボテラ属（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ）Ｂ　５０３２９株（ＮＲＲＬ受託番号Ｂ　５０３２９）のヌクレオチド配列に対して少なくとも９０％若しくは少なくとも９９％のゲノム、１６Ｓ及び／又はＣＲＩＳＰＲ配列同一性を含む株である。いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、プレボテラ属（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ）細菌、例えばプレボテラ属（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ）Ｂ　５０３２９株（ＮＲＲＬ受託番号Ｂ　５０３２９）である。
【０４１０】
いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、ビフィドバクテリウム属（Ｂｉｆｉｄｏｂａｃｔｅｒｉｕｍ）細菌、例えばＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２５０９７として寄託されたビフィドバクテリウム属（Ｂｉｆｉｄｏｂａｃｔｅｒｉｕｍ）細菌のヌクレオチド配列に対して少なくとも９０％若しくは少なくとも９９％のゲノム、１６Ｓ及び／又はＣＲＩＳＰＲ配列同一性を含む株である。いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、ビフィドバクテリウム属（Ｂｉｆｉｄｏｂａｃｔｅｒｉｕｍ）細菌、例えばＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２５０９７として寄託されたビフィドバクテリウム属（Ｂｉｆｉｄｏｂａｃｔｅｒｉｕｍ）細菌である。
【０４１１】
いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、ベイロネラ属（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａ）細菌、例えばＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２５６９１として寄託されたベイロネラ属（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａ）細菌のヌクレオチド配列に対して少なくとも９０％若しくは少なくとも９９％のゲノム、１６Ｓ及び／又はＣＲＩＳＰＲ配列同一性を含む株である。いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、ベイロネラ属（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａ）細菌、例えばＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２５６９１として寄託されたベイロネラ属（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａ）細菌である。
【０４１２】
いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、ルミノコッカス・グナバス（Ｒｕｍｉｎｏｃｏｃｃｕｓ　ｇｎａｖｕｓ）細菌である。いくつかの実施形態では、ルミノコッカス・グナバス（Ｒｕｍｉｎｏｃｏｃｃｕｓ　ｇｎａｖｕｓ）細菌は、ＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２６６９５として寄託されたルミノコッカス・グ

ナバス（Ｒｕｍｉｎｏｃｏｃｃｕｓ　ｇｎａｖｕｓ）細菌のヌクレオチド配列に対して少なくとも９０％（又は少なくとも９７％）のゲノム、１６Ｓ及び／又はＣＲＩＳＰＲ配列同一性を含む株である。いくつかの実施形態では、ルミノコッカス・グナバス（Ｒｕｍｉｎｏｃｏｃｃｕｓ　ｇｎａｖｕｓ）細菌は、ＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２６６９５として寄託されたルミノコッカス・グナバス（Ｒｕｍｉｎｏｃｏｃｃｕｓ　ｇｎａｖｕｓ）細菌のヌクレオチド配列に対して少なくとも９９％のゲノム、１６Ｓ及び／又はＣＲＩＳＰＲ配列同一性を含む株である。いくつかの実施形態では、ルミノコッカス・グナバス（Ｒｕｍｉｎｏｃｏｃｃｕｓ　ｇｎａｖｕｓ）細菌は、ＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２６６９５として寄託されたルミノコッカス・グナバス（Ｒｕｍｉｎｏｃｏｃｃｕｓ　ｇｎａｖｕｓ）細菌である。

【０４１３】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、メガスファエラ種（Ｍｅｇａｓｐｈａｅｒａ　ｓｐ．）細菌である。いくつかの実施形態では、メガスファエラ種（Ｍｅｇａｓｐｈａｅｒａ　ｓｐ．）細菌は、ＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２６７７０として寄託されたメガスファエラ種（Ｍｅｇａｓｐｈａｅｒａ　ｓｐ．）細菌のヌクレオチド配列に対して少なくとも９０％（又は少なくとも９７％）のゲノム、１６Ｓ及び／又はＣＲＩＳＰＲ配列同一性を含む株である。いくつかの実施形態では、メガスファエラ種（Ｍｅｇａｓｐｈａｅｒａ　ｓｐ．）細菌は、ＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２６７７０として寄託されたメガスファエラ種（Ｍｅｇａｓｐｈａｅｒａ　ｓｐ．）細菌のヌクレオチド配列に対して少なくとも９９％のゲノム、１６Ｓ及び／又はＣＲＩＳＰＲ配列同一性を含む株である。いくつかの実施形態では、メガスファエラ種（Ｍｅｇａｓｐｈａｅｒａ　ｓｐ．）細菌は、ＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２６７７０として寄託されたメガスファエラ種（Ｍｅｇａｓｐｈａｅｒａ　ｓｐ．）細菌である。

【０４１４】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、フルニエレラ・マッシリエンシス（Ｆｏｕｒｎｉｅｒｅｌｌａ　ｍａｓｓｉｌｉｅｎｓｉｓ）細菌である。いくつかの実施形態では、フルニエレラ・マッシリエンシス（Ｆｏｕｒｎｉｅｒｅｌｌａ　ｍａｓｓｉｌｉｅｎｓｉｓ）細菌は、ＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２６６９６として寄託されたフルニエレラ・マッシリエンシス（Ｆｏｕｒｎｉｅｒｅｌｌａ　ｍａｓｓｉｌｉｅｎｓｉｓ）細菌のヌクレオチド配列に対して少なくとも９０％（又は少なくとも９７％）のゲノム、１６Ｓ及び／又はＣＲＩＳＰＲ配列同一性を含む株である。いくつかの実施形態では、フルニエレラ・マッシリエンシス（Ｆｏｕｒｎｉｅｒｅｌｌａ　ｍａｓｓｉｌｉｅｎｓｉｓ）細菌は、ＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２６６９６として寄託されたフルニエレラ・マッシリエンシス（Ｆｏｕｒｎｉｅｒｅｌｌａ　ｍａｓｓｉｌｉｅｎｓｉｓ）細菌のヌクレオチド配列に対して少なくとも９９％のゲノム、１６Ｓ及び／又はＣＲＩＳＰＲ配列同一性を含む株である。いくつかの実施形態では、フルニエレラ・マッシリエンシス（Ｆｏｕｒｎｉｅｒｅｌｌａ　ｍａｓｓｉｌｉｅｎｓｉｓ）細菌は、ＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２６６９６として寄託されたフルニエレラ・マッシリエンシス（Ｆｏｕｒｎｉｅｒｅｌｌａ　ｍａｓｓｉｌｉｅｎｓｉｓ）細菌である。

【０４１５】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、ハリーフリンティア・アセティスポラ（Ｈａｒｒｙｆｌｉｎｔｉａ　ａｃｅｔｉｓｐｏｒａ）細菌である。いくつかの実施形態では、ハリーフリンティア・アセティスポラ（Ｈａｒｒｙｆｌｉｎｔｉａ　ａｃｅｔｉｓｐｏｒａ）細菌は、ＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２６６９４として寄託されたハリーフリンティア・アセティスポラ（Ｈａｒｒｙｆｌｉｎｔｉａ　ａｃｅｔｉｓｐｏｒａ）細菌のヌクレオチド配列に対して少なくとも９０％（又は少なくとも９７％）のゲノム、１６Ｓ及び／又はＣＲＩＳＰＲ配列同一性を含む株である。いくつかの実施形態では、ハリーフリンティア・アセティスポラ（Ｈａｒｒｙｆｌｉｎｔｉａ　ａｃｅｔｉｓｐｏｒａ）細菌は、ＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２６６９４として寄託されたハリーフリンティア・アセティスポラ（Ｈａｒｒｙｆｌｉｎｔｉａ　ａｃｅｔｉｓｐｏ

ｒａ）細菌のヌクレオチド配列に対して少なくとも９９％のゲノム、１６Ｓ及び／又はＣＲＩＳＰＲ配列同一性を含む株である。いくつかの実施形態では、ハリーフリンティア・アセティスポラ（Ｈａｒｒｙｆｌｉｎｔｉａ　ａｃｅｔｉｓｐｏｒａ）細菌は、ＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２６６９４として寄託されたハリーフリンティア・アセティスポラ（Ｈａｒｒｙｆｌｉｎｔｉａ　ａｃｅｔｉｓｐｏｒａ）細菌である。

【０４１６】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、代謝物を産生する細菌であり、例えば、細菌は、ブチレート、イオシン、プロピオネート又はトリプトファン代謝物を産生する。

【０４１７】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、ブチレートを産生する細菌である。いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、ブラウティア属（Ｂｌａｕｔｉａ）；クリステンセラ属（Ｃｈｒｉｓｔｅｎｓｅｌｌａ）；コプラコッカス属（Ｃｏｐｒａｃｏｃｃｕｓ）；ユーバクテリウム属（Ｅｕｂａｃｔｅｒｉｕｍ）；ラクノスペラセア属（Ｌａｃｈｎｏｓｐｅｒａｃｅａ）；メガスフェラ属（Ｍｅｇａｓｐｈａｅｒａ）；又はロゼブリア属（Ｒｏｓｅｂｕｒｉａ）に属する。

【０４１８】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、イオシンを産生する細菌である。いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、ビフィドバクテリウム属（Ｂｉｆｉｄｏｂａｃｔｅｒｉｕｍ）；ラクトバチルス属（Ｌａｃｔｏｂａｃｉｌｌｕｓ）；又はオルセネラ属（Ｏｌｓｅｎｅｌｌａ）に属する。

【０４１９】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、プロピオネートを産生する細菌である。いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、アッカーマンシア属（Ａｋｋｅｒｍａｎｓｉａ）；バクテロイデス属（Ｂａｃｔｅｒｉｏｄｅｓ）；ディアリスター属（Ｄｉａｌｉｓｔｅｒ）、ユーバクテリウム属（Ｅｕｂａｃｔｅｒｉｕｍ）；メガスファエラ属（Ｍｅｇａｓｐｈａｅｒａ）、パラバクテロイデス属（Ｐａｒａｂａｃｔｅｒｏｉｄｅｓ）；プレボテラ属（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ）；ルミノコッカス属（Ｒｕｍｉｎｏｃｏｃｃｕｓ）；又はベイロネラ属（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａ）に属する。

【０４２０】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、トリプトファン代謝物を産生する細菌である。いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、ラクトバチルス属（Ｌａｃｔｏｂａｃｉｌｌｕｓ）又はペプトストレプトコッカス属（Ｐｅｐｔｏｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ）に属する。

【０４２１】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、ヒストンデアセチラーゼ３（ＨＤＡＣ３）の阻害剤を産生する細菌である。いくつかの実施形態では、医薬品の細菌又は医薬品のｍＥＶが得られる細菌は、バリアトリカス・マッシリエンス（Ｂａｒｉａｔｒｉｃｕｓ　ｍａｓｓｉｌｉｅｎｓｉｓ）、フィーカリバクテリウム・プラウスニッツィ（Ｆａｅｃａｌｉｂａｃｔｅｒｉｕｍ　ｐｒａｕｓｎｉｔｚｉｉ）、メガスフェラ・マッシリエンシス（Ｍｅｇａｓｐｈａｅｒａ　ｍａｓｓｉｌｉｅｎｓｉｓ）又はロゼブリア・インテスティナーリス（Ｒｏｓｅｂｕｒｉａ　ｉｎｔｅｓｔｉｎａｌｉｓ）の種に属する。

【０４２２】

【表１】

表 1: 分類別細菌

綱	目	科	属*	種
アクチノバクター綱(Actinobacter)	アクチノマイセス目 (Actinomycetales)	マイコバクテリウム科 (Mycobacteriaceae)	マイコバクテリウム属 (Mycobacterium)	
		ストレプトマイセス科 (Streptomycetaceae)	ストレプトマイセス属(Streptomyces) (S.)	S.リビダンス(S. lividans), S.セリカラー(S coelicolor), S.スダネンシス (S sudanesis, S. ソマリエンシス(S somaliensis)
	ビフィドバクテリウム目 (Bifidobacteriales)	ビフィドバクテリウム科 (Bifidobacteriaceae)	ビフィドバクテリウム属 (Bifidobacterium) (B.)	B. アドレスセンティス(B. adolescentis), B. アニマリス (B.animalis), B.ビフィダム (B.bifidum), B.ブレーベ (B.breve), B.ラクティス(B. lactis), B.ロンガム(B. longum), B.シュードカテニュレイタム(B. pseudocatenulatum)
	コリオバクター目 (Coriobacteriales)	コリオバクター科 (Coriobacteriaceae)	コリンセラ属 (Collinsella)	コリンセラ・アエロファシエンス(Collinsella aerofaciens)
			オルセネラ属 (Olsenella)	オルセネラ・フェカーリス (Olsenella faecalis)
	プロピオニバクテリウム目 (Propionibacteriales)	プロピオニバクテリウム科 (Propionibacteraceae)	プロピオニバクテリウム属 (Propionibacterium)	
バチルス綱 (Bacilli)	バチルス目 (Bacillales)	バチルス・インケルタエ・セディス (Bacillales incertae sedis) ファミリーXI	ゲメラ属(Gemella) (G.)	G.ヘモリサンス (G. haemolysans), G.モルビロルム (G. morbillorum)
		リステリア科 (Listeraceae)	リステリア属 (Listeria) (L.)	L.モノサイトゲネス(L. monocytogenes), L.ウェルシメリー(L. welshimeri)
	ラクトバチルス目 (Lactobacillales)	エンテロコッカス科 (Enterococcaceae)	エンテロコッカス属(Enterococcus) (E.)	E.デューランス (E. durans), E.フェシウム (E. faecium), E.フェーリス (E. faecalis), E.ガリナルム (E. gallinarum), E.ビロラム (E. villorum),
			ラクトバチルス属 (Lactobacillus) (L.)	L.カゼイ (L. casei), L.ファーメンタム (L. fermentum), L.ムコーサエ (L.mucosae), L.プランタルム(L. plantarum), L.ロイテリ (L. reuteri), L.ラムノーサ (L. rhamnosus), L.サリバリウス (L. salvarius)

【０４２３】

【表２】

		ストレプトコッカス科 (Streptococcaceae)	ラクトコッカス属 (Lactococcus)	ラクトコッカス・ラクティス・クレモリス(Lactococcus lactis cremoris)
			スタフィロコッカス属 (Staphylococcus)	スタフィロコッカス・アウレウス(Staphylococcus aureus)
			ストレプトコッカス属(Streptococcus) (S.)	S.アガラクティアエ (S. agalactiae), S.アウレウス (S. aureus), S.アウストラリス (S. australi), S.ミュータンス(S. mutans), S.パラサングイヌス (S. parasanguinis), S.ニューモニアエ (S. pneumoniae), S.ピオゲネス (S. pyogenes), S.サリバリウス (S. salivarius)
バクテロイデス綱 (Bacteriodes)	バクテロイデス目 (Bacteroidales)	バクテロイデス科 (Bacteriodaceae)	バクテロイデス属 (Bacteriodes) (B.)	B.カッカエ (B. caccae), B.セルロシリチカス(B. cellulosilyticus), B.コプロコーラ (B. coprocola), B.ドレイ (B. dorei), B.フラギリス (B. fragilis), B.オバツス (B. ovatus), B.プトレディニス(B. putredinis), B.サラニトロニス (B. salanitronis), B.シータイオタミクロン (B. thetaiotaomicron), B.ブルガータス (B. vulgatus)
		オドリバクター科 (Odoribacteraceae)	オドリバクター属 (Odoribacter)	オドリバクター・スプランクニカス(Odoribacter splanchnicus)
		ポルフィロモナダ科 (Porphyromonadaceae)	パラバクテロイデス属 (Parabacteriodes) (P.)	P.ジスタソニス (P. distasonis), P.ゴルドステイニイ(P. goldsteinii), P.メルダエ (P. merdae)
			ポルフィロモナス属 (Porphyromonas)	ポルフィロモナス・ジンジバリス (Porphyromonas gingivalis)

【０４２４】

【表３】

		プレボテラ科 *(Prevotellaceae)*	*プレボテラ属* *(Prevotella) (P.)*	*P. アルベンシス(P. albensis), P.アムニイ (P. amnii), P.アウランティア (P. aurantiaca), P. バーロニエ (P. baroniae), P. バーゲンシス (P. bergensis), P.ビビア (P. bivia), P.ブレビス (P. brevis), P.ブリヤンティイ (P. bryantii), P.ブッカエ (P. buccae), P.ブッカリス (P. buccalis), P.コロランス (P. colorans), P.コーポリス (P. corporis), P.コプリ (P. copri), P. デンターリス(P. dentalis), P.デンタシニ (P. dentasini), P. デンティコーラ (P. denticola), P.ディエンシス (P. disiens), P. エノエカ (P. enoeca), P.ファルセニイ (P. falsenii), P.フスカ (P. fusca), P.ヘパリノティカ (P. heparinolytica), P.ヒスチコラ (P. histicola), P. インターメディア (P. intermedia), P.ジェジュニ (P. jejuni), P.ロエッシェイ (P. loescheii), P. マクロサ (P. maculosa), P. マルシイ (P. marshii), P.メラノジェニカ (P. melaninogenica), P. マイカンス (P. micans, P. マルチフォルミス (P. multiformis), P. マルチサッカリボラックス (P. multisaccharivorax), P.ナンセイエンシッス(P. nanceiensis), P.ニグレッセンス (P. nigrescens), P.オラリス (P. oralis), P.オリス (P. oris), P. オリザエ (P. oryzae), P.オウロラム (P. oulorum), P.パレンス (P. pallens), P.パルディビベンス (P. paludivivens), P. プレウリチディス(P. pleuritidis), P.ルミニコーラ (P. ruminicola), P. サッカロリティカ (P. saccharolytica), P. サリバーエ (P. salivae), P.スコポス (P. scopos), P.シャーヒイ (P. shahii), P.ステルコレア (P. stercorea), P.タンネラエ (P. tannerae), P.チモネンシス (P. timonensis), P.ベロラリス (P. veroralis), P.ズーグレオフォルマンス (P. zoogleoformans)*

【０４２５】

【表４】

		リケネラ科 (Rikenellaceae)	アリスティペス属 (Alstipes) (A.)	A.コミュニス (A. communis), A.ディスパー (A. dispar), A.ファインゴールディ (A. finegoldii), A.インディスティンクタス (A. indistinctus), A.イフミイ (A. ihumii), A.イノプス (A. inops), A.マッシリエンシス (A. massiliensis), A.メガグッティ (A. megaguti), A.オベシ (A. obesi), A.オンデルドンキイ (A. onderdonkii), A.プロベンセンシス (A. provencensis), A.ピュトレディニス (A. putredinis), A.セネガレンシス (A. senegalensis), A.シャヒイ (A. shahii), A.チモネンシス (A. timonensis)
ベータプロテオバクテリア綱 (Betaproteobacteria)	バークホルデリア目 (Burkholderiales)	アルカリゲネス科 (Alcaligenaceae)	パエナルカリゲネス属 (Paenalcaligenes)	パエナルカリゲネス・ホニミス (Paenalcaligenes hominis)
			ボルデラ属 (Bordella)	ボルデラ・パーツシス (Bordella pertussis)
		バークホルデリア科 (Burkholderiaceae)	バークホルデリア属(Burkholderia) (B.)	B.マレイ (B. mallei), B.シュードマレイ(B. pseudomallei)
			ラルストニア属 (Ralstonia)	ラルストニア・ソラナケアルム (Ralstonia solanacearum)
		ナイセリア科 (Neisseriaceae)	ナイセリア属 (Neisseria)	ナイセリア・メニンギティディス(Neisseria meningitidis)
		ステレラ科 (Sutterellaceae)	ステレラ属 (Sutterella) (S.)	S.パルビルブラ (S. parvirubra), S.ステルコリカニス (S. stercoricanis), S.ワズワースエンシス (S. wadsworthensis)
クロストリジウム綱 (Clostridia)	クロストリジウム目 (Clostridiales)	カタバクテリウム科 (Catabacteriaceae)	カタバクター属 (Catabacter)	カタバクター・ホンコジェンシス (Catabacter hongkongensis)
		クロストリジウム科 (Clostridiaceae)	アミニフィラ (Aminiphila)	アネエロスファエラ・アミニフィラ(Anaerosphaera aminiphila)
			クリステンセネラセエ科 (Christensenellaceae) (C.)	C.マッシリエンシス (C. massiliensis), C.ミヌタ (C. minuta), C.チモネンシス(C. timonensis)

【０４２６】

【表５】

			フンガテラ属 (Hungatella)	フンガテラ・エフルビア (Hungatella effluvia)
		ユーバクテリウム科 (Eubacteriaceae)	ユーバクテリウム属(Eubacterium) (E.)	E.コントルタム (E. contortum), E.エリゲンス (E. Eligens), E. ヘシューム (E. Faecium), E.ハドルム(E. Hadrum), E. ハリイ(E. Hallii), E. リモサム(E. Limosum), E. ラムルス(E. Ramulus), E.レクターレ (E. Rectale)
		ラクノスピラ科 (Lachnospiraceae)	アナエロスティペス属(Anaerostipes) (A.)	A. カカエ(A. caccae), A. ハドルス(A. hadrus)
			ブラウティア属 (Blautia) (B.)	B. ヒドロゲノトロフィカ(B. hydrogenotrophica), B. マッシリエンシス(B. massiliensis), B. ステルコリス(B. stercoris), B. ウェキシレラエ(B. wexlerae)
			カトネラ属 (Catonella)	カトネラ・モルビ(Catonella morbi)
			コプロコッカス属 (Coprococcus) (C.)	C. カツス(C. catus), C. コメス(C. comes), C. ユウタクタス(C. eutactus)
			ディアリスター属 (Dialister) (D.)	D. インビサス(D. invisus), D. ミクレロフィルス(D. micraeophilus), D. スクナチフィルス(D. succinatiphilus)
			ドレア属(Dorea) (D.)	D. フォルミシゲネランス(D. formicigenerans), D. ロンギカテナ(D. longicatena)
			ジョンソネラ属 (Johnsonella)	ジョンソネラ・イグナバ (Johnsonella ignava)
			オリバクテリウム属(Oribacterium) (O.)	O. パーブム(O. parvum), O. シナス(O. sinus)
			ラクノバクテリウム属 (Lachnobacterium)	
			ラクノクロストリジウム属 (Lachnoclostridium)	
			ラクリミスポラ属 (Lacrimispora) (L.)	L. サッカロリチカ(L. sacchaarolytica)
			ロゼブリア属 (Roseburia) (R.)	R. ホミニス(R. hominis), R. インテスティナーリス(R. intestinalis)

【０４２７】

【表６】

			ティゼレラ属 (Tyzzerella)	ティゼレラ・ネクシリス (Tyzzerella nexilis)
		オシロスピラ科 (Oscillospiraceae)	オシリバクター属 (Oscillibacter)	オシリバクター・バレリシゲネス(Oscillibacter valericigenes)
			ハリーフリンティア属(Harryflintia)	ハリーフリンティア・アセティスポラ(Harryflinta acetispora)
		ペプトコッカス科 (Peptococcaceae)		
		ペプトストレプトコッカス科 (Peptostreptococcaceae)	パラクロストリジウム属 (Paraclostridium)	パラクロストリジウム・ベンゾエリチカム(Paraclostridium benzoelyticum)
			ペプロストレプトコッカス属 (Peptostreptococcus)	ペプトストレプトコッカス・ルッセリー(Peptostreptococcus russellii)
		ルミノコッカス科 (Ruminococcaceae)	アガトバキュラム属 (Agathobaculum)	アガトバキュラム種 (Agathobaculum sp.)
			フルエニレラ属 (Fournierella)	フルエニレラ・マッシリエンシス(Fournierella masssiliensis)
			ルミノコッカス属 (Ruminococcus) (R.)	R. アルブス(R. albus), R. ブローミイ(R. bromii), R. カリダス(R. callidus), R. グナバス(R. gnavus), R. イヌリニボランス(R. inulinivorans), R. オベウム(R. obeum), R. トルキース(R. torques)
			フィーカリバクテリウム属 (Faecalibacterium)	フィーカバクテリウム・プラウスニッツイ(Faecalibacterium prasusnitzii)
		クロストリジアレス・ファミリー (Clostridiales family) XIII/ インケルタエ・セディス (Incertae sedis)		インテスティモナス・ブチリシプロデューセンス (Intestimonas butyriciproducens)
フソバクテリウム門(Fusobacteria)	フソバクテリウム目 (Fusobacteriales)	フソバクテリウム科 (Fusobacteriaceae)	フソバクテリウム属(Fusobacterium) (F.)	F. ヌクレアタム(F. nucleatum), F. ナビフォルメ (F. naviforme)
		レプトトリキア科 (Leptotrichiaceae)	レプトトリキア属 (Leptotrichia)	
			スネアチア属 (Sneathia)	

【０４２８】

【表７】

ガンマプロテオバクテリア綱 (Gammaproteobacteria)	エンテロバクター目 (Enterobacterales)	エンテロバクター科 (Enterobacteriaceae)	クレブシエラ属 (Klebsiella) (K.)	K. オキシトカ(K. oxytoca), K. ニューモニアエ(K. pneumoniae), K. クシニューモニエ亜種シミリニューモニエ(K. quasipneumoniae subsp. Similipneumoniae),
			エシェリキア属 (Escherichia) (E.)	E. コリ(E. coli) Nissle 1917 株(EcN), E. コリ(E. coli)ECOR12株, E. コリ(E. coli)ECOR63株
			シゲラ属(Shigella)	
ネガティウィクテス (Negativicutes)		アシダミノコッカス (Acidaminococcaceae)	アシダミノコッカス属 (Acidaminococcus) (A.)	A. フェルメンタンス(A. fermentans), A. インテスティニ(A. intestine)
			ファスコラルクトバクテリウム属 (Phascolarctobacterium) (P.)	P. フェシウム(P. faecium), P. スクシナツテンス(P. succinatutens)
		セレノモナダ科 (Selenomonadaceae)	セレノモナス属 (Selenomonas) (S.)	S. フェリクス(S. felix), S. インケルタエ・セディス(S. incertae sedis), S. スピュチゲナ(S. sputigena)
		スポロムサ科 (Sporomusaceae)	セレノモナス目 (Selenomonadales)	
		ベイロネラ科 (Veillonellaceae)	アリゾネラ属 (Allisonella)	
			アナエログロブス属(Anaeroglobus)	アナエログロブス・ゲミナテス(Anaeroglobus germinates)
			カエシバクター属 (Caecibacter)	
			コリバクター属 (Colibacter)	
			メガスファエラ属 (Megasphaera) (M.)	M. エルスデニィイ(M. elsedenii), M.マッシリエンシス (M. massiliensis), M. ミクロヌシフォルミス(M. micronuciformis), メガスファエラ種(Megasphaera sp)

【０４２９】

【表８】

			マッシリバチルス属(Massilibacillus)	***マッシリバチルス・マッシリエンシス(Massilibacillus massiliensis)***
			プロピオニスピラ属(Propionispira)	
			ネガティビコッカス属 (Negativicoccus)	*ネガティビコッカス・サクシニシボルナス(Negativicoccus succinicivornas)*
			ベイロネラ属 (Veillonella) (V.)	*V. ディスパー(V. dispar), V. パルブラ(V. parvula), V. ラッティ(V. ratti), V. トベツエンシス(V. tobetsuensis)*
	シネルギステス目 (Synergistales)	*シネルギステス科 (Synergistaceae)*	*アミノバクテリウム属 (Aminobacterium)*	*アミノバクテリウム・モービル (Aminobacterium mobile)*
			クロアチバチルス属(Cloacibacillus)	*クロアチバチルス・エブリエンシス(Cloacibacillus evryensis)*
			ラリミクロビウム属 (Rarimicrobium)	*ラリミクロビウム・ホルミニス (Rarimicrobium hominis)*
ベルコミクロビウム門 (Verrucomicrobia)	*ベルコミクロビウム目 (Verrucomicrobiales)*	*アッカーマンシア科 (Akkermansiaceae)*	*アッカーマンシア属(Akkermansia)*	*アッカーマンシア・ムシニフィラ(Akkermansia mucinophila)*

* 括弧内に表記される略語は、それが掲載される行の種を表す。

【０４３０】

【表９】

表 2: 例示的な細菌株

OTU	パブリック DB アクセション	OTU	パブリック DB アクセション
アクチノバチルス・アクチノミセテムコミンタンス(Actinobacillus actinomycetemcomitans)	AY362885	*ラクトバチルス・ムリナス(Lactobacillus murinus)*	NR_042231
アクチノバチルス・ミノー(Actinobacillus minor)	ACFT01000025	*ラクトバチルス・ノデンシス(Lactobacillus nodensis)*	NR_041629
アクチノバチルス・プルロニューモニエ(Actinobacillus pleuropneumoniae)	NR_074857	*ラクトバチルス・オエニ(Lactobacillus oeni)*	NR_043095
アクチノバチルス・サクシノゲネス(Actinobacillus succinogenes)	CP000746	*ラクトバチルス・オリス(Lactobacillus oris)*	AEKL01000077
アクチノバチルス・ウレアエ(Actinobacillus ureae)	AEVG01000167	*ラクトバチルス・パラブレビス(Lactobacillus parabrevis)*	NR_042456
アクチノバクラム・マッシリアーエ(Actinobaculum massiliae)	AF487679	*ラクトバチルス・パラブフネリー(Lactobacillus parabuchneri)*	NR_041294
アクチノバクラム・シャアリイ(Actinobaculum schaalii)	AY957507	*ラクトバチルス・パラカゼイ(Lactobacillus paracasei)*	ABQV01000067
アクチノバクラム種 BM#101342 (Actinobaculum sp. BM#101342)	AY282578	*ラクトバチルス・パラケフィリー(Lactobacillus parakefiri)*	NR_029039
アクチノバクラム種 P2P_19 P1 (Actinobaculum sp. P2P_19 P1)	AY207066	*ラクトバチルス・ペントーサス(Lactobacillus pentosus)*	JN813103
アッカーマンシア・ムシニフィラ(Akkermansia muciniphila)	CP001071	*ラクトバチルス・ペロンレス(Lactobacillus perolens)*	NR_029360
アリスティペス・ファインゴールディイ (Alistipes finegoldii)	NR_043064	*ラクトバチルス・プランタルム(Lactobacillus plantarum)*	ACGZ02000033
アリスティペス・インディスティンクタス(Alistipes indistinctus)	AB490804	*ラクトバチルス・ポンティス(Lactobacillus pontis)*	HM218420
アリスティペス・オンデルドンキイ(Alistipes onderdonkii)	NR_043318	*ラクトバチルス・ロイテリー(Lactobacillus reuteri)*	ACGW02000012
アリスティペス・ピュトレディニス(Alistipes putredinis)	ABFK02000017	*ラクトバチルス・ラムノーサス(Lactobacillus rhamnosus)*	ABWJ01000068
アリスティペス・シャヒイ(Alistipes shahii)	FP929032	*ラクトバチルス・ロゴサエ(Lactobacillus rogosae)*	GU269544
アリスティペス種 HGB5 (Alistipes sp. HGB5)	AENZ01000082	*ラクトバチルス・ルミニス(Lactobacillus ruminis)*	ACGS02000043
アリスティペス種 JC50 (Alistipes sp. JC50)	JF824804	*ラクトバチルス・サケイ(Lactobacillus sakei)*	DQ989236
アリスティペス種 RMA 9912 (Alistipes sp. RMA 9912)	GQ140629	*ラクトバチルス・サリバリウス(Lactobacillus salivarius)*	AEBA01000145
アナエロスティペス・カカエ(Anaerostipes caccae)	ABAX03000023	*ラクトバチルス・サニビリ(Lactobacillus saniviri)*	AB602569
アナエロスティペス種 3_2_56FAA (Anaerostipes sp. 3_2_56FAA)	ACWB01000002	*ラクトバチルス・セニオリス(Lactobacillus senioris)*	AB602570

【０４３１】

【表１０】

バチルス・アエオリウス(Bacillus aeolius)	NR_025557	*ラクトバチルス種 66c (Lactobacillus sp. 66c)*	FR681900
バチルス・アエロフィルス (Bacillus aerophilus)	NR_042339	*ラクトバチルス種 BT6 (Lactobacillus sp. BT6)*	HQ616370
バチルス・アエスツアリイ (Bacillus aestuarii)	GQ980243	*ラクトバチルス種 KLDS 1.0701 (Lactobacillus sp. KLDS 1.0701)*	EU600905
バチルス・アルカロフィラス (Bacillus alcalophilus)	X76436	*ラクトバチルス種 KLDS 1.0702 (Lactobacillus sp. KLDS 1.0702)*	EU600906
バチルス・アミロリキファシエンス (Bacillus amyloliquefaciens)	NR_075005	*ラクトバチルス種 KLDS 1.0703 (Lactobacillus sp. KLDS 1.0703)*	EU600907
バチルス・アンシラシス(Bacillus anthracis)	AAEN01000020	*ラクトバチルス種 KLDS 1.0704 (Lactobacillus sp. KLDS 1.0704)*	EU600908
バチルス・アトロファエス (Bacillus atrophaeus)	NR_075016	*ラクトバチルス種 KLDS 1.0705 (Lactobacillus sp. KLDS 1.0705)*	EU600909
バチルス・バデウス(Bacillus badius)	NR_036893	*ラクトバチルス種 KLDS 1.0707 (Lactobacillus sp. KLDS 1.0707)*	EU600911
バチルス・セレウス(Bacillus cereus)	ABDJ01000015	*ラクトバチルス種 KLDS 1.0709 (Lactobacillus sp. KLDS 1.0709)*	EU600913
バチルス・サーキュランス (Bacillus circulans)	AB271747	*ラクトバチルス種 KLDS 1.0711 (Lactobacillus sp. KLDS 1.0711)*	EU600915
バチルス・クラウジイ(Bacillus clausii)	FN397477	*ラクトバチルス種 KLDS 1.0712 (Lactobacillus sp. KLDS 1.0712)*	EU600916
バチルス・コアグランス(Bacillus coagulans)	DQ297928	*ラクトバチルス種 KLDS 1.0713 (Lactobacillus sp. KLDS 1.0713)*	EU600917
バチルス・フィルムス(Bacillus firmus)	NR_025842	*ラクトバチルス種 KLDS 1.0716 (Lactobacillus sp. KLDS 1.0716)*	EU600921
バチルス・フレクサス(Bacillus flexus)	NR_024691	*ラクトバチルス種 KLDS 1.0718 (Lactobacillus sp. KLDS 1.0718)*	EU600922
バチルス・フォルディ(Bacillus fordii)	NR_025786	*ラクトバチルス種 KLDS 1.0719 (Lactobacillus sp. KLDS 1.0719)*	EU600923

【０４３２】

【表１１】

バチルス・ゲラティニ(*Bacillus gelatini*)	NR_025595	ラクトバチルス種口腔クローン HT002 (*Lactobacillus sp. oral clone HT002*)	AY349382
バチルス・ハルマパラス(*Bacillus halmapalus*)	NR_026144	ラクトバチルス種口腔クローン HT070 (*Lactobacillus sp. oral clone HT070*)	AY349383
バチルス・ハロデュランス (*Bacillus halodurans*)	AY144582	ラクトバチルス種口腔タクソン 052 (*Lactobacillus sp. oral taxon 052*)	GQ422710
バチルス・ハーバーステイネンシス(*Bacillus herbersteinensis*)	NR_042286	ラクトバチルス・ツセチ(*Lactobacillus tucceti*)	NR_042194
バチルス・ホルティ(*Bacillus horti*)	NR_036860	ラクトバチルス・アルチュネンシス (*Lactobacillus ultunensis*)	ACGU01000081
バチルス・イドリエンシス(*Bacillus idriensis*)	NR_043268	ラクトバチルス・バギナリス(*Lactobacillus vaginalis*)	ACGV01000168
バチルス・レンタス(*Bacillus lentus*)	NR_040792	ラクトバチルス・ビニー(*Lactobacillus vini*)	NR_042196
バチルス・リケニホルミス (*Bacillus licheniformis*)	NC_006270	ラクトバチルス・ビチュリヌス (*Lactobacillus vitulinus*)	NR_041305
バチルス・メガテリウム(*Bacillus megaterium*)	GU252124	ラクトバチルス・ゼアエ(*Lactobacillus zeae*)	NR_037122
バチルス・ネールソニー(*Bacillus nealsonii*)	NR_044546	ラクトコッカス・ガルビアエ(*Lactococcus garvieae*)	AF061005
バチルス・ニアベンシス(*Bacillus niabensis*)	NR_043334	ラクトコッカス・ラクティス(*Lactococcus lactis*)	CP002365
バチルス・ニアシン(*Bacillus niacin*)	NR_024695	ラクトコッカス・ラフィノラクティス (*Lactococcus raffinolactis*)	NR_044359
バチルス・ポチェオネンシス (*Bacillus pocheonensis*)	NR_041377	リステリア・グレイ(*Listeria grayi*)	ACCR02000003
バチルス・プミラス(*Bacillus pumilus*)	NR_074977	リステリア・イノキュア(*Listeria innocua*)	JF967625
バチルス・サフェンシス(*Bacillus safensis*)	JQ624766	リステリア・イバノビイ(*Listeria ivanovii*)	X56151
バチルス・シンプレックス (*Bacillus simplex*)	NR_042136	リステリア・モノサイトゲネス(*Listeria monocytogenes*)	CP002003
バチルス・ソノレンシス(*Bacillus sonorensis*)	NR_025130	リステリア・ウェルシメリー(*Listeria welshimeri*)	AM263198
バチルス種 10403023 MM10403188 (*Bacillus sp. 10403023 MM10403188*)	CAET01000089	メガスファエラ・エルスデニイ (*Megasphaera elsdenii*)	AY038996
バチルス種 2_A_57_CT2 (*Bacillus sp. 2_A_57_CT2*)	ACWD01000095	メガスファエラゲノム種 C1 (*Megasphaera genomosp. C1*)	AY278622
バチルス種 2008724126 (*Bacillus sp. 2008724126*)	GU252108	メガスファエラゲノム種 type_1 (*Megasphaera genomosp. type_1*)	ADGP01000010
バチルス種 2008724139 (*Bacillus sp. 2008724139*)	GU252111	メガスファエラ・ミクロヌシフォルミス (*Megasphaera micronuciformis*)	AECS01000020
バチルス種 7_16AIA (*Bacillus sp. 7_16AIA*)	FN397518	メガスファエラ種 BLPYG_07 (*Megasphaera sp. BLPYG_07*)	HM990964
バチルス種 9_3AIA (*Bacillus sp. 9_3AIA*)	FN397519	メガスファエラ種 UPII 199_6 (*Megasphaera sp. UPII 199_6*)	AFIJ01000040
バチルス種 AP8 (*Bacillus sp. AP8*)	JX101689	メガバクテリウム・グビーネンス (*Microbacterium gubbeenense*)	NR_025098

【０４３３】

【表１２】

バチルス種 B27(2008) (Bacillus sp. B27(2008))	EU362173	メガバクテリウム・ラクチカム (Microbacterium lacticum)	EU714351
バチルス種 BT1B_CT2 (Bacillus sp. BT1B_CT2)	ACWC01000034	ミツオケラ・ジャラルディニイ(Mitsuokella jalaludinii)	NR_028840
バチルス種 GB1.1 (Bacillus sp. GB1.1)	FJ897765	ミツオケラ・マルトアシダ(Mitsuokella multacida)	ABWK02000005
バチルス種 GB9 (Bacillus sp. GB9)	FJ897766	ミツオケラ種口腔タクソン 521 (Mitsuokella sp. oral taxon 521)	GU413658
バチルス種 HU19.1 (Bacillus sp. HU19.1)	FJ897769	ミツオケラ種口腔タクソン G68 (Mitsuokella sp. oral taxon G68)	GU432166
バチルス種 HU29(Bacillus sp. HU29)	FJ897771	マイコバクテリウム・アブセサス (Mycobacterium abscessus)	AGQU01000002
バチルス種 HU33.1 (Bacillus sp. HU33.1)	FJ897772	マイコバクテリウム・アフリカナム (Mycobacterium africanum)	AF480605
バチルス種 JC6 (Bacillus sp. JC6)	JF824800	マイコバクテリウム・アルシエンシス (Mycobacterium alsiensis)	AJ938169
バチルス種口腔タクソン F26 (Bacillus sp. oral taxon F26)	HM099642	マイコバクテリウム・アビウム (Mycobacterium avium)	CP000479
バチルス種口腔タクソン F28 (Bacillus sp. oral taxon F28)	HM099650	マイコバクテリウム・ケロナエ (Mycobacterium chelonae)	AB548610
バチルス種口腔タクソン F79 (Bacillus sp. oral taxon F79)	HM099654	マイコバクテリウム・コロンビエンセ (Mycobacterium colombiense)	AM062764
バチルス種 SRC_DSF1 (Bacillus sp. SRC_DSF1)	GU797283	マイコバクテリウム・エレファンティス (Mycobacterium elephantis)	AF385898
バチルス種 SRC_DSF10 (Bacillus sp. SRC_DSF10)	GU797292	マイコバクテリウム・ゴードナエ (Mycobacterium gordonae)	GU142930
バチルス種 SRC_DSF2 (Bacillus sp. SRC_DSF2)	GU797284	マイコバクテリウム・イントラセルラーレ (Mycobacterium intracellulare)	GQ153276
バチルス種 SRC_DSF6 (Bacillus sp. SRC_DSF6)	GU797288	マイコバクテリウム・カンサシイ (Mycobacterium kansasii)	AF480601
バチルス種 tc09 (Bacillus sp. tc09)	HQ844242	マイコバクテリウム・ラクス (Mycobacterium lacus)	NR_025175
バチルス種 zh168 (Bacillus sp. zh168)	FJ851424	マイコバクテリウム・レプラエ (Mycobacterium leprae)	FM211192
バチルス・スフェリカス(Bacillus sphaericus)	DQ286318	マイコバクテリウム・レプロマトシス (Mycobacterium lepromatosis)	EU203590

【０４３４】

【表１３】

バチルス・スポロサーモデュランス(*Bacillus sporothermodurans*)	NR_026010	マイコバクテリウム・マジェリテンス(*Mycobacterium mageritense*)	FR798914
バチルス・スブチリス(*Bacillus subtilis*)	EU627588	マイコバクテリウム・マンテニイ(*Mycobacterium mantenii*)	FJ042897
バチルス・サーモアミロボランス(*Bacillus thermoamylovorans*)	NR_029151	マイコバクテリウム・マリナム(*Mycobacterium marinum*)	NC_010612
バチルス・ベイヘンステファネンシス(*Bacillus weihenstephanensis*)	NR_074926	マイコバクテリウム・ミクロティ(*Mycobacterium microti*)	NR_025234
バクテロイダレス・バクテリウム *ph8* (*Bacteroidales bacterium ph8*)	JN837494	マイコバクテリウム・ネオオーラム(*Mycobacterium neoaurum*)	AF268445
バクテロイダレスゲノム種 *P1* (*Bacteroidales genomosp. P1*)	AY341819	マイコバクテリウム・パラスクロフラセウム(*Mycobacterium parascrofulaceum*)	ADNV01000350
バクテロイダレスゲノム種 *P2* 口腔クローン *MB1_G13* (*Bacteroidales genomosp. P2 oral clone MB1_G13*)	DQ003613	マイコバクテリウム・パラテラエ(*Mycobacterium paraterrae*)	EU919229
バクテロイダレスゲノム種 *P3* 口腔クローン *MB1_G34* (*Bacteroidales genomosp. P3 oral clone MB1_G34*)	DQ003615	マイコバクテリウム・フレイ(*Mycobacterium phlei*)	GU142920
バクテロイダレスゲノム種 *P4* 口腔クローン *MB2_G17* (*Bacteroidales genomosp. P4 oral clone MB2_G17*)	DQ003617	マイコバクテリウム・セオウレンセ(*Mycobacterium seoulense*)	DQ536403
バクテロイダレスゲノム種 *P5* 口腔クローン *MB2_P04* (*Bacteroidales genomosp. P5 oral clone MB2_P04*)	DQ003619	マイコバクテリウム・スメグマティス(*Mycobacterium smegmatis*)	CP000480
バクテロイダレスゲノム種 *P6* 口腔クローン *MB3_C19* (*Bacteroidales genomosp. P6 oral clone MB3_C19*)	DQ003634	マイコバクテリウム種 *1761* (*Mycobacterium sp. 1761*)	EU703150
バクテロイダレスゲノム種 *P7* 口腔クローン *MB3_P19* (*Bacteroidales genomosp. P7 oral clone MB3_P19*)	DQ003623	マイコバクテリウム種 *1776* (*Mycobacterium sp. 1776*)	EU703152
バクテロイダレスゲノム種 *P8* 口腔クローン *MB4_G15* (*Bacteroidales genomosp. P8 oral clone MB4_G15*)	DQ003626	マイコバクテリウム種 *1781* (*Mycobacterium sp. 1781*)	EU703147
バクテロイデス・アシディファシエンス(*Bacteroides acidifaciens*)	NR_028607	マイコバクテリウム種 *1791* (*Mycobacterium sp. 1791*)	EU703148
バクテロイデス・バルネシエ(*Bacteroides barnesiae*)	NR_041446	マイコバクテリウム種 *1797* (*Mycobacterium sp. 1797*)	EU703149
バクテロイデス・カッカエ(*Bacteroides caccae*)	EU136686	マイコバクテリウム種 *AQ1GA4* (*Mycobacterium sp. AQ1GA4*)	HM210417
バクテロイデス・セルロシリチカス(*Bacteroides cellulosilyticus*)	ACCH01000108	マイコバクテリウム種 *B10_07.09.0206* (*Mycobacterium sp. B10_07.09.0206*)	HQ174245
バクテロイデス・クラウス(*Bacteroides clarus*)	AFBM01000011	マイコバクテリウム種 *GN_10546* (*Mycobacterium sp. GN_10546*)	FJ497243
バクテロイデス・コアグランス(*Bacteroides coagulans*)	AB547639	マイコバクテリウム種 *GN_10827* (*Mycobacterium sp. GN_10827*)	FJ497247

【０４３５】

【表１４】

バクテロイデス・コプロコーラ (Bacteroides coprocola)	ABIY02000050	マイコバクテリウム種 GN_11124 (Mycobacterium sp. GN_11124)	FJ652846
バクテロイデス・コプロフィルス (Bacteroides coprophilus)	ACBW01000012	マイコバクテリウム種 GN_9188 (Mycobacterium sp. GN_9188)	FJ497240
バクテロイデス・ドレイ (Bacteroides dorei)	ABWZ01000093	マイコバクテリウム種 GR_2007_210 (Mycobacterium sp. GR_2007_210)	FJ555538
バクテロイデス・エガーシー (Bacteroides eggerthii)	ACWG01000065	マイコバクテリウム種 HE5 (Mycobacterium sp. HE5)	AJ012738
バクテロイデス・フェシス (Bacteroides faecis)	GQ496624	マイコバクテリウム種 NLA001000736 (Mycobacterium sp. NLA001000736)	HM627011
バクテロイデス・ファインゴールディ(Bacteroides finegoldii)	AB222699	マイコバクテリウム種 W (Mycobacterium sp. W)	DQ437715
バクテロイデス・フラクサス (Bacteroides fluxus)	AFBN01000029	マイコバクテリウム・ツベルクローシス (Mycobacterium tuberculosis)	CP001658
バクテロイデス・フラギリス (Bacteroides fragilis)	AP006841	マイコバクテリウム・アルセランス (Mycobacterium ulcerans)	AB548725
バクテロイデス・ガラクシュロニカス(Bacteroides galacturonicus)	DQ497994	マイコバクテリウム・ブルネリス (Mycobacterium vulneris)	EU834055
バクテロイデス・ヘリコゲネス (Bacteroides helcogenes)	CP002352	マイコプラズマ・アガラクティアエ (Mycoplasma agalactiae)	AF010477
バクテロイデス・ヘパリノリティカス(Bacteroides heparinolyticus)	JN867284	マイコプラズマ・アンフォリフォルメ (Mycoplasma amphoriforme)	AY531656
バクテロイデス・インテスティナリス(Bacteroides intestinalis)	ABJL02000006	マイコプラズマ・アルスリティディス (Mycoplasma arthritidis)	NC_011025
バクテロイデス・マッシリエンシス (Bacteroides massiliensis)	AB200226	マイコプラズマ・ボーボクリ(Mycoplasma bovoculi)	NR_025987
バクテロイデス・ノルディイ (Bacteroides nordii)	NR_043017	マイコプラズマ・ファウシウム (Mycoplasma faucium)	NR_024983
バクテロイデス・オレイシプレヌス (Bacteroides oleiciplenus)	AB547644	マイコプラズマ・フェルメンタンス (Mycoplasma fermentans)	CP002458
バクテロイデス・オバツス (Bacteroides ovatus)	ACWH01000036	マイコプラズマ・フロクラール (Mycoplasma flocculare)	X62699
バクテロイデス・ペクチノフィラス (Bacteroides pectinophilus)	ABVQ01000036	マイコプラズマ・ゲニタリウム (Mycoplasma genitalium)	L43967
バクテロイデス・プレビウス (Bacteroides plebeius)	AB200218	マイコプラズマ・ホミニス(Mycoplasma hominis)	AF443616
バクテロイデス・ピオゲネス (Bacteroides pyogenes)	NR_041280	マイコプラズマ・オラーレ(Mycoplasma orale)	AY796060
バクテロイデス・サラニトロニス (Bacteroides salanitronis)	CP002530	マイコプラズマ・オビニューモニアエ (Mycoplasma ovipneumoniae)	NR_025989
バクテロイデス・セイリヤーシアエ(Bacteroides salyersiae)	EU136690	マイコプラズマ・ペネトランス (Mycoplasma penetrans)	NC_004432
バクテロイデス種 1_1_14 (Bacteroides sp. 1_1_14)	ACRP01000155	マイコプラズマ・ニューモニアエ (Mycoplasma pneumoniae)	NC_000912
バクテロイデス種 1_1_30 (Bacteroides sp. 1_1_30)	ADCL01000128	マイコプラズマ・プトレファシエンス (Mycoplasma putrefaciens)	U26055
バクテロイデス種 1_1_6 (Bacteroides sp. 1_1_6)	ACIC01000215	マイコプラズマ・サリバリウム (Mycoplasma salivarium)	M24661
バクテロイデス種 1_1_6 (Bacteroides sp. 1_1_6)	ACPQ01000117	マイコプラズマタセアエゲノム種 P1 口腔クローン MB1_G23 (Mycoplasmataceae genomosp. P1 oral clone MB1_G23)	DQ003614

【０４３６】

【表１５】

バクテロイデス種 2_1_56FAA (Bacteroides sp. 2_1_56FAA)	ACWI01000065	ナイセリア・バシリフォルミス (Neisseria bacilliformis)	AFAY01000058
バクテロイデス種 2_2_4 (Bacteroides sp. 2_2_4)	ABZZ01000168	ナイセリア・シネレア(Neisseria cinerea)	ACDY01000037
バクテロイデス種(Bacteroides sp. 20_3)	ACRQ01000064	ナイセリア・エロンガータ(Neisseria elongate)	ADBF01000003
バクテロイデス種 3_1_19 (Bacteroides sp. 3_1_19)	ADCJ01000062	ナイセリア・フラベッセンス(Neisseria flavescens)	ACQV01000025
バクテロイデス種 3_1_23 (Bacteroides sp. 3_1_23)	ACRS01000081	ナイセリアゲノム種 P2 口腔クローン MB5_P15 (Neisseria genomosp. P2 oral clone MB5_P15)	DQ003630
バクテロイデス種 3_1_33FAA (Bacteroides sp. 3_1_33FAA)	ACPS01000085	ナイセリア・ゴノレエ(Neisseria gonorrhoeae)	CP002440
バクテロイデス種 3_1_40A (Bacteroides sp. 3_1_40A)	ACRT01000136	ナイセリア・ラクタミカ(Neisseria lactamica)	ACEQ01000095
バクテロイデス種 3_2_5 (Bacteroides sp. 3_2_5)	ACIB01000079	ナイセリア・マカカエ(Neisseria macacae)	AFQE01000146
バクテロイデス種 315_5 (Bacteroides sp. 315_5)	FJ848547	ナイセリア・ミニンギティディス(Neisseria meningitidis)	NC_003112
バクテロイデス種 31SF15 (Bacteroides sp. 31SF15)	AJ583248	ナイセリア・ムコーサ(Neisseria mucosa)	ACDX01000110
バクテロイデス種 31SF18 (Bacteroides sp. 31SF18)	AJ583249	ナイセリア・ファリンギス(Neisseria pharynges)	AJ239281
バクテロイデス種 35AE31 (Bacteroides sp. 35AE31)	AJ583244	ナイセリア・ポリサッカレア(Neisseria polysaccharea)	ADBE01000137
バクテロイデス種 35AE37 (Bacteroides sp. 35AE37)	AJ583245	ナイセリア・シッカ(Neisseria sicca)	ACKO02000016
バクテロイデス種 35BE34 (Bacteroides sp. 35BE34)	AJ583246	ナイセリア種 KEM232 (Neisseria sp. KEM232)	GQ203291
バクテロイデス種 35BE35 (Bacteroides sp. 35BE35)	AJ583247	ナイセリア種口腔クローン AP132 (Neisseria sp. oral clone AP132)	AY005027
バクテロイデス種 4_1_36 (Bacteroides sp. 4_1_36)	ACTC01000133	ナイセリア種口腔クローン JC012 (Neisseria sp. oral clone JC012)	AY349388
バクテロイデス種 4_3_47FAA (Bacteroides sp. 4_3_47FAA)	ACDR02000029	ナイセリア種口腔株 B33KA (Neisseria sp. oral strain B33KA)	AY005028
バクテロイデス種 9_1_42FAA (Bacteroides sp. 9_1_42FAA)	ACAA01000096	ナイセリア種口腔タクソン 014 (Neisseria sp. oral taxon 014)	ADEA01000039
バクテロイデス種 AR20 (Bacteroides sp. AR20)	AF139524	ナイセリア種 SMC_A9199 (Neisseria sp. SMC_A9199)	FJ763637
バクテロイデス種 AR29 (Bacteroides sp. AR29)	AF139525	ナイセリア種 TM10_1 (Neisseria sp. TM10_1)	DQ279352
バクテロイデス種 B2 (Bacteroides sp. B2)	EU722733	ナイセリア・サブフラバ(Neisseria subflava)	ACEO01000067
バクテロイデス種 D1 (Bacteroides sp. D1)	ACAB02000030	オドリバクター・ラネウス(Odoribacter laneus)	AB490805
バクテロイデス種 D2 (Bacteroides sp. D2)	ACGA01000077	オドリバクター・スプランクニカス (Odoribacter splanchnicus)	CP002544

【０４３７】

【表１６】

バクテロイデス種 D20 (Bacteroides sp. D20)	ACPT01000052	オシリバクター種 G2 (Oscillibacter sp. G2)	HM626173
バクテロイデス種 D22 (Bacteroides sp. D22)	ADCK01000151	オシリバクター・バレリシゲネス (Oscillibacter valericigenes)	NR_074793
バクテロイデス種 F_4 (Bacteroides sp. F_4)	AB470322	オシロスピラ・グイリエルモンディイ (Oscillospira guilliermondii)	AB040495
バクテロイデス種 NB_8 (Bacteroides sp. NB_8)	AB117565	パエニバチルス・バルキノネンシス (Paenibacillus barcinonensis)	NR_042272
バクテロイデス種 WH2 (Bacteroides sp. WH2)	AY895180	パエニバチルス・バレンゴルトジ (Paenibacillus barengoltzii)	NR_042756
バクテロイデス種 XB12B (Bacteroides sp. XB12B)	AM230648	パエニバチルス・チベンシス (Paenibacillus chibensis)	NR_040885
バクテロイデス種 XB44A (Bacteroides sp. XB44A)	AM230649	パエニバチルス・クッキイ(Paenibacillus cookie)	NR_025372
バクテロイデス・スターコリス (Bacteroides stercoris)	ABFZ02000022	パエニバチルス・ダラス(Paenibacillus durus)	NR_037017
バクテロイデス・シータイオタオミクロン(Bacteroides thetaiotaomicron)	NR_074277	パエニバチルス・グルカノリティカス (Paenibacillus glucanolyticus)	D78470
バクテロイデス・ユニフォルミス (Bacteroides uniformis)	AB050110	パエニバチルス・ラクティス (Paenibacillus lactis)	NR_025739
バクテロイデス・ウレオリチカス (Bacteroides ureolyticus)	GQ167666	パエニバチルス・ロータス(Paenibacillus lautus)	NR_040882
バクテロイデス・ブルガータス (Bacteroides vulgatus)	CP000139	パエニバチルス・パブリ(Paenibacillus pabuli)	NR_040853
バクテロイデス・キシラニソルベンス(Bacteroides xylanisolvens)	ADKP01000087	パエニバチルス・ポリミクサ (Paenibacillus polymyxa)	NR_037006
バクテロイデス・バクテリウム口腔タクソン D27 (Bacteroidetes bacterium oral taxon D27)	HM099638	パエニバチルス・ポピリアエ (Paenibacillus popilliae)	NR_040888
バクテロイデス・バクテリウム口腔タクソン F31 (Bacteroidetes bacterium oral taxon F31)	HM099643	パエニバチルス種 CIP 101062 (Paenibacillus sp. CIP 101062)	HM212646
バクテロイデス・バクテリウム口腔タクソン F44 (Bacteroidetes bacterium oral taxon F44)	HM099649	パラバクテロイデス・ジスタソニス (Parabacteroides distasonis)	CP000140
バルネシエラ・インテスティニホミニス(Barnesiella intestinihominis)	AB370251	パラバクテロイデス・ゴルドステイニイ (Parabacteroides goldsteinii)	AY974070
ビフィドバクテリアセアエゲノム種 C1 (Bifidobacteriaceae genomosp. C1)	AY278612	パラバクテロイデス・ゴルドニイ (Parabacteroides gordonii)	AB470344
ビフィドバクテリウム・アドレスセンティス(Bifidobacterium adolescentis)	AAXD02000018	パラバクテロイデス・ジョンソニイ (Parabacteroides johnsonii)	ABYH01000014

【０４３８】

【表１７】

ビフィドバクテリウム・アンギュラツム(Bifidobacterium angulatum)	ABYS02000004	*パラバクテロイデス・メルダエ (Parabacteroides merdae)*	EU136685
ビフィドバクテリウム・アニマリス (Bifidobacterium animalis)	CP001606	*パラバクテロイデス種 D13 (Parabacteroides sp. D13)*	ACPW01000017
ビフィドバクテリウム・ビフィダム (Bifidobacterium bifidum)	ABQP01000027	*パラバクテロイデス種 NS31_3 (Parabacteroides sp. NS31_3)*	JN029805
ビフィドバクテリウム・ブレーベ (Bifidobacterium breve)	CP002743	*ペプトコッカス・ニガー(Peptococcus niger)*	NR_029221
ビフィドバクテリウム・カテヌラツム(Bifidobacterium catenulatum)	ABXY01000019	*ペプトコッカス種口腔クローン JM048 (Peptococcus sp. oral clone JM048)*	AY349389
ビフィドバクテリウム・デンティウム(Bifidobacterium dentium)	CP001750	*ペプトコッカス種口腔タクソン 167 (Peptococcus sp. oral taxon 167)*	GQ422727
ビフィドバクテリウム・ガリクム (Bifidobacterium gallicum)	ABXB03000004	*ペプトニフィラス・アサッカロリチカス (Peptoniphilus asaccharolyticus)*	D14145
ビフィドバクテリウム・インファンティス(Bifidobacterium infantis)	AY151398	*ペプトニフィラス・デュアデニイ (Peptoniphilus duerdenii)*	EU526290
ビフィドバクテリウム・カシワノハンス(Bifidobacterium kashiwanohense)	AB491757	*ペプトニフィラス・ハレイ(Peptoniphilus harei)*	NR_026358
ビフィドバクテリウム・ロンガム (Bifidobacterium longum)	ABQQ01000041	*ペプトニフィラス・インドリカス (Peptoniphilus indolicus)*	AY153431
ビフィドバクテリウム・シュードカテニュレイタム(Bifidobacterium pseudocatenulatum)	ABXX02000002	*ペプトニフィラス・イボリイ(Peptoniphilus ivorii)*	Y07840
ビフィドバクテリウム・シュードロンガム(Bifidobacterium pseudolongum)	NR_043442	*ペプトニフィラス・ラクリモリス (Peptoniphilus lacrimalis)*	ADDO01000050
ビフィドバクテリウム・スカードビイ(Bifidobacterium scardovii)	AJ307005	*ペプトニフィラス種 gpac007 (Peptoniphilus sp. gpac007)*	AM176517
ビフィドバクテリウム種 HM2 (Bifidobacterium sp. HM2)	AB425276	*ペプトニフィラス種 gpac018A (Peptoniphilus sp. gpac018A)*	AM176519
ビフィドバクテリウム種 HMLN12 (Bifidobacterium sp. HMLN12)	JF519685	*ペプトニフィラス種 gpac077 (Peptoniphilus sp. gpac077)*	AM176527
ビフィドバクテリウム種 M45 (Bifidobacterium sp. M45)	HM626176	*ペプトニフィラス種 gpac148 (Peptoniphilus sp. gpac148)*	AM176535
ビフィドバクテリウム種 MSX5B (Bifidobacterium sp. MSX5B)	HQ616382	*ペプトニフィラス種 JC140 (Peptoniphilus sp. JC140)*	JF824803

【０４３９】

【表１８】

ビフィドバクテリウム種 TM_7 (Bifidobacterium sp. TM_7)	AB218972	ペプトニフィラス種口腔タクソン 386 (Peptoniphilus sp. oral taxon 386)	ADCS01000031
ビフィドバクテリウム・テルモフィルム(Bifidobacterium thermophilum)	DQ340557	ペプトニフィラス種口腔タクソン 836 (Peptoniphilus sp. oral taxon 836)	AEAA01000090
ビフィドバクテリウム・ウリナリス (Bifidobacterium urinalis)	AJ278695	ペプトストレプトコッカセアエ・バクテリウム ph1 (Peptostreptococcaceae bacterium ph1)	JN837495
ブラウティア・コッコイデス (Blautia coccoides)	AB571656	ペプトストレプトコッカス・アナエロビウス (Peptostreptococcus anaerobius)	AY326462
ブラウティア・グルセラセア (Blautia glucerasea)	AB588023	ペプトストレプトコッカス・ミクロス (Peptostreptococcus micros)	AM176538
ブラウティア・グルセラゼイ (Blautia glucerasei)	AB439724	ペプトストレプトコッカス種 9succ1 (Peptostreptococcus sp. 9succ1)	X90471
ブラウティア・ハンセニイ(Blautia hansenii)	ABYU02000037	ペプトストレプトコッカス種口腔クローン AP24 (Peptostreptococcus sp. oral clone AP24)	AB175072
ブラウティア・ヒドロゲノトロフィカ (Blautia hydrogenotrophica)	ACBZ01000217	ペプトストレプトコッカス種口腔クローン FJ023 (Peptostreptococcus sp. oral clone FJ023)	AY349390
ブラウティア・ルティ(Blautia luti)	AB691576	ペプトストレプトコッカス種 P4P_31 P3 (Peptostreptococcus sp. P4P_31 P3)	AY207059
ブラウティア・プロデュタ(Blautia producta)	AB600998	ペプトストレプトコッカス・ストマティス (Peptostreptococcus stomatis)	ADGQ01000048
ブラウティア・スチンキイ(Blautia schinkii)	NR_026312	ポルフィロモナダセアエ・バクテリウム NML 060648 (Porphyromonadaceae bacterium NML 060648)	EF184292
ブラウティア種 M25 (Blautia sp. M25)	HM626178	ポリフィロモナス・アッサカロリティカ (Porphyromonas asaccharolytica)	AENO01000048
ブラウティア・ステルコリス (Blautia stercoris)	HM626177	ポリフィロモナス・エンドドンタリス (Porphyromonas endodontalis)	ACNN01000021
ブラウティア・ウェキシレラエ (Blautia wexlerae)	EF036467	ポリフィロモナス・ジンジバリス (Porphyromonas gingivalis)	AE015924
ボルデテラ・ブロンキセプティカ (Bordetella bronchiseptica)	NR_025949	ポリフィロモナス・レビイ(Porphyromonas levii)	NR_025907
ボルデテラ・ホルメシイ (Bordetella holmesii)	AB683187	ポリフィロモナス・マカカエ (Porphyromonas macacae)	NR_025908
ボルデテラ・パラパーツシス (Bordetella parapertussis)	NR_025950	ポリフィロモナス・ソメラエ (Porphyromonas somerae)	AB547667
ボルデテラ・パーツシス (Bordetella pertussis)	BX640418	ポリフィロモナス種口腔クローン BB134 (Porphyromonas sp. oral clone BB134)	AY005068

【０４４０】

【表１９】

ボレリア・アフゼリイ(*Borrelia afzelii*)	ABCU01000001	ポリフィロモナス種口腔クローン *F016* (*Porphyromonas sp. oral clone F016*)	AY005069
ボレリア・ブルグドルフェリ (*Borrelia burgdorferi*)	ABGI01000001	ポリフィロモナス種口腔クローン *P2PB_52 P1* (*Porphyromonas sp. oral clone P2PB_52 P1*)	AY207054
ボレリア・クロシデユラエ (*Borrelia crocidurae*)	DQ057990	ポリフィロモナス種口腔クローン *P4GB_100 P2* (*Porphyromonas sp. oral clone P4GB_100 P2*)	AY207057
ボレリア・デュトニイ(*Borrelia duttonii*)	NC_011229	ポリフィロモナス種 *UQD 301* (*Porphyromonas sp. UQD 301*)	EU012301
ボレリア・ガリニイ(*Borrelia garinii*)	ABJV01000001	ポリフィロモナス・ウエノニス (*Porphyromonas uenonis*)	ACLR01000152
ボレリア・ヘルムシイ(*Borrelia hermsii*)	AY597657	プレボテラ・アルベンシス(*Prevotella albensis*)	NR_025300
ボレリア・ヒスパニカ(*Borrelia hispanica*)	DQ057988	プレボテラ・アムニイ(*Prevotella amnii*)	AB547670
ボレリア・ペルシカ(*Borrelia persica*)	HM161645	プレボテラ・バーゲンシス(*Prevotella bergensis*)	ACKS01000100
ボレリア・レカレンチス (*Borrelia recurrentis*)	AF107367	プレボテラ・ビビア(*Prevotella bivia*)	ADFO01000096
ボレリア種 *NE49* (*Borrelia sp. NE49*)	AJ224142	プレボテラ・ブレビス(*Prevotella brevis*)	NR_041954
ボレリア・スピエルマニイ (*Borrelia spielmanii*)	ABKB01000002	プレボテラ・ブッカエ(*Prevotella buccae*)	ACRB01000001
ボレリア・タリカテ(*Borrelia turicatae*)	NC_008710	プレボテラ・ブッカリス(*Prevotella buccalis*)	JN867261
ボレリア・バレイシアナ (*Borrelia valaisiana*)	ABCY01000002	プレボテラ・コプリ(*Prevotella copri*)	ACBX02000014
ブルセラ・オビス(*Brucella ovis*)	NC_009504	プレボテラ・コーポリス(*Prevotella corporis*)	L16465
ブルセラ種 *83_13* (*Brucella sp. 83_13*)	ACBQ01000040	プレボテラ・デンターリス(*Prevotella dentalis*)	AB547678
ブルセラ種 *BO1* (*Brucella sp. BO1*)	EU053207	プレボテラ・デンティコーラ(*Prevotella denticola*)	CP002589
ブルセラ・スイス(*Brucella suis*)	ACBK01000034	プレボテラ・ディシエンス(*Prevotella disiens*)	AEDO01000026
バークホルデリア・アンビファリア (*Burkholderia ambifaria*)	AAUZ01000009	プレボテラゲノム種 *C1* (*Prevotella genomosp. C1*)	AY278624
バークホルデリア・セノセパシア (*Burkholderia cenocepacia*)	AAHI01000060	プレボテラゲノム種 *C2* (*Prevotella genomosp. C2*)	AY278625

【０４４１】

【表２０】

バークホルデリア・セパシアン (Burkholderia cepacian)	NR_041719	プレボテラゲノム種 P7 口腔クローン MB2_P31 (Prevotella genomosp. P7 oral clone MB2_P31)	DQ003620
バークホルデリア・マレイ (Burkholderia mallei)	CP000547	プレボテラゲノム種 P8 口腔クローン MB3_P13(Prevotella genomosp. P8 oral clone MB3_P13)	DQ003622
バークホルデリア・マルチボランス(Burkholderia multivorans)	NC_010086	プレボテラゲノム種 P9 口腔クローン MB7_G16 (Prevotella genomosp. P9 oral clone MB7_G16)	DQ003633
バークホルデリア・オクラホメンシス(Burkholderia oklahomensis)	DQ108388	プレボテラ・ヘパリノリティカ(Prevotella heparinolytica)	GQ422742
バークホルデリア・シュードマレイ(Burkholderia pseudomallei)	CP001408	プレボテラ・ヒスチコラ(Prevotella histicola)	JN867315
バークホルデリア・リゾキシニカ (Burkholderia rhizoxinica)	HQ005410	プレボテラ・インターメディア(Prevotella intermedia)	AF414829
バークホルデリア種 383 (Burkholderia sp. 383)	CP000151	プレボテラ・ロエッシェイイ(Prevotella loescheii)	JN867231
バークホルデリア・ゼノボランス (Burkholderia xenovorans)	U86373	プレボテラ・マクロサ(Prevotella maculosa)	AGEK01000035
バークホルデリア・バクテリウム 1_1_47 (Burkholderiales bacterium 1_1_47)	ADCQ01000066	プレボテラ・マルシイ(Prevotella marshii)	AEEI01000070
ブチリビブリオ・クロッソツス (Butyrivibrio crossotus)	ABWN01000012	プレボテラ・メラノジェニカ(Prevotella melaninogenica)	CP002122
ブチリビブリオ・フィブリソルベンス(Butyrivibrio fibrisolvens)	U41172	プレボテラ・マイカンス(Prevotella micans)	AGWK01000061
クラミジア・ムリダルム (Chlamydia muridarum)	AE002160	プレボテラ・マルチフォルミス(Prevotella multiformis)	AEWX01000054
クラミジア・シッタシ(Chlamydia psittaci)	NR_036864	プレボテラ・マルチサッカリボラックス (Prevotella multisaccharivorax)	AFJE01000016
クラミジア・トラコマチス (Chlamydia trachomatis)	U68443	プレボテラ・ナンセイエンシス(Prevotella nanceiensis)	JN867228
クラミジアレス・バクテリウム NS11 (Chlamydiales bacterium NS11)	JN606074	プレボテラ・ニグレッセンス(Prevotella nigrescens)	AFPX01000069
シトロバクター・アマロナティカス (Citrobacter amalonaticus)	FR870441	プレボテラ・オラリス(Prevotella oralis)	AEPE01000021
シトロバクター・ブラアキイ (Citrobacter braakii)	NR_028687	プレボテラ・オリス(Prevotella oris)	ADDV01000091
シトロバクター・ファルメリ (Citrobacter farmeri)	AF025371	プレボテラ・オウロラム(Prevotella oulorum)	L16472
シトロバクター・フレウンディイ (Citrobacter freundii)	NR_028894	プレボテラ・パレンス(Prevotella pallens)	AFPY01000135
シトロバクター・ギレニイ (Citrobacter gillenii)	AF025367	プレボテラ・ルミニコーラ(Prevotella ruminicola)	CP002006
シトロバクター・コセリ (Citrobacter koseri)	NC_009792	プレボテラ・サリバーエ(Prevotella salivae)	AB108826
シトロバクター・ムルリニアエ (Citrobacter murliniae)	AF025369	プレボテラ種 BI_42 (Prevotella sp. BI_42)	AJ581354
シトロバクター・ローデンチウム (Citrobacter rodentium)	NR_074903	プレボテラ種 CM38 (Prevotella sp. CM38)	HQ610181
シトロバクター・セドラキイ (Citrobacter sedlakii)	AF025364	プレボテラ種 ICM1) (Prevotella sp. ICM1)	HQ616385

【０４４２】

【表２１】

シトロバクター種 30_2 (Citrobacter sp. 30_2)	ACDJ01000053	プレボテラ種 ICM55 (Prevotella sp. ICM55)	HQ616399
シトロバクター種 KMSI_3 (Citrobacter sp. KMSI_3)	GQ468398	プレボテラ種 JCM 6330 (Prevotella sp. JCM 6330)	AB547699
シトロバクター・ベルクマニイ (Citrobacter werkmanii)	AF025373	プレボテラ種口腔クローン AA020 (Prevotella sp. oral clone AA020)	AY005057
シトロバクター・ヤンガエ (Citrobacter youngae)	ABWL02000011	プレボテラ種口腔クローン ASCG10 (Prevotella sp. oral clone ASCG10)	AY923148
クロアシバシルス・エブリエンシス (Cloacibacillus evryensis)	GQ258966	プレボテラ種口腔クローン ASCG12 (Prevotella sp. oral clone ASCG12)	DQ272511
クロストリジアセエ・バクテリウム (Clostridiaceae bacterium END_2)	EF451053	プレボテラ種口腔クローン AU069 (Prevotella sp. oral clone AU069)	AY005062
クロストリジアセエ・バクテリウム (Clostridiaceae bacterium JC13)	JF824807	プレボテラ種口腔クローン CY006 (Prevotella sp. oral clone CY006)	AY005063
クロストリジアレス・バクテリウム 1_7_47FAA (Clostridiales bacterium 1_7_47FAA)	ABQR01000074	プレボテラ種口腔クローン DA058 (Prevotella sp. oral clone DA058)	AY005065
クロストリジアレス・バクテリウム 9400853 (Clostridiales bacterium 9400853)	HM587320	プレボテラ種口腔クローン FL019 (Prevotella sp. oral clone FL019)	AY349392
クロストリジアレス・バクテリウム 9403326 (Clostridiales bacterium 9403326)	HM587324	プレボテラ種口腔クローン FU048 (Prevotella sp. oral clone FU048)	AY349393
クロストリジアレス・バクテリウム 口腔クローン P4PA_66 P1 (Clostridiales bacterium oral clone P4PA_66 P1)	AY207065	プレボテラ種口腔クローン FW035 (Prevotella sp. oral clone FW035)	AY349394
クロストリジアレス・バクテリウム 口腔タクソン 093 (Clostridiales bacterium oral taxon 093)	GQ422712	プレボテラ種口腔クローン GI030 (Prevotella sp. oral clone GI030)	AY349395
クロストリジアレス・バクテリウム 口腔タクソン F32 (Clostridiales bacterium oral taxon F32)	HM099644	プレボテラ種口腔クローン GI032 (Prevotella sp. oral clone GI032)	AY349396
クロストリジアレス・バクテリウム ph2 (Clostridiales bacterium ph2)	JN837487	プレボテラ種口腔クローン GI059 (Prevotella sp. oral clone GI059)	AY349397
クロストリジアレス・バクテリウム SY8519 (Clostridiales bacterium SY8519)	AB477431	プレボテラ種口腔クローン GU02 (Prevotella sp. oral clone GU027)	AY349398
クロストリジアレスゲノム種 BVAB3(Clostridiales genomosp. BVAB3)	CP001850	プレボテラ種口腔クローン HF050 (Prevotella sp. oral clone HF050)	AY349399
クロストリジアレス種 SM4_1 (Clostridiales sp. SM4_1)	FP929060	プレボテラ種口腔クローン ID019 (Prevotella sp. oral clone ID019)	AY349400

【０４４３】

【表２２】

クロストリジアレス種 SS3_4 (Clostridiales sp. SS3_4)	AY305316	プレボテラ種口腔クローン IDR_CEC_0055 (Prevotella sp. oral clone IDR_CEC_0055)	AY550997
クロストリジアレス種 SSC_2 (Clostridiales sp. SSC_2)	FP929061	プレボテラ種口腔クローン IK053 (Prevotella sp. oral clone IK053)	AY349401
クロストリジウム・アセトブチリクム(Clostridium acetobutylicum)	NR_074511	プレボテラ種口腔クローン IK062 (Prevotella sp. oral clone IK062)	AY349402
クロストリジウム・アエロトレランス(Clostridium aerotolerans)	X76163	プレボテラ種口腔クローン P4PB_83 P2 (Prevotella sp. oral clone P4PB_83 P2)	AY207050
クロストリジウム・アルデネンセ (Clostridium aldenense)	NR_043680	プレボテラ種口腔タクソン 292 (Prevotella sp. oral taxon 292)	GQ422735
クロストリジウム・アルドリチイ (Clostridium aldrichii)	NR_026099	プレボテラ種口腔タクソン 299 (Prevotella sp. oral taxon 299)	ACWZ01000026
クロストリジウム・アルギジカルニス(Clostridium algidicarnis)	NR_041746	プレボテラ種口腔タクソン 300 (Prevotella sp. oral taxon 300)	GU409549
クロストリジウム・アルギジキシラノリチカム(Clostridium algidixylanolyticum)	NR_028726	プレボテラ種口腔タクソン 302 (Prevotella sp. oral taxon 302)	ACZK01000043
クロストリジウム・アミノワレリクム (Clostridium aminovalericum)	NR_029245	プレボテラ種口腔タクソン 310 (Prevotella sp. oral taxon 310)	GQ422737
クロストリジウム・アミグダリウナム(Clostridium amygdalinum)	AY353957	プレボテラ種口腔タクソン 317 (Prevotella sp. oral taxon 317)	ACQH01000158
クロストリジウム・アルゲチネンセ (Clostridium argentinense)	NR_029232	プレボテラ種口腔タクソン 472 (Prevotella sp. oral taxon 472)	ACZS01000106
クロストリジウム・アスパラギフォルメ(Clostridium asparagiforme)	ACCJ01000522	プレボテラ種口腔タクソン 781 (Prevotella sp. oral taxon 781)	GQ422744
クロストリジウム・バラティイ (Clostridium baratii)	NR_029229	プレボテラ種口腔タクソン 782 (Prevotella sp. oral taxon 782)	GQ422745
クロストリジウム・バルトレティイ (Clostridium bartlettii)	ABEZ02000012	プレボテラ種口腔タクソン F68 (Prevotella sp. oral taxon F68)	HM099652
クロストリジウム・ベエイジェリンキイ(Clostridium beijerinckii)	NR_074434	プレボテラ種口腔タクソン G60 (Prevotella sp. oral taxon G60)	GU432133
クロストリジウム・ビフェルメンタンス(Clostridium bifermentans)	X73437	プレボテラ種口腔タクソン G70 (Prevotella sp. oral taxon G70)	GU432179
クロストリジウム・ボルテアエ (Clostridium bolteae)	ABCC02000039	プレボテラ種口腔タクソン G71 (Prevotella sp. oral taxon G71)	GU432180

【０４４４】

【表２３】

クロストリジウム・ボツリヌム (Clostridium botulinum)	NC_010723	プレボテラ種 SEQ053 (Prevotella sp. SEQ053)	JN867222
クロストリジウム・ブチリカム (Clostridium butyricum)	ABDT01000017	プレボテラ種 SEQ065 (Prevotella sp. SEQ065)	JN867234
クロストリジウム・カダベリス (Clostridium cadaveris)	AB542932	プレボテラ種 SEQ072 (Prevotella sp. SEQ072)	JN867238
クロストリジウム・カルボキシディボランス(Clostridium carboxidivorans)	FR733710	プレボテラ種 SEQ116 (Prevotella sp. SEQ1169)	JN867246
クロストリジウム・カルニス (Clostridium carnis)	NR_044716	プレボテラ種 SG12 (Prevotella sp. SG12)	GU561343
クロストリジウム・セラツム (Clostridium celatum)	X77844	プレボテラ種 sp24 (Prevotella sp. sp24)	AB003384
クロストリジウム・セレレクレッセンス(Clostridium celerecrescens)	JQ246092	プレボテラ種 sp34 (Prevotella sp. sp34)	AB003385
クロストリジウム・セルロシ (Clostridium cellulosi)	NR_044624	プレボテラ・ステルコレア(Prevotella stercorea)	AB244774
クロストリジウム・ショウベイ (Clostridium chauvoei)	EU106372	プレボテラ・タンネラエ(Prevotella tannerae)	ACIJ02000018
クロストリジウム・シトロニアエ (Clostridium citroniae)	ADLJ01000059	プレボテラ・チモネンシス(Prevotella timonensis)	ADEF01000012
クロストリジウム・クラリフラバム (Clostridium clariflavum)	NR_041235	プレボテラ・ベロラリス(Prevotella veroralis)	ACVA01000027
クロストリジウム・クロストリディフォルムス(Clostridium clostridiiformes)	M59089	プレボテラセアエ・バクテリウム P4P_62 P1 (Prevotellaceae bacterium P4P_62 P1)	AY207061
クロストリジウム・クロストリディオフォルム(Clostridium clostridioforme)	NR_044715	プロピオニバクテリアセアエ・バクテリウム NML 02_0265(Propionibacteriaceae bacterium NML 02_0265)	EF599122
クロストリジウム・コッコイデス (Clostridium coccoides)	EF025906	プロピオニバクテリウム・アシディプロピオニッチ(Propionibacterium acidipropionici)	NC_019395
クロストリジウム・コクレアリウム (Clostridium cochlearium)	NR_044717	プロピオニバクテリウム・アクネス (Propionibacterium acnes)	ADJM01000010
クロストリジウム・コクレアツム (Clostridium cocleatum)	NR_026495	プロピオニバクテリウム・アビダム (Propionibacterium avidum)	AJ003055
クロストリジウム・コリカニス (Clostridium colicanis)	FJ957863	プロピオニバクテリウム・フリューデンレイッヒイ(Propionibacterium freudenreichii)	NR_036972

【０４４５】

【表２４】

クロストリジウム・コリナム (Clostridium colinum)	NR_026151	プロピオニバクテリウム・グラヌローサム (Propionibacterium granulosum)	FJ785716
クロストリジウム・ディフィシル (Clostridium difficile)	NC_013315	プロピオニバクテリウム・ジェンセイ (Propionibacterium jensenii)	NR_042269
クロストリジウム・ディスポリカム (Clostridium disporicum)	NR_026491	プロピオニバクテリウム・プロピオニカム (Propionibacterium propionicum)	NR_025277
クロストリジウム・エステルセティカム(Clostridium estertheticum)	NR_042153	プロピオニバクテリウム種 434_HC2 (Propionibacterium sp. 434_HC2)	AFIL01000035
クロストリジウム・ファラックス (Clostridium fallax)	NR_044714	プロピオニバクテリウム種 H456 (Propionibacterium sp. H456)	AB177643
クロストリジウム・ファボソスポラム(Clostridium favososporum)	X76749	プロピオニバクテリウム種 LG (Propionibacterium sp. LG)	AY354921
クロストリジウム・フェルシネウム (Clostridium felsineum)	AF270502	プロピオニバクテリウム種口腔タクソン 192 (Propionibacterium sp. oral taxon 192)	GQ422728
クロストリジウム・フリギディカーニス(Clostridium frigidicarnis)	NR_024919	プロピオニバクテリウム種 S555a (Propionibacterium sp. S555a)	AB264622
クロストリジウム・ガシゲネス (Clostridium gasigenes)	NR_024945	プロピオニバクテリウム・ソエニイ (Propionibacterium thoenii)	NR_042270
クロストリジウム・ゴニイ (Clostridium ghonii)	AB542933	シュードモナス・エルジノーサ (Pseudomonas aeruginosa)	AABQ07000001
クロストリジウム・グリコリクム (Clostridium glycolicum)	FJ384385	シュードモナス・フルオレッセンス (Pseudomonas fluorescens)	AY622220
クロストリジウム・グリシルリジニリチカム(Clostridium glycyrrhizinilyticum)	AB233029	シュードモナス・ゲッサーディイ (Pseudomonas gessardii)	FJ943496
クロストリジウム・ヘモリティクム (Clostridium haemolyticum)	NR_024749	シュードモナス・メンドシナ(Pseudomonas mendocina)	AAUL01000021
クロストリジウム・ハセワイ (Clostridium hathewayi)	AY552788	シュードモナス・モンティリイ (Pseudomonas monteilii)	NR_024910
クロストリジウム・ヒラノニス (Clostridium hiranonis)	AB023970	シュードモナス・ポアエ(Pseudomonas poae)	GU188951
クロストリジウム・ヒストリチクム (Clostridium histolyticum)	HF558362	シュードモナス・シュードアルカリゲネス (Pseudomonas pseudoalcaligenes)	NR_037000
クロストリジウム・ハイレモンアエ (Clostridium hylemonae)	AB023973	シュードモナス・プチダ(Pseudomonas putida)	AF094741
クロストリジウム・インドーリス (Clostridium indolis)	AF028351	シュードモナス種 2_1_26 (Pseudomonas sp. 2_1_26)	ACWU01000257

【０４４６】

【表２５】

クロストリジウム・イノキュウム (Clostridium innocuum)	M23732	シュードモナス種 G1229 (Pseudomonas sp. G1229)	DQ910482
クロストリジウム・イッレグラレ (Clostridium irregulare)	NR_029249	シュードモナス種 NP522b (Pseudomonas sp. NP522b)	EU723211
クロストリジウム・イサチジス (Clostridium isatidis)	NR_026347	シュードモナス・スタッツェリ (Pseudomonas stutzeri)	AM905854
クロストリジウム・クライベリ (Clostridium kluyveri)	NR_074165	シュードモナス・トラーシイ(Pseudomonas tolaasii)	AF320988
クロストリジウム・ラクタティファーメンタンス(Clostridium lactatifermentans)	NR_025651	シュードモナス・ビリディフラバ (Pseudomonas viridiflava)	NR_042764
クロストリジウム・ラバレンス (Clostridium lavalense)	EF564277	ラルストニア・ピケッティイ(Ralstonia pickettii)	NC_010682
クロストリジウム・レプタム (Clostridium leptum)	AJ305238	ラルストニア種 5_7_47FAA (Ralstonia sp. 5_7_47FAA)	ACUF01000076
クロストリジウム・リモーサム (Clostridium limosum)	FR870444	ロゼブリア・セシコーラ(Roseburia cecicola)	GU233441
クロストリジウム・マグナム (Clostridium magnum)	X77835	ロゼブリア・ファエカリス(Roseburia faecalis)	AY804149
クロストリジウム・マレノミナツム (Clostridium malenominatum)	FR749893	ロゼブリア・ファエシス(Roseburia faecis)	AY305310
クロストリジウム・マヨムベイ (Clostridium mayombei)	FR733682	ロゼブリア・ホミニス(Roseburia hominis)	AJ270482
クロストリジウム・メチルペントサム(Clostridium methylpentosum)	ACEC01000059	ロゼブリア・インテスティナーリス (Roseburia intestinalis)	FP929050
クロストリジウム・ネキシレ (Clostridium nexile)	X73443	ロゼブリア・イヌリニボランス(Roseburia inulinivorans)	AJ270473
クロストリジウム・ノビイ (Clostridium novyi)	NR_074343	ロゼブリア種 11SE37 (Roseburia sp. 11SE37)	FM954975
クロストリジウム・オルビスシンデンス(Clostridium orbiscindens)	Y18187	ロゼブリア種 11SE38 (Roseburia sp. 11SE38)	FM954976
クロストリジウム・オロティカム (Clostridium oroticum)	FR749922	ロシア・アエリア(Rothia aeria)	DQ673320
クロストリジウム・パラプトリフィカム(Clostridium paraputrificum)	AB536771	ロシア・デントカリオーサ(Rothia dentocariosa)	ADDW01000024
クロストリジウム・ペルフリンゲンス(Clostridium perfringens)	ABDW01000023	ロシア・ムシラギノサ(Rothia mucilaginosa)	ACVO01000020
クロストリジウム・フィトフェルメンタンス(Clostridium phytofermentans)	NR_074652	ロシア・ナシムリウム(Rothia nasimurium)	NR_025310
クロストリジウム・ピリフォルメ (Clostridium piliforme)	D14639	ロシア種口腔タクソン 188 (Rothia sp. oral taxon 188)	GU470892
クロストリジウム・プトレファシエンス(Clostridium putrefaciens)	NR_024995	ルミノバクター・アミロフィラス (Ruminobacter amylophilus)	NR_026450
クロストリジウム・クイニイ (Clostridium quinii)	NR_026149	ルミノコッカセアエ・バクテリウム D16 (Ruminococcaceae bacterium D16)	ADDX01000083
クロストリジウム・ラモーザム (Clostridium ramosum)	M23731	ルミノコッカス・アルブス(Ruminococcus albus)	AY445600
クロストリジウム・レクトゥム (Clostridium rectum)	NR_029271	ルミノコッカス・ブローミイ(Ruminococcus bromii)	EU266549

【０４４７】

【表２６】

クロストリジウム・サッカログミア *(Clostridium saccharogumia)*	DQ100445	ルミノコッカス・カリダス *(Ruminococcus callidus)*	NR_029160
クロストリジウム・サッカロリティカム *(Clostridium saccharolyticum)*	CP002109	ルミノコッカス・チャンバネレンシス *(Ruminococcus champanellensis)*	FP929052
クロストリジウム・サルディニエンス *(Clostridium sardiniense)*	NR_041006	ルミノコッカス・フラベファシエンス *(Ruminococcus flavefaciens)*	NR_025931
クロストリジウム・サルタゴフォルメ *(Clostridium sartagoforme)*	NR_026490	ルミノコッカス・グナバス *(Ruminococcus gnavus)*	X94967
クロストリジウム・シンデンス *(Clostridium scindens)*	AF262238	ルミノコッカス・ハンセニイ *(Ruminococcus hansenii)*	M59114
クロストリジウム・セプティカム *(Clostridium septicum)*	NR_026020	ルミノコッカス・ラクタリス *(Ruminococcus lactaris)*	ABOU02000049
クロストリジウム・ソルデリイ *(Clostridium sordellii)*	AB448946	ルミノコッカス・オベウム *(Ruminococcus obeum)*	AY169419
クロストリジウム種 *7_2_43FAA (Clostridium sp. 7_2_43FAA)*	ACDK01000101	ルミノコッカス種 *18P13 (Ruminococcus sp. 18P13)*	AJ515913
クロストリジウム種 *D5 (Clostridium sp. D5)*	ADBG01000142	ルミノコッカス種 *5_1_39BFAA (Ruminococcus sp. 5_1_39BFAA)*	ACII01000172
クロストリジウム種 *HGF2 (Clostridium sp. HGF2)*	AENW01000022	ルミノコッカス種 *9SE51 (Ruminococcus sp. 9SE51)*	FM954974
クロストリジウム種 *HPB_46 (Clostridium sp. HPB_46)*	AY862516	ルミノコッカス種 *ID8 (Ruminococcus sp. ID8)*	AY960564
クロストリジウム種 *JC122 (Clostridium sp. JC122)*	CAEV01000127	ルミノコッカス種 *K_1 (Ruminococcus sp. K_1)*	AB222208
クロストリジウム種 *L2_50 (Clostridium sp. L2_50)*	AAYW02000018	ルミノコッカス・トルキース *(Ruminococcus torques)*	AAVP02000002
クロストリジウム種 *LMG 16094 (Clostridium sp. LMG 16094)*	X95274	サルモネラ・ボンゴリ *(Salmonella bongori)*	NR_041699
クロストリジウム種 *M62_1 (Clostridium sp. M62_1)*	ACFX02000046	サルモネラ・エンテリカ *(Salmonella enterica)*	NC_011149
クロストリジウム種 *MLG055 (Clostridium sp. MLG055)*	AF304435	サルモネラ・エンテリカ *(Salmonella enterica)*	NC_011205
クロストリジウム種 *MT4 E (Clostridium sp. MT4 E)*	FJ159523	サルモネラ・エンテリカ *(Salmonella enterica)*	DQ344532
クロストリジウム種 *NMBHI_1 (Clostridium sp. NMBHI_1)*	JN093130	サルモネラ・エンテリカ *(Salmonella enterica)*	ABEH02000004
クロストリジウム種 *NML 04A032 (Clostridium sp. NML 04A032)*	EU815224	サルモネラ・エンテリカ *(Salmonella enterica)*	ABAK02000001
クロストリジウム種 *SS2_1 (Clostridium sp. SS2_1)*	ABGC03000041	サルモネラ・エンテリカ *(Salmonella enterica)*	NC_011080
クロストリジウム種 *SY8519 (Clostridium sp. SY8519)*	AP012212	サルモネラ・エンテリカ *(Salmonella enterica)*	EU118094
クロストリジウム種 *TM_40 (Clostridium sp. TM_40)*	AB249652	サルモネラ・エンテリカ *(Salmonella enterica)*	NC_011094

【０４４８】

【表２７】

クロストリジウム種 YIT 12069 (Clostridium sp. YIT 12069)	AB491207	サルモネラ・エンテリカ(Salmonella enterica)	AE014613
クロストリジウム種 YIT 12070 (Clostridium sp. YIT 12070)	AB491208	サルモネラ・エンテリカ(Salmonella enterica)	ABFH02000001
クロストリジウム・スフェノイデス (Clostridium sphenoides)	X73449	サルモネラ・エンテリカ(Salmonella enterica)	ABEM01000001
クロストリジウム・スピロフォルム (Clostridium spiroforme)	X73441	サルモネラ・エンテリカ(Salmonella enterica)	ABAM02000001
クロストリジウム・スポロゲネス (Clostridium sporogenes)	ABKW02000003	サルモネラ・ティフィムリウム(Salmonella typhimurium)	DQ344533
クロストリジウム・スポロスフェロイデス(Clostridium sporosphaeroides)	NR_044835	サルモネラ・ティフィムリウム(Salmonella typhimurium)	AF170176
クロストリジウム・ステルコラリウム(Clostridium stercorarium)	NR_025100	セレノモナス・アルテミディス (Selenomonas artemidis)	HM596274
クロストリジウム・スティックランディ(Clostridium sticklandii)	L04167	セレノモナス・ダイアナエ(Selenomonas dianae)	GQ422719
クロストリジウム・ストラミニソルベンス(Clostridium straminisolvens)	NR_024829	セレノモナス・フリュゲイ(Selenomonas flueggei)	AF287803
クロストリジウム・サブターミナレ (Clostridium subterminale)	NR_041795	セレノモナスゲノム種 C1 (Selenomonas genomosp. C1)	AY278627
クロストリジウム・スルフィジゲネス(Clostridium sulfidigenes)	NR_044161	セレノモナスゲノム種 C2 (Selenomonas genomosp. C2)	AY278628
クロストリジウム・シンビオサム (Clostridium symbiosum)	ADLQ01000114	セレノモナスゲノム種 P5 (Selenomonas genomosp. P5)	AY341820
クロストリジウム・テルチウム (Clostridium tertium)	Y18174	セレノモナスゲノム種 P6 口腔クローン MB3_C41 (Selenomonas genomosp. P6 oral clone MB3_C41)	DQ003636
クロストリジウム・テタニ (Clostridium tetani)	NC_004557	セレノモナスゲノム種 P7 口腔クローン MB5_C08 (Selenomonas genomosp. P7 oral clone MB5_C08)	DQ003627
クロストリジウム・サーモセラム (Clostridium thermocellum)	NR_074629	セレノモナスゲノム種 P8 口腔クローン MB5_P06 (Selenomonas genomosp. P8 oral clone MB5_P06)	DQ003628
クロストリジウム・チロブチリカム (Clostridium tyrobutyricum)	NR_044718	セレノモナス・インフェリクス (Selenomonas infelix)	AF287802
クロストリジウム・ビリデ (Clostridium viride)	NR_026204	セレノモナス・ノキシア(Selenomonas noxia)	GU470909

【０４４９】

【表２８】

クロストリジウム・キシラノリティカム(Clostridium xylanolyticum)	NR_037068	*セレノモナス・ルミナンティウム (Selenomonas ruminantium)*	NR_075026
コリンセラ・アエロファシエンス (Collinsella aerofaciens)	AAVN02000007	*セレノモナス種 FOBRC9 (Selenomonas sp. FOBRC9)*	HQ616378
コリンセラ・インテスチナリス (Collinsella intestinalis)	ABXH02000037	*セレノモナス種口腔クローン FT050 (Selenomonas sp. oral clone FT050)*	AY349403
コリンセラ・ステルコリス (Collinsella stercoris)	ABXJ01000150	*セレノモナス種口腔クローン GI064 (Selenomonas sp. oral clone GI064)*	AY349404
コリンセラ・タナカエイ (Collinsella tanakaei)	AB490807	*セレノモナス種口腔クローン GT010 (Selenomonas sp. oral clone GT010)*	AY349405
コプロバチルス・カルテニフォルミス(Coprobacillus cateniformis)	AB030218	*セレノモナス種口腔クローン HU051 (Selenomonas sp. oral clone HU051)*	AY349406
コプロバチルス種 29_1 (Coprobacillus sp. 29_1)	ADKX01000057	*セレノモナス種口腔クローン IK004 (Selenomonas sp. oral clone IK004)*	AY349407
コプロバチルス種 D7 (Coprobacillus sp. D7)	ACDT01000199	*セレノモナス種口腔クローン IQ048 (Selenomonas sp. oral clone IQ048)*	AY349408
コプロコッカス・カツス (Coprococcus catus)	EU266552	*セレノモナス種口腔クローン JI021 (Selenomonas sp. oral clone JI021)*	AY349409
コプロコッカス・コメス (Coprococcus comes)	ABVR01000038	*セレノモナス種口腔クローン JS031 (Selenomonas sp. oral clone JS031)*	AY349410
コプロコッカス・ユウタクタス (Coprococcus eutactus)	EF031543	*セレノモナス種口腔クローン OH4A (Selenomonas sp. oral clone OH4A)*	AY947498
コプロコッカス種 ART55_1 (Coprococcus sp. ART55_1)	AY350746	*セレノモナス種口腔クローン P2PA_80 P4 (Selenomonas sp. oral clone P2PA_80 P4)*	AY207052
ディアリスター・インビサス (Dialister invisus)	ACIM02000001	*セレノモナス種口腔タクソン 137 (Selenomonas sp. oral taxon 137)*	AENV01000007
ディアリスター・ミクレロフィルス (Dialister micraerophilus)	AFBB01000028	*セレノモナス種口腔タクソン 149 (Selenomonas sp. oral taxon 149)*	AEEJ01000007
ディアリスター・ミクロエロフィルス(Dialister microaerophilus)	AENT01000008	*セレノモナス・スピュチゲナ(Selenomonas sputigena)*	ACKP02000033
ディアリスター・ニューモシンテス (Dialister pneumosintes)	HM596297	*セラチア・フォンティコーラ(Serratia fonticola)*	NR_025339

【０４５０】

【表２９】

ディアリスター・プロピオニシファシエンス(Dialister propionicifaciens)	NR_043231	*セラチア・リクファシエンス(Serratia liquefaciens)*	NR_042062
ディアリスター種口腔タクソン502 (Dialister sp. oral taxon 502)	GQ422739	*セラチア・マルセッセンス(Serratia marcescens)*	GU826157
ディアリスター・スクシナチフィルス(Dialister succinatiphilus)	AB370249	*セラチア・オドリフェラ(Serratia odorifera)*	ADBY01000001
ドレア・フォルミシゲネランス(Dorea formicigenerans)	AAXA02000006	*セラチア・プロテアマキュランス(Serratia proteamaculans)*	AAUN01000015
ドレア・ロンギカテナ(Dorea longicatena)	AJ132842	*シゲラ・ボイディイ(Shigella boydii)*	AAKA01000007
エンハイドロバクター・アエロサックス(Enhydrobacter aerosaccus)	ACYI01000081	*シゲラ・ディセンテリアエ(Shigella dysenteriae)*	NC_007606
エンテロバクター・アエロゲネス(Enterobacter aerogenes)	AJ251468	*シゲラ・フレクスネリ(Shigella flexneri)*	AE005674
エンテロバクター・アスブリアエ(Enterobacter asburiae)	NR_024640	*シゲラ・ソンネイ(Shigella sonnei)*	NC_007384
エンテロバクター・カンセロゲナス(Enterobacter cancerogenus)	Z96078	*スフィンゴバクテリウム・フェシウム(Sphingobacterium faecium)*	NR_025537
エンテロバクター・クロアカエ(Enterobacter cloacae)	FP929040	*スフィンゴバクテリウム・ミズタイイ(Sphingobacterium mizutaii)*	JF708889
エンテロバクター・コワニイ(Enterobacter cowanii)	NR_025566	*スフィンゴバクテリウム・マルチボラム(Sphingobacterium multivorum)*	NR_040953
エンテロバクター・ホルメシェイ(Enterobacter hormaechei)	AFHR01000079	*スフィンゴバクテリウム・スピリティボラム(Sphingobacterium spiritivorum)*	ACHA02000013
エンテロバクター種247BMC (Enterobacter sp. 247BMC)	HQ122932	*スフィンゴモナス・エキノイデス(Sphingomonas echinoides)*	NR_024700
エンテロバクター種638 (Enterobacter sp. 638)	NR_074777	*スフィンゴモナス種口腔クローンFI012 (Sphingomonas sp. oral clone FI012)*	AY349411
エンテロバクター種JC163 (Enterobacter sp. JC163)	JN657217	*スフィンゴモナス種口腔クローンFZ016 (Sphingomonas sp. oral clone FZ016)*	AY349412
エンテロバクター種SCSS (Enterobacter sp. SCSS)	HM007811	*スフィンゴモナス種口腔タクソンA09 (Sphingomonas sp. oral taxon A09)*	HM099639
エンテロバクター種TSE38 (Enterobacter sp. TSE38)	HM156134	*スフィンゴモナス種口腔タクソンF71 (Sphingomonas sp. oral taxon F71)*	HM099645
エンテロバクテリアセアエ・バクテリウム9_2_54FAA (Enterobacteriaceae bacterium 9_2_54FAA)	ADCU01000033	*スタフィロコッカセアエ・バクテリウムNML 92_0017 (Staphylococcaceae bacterium NML 92_0017)*	AY841362
エンテロバクテリアセアエ・バクテリウムCF01Ent_1 (Enterobacteriaceae bacterium CF01Ent_1)	AJ489826	*スタフィロコッカス・アウレウス(Staphylococcus aureus)*	CP002643
エンテロバクテリアセアエ・バクテリウム・スマルラボ3302238 (Enterobacteriaceae bacterium Smarlab 3302238)	AY538694	*スタフィロコッカス・アウリクラーリス(Staphylococcus auricularis)*	JQ624774
エンテロコッカス・アビウム(Enterococcus avium)	AF133535	*スタフィロコッカス・カピティス(Staphylococcus capitis)*	ACFR01000029
エンテロコッカス・カッカエ(Enterococcus caccae)	AY943820	*スタフィロコッカス・カプラエ(Staphylococcus caprae)*	ACRH01000033

【０４５１】

【表３０】

エンテロコッカス・カセリフラブス (Enterococcus casseliflavus)	AEWT01000047	*スタフィロコッカス・カルノーサス (Staphylococcus carnosus)*	NR_075003
エンテロコッカス・デューランス (Enterococcus durans)	AJ276354	*スタフィロコッカス・コーニイ (Staphylococcus cohnii)*	JN175375
エンテロコッカス・フェカーリス (Enterococcus faecalis)	AE016830	*スタフィロコッカス・コンディメンティ (Staphylococcus condiment)*	NR_029345
エンテロコッカス・フェシウム (Enterococcus faecium)	AM157434	*スタフィロコッカス・エピデルミディス (Staphylococcus epidermidis)*	ACHE01000056
エンテロコッカス・ガリナルム (Enterococcus gallinarum)	AB269767	*スタフィロコッカス・エクオルム (Staphylococcus equorum)*	NR_027520
エンテロコッカス・ギルブス (Enterococcus gilvus)	AY033814	*スタフィロコッカス・フレウレッティイ (Staphylococcus fleurettii)*	NR_041326
エンテロコッカス・ハワイーエンシス(Enterococcus hawaiiensis)	AY321377	*スタフィロコッカス・ヘモリティカス (Staphylococcus haemolyticus)*	NC_007168
エンテロコッカス・ヒラエ (Enterococcus hirae)	AF061011	*スタフィロコッカス・ホミニス (Staphylococcus hominis)*	AM157418
エンテロコッカス・イタリクス (Enterococcus italicus)	AEPV01000109	*スタフィロコッカス・ルグドゥネンシス (Staphylococcus lugdunensis)*	AEQA01000024
エンテロコッカス・ムンチイ (Enterococcus mundtii)	NR_024906	*スタフィロコッカス・パステウリ (Staphylococcus pasteuri)*	FJ189773
エンテロコッカス・ラフィノーサス (Enterococcus raffinosus)	FN600541	*スタフィロコッカス・シュードインターメディウス(Staphylococcus pseudintermedius)*	CP002439
エンテロコッカス種 BV2CASA2 (Enterococcus sp. BV2CASA2)	JN809766	*スタフィロコッカス・サッカロリティカス (Staphylococcus saccharolyticus)*	NR_029158
エンテロコッカス種 CCRI_16620 (Enterococcus sp. CCRI_16620)	GU457263	*スタフィロコッカス・サプロリティカス (Staphylococcus saprophyticus)*	NC_007350
エンテロコッカス種 F95 (Enterococcus sp. F95)	FJ463817	*スタフィロコッカス・シウリ (Staphylococcus sciuri)*	NR_025520
エンテロコッカス種 RfL6 (Enterococcus sp. RfL6)	AJ133478	*スタフィロコッカス種クローンボッタエ7 (Staphylococcus sp. clone bottae7)*	AF467424
エンテロコッカス・タイランジカス (Enterococcus thailandicus)	AY321376	*スタフィロコッカス種 H292 (Staphylococcus sp. H292)*	AB177642
エリュシペロトリカセアエ・バクテリウム 3_1_53 (Erysipelotrichaceae bacterium 3_1_53)	ACTJ01000113	*スタフィロコッカス種 H780 (Staphylococcus sp. H780)*	AB177644
エリュシペロトリカセアエ・バクテリウム 5_2_54FAA (Erysipelotrichaceae bacterium 5_2_54FAA)	ACZW01000054	*スタフィロコッカス・サクシヌス (Staphylococcus succinus)*	NR_028667
エシェリキア・アルベルティイ (Escherichia albertii)	ABKX01000012	*スタフィロコッカス・ビツリヌス (Staphylococcus vitulinus)*	NR_024670

【０４５２】

【表３１】

大腸菌(Escherichia coli)	NC_008563	*スタフィロコッカス・ワーネリ (Staphylococcus warneri)*	ACPZ01000009
エシェリキア・ファグソニイ (Escherichia fergusonii)	CU928158	*スタフィロコッカス・キシローサス (Staphylococcus xylosus)*	AY395016
エシェリキア・ヘルマニイ (Escherichia hermannii)	HQ407266	*ストレプトバチルス・モニリフォルミス (Streptobacillus moniliformis)*	NR_027615
エシェリキア種 1_1_43 (Escherichia sp. 1_1_43)	ACID01000033	*ストレプトコッカス・アガラクティアエ (Streptococcus agalactiae)*	AAJO01000130
エシェリキア種 4_1_40B (Escherichia sp. 4_1_40B)	ACDM02000056	*ストレプトコッカス・アラクトリティカス (Streptococcus alactolyticus)*	NR_041781
エシェリキア種 B4 (Escherichia sp. B4)	EU722735	*ストレプトコッカス・アンギノーサス (Streptococcus anginosus)*	AECT01000011
エシェリキア・バルネリス (Escherichia vulneris)	NR_041927	*ストレプトコッカス・アウストラリス (Streptococcus australis)*	AEQR01000024
ユーバクテリセアエ・バクテリウム P4P_50 P4 (Eubacteriaceae bacterium P4P_50 P4)	AY207060	*ストレプトコッカス・ボビス(Streptococcus bovis)*	AEEL01000030
ユーバクテリウム・バルケリ (Eubacterium barkeri)	NR_044661	*ストレプトコッカス・カニス(Streptococcus canis)*	AJ413203
ユーバクテリウム・ビフォルメ (Eubacterium biforme)	ABYT01000002	*ストレプトコッカス・コンステラタス (Streptococcus constellatus)*	AY277942
ユーバクテリウム・ブラキー (Eubacterium brachy)	U13038	*ストレプトコッカス・クリスタタス (Streptococcus cristatus)*	AEVC01000028
ユーバクテリウム・ブデイイ (Eubacterium budayi)	NR_024682	*ストレプトコッカス・ダウネイ (Streptococcus downei)*	AEKN01000002
ユーバクテリウム・カランデリ (Eubacterium callanderi)	NR_026330	*ストレプトコッカス・ディスガラクティアエ (Streptococcus dysgalactiae)*	AP010935
ユーバクテリウム・セルロソルベンス(Eubacterium cellulosolvens)	AY178842	*ストレプトコッカス・エクイ(Streptococcus equi)*	CP001129
ユーバクテリウム・コントルタム (Eubacterium contortum)	FR749946	*ストレプトコッカス・エクイナス (Streptococcus equinus)*	AEVB01000043
ユーバクテリウム・コプロスタノリゲネス(Eubacterium coprostanoligenes)	HM037995	*ストレプトコッカス・ガロティカス (Streptococcus gallolyticus)*	FR824043
ユーバクテリウム・シリンドロイデス(Eubacterium cylindroides)	FP929041	*ストレプトコッカスゲノム種 C1 (Streptococcus genomosp. C1)*	AY278629
ユーバクテリウム・デスモランス (Eubacterium desmolans)	NR_044644	*ストレプトコッカスゲノム種 C2 (Streptococcus genomosp. C2)*	AY278630
ユーバクテリウム・ドリクム (Eubacterium dolichum)	L34682	*ストレプトコッカスゲノム種 C3 (Streptococcus genomosp. C3)*	AY278631

【０４５３】

【表３２】

ユーバクテリウム・エリゲンス *(Eubacterium eligens)*	CP001104	ストレプトコッカスゲノム種 *C4 (Streptococcus genomosp. C4)*	AY278632
ユーバクテリウム・フィシカテナ *(Eubacterium fissicatena)*	FR749935	ストレプトコッカスゲノム種 *C5 (Streptococcus genomosp. C5)*	AY278633
ユーバクテリウム・ハドルム *(Eubacterium hadrum)*	FR749933	ストレプトコッカスゲノム種 *C6 (Streptococcus genomosp. C6)*	AY278634
ユーバクテリウム・ハリイ *(Eubacterium hallii)*	L34621	ストレプトコッカスゲノム種 *C7 (Streptococcus genomosp. C7)*	AY278635
ユーバクテリウム・インフィルマム *(Eubacterium infirmum)*	U13039	ストレプトコッカスゲノム種 *C8 (Streptococcus genomosp. C8)*	AY278609
ユーバクテリウム・リモサム *(Eubacterium limosum)*	CP002273	ストレプトコッカス・ゴルドニイ *(Streptococcus gordonii)*	NC_009785
ユーバクテリウム・モニリフォルメ *(Eubacterium moniliforme)*	HF558373	ストレプトコッカス・インファンタリウス *(Streptococcus infantarius)*	ABJK02000017
ユーバクテリウム・ムルチフォルメ *(Eubacterium multiforme)*	NR_024683	ストレプトコッカス・インファンティス *(Streptococcus infantis)*	AFNN01000024
ユーバクテリウム・ニトリトゲネス *(Eubacterium nitritogenes)*	NR_024684	ストレプトコッカス・インターメディウス *(Streptococcus intermedius)*	NR_028736
ユーバクテリウム・ノダタム *(Eubacterium nodatum)*	U13041	ストレプトコッカス・ルテティエンシス *(Streptococcus lutetiensis)*	NR_037096
ユーバクテリウム・ラムルス *(Eubacterium ramulus)*	AJ011522	ストレプトコッカス・マッシリエンシス *(Streptococcus massiliensis)*	AY769997
ユーバクテリウム・レクターレ *(Eubacterium rectale)*	FP929042	ストレプトコッカス・ミレリ *(Streptococcus milleri)*	X81023
ユーバクテリウム・ルミナンチウム *(Eubacterium ruminantium)*	NR_024661	ストレプトコッカス・ミティス *(Streptococcus mitis)*	AM157420
ユーバクテリウム・サブリウム *(Eubacterium saburreum)*	AB525414	ストレプトコッカス・ミュータンス *(Streptococcus mutans)*	AP010655
ユーバクテリウム・サフェナム *(Eubacterium saphenum)*	NR_026031	ストレプトコッカス・オリゴフェルメンタンス *(Streptococcus oligofermentans)*	AY099095
ユーバクテリウム・シラエウム *(Eubacterium siraeum)*	ABCA03000054	ストレプトコッカス・オラリス *(Streptococcus oralis)*	ADMV01000001
ユーバクテリウム種 *3_1_31 (Eubacterium sp. 3_1_31)*	ACTL01000045	ストレプトコッカス・パラサングイニス *(Streptococcus parasanguinis)*	AEKM01000012
ユーバクテリウム種 *AS15b (Eubacterium sp. AS15b)*	HQ616364	ストレプトコッカス・パスツーリアヌス *(Streptococcus pasteurianus)*	AP012054
ユーバクテリウム種 *OBRC9 (Eubacterium sp. OBRC9)*	HQ616354	ストレプトコッカス・ペロリス *(Streptococcus peroris)*	AEVF01000016

【０４５４】

【表３３】

ユーバクテリウム種口腔クローンGI038 (Eubacterium sp. oral clone GI038)	AY349374	ストレプトコッカス・ニューモニアエ (Streptococcus pneumoniae)	AE008537
ユーバクテリウム種口腔クローンIR009 (Eubacterium sp. oral clone IR009)	AY349376	ストレプトコッカス・ポルシナス (Streptococcus porcinus)	EF121439
ユーバクテリウム種口腔クローンJH012 (Eubacterium sp. oral clone JH012)	AY349373	ストレプトコッカス・シュードニューモニアエ(Streptococcus pseudopneumoniae)	FJ827123
ユーバクテリウム種口腔クローンJI012 (Eubacterium sp. oral clone JI012)	AY349379	ストレプトコッカス・シュードポルシヌス (Streptococcus pseudoporcinus)	AENS01000003
ユーバクテリウム種口腔クローンJN088 (Eubacterium sp. oral clone JN088)	AY349377	ストレプトコッカス・ピオゲネス (Streptococcus pyogenes)	AE006496
ユーバクテリウム種口腔クローンJS001 (Eubacterium sp. oral clone JS001)	AY349378	ストレプトコッカス・ラッティ (Streptococcus ratti)	X58304
ユーバクテリウム種口腔クローンOH3A (Eubacterium sp. oral clone OH3A)	AY947497	ストレプトコッカス・サリバリウス (Streptococcus salivarius)	AGBV01000001
ユーバクテリウム種WAL 14571 (Eubacterium sp. WAL 14571)	FJ687606	ストレプトコッカス・サングイニス (Streptococcus sanguinis)	NR_074974
ユーバクテリウム・テヌエ (Eubacterium tenue)	M59118	ストレプトコッカス・ザイネンシス (Streptococcus sinensis)	AF432857
ユーバクテリウム・トーツオサム (Eubacterium tortuosum)	NR_044648	ストレプトコッカス種16362 (Streptococcus sp. 16362)	JN590019
ユーバクテリウム・ベントリオスム (Eubacterium ventriosum)	L34421	ストレプトコッカス種2_1_36FAA (Streptococcus sp. 2_1_36FAA)	ACOI01000028
ユーバクテリウム・キシラノフィラム(Eubacterium xylanophilum)	L34628	ストレプトコッカス種2285_97 (Streptococcus sp. 2285_97)	AJ131965
ユーバクテリウム・ユーリ (Eubacterium yurii)	AEES01000073	ストレプトコッカス種69130 (Streptococcus sp. 69130)	X78825
フソバクテリウム・カニフェリナム (Fusobacterium canifelinum)	AY162222	ストレプトコッカス種AC15 (Streptococcus sp. AC15)	HQ616356
フソバクテリウムゲノム種C1 (Fusobacterium genomosp. C1)	AY278616	ストレプトコッカス種ACS2 (Streptococcus sp. ACS2)	HQ616360
フソバクテリウムゲノム種C2 (Fusobacterium genomosp. C2)	AY278617	ストレプトコッカス種AS20 (Streptococcus sp. AS20)	HQ616366
フソバクテリウム・ゴニディアフォルマンス(Fusobacterium gonidiaformans)	ACET01000043	ストレプトコッカス種BS35a (Streptococcus sp. BS35a)	HQ616369

【０４５５】

【表３４】

フソバクテリウム・モルティフェラム(*Fusobacterium mortiferum*)	ACDB02000034	ストレプトコッカス種 *C150* (*Streptococcus sp. C150*)	ACRI01000045
フソバクテリウム・ナビフォルメ (*Fusobacterium naviforme*)	HQ223106	ストレプトコッカス種 *CM6* (*Streptococcus sp. CM6*)	HQ616372
フソバクテリウム・ネクロゲネス (*Fusobacterium necrogenes*)	X55408	ストレプトコッカス種 *CM67* (*Streptococcus sp. CM67*)	HQ616373
フソバクテリウム・ネクロフォーラム(*Fusobacterium necrophorum*)	AM905356	ストレプトコッカス種 *ICM10* (*Streptococcus sp. ICM10*)	HQ616389
フソバクテリウム・ネクレアタム (*Fusobacterium nucleatum*)	ADVK01000034	ストレプトコッカス種 *ICM12* (*Streptococcus sp. ICM12*)	HQ616390
フソバクテリウム・ペリオドンティカム(*Fusobacterium periodonticum*)	ACJY01000002	ストレプトコッカス種 *ICM2* (*Streptococcus sp. ICM2*)	HQ616386
フソバクテリウム・ルッシイ (*Fusobacterium russii*)	NR_044687	ストレプトコッカス種 *ICM4* (*Streptococcus sp. ICM4*)	HQ616387
フソバクテリウム種 *1_1_41FAA* (*Fusobacterium sp. 1_1_41FAA*)	ADGG01000053	ストレプトコッカス種 *ICM45* (*Streptococcus sp. ICM45*)	HQ616394
フソバクテリウム種 *11_3_2* (*Fusobacterium sp. 11_3_2*)	ACUO01000052	ストレプトコッカス種 *M143* (*Streptococcus sp. M143*)	ACRK01000025
フソバクテリウム種 *12_1B* (*Fusobacterium sp. 12_1B*)	AGWJ01000070	ストレプトコッカス種 *M334* (*Streptococcus sp. M334*)	ACRL01000052
フソバクテリウム種 *2_1_31* (*Fusobacterium sp. 2_1_31*)	ACDC02000018	ストレプトコッカス種 *OBRC6* (*Streptococcus sp. OBRC6*)	HQ616352
フソバクテリウム種 *3_1_27* (*Fusobacterium sp. 3_1_27*)	ADGF01000045	ストレプトコッカス種口腔クローン *ASB02* (*Streptococcus sp. oral clone ASB02*)	AY923121
フソバクテリウム種 *3_1_33* (*Fusobacterium sp. 3_1_33*)	ACQE01000178	ストレプトコッカス種口腔クローン *ASCA03* (*Streptococcus sp. oral clone ASCA03*)	DQ272504
フソバクテリウム種 *3_1_36A2* (*Fusobacterium sp. 3_1_36A2*)	ACPU01000044	ストレプトコッカス種口腔クローン *ASCA04* (*Streptococcus sp. oral clone ASCA04*)	AY923116
フソバクテリウム種 *3_1_5R* (*Fusobacterium sp. 3_1_5R*)	ACDD01000078	ストレプトコッカス種口腔クローン *ASCA09* (*Streptococcus sp. oral clone ASCA09*)	AY923119
フソバクテリウム種 *AC18* (*Fusobacterium sp. AC18*)	HQ616357	ストレプトコッカス種口腔クローン *ASCB04* (*Streptococcus sp. oral clone ASCB04*)	AY923123
フソバクテリウム種 *ACB2* (*Fusobacterium sp. ACB2*)	HQ616358	ストレプトコッカス種口腔クローン *ASCB06* (*Streptococcus sp. oral clone ASCB06*)	AY923124
フソバクテリウム種 *AS2* (*Fusobacterium sp. AS2*)	HQ616361	ストレプトコッカス種口腔クローン *ASCC04* (*Streptococcus sp. oral clone ASCC04*)	AY923127

【０４５６】

【表３５】

フソバクテリウム種 CM1 (Fusobacterium sp. CM1)	HQ616371	*ストレプトコッカス種口腔クローン ASCC05 (Streptococcus sp. oral clone ASCC05)*	AY923128
フソバクテリウム種 CM21 (Fusobacterium sp. CM21)	HQ616375	*ストレプトコッカス種口腔クローン ASCC12 (Streptococcus sp. oral clone ASCC12)*	DQ272507
フソバクテリウム種 CM22 (Fusobacterium sp. CM22)	HQ616376	*ストレプトコッカス種口腔クローン ASCD01 (Streptococcus sp. oral clone ASCD01)*	AY923129
フソバクテリウム種 D12 (Fusobacterium sp. D12)	ACDG02000036	*ストレプトコッカス種口腔クローン ASCD09 (Streptococcus sp. oral clone ASCD09)*	AY923130
フソバクテリウム種口腔クローン ASCF06 (Fusobacterium sp. oral clone ASCF06)	AY923141	*ストレプトコッカス種口腔クローン ASCD10 (Streptococcus sp. oral clone ASCD10)*	DQ272509
フソバクテリウム種口腔クローン ASCF11 (Fusobacterium sp. oral clone ASCF11)	AY953256	*ストレプトコッカス種口腔クローン ASCE03 (Streptococcus sp. oral clone ASCE03)*	AY923134
フソバクテリウム・ウルセランス (Fusobacterium ulcerans)	ACDH01000090	*ストレプトコッカス種口腔クローン ASCE04 (Streptococcus sp. oral clone ASCE04)*	AY953253
フソバクテリウム・バリウム (Fusobacterium varium)	ACIE01000009	*ストレプトコッカス種口腔クローン ASCE05 (Streptococcus sp. oral clone ASCE05)*	DQ272510
ゲメラ・ヘモリサンス(Gemella haemolysans)	ACDZ02000012	*ストレプトコッカス種口腔クローン ASCE06 (Streptococcus sp. oral clone ASCE06)*	AY923135
ゲメラ・モルビロルム(Gemella morbillorum)	NR_025904	*ストレプトコッカス種口腔クローン ASCE09 (Streptococcus sp. oral clone ASCE09)*	AY923136
ゲメラ・モルビロルム(Gemella morbillorum)	ACRX01000010	*ストレプトコッカス種口腔クローン ASCE10 (Streptococcus sp. oral clone ASCE10)*	AY923137
ゲメラ・サングイニス(Gemella sanguinis)	ACRY01000057	*ストレプトコッカス種口腔クローン ASCE12 (Streptococcus sp. oral clone ASCE12)*	AY923138
ゲメラ種口腔クローン ASCE02 (Gemella sp. oral clone ASCE02)	AY923133	*ストレプトコッカス種口腔クローン ASCF05 (Streptococcus sp. oral clone ASCF05)*	AY923140
ゲメラ種口腔クローン ASCF04 (Gemella sp. oral clone ASCF04)	AY923139	*ストレプトコッカス種口腔クローン ASCF07 (Streptococcus sp. oral clone ASCF07)*	AY953255
ゲメラ種口腔クローン ASCF12 (Gemella sp. oral clone ASCF12)	AY923143	*ストレプトコッカス種口腔クローン ASCF09 (Streptococcus sp. oral clone ASCF09)*	AY923142

【０４５７】

【表３６】

ゲメラ種 *WAL 1945J (Gemella sp. WAL 1945J)*	EU427463	ストレプトコッカス種口腔クローン *ASCG04 (Streptococcus sp. oral clone ASCG04)*	AY923145
クレブシエラ・オキシトカ *(Klebsiella oxytoca)*	AY292871	ストレプトコッカス種口腔クローン *BW009 (Streptococcus sp. oral clone BW009)*	AY005042
クレブシエラ・ニューモニアエ *(Klebsiella pneumoniae)*	CP000647	ストレプトコッカス種口腔クローン *CH016 (Streptococcus sp. oral clone CH016)*	AY005044
クレブシエラ種 *AS10 (Klebsiella sp. AS10)*	HQ616362	ストレプトコッカス種口腔クローン *GK051 (Streptococcus sp. oral clone GK051)*	AY349413
クレブシエラ種 *Co9935 (Klebsiella sp. Co9935)*	DQ068764	ストレプトコッカス種口腔クローン *GM006 (Streptococcus sp. oral clone GM006)*	AY349414
クレブシエラ種富化培養クローン *SRC_DSD25 (Klebsiella sp. enrichment culture clone SRC_DSD25)*	HM195210	ストレプトコッカス種口腔クローン *P2PA_41 P2 (Streptococcus sp. oral clone P2PA_41 P2)*	AY207051
クレブシエラ種 *OBRC7 (Klebsiella sp. OBRC7)*	HQ616353	ストレプトコッカス種口腔クローン *P4PA_30 P4 (Streptococcus sp. oral clone P4PA_30 P4)*	AY207064
クレブシエラ種 *SP_BA (Klebsiella sp. SP_BA)*	FJ999767	ストレプトコッカス種口腔タクソン *071 (Streptococcus sp. oral taxon 071)*	AEEP01000019
クレブシエラ種 *SRC_DSD1 (Klebsiella sp. SRC_DSD1)*	GU797254	ストレプトコッカス種口腔タクソン *G59 (Streptococcus sp. oral taxon G59)*	GU432132
クレブシエラ種 *SRC_DSD11 (Klebsiella sp. SRC_DSD11)*	GU797263	ストレプトコッカス種口腔タクソン *G62 (Streptococcus sp. oral taxon G62)*	GU432146
クレブシエラ種 *SRC_DSD12 (Klebsiella sp. SRC_DSD12)*	GU797264	ストレプトコッカス種口腔タクソン *G63 (Streptococcus sp. oral taxon G63)*	GU432150
クレブシエラ種 *SRC_DSD15 (Klebsiella sp. SRC_DSD15)*	GU797267	ストレプトコッカス種 *SHV515 (Streptococcus sp. SHV515)*	Y07601
クレブシエラ種 *SRC_DSD2 (Klebsiella sp. SRC_DSD2)*	GU797253	ストレプトコッカス・スイス *(Streptococcus suis)*	FM252032
クレブシエラ種 *SRC_DSD6 (Klebsiella sp. SRC_DSD6)*	GU797258	ストレプトコッカス・サーモフィラス *(Streptococcus thermophilus)*	CP000419
クレブシエラ・バリイコーラ *(Klebsiella variicola)*	CP001891	ストレプトコッカス・ユベリス *(Streptococcus uberis)*	HQ391900

【０４５８】

【表３７】

ラクノバクテリウム・ボビス (Lachnobacterium bovis)	GU324407	*ストレプトコッカス・ウリナリス (Streptococcus urinalis)*	DQ303194
ラクノスピラ・マルチパラ (Lachnospira multipara)	FR733699	*ストレプトコッカス・ベスティブラリス (Streptococcus vestibularis)*	AEKO01000008
ラクノスピラ・ペクチノスチザ (Lachnospira pectinoschiza)	L14675	*ストレプトコッカス・ビリダンス (Streptococcus viridans)*	AF076036
ラクノスピラセアエ・バクテリウム 1_1_57FAA (Lachnospiraceae bacterium 1_1_57FAA)	ACTM01000065	*ステレラ・モリビレニス(Sutterella morbirenis)*	AJ832129
ラクノスピラセアエ・バクテリウム 1_4_56FAA (Lachnospiraceae bacterium 1_4_56FAA)	ACTN01000028	*ステレラ・パルビルブラ(Sutterella parvirubra)*	AB300989
ラクノスピラセアエ・バクテリウム 2_1_46FAA (Lachnospiraceae bacterium 2_1_46FAA)	ADLB01000035	*ステレラ・サングイヌス(Sutterella sanguinus)*	AJ748647
ラクノスピラセアエ・バクテリウム 2_1_58FAA (Lachnospiraceae bacterium 2_1_58FAA)	ACTO01000052	*ステレラ種 YIT 12072 (Sutterella sp. YIT 12072)*	AB491210
ラクノスピラセアエ・バクテリウム 3_1_57FAA_CT1 (Lachnospiraceae bacterium 3_1_57FAA_CT1)	ACTP01000124	*ステレラ・ステルコリカニス(Sutterella stercoricanis)*	NR_025600
ラクノスピラセアエ・バクテリウム 4_1_37FAA (Lachnospiraceae bacterium 4_1_37FAA)	ADCR01000030	*ステレラ・ワズワースエンシス(Sutterella wadsworthensis)*	ADMF01000048
ラクノスピラセアエ・バクテリウム 5_1_57FAA (Lachnospiraceae bacterium 5_1_57FAA)	ACTR01000020	*シネルギステスゲノム種 C1 (Synergistes genomosp. C1)*	AY278615
ラクノスピラセアエ・バクテリウム 5_1_63FAA (Lachnospiraceae bacterium 5_1_63FAA)	ACTS01000081	*シネルギステス種 RMA 14551 (Synergistes sp. RMA 14551)*	DQ412722
ラクノスピラセアエ・バクテリウム 6_1_63FAA (Lachnospiraceae bacterium 6_1_63FAA)	ACTV01000014	*シネルギステテス・バクテリウム ADV897 (Synergistetes bacterium ADV897)*	GQ258968
ラクノスピラセアエ・バクテリウム 8_1_57FAA (Lachnospiraceae bacterium 8_1_57FAA)	ACWQ01000079	*シネルギステテス・バクテリウム LBVCM1157 (Synergistetes bacterium LBVCM1157)*	GQ258969

【０４５９】

【表３８】

ラクノスピラセアエ・バクテリウム *9_1_43BFAA) (Lachnospiraceae bacterium 9_1_43BFAA)*	ACTX01000023	シネルギステテス・バクテリウム口腔タクソン *362 (Synergistetes bacterium oral taxon 362)*	GU410752
ラクノスピラセアエ・バクテリウム *A4 (Lachnospiraceae bacterium A4)*	DQ789118	シネルギステテス・バクテリウム口腔タクソン *D48 (Synergistetes bacterium oral taxon D48)*	GU430992
ラクノスピラセアエ・バクテリウム *DJF VP30 (Lachnospiraceae bacterium DJF VP30)*	EU728771	ツリシバクター・サングイニス *(Turicibacter sanguinis)*	AF349724
ラクノスピラセアエ・バクテリウム *ICM62 (Lachnospiraceae bacterium ICM62)*	HQ616401	ベイロネラ・アティピカ*(Veillonella atypica)*	AEDS01000059
ラクノスピラセアエ・バクテリウム *MSX33 (Lachnospiraceae bacterium MSX33)*	HQ616384	ベイロネラ・ディスパー*(Veillonella dispar)*	ACIK02000021
ラクノスピラセアエ・バクテリウム口腔タクソン*107(Lachnospiraceae bacterium oral taxon 107)*	ADDS01000069	ベイロネラゲノム種 *P1 口腔クローン MB5_P17 (Veillonella genomosp. P1 oral clone MB5_P17)*	DQ003631
ラクノスピラセアエ・バクテリウム口腔タクソン *F15 (Lachnospiraceae bacterium oral taxon F15)*	HM099641	ベイロネラ・モンペリエレンシス *(Veillonella montpellierensis)*	AF473836
ラクノスピラセアエゲノム種 *C1 (Lachnospiraceae genomosp. C1)*	AY278618	ベイロネラ・パルブラ*(Veillonella parvula)*	ADFU01000009
ラクトバチルス・アシディピスチス *(Lactobacillus acidipiscis)*	NR_024718	ベイロネラ種 *3_1_44 (Veillonella sp. 3_1_44)*	ADCV01000019
ラクトバチルス・アシドフィラス *(Lactobacillus acidophilus)*	CP000033	ベイロネラ種 *6_1_27 (Veillonella sp. 6_1_27)*	ADCW01000016
ラクトバチルス・アリメンタリウス *(Lactobacillus alimentarius)*	NR_044701	ベイロネラ種 *ACP1 (Veillonella sp. ACP1)*	HQ616359
ラクトバチルス・アミロリティカス *(Lactobacillus amylolyticus)*	ADNY01000006	ベイロネラ種 *AS16 (Veillonella sp. AS16)*	HQ616365
ラクトバチルス・アミロボラス *(Lactobacillus amylovorus)*	CP002338	ベイロネラ種 *BS32b (Veillonella sp. BS32b)*	HQ616368
ラクトバチルス・アントリ *(Lactobacillus antri)*	ACLL01000037	ベイロネラ種 *ICM51a (Veillonella sp. ICM51a)*	HQ616396
ラクトバチルス・ブレビス *(Lactobacillus brevis)*	EU194349	ベイロネラ種 *MSA12 (Veillonella sp. MSA12)*	HQ616381
ラクトバチルス・ブフネリ *(Lactobacillus buchneri)*	ACGH01000101	ベイロネラ種 *NVG 100cf (Veillonella sp. NVG 100cf)*	EF108443
ラクトバチルス・カゼイ *(Lactobacillus casei)*	CP000423	ベイロネラ種 *OK11 (Veillonella sp. OK11)*	JN695650
ラクトバチルス・カテナフォルミス *(Lactobacillus catenaformis)*	M23729	ベイロネラ種口腔クローン *ASCA08 (Veillonella sp. oral clone ASCA08)*	AY923118
ラクトバチルス・コレオホミニス *(Lactobacillus coleohominis)*	ACOH01000030	ベイロネラ種口腔クローン *ASCB03 (Veillonella sp. oral clone ASCB03)*	AY923122
ラクトバチルス・コリニフォルミス *(Lactobacillus coryniformis)*	NR_044705	ベイロネラ種口腔クローン *ASCG01 (Veillonella sp. oral clone ASCG01)*	AY923144
ラクトバチルス・クリスパータス *(Lactobacillus crispatus)*	ACOG01000151	ベイロネラ種口腔クローン *ASCG02 (Veillonella sp. oral clone ASCG02)*	AY953257
ラクトバチルス・カルバータス *(Lactobacillus curvatus)*	NR_042437	ベイロネラ種口腔クローン *OH1A (Veillonella sp. oral clone OH1A)*	AY947495

【０４６０】

【表３９】

ラクトバチルス・デルブレッキイ (*Lactobacillus delbrueckii*)	CP002341	ベイロネラ種口腔タクソン 158 (*Veillonella sp. oral taxon 158*)	AENU01000007
ラクトバチルス・デキストリニカス (*Lactobacillus dextrinicus*)	NR_036861	ベイロネラセアエ・バクテリウム口腔タクソン 131 (*Veillonellaceae bacterium oral taxon 131*)	GU402916
ラクトバチルス・ファルシミニス (*Lactobacillus farciminis*)	NR_044707	ベイロネラセアエ・バクテリウム口腔タクソン 155 (*Veillonellaceae bacterium oral taxon 155*)	GU470897
ラクトバチルス・ファーメンタム (*Lactobacillus fermentum*)	CP002033	ビブリオ・コレラエ(*Vibrio cholerae*)	AAUR01000095
ラクトバチルス・ガセリ (*Lactobacillus gasseri*)	ACOZ01000018	ビブリオ・フルビアリス(*Vibrio fluvialis*)	X76335
ラクトバチルス・ガストリカス (*Lactobacillus gastricus*)	AICN01000060	ビブリオ・ファーニッシイ(*Vibrio furnissii*)	CP002377
ラクトバチルスゲノム種 C1 (*Lactobacillus genomosp. C1*)	AY278619	ビブリオ・ミミカス(*Vibrio mimicus*)	ADAF01000001
ラクトバチルスゲノム種 C2 (*Lactobacillus genomosp. C2*)	AY278620	ビブリオ・パラヘモリティカス(*Vibrio parahaemolyticus*)	AAWQ01000116
ラクトバチルス・ヘルベティカス (*Lactobacillus helveticus*)	ACLM01000202	ビブリオ種 RC341 (*Vibrio sp. RC341*)	ACZT01000024
ラクトバチルス・ヒルガルディイ (*Lactobacillus hilgardii*)	ACGP01000200	ビブリオ・バルニフィカス(*Vibrio vulnificus*)	AE016796
ラクトバチルス・ホミニス (*Lactobacillus hominis*)	FR681902	エルシニア・アルドバーエ(*Yersinia aldovae*)	AJ871363
ラクトバチルス・イナース (*Lactobacillus iners*)	AEKJ01000002	エルシニア・アレクシアエ(*Yersinia aleksiciae*)	AJ627597
ラクトバチルス・ジョンセニイ (*Lactobacillus jensenii*)	ACQD01000066	エルシニア・ベルコビエリ(*Yersinia bercovieri*)	AF366377
ラクトバチルス・ジョンソニイ (*Lactobacillus johnsonii*)	AE017198	エルシニア・エンテロコリティカ(*Yersinia enterocolitica*)	FR729477
ラクトバチルス・カリゼンシス (*Lactobacillus kalixensis*)	NR_029083	エルシニア・フレデリクセニイ(*Yersinia frederiksenii*)	AF366379
ラクトバチルス・ケフィラノファシエンス(*Lactobacillus kefiranofaciens*)	NR_042440	エルシニア・インターメディア(*Yersinia intermedia*)	AF366380
ラクトバチルス・ケフィリ (*Lactobacillus kefiri*)	NR_042230	エルシニア・クリステンセンセニイ (*Yersinia kristensenii*)	ACCA01000078
ラクトバチルス・キムチイ (*Lactobacillus kimchi*)	NR_025045	エルシニア・モラレッティイ(*Yersinia mollaretii*)	NR_027546
ラクトバチルス・レイクマンニイ (*Lactobacillus leichmannii*)	JX986966	エルシニア・ペティス(*Yersinia pestis*)	AE013632
ラクトバチルス・ムコーサエ (*Lactobacillus mucosae*)	FR693800	エルシニア・シュードツベルクローシス (*Yersinia pseudotuberculosis*)	NC_009708
		エルシニア・ローデイ(*Yersinia rohdei*)	ACCD01000071

【０４６１】

【表４０】

表 3: 例示的な細菌株

菌株	受託番号
パラバクテロイデス・ゴルドステイニイ (Parabacteroides goldsteinii)	PTA-126574
ビフィドバクテリウム・アニマリス亜種ラクティス (Bifidobacterium animalis ssp. lactis)A 株	PTA-125097
ブラウティア・マッシリエンシス(Blautia Massiliensis)A 株	PTA-125134
プレボテラ(Prevotella)B 株	NRRL 受託番号 B 50329
プレボテラ・ヒスチコラ(Prevotella Histicola)	PTA-126140
ブラウティア(Blautia)A 株	PTA-125346
ラクトコッカス・ラクティス・クレモリス(Lactococcus lactis cremoris)A 株	PTA-125368
ラクトバチルス・サリバリウス(Lactobacillus salivarius)	PTA-125893
ルミノコッカス・グナバス(Ruminococcus gnavus)株	PTA-125706
ティゼレラ・ネクシリス(Tyzzerella nexilis)株	PTA-125707
パラクロストリジウム・ベンゾエリチカム (Paraclostridium benzoelyticum)	PTA-125894
ルミノコッカス・グナバス(Ruminococcus gnavus) (メディタレネイバクター・グナバス (Mediterraneibacter gnavus)とも称される)	PTA-126695
ベイロネラ・パルブラ (Veillonella parvula)	PTA-125710
ベイロネラ・アティピカ (Veillonella atypica) A 株	PTA-125709
ベイロネラ・アティピカ (Veillonella atypica) B 株	PTA-125711
ベイロネラ・パルブラ (Veillonella parvula) A 株	PTA-125691
ベイロネラ・パルブラ (Veillonella parvula) B 株	PTA-125711
ベイロネラ・トベツエンシス(Veillonella tobetsuensis) A 株	PTA-125708
アガトバキュラム種(Agathobaculum sp.)	PTA-125892
ツリシバクター・サングイニス(Turicibacter sanguinis)	PTA-125889
クレブシエラ・クシニューモニエ亜種シミリニューモニエ(Klebsiella quasipneumoniae subsp. similipneumoniae)	PTA-125891
クレブシエラ・オキシトカ(Klebsiella oxytoca)	PTA-125890
メガスファエラ種(Megasphaera Sp.) A 株	PTA-126770
メガスファエラ種(Megasphaera Sp.)	PTA-126837
ハリーフリンティア・アセティスポラ(Harryflintia acetispora)	PTA-126694
フルエニレラ・マッシリエンシス(Fournierella massiliensis)	PTA-126696

【０４６２】

改変細菌及びｍＥＶ

いくつかの実施形態では、本明細書で記載される細菌及び／又はｍＥＶ（ｓｍＥＶ及び／又はｐｍＥＶなど）は、治療用部分を含み、それに連結され、且つ／又はそれに結合されように改変されている。

【０４６３】

いくつかの実施形態では、治療用部分は癌特異的部分である。いくつかの実施形態では、癌特異的部分は、癌細胞に対する結合特異性を有する（例えば、癌特異的抗原に対する結合特異性を有する）。いくつかの実施形態では、癌特異的部分は抗体又はその抗原結合

断片を含む。いくつかの実施形態では、癌特異的部分はＴ細胞レセプター又はキメラ抗原受容体（ＣＡＲ）を含む。いくつかの実施形態では、癌特異的部分は、癌細胞の表面上で発現される受容体のためのリガンド又はその受容体結合断片を含む。いくつかの実施形態では、癌特異的部分は、下記の２つの部分を有する二部融合タンパク質である：細菌に結合しており且つ／又は連結されている第１の部分及び（例えば、癌特異的抗原に対する結合特異性を有することにより）癌細胞に結合し得る第２の部分。いくつかの実施形態では、第１の部分は、ＰＧＲＰ等の完全長ペプチドグリカン認識タンパク質又はその断片である。いくつかの実施形態では、第１の部分は、（例えば、細菌抗原に対する結合特異性を有することにより）ｍＥＶに対する結合特異性を有する。いくつかの実施形態では、第１及び／又は第２の部分は、抗体又はその抗原結合断片を含む。いくつかの実施形態では、第１及び／又は第２の部分は、Ｔ細胞受容体又はキメラ抗原受容体（ＣＡＲ）を含む。いくつかの実施形態では、第１及び／又は第２の部分は、癌細胞の表面上で発現される受容体のためのリガンド又はその受容体結合断片を含む。特定の実施形態では、癌特異的部分と医薬品との共投与（組み合わせ投与又は個別投与のいずれか）により、医薬品の癌細胞への標的化が増加する。

【０４６４】

いくつかの実施形態では、本明細書で記載される細菌及び／又はｍＥＶは、磁性部分及び／又は常磁性部分（例えば磁気ビーズ）を含み、それに連結され、且つ／又はそれに結合されるように改変されている。いくつかの実施形態では、磁性部分及び／又は常磁性部分は、細菌に含まれ、且つ／又は細菌に直接連結されている。いくつかの実施形態では、この磁性部分及び／又は常磁性部分は、細菌又はｍＥＶに結合する細菌又はｍＥＶ結合部分に連結され、且つ／又はこの細菌又はｍＥＶ結合部分の一部である。いくつかの実施形態では、細菌又はｍＥＶ結合部分は、ＰＧＲＰ等の完全長ペプチドグリカン認識タンパク質又はその断片である。いくつかの実施形態では、細菌又はｍＥＶ結合部分は、（例えば、細菌抗原に対する結合特異性を有することにより）細菌又はｍＥＶに対する結合特異性を有する。いくつかの実施形態では、細菌又はｍＥＶ結合部分は、抗体又はその抗原結合断片を含む。いくつかの実施形態では、細菌又はｍＥＶ結合部分は、Ｔ細胞受容体又はキメラ抗原受容体（ＣＡＲ）を含む。いくつかの実施形態では、細菌又はｍＥＶ結合部分は、癌細胞の表面上で発現される受容体のためのリガンド又はその受容体結合断片を含む。特定の実施形態では、磁性部分及び／又は常磁性部分と細菌又はｍＥＶとの共投与（組み合わせ投与又は個別投与のいずれか）を使用して、ｍＥＶの例えば癌細胞及び／又は対象において癌細胞が存在する部分への標的化を増加させ得る。

【０４６５】

処理された微生物細胞外小胞（ｐｍＥＶ）の生成

特定の態様では、本明細書に記載されるｐｍＥＶを、当技術分野で公知の任意の方法を使用して調製し得る。

【０４６６】

いくつかの実施形態では、ｐｍＥＶをｐｍＥＶ精製工程なしで調製する。例えば、いくつかの実施形態では、本明細書に記載されるｐｍＥＶを放出する細菌を、細菌のｐｍＥＶをインタクトのままにする方法を使用して死滅させ、得られたｐｍＥＶを含む細菌成分を、本明細書に記載される方法及び組成物で使用する。いくつかの実施形態では、細菌は、抗生物質を使用して（例えば、本明細書に記載される抗生物質を使用して）死滅させる。いくつかの実施形態では、細菌は、ＵＶ照射を使用して死滅させる。

【０４６７】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載されるｐｍＥＶを、１つ以上の他の細菌成分から精製する。細菌（及び任意選択的に他の細菌成分）からｐｍＥＶを精製する方法は、当技術分野で公知である。いくつかの実施形態では、ｐｍＥＶを、Ｔｈｅｉｎ，ｅｔ ａｌ．（Ｊ．Ｐｒｏｔｅｏｍｅ Ｒｅｓ．９（１２）：６１３５－６１４７（２０１０））又はＳａｎｄｒｉｎｉ，ｅｔ ａｌ．（Ｂｉｏ－ｐｒｏｔｏｃｏｌ ４（２１）：ｅ１２８７（２０１４））（その各々は、その全体が参照により本明細書に組み込まれる）で記

載される方法を使用して細菌培養物から調製する。いくつかの実施形態では、細菌を高い光学密度まで培養し、次いで（例えば、室温又は４℃において１０，０００～１５，０００×ｇで１０～１５分間）遠心分離して細菌をペレット化する。いくつかの実施形態では、上清を廃棄し、細胞ペレットを－８０℃で凍結させる。いくつかの実施形態では、細胞ペレットを氷上で解凍し、１ｍｇ／ｍＬ　ＤＮアーゼＩが補充された１００ｍＭ　Ｔｒｉｓ－ＨＣｌ、ｐＨ７．５に再懸濁させる。いくつかの実施形態では、細胞を、製造業者により推奨される条件下でＥｍｕｌｓｉｆｌｅｘ　Ｃ－３（Ａｖｅｓｔｉｎ，Ｉｎｃ．）を使用して溶解させる。いくつかの実施形態では、残屑及び未溶解の細胞を、４℃において１０，０００×ｇでの１５分間の遠心分離によりペレット化する。いくつかの実施形態では、次いで、上清を、４℃において１２０，０００×ｇで１時間遠心分離する。いくつかの実施形態では、ペレットを、１００ｍＭの氷冷炭酸ナトリウム、ｐＨ１１に再懸濁させ、４℃で１時間撹拌しつつインキュベートし、次いで、４℃において１２０，０００×ｇで１時間遠心分離する。いくつかの実施形態では、ペレットを、１００ｍＭのＴｒｉｓ－ＨＣｌ、ｐＨ７．５に再懸濁させ、４℃において１２０，０００×ｇで２０分間再度遠心分離し、次いで、０．１ＭのＴｒｉｓ－ＨＣｌ、ｐＨ７．５又はＰＢＳに再懸濁させる。いくつかの実施形態では、サンプルを、－２０℃で保存する。

【０４６８】

特定の態様では、Ｓａｎｄｒｉｎｉ　ｅｔ　ａｌ，２０１４から適合された方法によりｐｍＥＶを得る。いくつかの実施形態では、細菌培養物を、室温又は４℃において１０，０００～１５，５００×ｇで１０～１５分間遠心分離する。いくつかの実施形態では、細胞ペレットを－８０℃で凍結させ、上清を廃棄する。いくつかの実施形態では、細胞ペレットを氷上で解凍し、０．１ｍｇ／ｍＬのリゾチームが補充された１０ｍＭ　Ｔｒｉｓ－ＨＣｌ、ｐＨ８．０、１ｍＭ　ＥＤＴＡに再懸濁させる。いくつかの実施形態では、サンプルを、室温又は３７℃で３０分間混合しつつインキュベートする。いくつかの実施形態では、サンプルを－８０℃で再度凍結させ、氷上で再び解凍する。いくつかの実施形態では、ＤＮアーゼＩを、１．６ｍｇ／ｍＬの最終濃度まで添加し、ＭｇＣｌ２を、１００ｍＭの最終濃度まで添加する。いくつかの実施形態では、サンプルを、３０秒オン及び３０秒オフの７サイクルでＱＳｏｎｉｃａ　Ｑ５００超音波処理器を使用して超音波処理する。いくつかの実施形態では、残屑及び未溶解の細胞を、４℃において１０，０００×ｇでの１５分間の遠心分離によりペレット化する。いくつかの実施形態では、次いで、上清を、４℃において１１０，０００×ｇで１５分間遠心分離する。いくつかの実施形態では、ペレットを、１０ｍＭ　Ｔｒｉｓ－ＨＣｌ、ｐＨ８．０、２％のＴｒｉｔｏｎ－Ｘ１００に再懸濁させ、室温で混合しつつ３０～６０分間インキュベートする。いくつかの実施形態では、サンプルを、４℃において１１０，０００×ｇで１５分間遠心分離する。いくつかの実施形態では、ペレットを、ＰＢＳに再懸濁させて－２０℃で保存する。

【０４６９】

特定の態様では、本明細書に記載される単離された細菌のｐｍＥＶを形成する（例えば調製する）方法は、（ａ）細菌培養物を遠心分離し、それにより第１のペレット及び第１の上清を形成する工程であって、第１のペレットは、細胞を含む、工程と、（ｂ）第１の上清を廃棄する工程と、（ｃ）第１のペレットを溶液に再懸濁させる工程と、（ｄ）細胞を溶解させる工程と、（ｅ）溶解した細胞を遠心分離し、それにより第２のペレット及び第２の上清を形成する工程と、（ｆ）第２のペレットを廃棄し、第２の上清を遠心分離し、それにより第３のペレット及び第３の上清を形成する工程と、（ｇ）第３の上清を廃棄し、第３のペレットを第２の溶液に再懸濁させ、それにより単離された細菌のｐｍＥＶを形成する工程とを含む。

【０４７０】

いくつかの実施形態では、方法は、（ｈ）工程（ｇ）の溶液を遠心分離し、それにより第４のペレット及び第４の上清を形成する工程と、（ｉ）第４の上清を廃棄し、第４のペレットを第３の溶液に再懸濁させる工程とを更に含む。いくつかの実施形態では、方法は、（ｊ）工程（ｉ）の溶液を遠心分離し、それにより第５のペレット及び第５の上清を形

成する工程と、（ｋ）第５の上清を廃棄し、第５のペレットを第４の溶液に再懸濁させる工程とを更に含む。

【０４７１】

いくつかの実施形態では、工程（ａ）の遠心分離を、１０，０００×ｇで行う。いくつかの実施形態では、工程（ａ）の遠心分離は、１０～１５分間実施する。いくつかの実施形態では、工程（ａ）の遠心分離は、４℃又は室温で実施する。いくつかの実施形態では、工程（ｂ）は、－８０℃で第１のペレットを凍結させることを更に含む。いくつかの実施形態では、工程（ｃ）での溶液は、１ｍｇ／ｍｌのＤＮアーゼＩが補充された１００ｍＭのＴｒｉｓ－ＨＣｌ、ｐＨ７．５である。いくつかの実施形態では、工程（ｃ）での溶液は、０．１ｍｇ／ｍｌのリゾチームが補充された１０ｍＭ　Ｔｒｉｓ－ＨＣｌ、ｐＨ８．０、１ｍＭ　ＥＤＴＡである。いくつかの実施形態では、工程（ｃ）は、３７℃又は室温で３０分間インキュベートすることを更に含む。いくつかの実施形態では、工程（ｃ）は、－８０℃で第１のペレットを凍結させることを更に含む。いくつかの実施形態では、工程（ｃ）は、１．６ｍｇ／ｍｌの最終濃度までＤＮアーゼＩを添加することを更に含む。いくつかの実施形態では、工程（ｃ）は、１００ｍＭの最終濃度まで$MgCl_2$を添加することを更に含む。いくつかの実施形態では、細胞を、均質化により工程（ｄ）で溶解させる。いくつかの実施形態では、細胞を、ｅｍｕｌｓｉｆｌｅｘ　Ｃ３により工程（ｄ）で溶解させる。いくつかの実施形態では、細胞を、超音波処理により工程（ｄ）で溶解させる。いくつかの実施形態では、細胞を７サイクルで超音波処理し、各サイクルは、３０秒間の超音波処理及び超音波処理なしの３０秒間を含む。いくつかの実施形態では、工程（ｅ）の遠心分離を、１０，０００×ｇで実施する。いくつかの実施形態では、工程（ｅ）の遠心分離を、１５分間実施する。いくつかの実施形態では、工程（ｅ）の遠心分離を、４℃又は室温で実施する。

【０４７２】

いくつかの実施形態では、工程（ｆ）の遠心分離を、１２０，０００×ｇで実施する。いくつかの実施形態では、工程（ｆ）の遠心分離を、１１０，０００×ｇで実施する。いくつかの実施形態では、工程（ｆ）の遠心分離を、１時間実施する。いくつかの実施形態では、工程（ｆ）の遠心分離を、１５分間実施する。いくつかの実施形態では、工程（ｆ）の遠心分離を、４℃又は室温で実施する。いくつかの実施形態では、工程（ｇ）での第２の溶液は、１００ｍＭの炭酸ナトリウム、ｐＨ１１である。いくつかの実施形態では、工程（ｇ）での第２の溶液は、１０ｍＭのＴｒｉｓ－ＨＣｌ　ｐＨ８．０、２％のトリトンＸ－１００である。いくつかの実施形態では、工程（ｇ）は、４℃で溶液を１時間インキュベートすることを更に含む。いくつかの実施形態では、工程（ｇ）は、室温で溶液を３０～６０分間インキュベートすることを更に含む。いくつかの実施形態では、工程（ｈ）の遠心分離を、１２０，０００×ｇで実施する。いくつかの実施形態では、工程（ｈ）の遠心分離を、１１０，０００×ｇで実施する。いくつかの実施形態では、工程（ｈ）の遠心分離を、１時間実施する。いくつかの実施形態では、工程（ｈ）の遠心分離を、１５分間実施する。いくつかの実施形態では、工程（ｈ）の遠心分離を、４℃又は室温で実施する。いくつかの実施形態では、工程（ｉ）での第３の溶液は、１００ｍＭのＴｒｉｓ－ＨＣｌ、ｐＨ７．５である。いくつかの実施形態では、工程（ｉ）での第３の溶液は、ＰＢＳである。いくつかの実施形態では、工程（ｊ）の遠心分離を、１２０，０００×ｇで実施する。いくつかの実施形態では、工程（ｊ）の遠心分離を、２０分間実施する。いくつかの実施形態では、工程（ｊ）の遠心分離を、４℃又は室温で実施する。いくつかの実施形態では、工程（ｋ）での第４の溶液は、１００ｍＭのＴｒｉｓ－ＨＣｌ、ｐＨ７．５又はＰＢＳである。

【０４７３】

本明細書で提供される方法によって得られるｐｍＥＶは、限定されるものではないが、スクロース勾配又はＯｐｔｉｐｒｅｐ勾配の使用を含み得る方法を用いて、サイズ排除カラムクロマトグラフィー、アフィニティークロマトグラフィー及び勾配超遠心分離によって更に精製することができる。簡単に述べると、スクロース勾配法を用いて、硫酸アンモ

ニウム沈殿又は超遠心分離が使用されて濾過された上清が濃縮されたら、ペレットを６０％スクロース、３０ｍＭ　Ｔｒｉｓ、ｐＨ８．０に再懸濁される。濾過を使用して濾過した上清を濃縮する場合、濃縮液が、Ａｍｉｃｏｎ　Ｕｌｔｒａカラムを用いて、６０％スクロース、３０ｍＭ　Ｔｒｉｓ、ｐＨ８．０に緩衝液交換される。サンプルは、３５～６０％の不連続スクロース勾配に適用され、４℃で３～２４時間、２００，０００×ｇで遠心分離される。簡単に述べると、Ｏｐｔｉｐｒｅｐ勾配法を用いて、硫酸アンモニウム沈殿又は超遠心分離の使用により、濾過された上清が濃縮されたら、ペレットがＰＢＳ中、３５％Ｏｐｔｉｐｒｅｐに再懸濁される。いくつかの実施形態では、濾過を用いて濾過された上清が濃縮されたら、濃縮物が、６０％Ｏｐｔｉｐｒｅｐを用いて３５％Ｏｐｔｉｐｒｅｐの最終濃度まで希釈される。サンプルは、３５～６０％の不連続スクロース勾配に適用され４℃において２００，０００×ｇで３～２４時間遠心分離される。

【０４７４】

いくつかの実施形態では、ｐｍＥＶ調製物の無菌性及び単離を確認するために、ｐｍＥＶは、試験される細菌の日常的な培養に使用される寒天培地に連続希釈され、日常的な条件を用いてインキュベートされる。非無菌調製物は、インタクトな細胞を排除するために０．２２ｕｍフィルタに通される。純度を更に高めるために、単離されたｐｍＥＶを、ＤＮａｓｅ又はプロテイナーゼＫで処理することができる。

【０４７５】

いくつかの実施形態では、ｐｍＥＶ調製物の無菌性は、ｐｍＥＶの生成に使用される細菌の標準培養に使用される寒天培地上にｐｍＥＶの一部を播種し、標準条件を用いてインキュベートすることによって確認することができる。

【０４７６】

いくつかの実施形態では、選択されたｐｍＥＶは、クロマトグラフィー及びｐｍＥＶ上の結合表面部分によって単離及び濃縮される。他の実施形態では、選択されたｐｍＥＶは、親和性試薬、化学染料、組換えタンパク質を使用する方法又は当業者に公知の他の方法による蛍光細胞選別によって単離及び／又は濃縮される。

【０４７７】

ｐｍＥＶは、例えば、Ｊｅｐｐｅｓｅｎ，ｅｔ　ａｌ．Ｃｅｌｌ　１７７：４２８（２０１９）で記載されているように、分析することができる。

【０４７８】

いくつかの実施形態では、ｐｍＥＶは凍結乾燥されている。

【０４７９】

いくつかの実施形態では、ｐｍＥＶは、（例えば１７．５又は２５ｋＧｙで）ガンマ線照射されている。

【０４８０】

いくつかの実施形態では、ｐｍＥＶはＵＶ照射されている。

【０４８１】

いくつかの実施形態では、ｐｍＥＶは熱失活されている（例えば、５０℃で２時間又は９０℃で２時間）。

【０４８２】

いくつかの実施形態では、ｐｍＥＶは酸処理されている。

【０４８３】

いくつかの実施形態では、ｐｍＥＶは酸素散布されている（例えば、０．１ｖｖｍで２時間）。

【０４８４】

増殖期は、細菌の量又は特性に影響を及ぼす可能性がある。本明細書で提供されるｐｍＥＶの調製方法では、ｐｍＥＶを、対数増殖期の開始時、対数期の途中及び／又は定常増殖期に達した時点で例えば培養物から単離することができる。

【０４８５】

分泌された微生物細胞外小胞（ｓｍＥＶ）の生成

特定の態様では、本明細書で説明されているｓｍＥＶを、当技術分野で公知の任意の方法を使用して調製し得る。

【０４８６】

いくつかの実施形態では、ｓｍＥＶをｓｍＥＶ精製工程なしで調製する。例えば、いくつかの実施形態では、本明細書に記載される細菌を、ｓｍＥＶをインタクトのままにする方法を使用して死滅させ、得られたｓｍＥＶを含む細菌成分を、本明細書に記載される方法及び組成物で使用する。いくつかの実施形態では、この細菌を、抗生物質を使用して（例えば、本明細書で説明されている抗生物質を使用して）死滅させる。いくつかの実施形態では、この細菌を、ＵＶ照射を使用して死滅させる。いくつかの実施形態では、細菌を、加熱により死滅させる。

【０４８７】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載されるｓｍＥＶを、１つ以上の他の細菌成分から精製する。細菌からｓｍＥＶを精製するための方法は、当技術分野で公知である。いくつかの実施形態では、Ｓ．Ｂｉｎ　Ｐａｒｋ，ｅｔ　ａｌ．ＰＬｏＳ　ＯＮＥ．６（３）：Ｅ１７６２９（２０１１）又はＧ．Ｎｏｒｈｅｉｍ，ｅｔ　ａｌ．ＰＬｏＳ　ＯＮＥ．１０（９）：ｅ０１３４３５３（２０１５）又はＪｅｐｐｅｓｅｎ，ｅｔ　ａｌ．Ｃｅｌｌ　１７７：４２８（２０１９）（その各々は、その全体が参照により本明細書に組み込まれる）で記載される方法を使用して細菌培養物から調製する。いくつかの実施形態では、細菌を高い光学密度まで培養し、次いで（例えば、１０，０００×ｇにおいて４℃で３０分間、１５，５００×ｇにおいて４℃で１５分間）細菌を遠心分離してペレット化する。いくつかの実施形態では、次いで、培養上清をフィルター（例えば、０．２２μｍフィルター）に通して、インタクトの細菌細胞を排除する。いくつかの実施形態では、次いで、上清をタンジェント流濾過にかけ、その間に上清を濃縮し、１００ｋＤａ未満の種を除去し、培地を部分的にＰＢＳと交換する。いくつかの実施形態では、濾過した上清を遠心分離して細菌のｓｍＥＶをペレット化する（例えば、１００，０００～１５０，０００×ｇにおいて４℃で１～３時間、２００，０００×ｇにおいて４℃で１～３時間）。いくつかの実施形態では、得られたｓｍＥＶペレットを（例えば、ＰＢＳに）再懸濁し、再懸濁したｓｍＥＶをＯｐｔｉｐｒｅｐ（ヨージキサノール）勾配又は勾配（例えば、３０～６０％の不連続勾配、０～４５％の不連続勾配）に適用し、続いて遠心分離（例えば、２００，０００×ｇにおいて４℃で４～２０時間）することにより、ｓｍＥＶを更に精製する。ｓｍＥＶバンドを収集し、ＰＢＳで希釈し、遠心分離してｓｍＥＶをペレット化する（例えば、１５０，０００×ｇにおいて４℃で３時間、２００，０００×ｇにおいて４℃で１時間）。精製されたｓｍＥＶは、使用するまで、例えば－８０℃又は－２０℃で貯蔵することができる。いくつかの実施形態では、ｓｍＥＶは、ＤＮａｓｅ及び／又はプロテイナーゼＫで処理することにより更に精製される。

【０４８８】

例えば、いくつかの実施形態では、細菌培養物を、１１，０００×ｇにおいて４℃で２０～４０分間遠心分離し、細菌をペレット化することができる。培養上清を０．２２μｍフィルタに通し、インタクトな細菌細胞を排除し得る。次いで、濾過された上清は、硫酸アンモニウム沈殿、超遠心分離又は濾過を含み得るが、これらに限定されない方法を使用して濃縮され得る。例えば、硫酸アンモニウム沈殿の場合、４℃で撹拌しながら、濾過した上清に、１．５～３Ｍの硫酸アンモニウムをゆっくりと添加することができる。沈殿物を４℃で８～４８時間インキュベートし、次いで１１，０００×ｇにおいて４℃で２０～４０分間遠心分離することができる。得られたペレットには、細菌のｓｍＥＶ及び他の残骸が含まれる。超遠心分離を使用して、濾過した上清を１００，０００～２００，０００×ｇにおいて４℃で１～１６時間遠心分離することができる。この遠心分離のペレットには、細胞のｓｍＥＶ及び大きいタンパク質複合体などの他の残骸が含まれる。いくつかの実施形態では、Ａｍｉｃｏｎ　Ｕｌｔｒａスピンフィルターの使用やタンジェント流濾過などの濾過技術を使用して、分子量が５０又は１００ｋＤａを超える種を保持するように上清を濾過することができる。

【０４８９】
代わりに、増殖中の細菌培養から継続的に又は増殖中の選択された時点で、例えばバイオリアクターを交互タンジェント流（ＡＴＦ）システム（例えば、ＲｅｐｌｉｇｅｎのＸＣｅｌｌ　ＡＴＦ）に接続することによってｓｍＥＶを入手することができる。ＡＴＦシステムは、バイオリアクター内にインタクトな細胞（＞０．２２ｕｍ）を保持し、より小さい成分（例えば、ｓｍＥＶ、遊離タンパク質）がフィルタを通過して収集できるようにする。例えば、システムは、＜０．２２ｕｍの濾液が１００ｋＤａの２番目のフィルタを通過するように構成でき、これにより、０．２２ｕｍ～１００ｋＤａのｓｍＥＶなどの種を収集し、１００ｋＤａ未満の種をポンプでバイオリアクター内に戻すことができる。代わりに、システムは、培養物の増殖中にバイオリアクター内の培地を補充及び／又は改変できるように構成することができる。この方法によって収集されたｓｍＥＶは、濾過された上清について上記したように、超遠心分離又は濾過によって更に精製及び／又は濃縮され得る。

【０４９０】
本明細書で提供される方法によって得られるｓｍＥＶは、限定されるものではないが、スクロース勾配又はＯｐｔｉｐｒｅｐ勾配の使用を含み得る方法を用いて、サイズ排除カラムクロマトグラフィー、アフィニティークロマトグラフィー、イオン交換クロマトグラフィー及び勾配超遠心分離によって更に精製することができる。簡単に述べると、スクロース勾配法を用いて、硫酸アンモニウム沈殿又は超遠心分離が使用されて濾過された上清が濃縮されたら、ペレットを６０％スクロース、３０ｍＭ　Ｔｒｉｓ、ｐＨ８．０に再懸濁される。濾過を使用して濾過した上清を濃縮する場合、濃縮液が、Ａｍｉｃｏｎ　Ｕｌｔｒａカラムを用いて、６０％スクロース、３０ｍＭ　Ｔｒｉｓ、ｐＨ８．０に緩衝液交換される。サンプルは、３５～６０％の不連続スクロース勾配に適用され、４℃で３～２４時間、２００，０００×ｇで遠心分離される。簡単に述べると、Ｏｐｔｉｐｒｅｐ勾配法を用いて、硫酸アンモニウム沈殿又は超遠心分離の使用により、濾過された上清が濃縮されたら、ペレットがＰＢＳ中に再懸濁され、３つの体積の６０％Ｏｐｔｉｐｒｅｐがサンプルに添加される。いくつかの実施形態では、濾過を用いて濾過された上清が濃縮されたら、濃縮物が、６０％Ｏｐｔｉｐｒｅｐを用いて３５％Ｏｐｔｉｐｒｅｐの最終濃度まで希釈される。サンプルは、０～４５％の不連続Ｏｐｔｉｐｒｅｐ勾配に適用され、４℃で３～２４時間、例えば４℃で４～２４時間、２００，０００×ｇで遠心分離される。

【０４９１】
いくつかの実施形態では、ｓｍＥＶ調製物の無菌性及び単離を確認するために、ｓｍＥＶは、試験される細菌の日常的な培養に使用される寒天培地に連続希釈され、日常的な条件を用いてインキュベートされる。非無菌調製物は、インタクトな細胞を排除するために０．２２ｕｍフィルタに通される。純度を更に高めるために、単離されたｓｍＥＶを、ＤＮａｓｅ又はプロテイナーゼＫで処理することができる。

【０４９２】
いくつかの実施形態では、ｉｎ　ｖｉｖｏでの注射に使用されるｓｍＥＶの調製について、精製されたｓｍＥＶは前述のように処理される（Ｇ．Ｎｏｒｈｅｉｍ，ｅｔ　ａｌ．ＰＬｏＳ　ＯＮＥ．１０（９）：ｅ０１３４３５３（２０１５））。簡単に述べると、スクロース勾配遠心分離後、ｓｍＥＶを含むバンドは、３％スクロースを含む溶液又は当業者に公知のｉｎ　ｖｉｖｏでの注射に好適な他の溶液中に５０μｇ／ｍＬの最終濃度まで再懸濁される。この溶液は、アジュバント、例えば０～０．５％（ｗ／ｖ）の濃度の水酸化アルミニウムも含み得る。いくつかの実施形態では、ｉｎ　ｖｉｖｏでの注射に使用されるｓｍＥＶの調製のために、ＰＢＳ中のｓｍＥＶは＜０．２２ｕｍまで滅菌濾過される。

【０４９３】
特定の実施形態では、サンプルを更なるテストと相溶性を持たせるために（例えば、ＴＥＭイメージング又はｉｎ　ｖｉｔｒｏアッセイ前にスクロースを除去するために）、濾過（例えば、Ａｍｉｃｏｎ　Ｕｌｔｒａカラム）、透析又は超遠心分離（２００，０００

×ｇ、≧３時間、４℃）及び再懸濁を使用して、サンプルをＰＢＳ又は３０ｍＭのＴｒｉｓ、ｐＨ８．０中にバッファー交換する。

【０４９４】

いくつかの実施形態では、ｓｍＥＶ調製物の無菌性は、ｓｍＥＶの生成に使用される細菌の標準培養に使用される寒天培地上にｓｍＥＶの一部を播種し、標準条件を用いてインキュベートすることによって確認することができる。

【０４９５】

いくつかの実施形態では、選択されたｓｍＥＶは、クロマトグラフィー及びｓｍＥＶ上の結合表面部分によって単離及び濃縮される。他の実施形態では、選択されたｓｍＥＶは、親和性試薬、化学染料、組換えタンパク質を使用する方法又は当業者に公知の他の方法による蛍光細胞選別によって単離及び／又は濃縮される。

【０４９６】

ｓｍＥＶは、例えば、Ｊｅｐｐｅｓｅｎ，ｅｔ　ａｌ．Ｃｅｌｌ　１７７：４２８（２０１９）で記載されているように、分析することができる。

【０４９７】

いくつかの実施形態では、ｓｍＥＶは凍結乾燥されている。

【０４９８】

いくつかの実施形態では、ｓｍＥＶは、（例えば１７．５又は２５ｋＧｙで）ガンマ線照射されている。

【０４９９】

いくつかの実施形態では、ｓｍＥＶはＵＶ照射されている。

【０５００】

いくつかの実施形態では、ｓｍＥＶは熱失活されている（例えば、５０℃で２時間又は９０℃で２時間）。

【０５０１】

いくつかの実施形態では、ｓｍＥＶは酸処理されている。

【０５０２】

いくつかの実施形態では、ｓｐｍＥＶは酸素散布されている（例えば、０．１ｖｖｍで２時間）。

【０５０３】

増殖期は、細菌及び／又は細菌により産生されるｓｍＥＶの量又は特性に影響を及ぼす可能性がある。例えば、本明細書で提供されるｓｍＥＶの調製方法では、ｓｍＥＶを、対数増殖期の開始時、対数期の途中及び／又は定常増殖期に達した時点で例えば培養物から単離することができる。

【０５０４】

増殖環境（培養条件など）は、細菌によって産生されるｓｍＥＶの量に影響を与える可能性がある。例えば、表４で提供されているように、ｓｍＥＶの収量はｓｍＥＶインデューサによって増加させることができる。

【０５０５】

【表４１】

表 4: smEV 産生を増加させるための培養技術

smEV 誘導	smEV インデューサ	作用
温度		
	熱	ストレス応答
	RT～37 °C の温度変化	疑似感染
	37～40 °C の温度変化	熱性感染症
ROS		
	プルンバギン	酸化ストレス応答
	クメンヒドロペルオキシド	酸化ストレス応答
	過酸化水素	酸化ストレス応答
抗生物質		
	シプロフロキサシン	細菌 SOS 応答
	ゲンタマイシン	タンパク質合成
	ポリミキシン B	外膜
	D-サイクロセリン	細胞壁
オスモライト		
	NaCl	浸透圧ストレス

【０５０６】

【表４２】

金属イオンストレス		
	鉄キレート化	鉄レベル
	EDTA	二価カチオンの除去
	低ヘミン	鉄レベル
溶媒添加物又は除去		
	ラクテート	成長
	アミノ酸欠乏	ストレス
	ヘキサデカン	ストレス
	グルコース	成長
	重炭酸ナトリウム	ToxT 誘発
	PQS	小水疱形成(細菌から)
	ジアミン+ DFMO	膜アンカー(ネガティウィクテス(negativicutes)のみ)
	高栄養素	成長の促進
	低栄養素	
他のメカニズム		
	酸素	嫌気性菌の酸素ストレス
	システインなし	嫌気性菌の酸素ストレス
	バイオフィルム又は凝集の誘発	
	ディオーキシー成長	
	ファージ	
	尿素	

【０５０７】

本明細書で提供されるｓｍＥＶ調製方法では、方法は、任意選択的に、細菌培養物からｓｍＥＶを単離する前に、細菌培養物をｓｍＥＶインデューサに曝露することを含み得る。細菌培養物を、対数増殖期の開始時、対数期の途中及び／又は定常増殖期に達した時点でｓｍＥＶインデューサに曝露することができる。

【０５０８】

固形剤形組成物

特定の実施形態では、細菌及び／又はｍＥＶ（ｓｍＥＶ及び／又はｐｍＥＶなど）を含有する医薬品を含む固形剤形（例えば、固形剤形を有する医薬製品）が本明細書において提供される。いくつかの実施形態では、医薬品は、任意選択的に、凍結保護剤などの１つ以上の追加の成分を含み得る。医薬品は、凍結乾燥することができる（例えば、粉末が得られる）。医薬品は、固形剤形中の１つ以上の賦形剤（例えば、薬学的に許容される賦形剤）と組み合わせることができる。

【０５０９】

特定の実施形態では、本明細書において、医薬組成物の固形剤形が提供される。特定の実施形態では、固形剤形は、医薬品（例えば、細菌及び／又はｍＥＶなどの細菌由来の物質（成分）、細菌及び／又はｍＥＶなどの細菌由来の物質（成分）を含有する粉末）と、１つ以上の崩壊剤とを含む。特定の実施形態では、総医薬品質量は、医薬組成物の総質量の少なくとも０．５％、１％、１０％、２０％、４０％、６０％又は７０％である。いくつかの実施形態では、総医薬品質量は、医薬組成物の総質量の８５％、８０％、７５％又は７０％以下である。いくつかの実施形態では、１つ以上の崩壊剤の総質量は、医薬組成物の総質量の少なくとも５％、少なくとも６％、少なくとも７％、少なくとも８％、少な

くとも９％、少なくとも１０％、少なくとも１１％又は少なくとも１２％である。いくつかの実施形態では、１つ以上の崩壊剤の総質量は、医薬組成物の総質量の１２％、１１％、１０％、９％又は８％以下である。

【０５１０】

本明細書に提供されるいくつかの実施形態では、崩壊剤は、天然の糖、アルファー化デンプン、ナトリウムデンプン、メチル結晶セルロース、メチルセルロース、クロスカルメロース、クロスカルメロースナトリウム、架橋ナトリウムカルボキシルメチルセルロース、架橋カルボキシルメチルセルロース、架橋クロスカルメロース、デンプングリコール酸ナトリウムなどの架橋デンプン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、クロスポビドン、ポリビニルピロリドン、アルギン酸ナトリウム、クレー又はゴムから選択される。特定の好ましい実施形態では、１つ以上の崩壊剤は、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース（Ｌ－ＨＰＣ、例えばＬＨ－１１）及び／又はクロスポビドン（例えば、ＰＶＰＰ）を含む。

【０５１１】

特定の実施形態では、本明細書に提供される固形剤形は、Ｌ－ＨＰＣを含む。いくつかの実施形態では、Ｌ－ＨＰＣは、グレードＬＨ－１１のものである。特定の実施形態では、総Ｌ－ＨＰＣ質量は、医薬組成物の総質量の少なくとも０．１％、０．５％、１％、２％、３％、４％、５％、６％、７％、８％、９％又は１０％である。特定の実施形態では、総Ｌ－ＨＰＣ質量は、医薬組成物の総質量の０．１％、０．５％、１％、２％、３％、４％、５％、６％、７％、８％、９％又は１０％以下である。特定の実施形態では、総Ｌ－ＨＰＣ質量は、医薬組成物の総質量の約０．１％、０．５％、１％、２％、３％、４％、５％、６％、７％、８％、９％又は１０％である。特定の実施形態では、総Ｌ－ＨＰＣ（例えば、ＬＨ－１１）質量は、医薬組成物の総質量の約０．５％である。特定の実施形態では、総Ｌ－ＨＰＣ（例えば、ＬＨ－１１）質量は、医薬組成物の総質量の約５％である。

【０５１２】

特定の実施形態では、本明細書に提供される固形剤形は、クロスポビドン（クロスポビドンＣＬ－Ｆなどのポリビニルポリピロリドン（ＰＶＰＰ））を含む。特定の実施形態では、総クロスポビドン（例えば、クロスポビドンＣＬ－Ｆなどのポリビニルポリピロリドン（ＰＶＰＰ））質量は、医薬組成物の総質量の少なくとも１％、２％、３％、４％、５％、６％、７％、８％、９％、１０％、１１％、１２％、１３％、１４％又は１５％である。特定の実施形態では、総クロスポビドン（例えば、クロスポビドンＣＬ－Ｆなどのポリビニルポリピロリドン（ＰＶＰＰ））質量は、医薬組成物の総質量の１％、２％、３％、４％、５％、６％、７％、８％、９％、１０％、１１％、１２％、１３％、１４％又は１５％以下である。特定の実施形態では、総クロスポビドン（例えば、クロスポビドンＣＬ－Ｆなどのポリビニルポリピロリドン（ＰＶＰＰ））質量は、医薬組成物の総質量の約１％、２％、３％、４％、５％、６％、７％、８％、９％、１０％、１１％、１２％、１３％、１４％又は１５％である。特定の実施形態では、総クロスポビドン（例えば、クロスポビドンＣＬ－Ｆなどのポリビニルポリピロリドン（ＰＶＰＰ））質量は、医薬組成物の総質量の約４％～約１０％である。特定の実施形態では、総クロスポビドン（例えば、クロスポビドンＣＬ－Ｆなどのポリビニルポリピロリドン（ＰＶＰＰ））質量は、医薬組成物の総質量の約７％である。

【０５１３】

特定の実施形態では、本明細書に提供される固形剤形は、（ｉ）医薬組成物の総質量の少なくとも０．５％且つ７５％以下である総医薬品質量を有する医薬品、（ｉｉ）医薬組成物の総質量の少なくとも０．１％（例えば、少なくとも０．１％、０．５％、１％、２％、３％、４％、５％、６％、７％、８％、９％又は１０％）且つ１０％以下（例えば、０．１％、０．５％、１％、２％、３％、４％、５％、６％、７％、８％、９％又は１０％以下）である総Ｌ－ＨＰＣ質量を有するＬ－ＨＰＣ（例えば、ＬＨ－１１グレードのＬ－ＨＰＣ）；及び（ｉｉｉ）医薬組成物の総質量の少なくとも１％（例えば、少なくとも

１％、２％、３％、４％、５％、６％、７％、８％、９％、１０％、１１％、１２％、１３％、１４％又は１５％）且つ１５％以下（例えば、１％、２％、３％、４％、５％、６％、７％、８％、９％、１０％、１１％、１２％、１３％、１４％又は１５％以下）である総クロスポビドン（例えば、クロスポビドンＣＬ－Ｆなどのポリビニルポリピロリドン（ＰＶＰＰ））質量を有するクロスポビドン（例えば、クロスポビドンＣＬ－Ｆなどのポリビニルポリピロリドン（ＰＶＰＰ））を含む。特定の実施形態では、総Ｌ－ＨＰＣ質量と総クロスポビドン（例えば、クロスポビドンＣＬ－Ｆなどのポリビニルポリピロリドン（ＰＶＰＰ））質量は、医薬組成物の総質量の少なくとも５％、６％、７％、８％、９％又は１０％である。いくつかの実施形態では、固形剤形は、以下を含む：総Ｌ－ＨＰＣ質量が、医薬組成物の総質量の約０．５％であり；総クロスポビドン（例えば、クロスポビドンＣＬ－Ｆなどのポリビニルポリピロリドン（ＰＶＰＰ））質量が、医薬組成物の総質量の約７％である。いくつかの実施形態では、固形剤形は、以下を含む：総Ｌ－ＨＰＣ質量が、医薬組成物の総質量の約５％であり；総クロスポビドン（例えば、クロスポビドンＣＬ－Ｆなどのポリビニルポリピロリドン（ＰＶＰＰ））質量が、医薬組成物の総質量の約７％である。

【０５１４】

特定の実施形態では、本明細書に提供される固形剤形は、マンニトールを更に含む。いくつかの実施形態では、マンニトールは、マンニトールＳＤ２００である。特定の実施形態では、総マンニトール質量は、医薬組成物の総質量の少なくとも２５％、３０％、３５％、４０％、４５％、５０％、５５％、６０％、６５％、７０％又は７５％である。特定の実施形態では、総マンニトール質量は、医薬組成物の総質量の２５％、３０％、３５％、４０％、４５％、５０％、５５％、６０％、６５％、７０％、７５％、８０％、８５％、９０％又は９５％以下である。特定の実施形態では、総マンニトール質量は、医薬組成物の総質量の約２５％、３０％、３５％、４０％、４５％、５０％、５５％、６０％、６５％、７０％、７５％、８０％、８５％、９０％又は９５％である。特定の実施形態では、総マンニトール（例えば、マンニトールＳＤ２００）質量は、医薬組成物の総質量の約２６％～約８５％である。特定の実施形態では、総マンニトール（例えば、マンニトールＳＤ２００）質量は、医薬組成物の総質量の約２６．５％である。特定の実施形態では、総マンニトール（例えば、マンニトールＳＤ２００）質量は、医薬組成物の総質量の約３６．５％である。特定の実施形態では、総マンニトール（例えば、マンニトールＳＤ２００）質量は、医薬組成物の総質量の約５６．５％である。特定の実施形態では、総マンニトール（例えば、マンニトールＳＤ２００）質量は、医薬組成物の総質量の約６１％である。特定の実施形態では、総マンニトール（例えば、マンニトールＳＤ２００）質量は、医薬組成物の総質量の約７０．５％である。特定の実施形態では、総マンニトール（例えば、マンニトールＳＤ２００）質量は、医薬組成物の総質量の約７６％である。特定の実施形態では、総マンニトール（例えば、マンニトールＳＤ２００）質量は、医薬組成物の総質量の約８０．５％である。特定の実施形態では、総マンニトール（例えば、マンニトールＳＤ２００）質量は、医薬組成物の総質量の約８１．５％である。特定の実施形態では、総マンニトール（例えば、マンニトールＳＤ２００）質量は、医薬組成物の総質量の約８３％である。特定の実施形態では、総マンニトール（例えば、マンニトールＳＤ２００）質量は、医薬組成物の総質量の約８４．９％である。

【０５１５】

特定の実施形態では、本明細書に提供される固形剤形は、ステアリン酸マグネシウムを更に含む。特定の実施形態では、総ステアリン酸マグネシウム質量は、医薬組成物の総質量の少なくとも０．０１％、０．１％、１％、２％、３％、４％、５％、６％、７％、８％、９％、１０％又は１１％である。特定の実施形態では、総ステアリン酸マグネシウム質量は、医薬組成物の総質量の０．０１％、０．１％、１％、２％、３％、４％、５％、６％、７％、８％、９％、１０％又は１１％以下である。特定の実施形態では、総ステアリン酸マグネシウム質量は、医薬組成物の総質量の約０．０１％、０．１％、０．５％、１％、１．５％、２％、２．５％、３％、３．５％、４％、４．５％、５％、５．５％、

６％、６．５％、７％、７．５％、８％、８．５％、９％、９．５％、１０％又は１１％である。特定の実施形態では、総ステアリン酸マグネシウム質量は、医薬組成物の総質量の約０．５％～約１．５％である。特定の実施形態では、総ステアリン酸マグネシウム質量は、医薬組成物の総質量の約０．５％である。特定の実施形態では、総ステアリン酸マグネシウム質量は、医薬組成物の総質量の約１％である。特定の実施形態では、総ステアリン酸マグネシウム質量は、医薬組成物の総質量の約１．５％である。特定の実施形態では、総ステアリン酸マグネシウム質量は、医薬組成物の総質量の約２％である。

【０５１６】

特定の実施形態では、本明細書に提供される固形剤形は、コロイド状二酸化シリカを含む。いくつかの実施形態では、コロイド状二酸化シリカは、Ａｅｒｏｓｉｌ ２００である。特定の実施形態では、総コロイド状二酸化シリカ質量は、医薬組成物の総質量の少なくとも０．０１％、０．１％、１％、２％、３％、４％、５％、６％、７％、８％、９％、１０％又は１１％である。特定の実施形態では、総コロイド状二酸化シリカ質量は、医薬組成物の総質量の０．０１％、０．１％、１％、２％、３％、４％、５％、６％、７％、８％、９％、１０％又は１１％以下である。特定の実施形態では、総コロイド状二酸化シリカ質量は、医薬組成物の総質量の約０．０１％、０．１％、０．５％、１％、２％、３％、４％、５％、６％、７％、８％、９％、１０％又は１１％である。特定の実施形態では、総コロイド状二酸化シリカ質量は、医薬組成物の総質量の約０．５％～約５％である。特定の実施形態では、総コロイド状二酸化シリカ質量は、医薬組成物の総質量の約０．５％である。特定の実施形態では、総コロイド状二酸化シリカ質量は、医薬組成物の総質量の約１％である。特定の実施形態では、総コロイド状二酸化シリカ質量は、医薬組成物の総質量の約５％である。

【０５１７】

従って、特定の実施形態では、本明細書において、細菌を含む医薬品を含む固形剤形が提供される。細菌は生細菌（例えば、その粉末又はバイオマス）；非生（死）細菌（例えば、その粉末又はバイオマス）；非複製細菌（例えば、その粉末又はバイオマス）；ガンマ線照射された細菌（例えば、その粉末又はバイオマス）；及び／又は凍結乾燥された細菌（例えば、その粉末又はバイオマス）であり得る。

【０５１８】

特定の実施形態では、総医薬品質量は、医薬組成物の総質量の少なくとも５％且つ２５％以下であり；総マンニトール質量は、医薬組成物の総質量の少なくとも６１％且つ８０．５％以下であり；総Ｌ－ＨＰＣ質量は、医薬組成物の総質量の約５％であり；総クロスポビドン（例えば、クロスポビドンＣＬ－Ｆなどのポリビニルポリピロリドン（ＰＶＰＰ））質量は、医薬組成物の総質量の約７％であり；総ステアリン酸マグネシウム質量は、医薬組成物の総質量の少なくとも１．５％且つ２％以下であり；及び総コロイド状二酸化ケイ素質量は、医薬組成物の総質量の約０．５％である。

【０５１９】

特定の実施形態では、総医薬品質量は、医薬組成物の総質量の少なくとも５％且つ６０％以下であり；総マンニトール質量は、医薬組成物の総質量の少なくとも２６．５％且つ８１．５％以下であり；総Ｌ－ＨＰＣ質量は、医薬組成物の総質量の約５％であり；総クロスポビドン（例えば、クロスポビドンＣＬ－Ｆなどのポリビニルポリピロリドン（ＰＶＰＰ））質量は、医薬組成物の総質量の約７％であり；総ステアリン酸マグネシウム質量は、医薬組成物の総質量の少なくとも１％且つ１．５％以下であり；及び総コロイド状二酸化ケイ素質量は、医薬組成物の総質量の約０．５％である。

【０５２０】

特定の実施形態では、総医薬品質量は、医薬組成物の総質量の少なくとも３％且つ５０％以下であり；総マンニトール質量は、医薬組成物の総質量の少なくとも３６．５％且つ８４．９％以下であり；総Ｌ－ＨＰＣ質量は、医薬組成物の総質量の約５％であり；総クロスポビドン（例えば、クロスポビドンＣＬ－Ｆなどのポリビニルポリピロリドン（ＰＶＰＰ））質量は、医薬組成物の総質量の約７％であり；総ステアリン酸マグネシウム質量

は、医薬組成物の総質量の少なくとも１％且つ１．５％以下であり；及び総コロイド状二酸化ケイ素質量は、医薬組成物の総質量の約０．５％である。

【０５２１】

特定の実施形態では、総医薬品質量は、医薬組成物の総質量の少なくとも１０％且つ５０％以下であり；総マンニトール質量は、医薬組成物の総質量の少なくとも５６．５％且つ７６％以下であり；総Ｌ－ＨＰＣ質量は、医薬組成物の総質量の約５％であり；総クロスポビドン（例えば、クロスポビドンＣＬ－Ｆなどのポリビニルポリピロリドン（ＰＶＰＰ））質量は、医薬組成物の総質量の約７％であり；総ステアリン酸マグネシウム質量は、医薬組成物の総質量の少なくとも１％且つ１．５％以下であり；及び総コロイド状二酸化ケイ素質量は、医薬組成物の総質量の約０．５％である。

【０５２２】

特定の実施形態では、総医薬品質量は、医薬組成物の総質量の約５０％であり；総マンニトール質量は、医薬組成物の総質量の約３６．５％であり；総Ｌ－ＨＰＣ質量は、医薬組成物の総質量の約５％であり；総クロスポビドン（例えば、クロスポビドンＣＬ－Ｆなどのポリビニルポリピロリドン（ＰＶＰＰ））質量は、医薬組成物の総質量の約７％であり；総ステアリン酸マグネシウム質量は、医薬組成物の総質量の約１％であり；及び総コロイド状二酸化ケイ素質量は、医薬組成物の総質量の約０．５％である。

【０５２３】

特定の実施形態では、総医薬品質量は、医薬組成物の総質量の少なくとも５％且つ６０％以下であり；総マンニトール質量は、医薬組成物の総質量の少なくとも２６％且つ８１％以下であり；総Ｌ－ＨＰＣ質量は、医薬組成物の総質量の約５％であり；総クロスポビドン（例えば、クロスポビドンＣＬ－Ｆなどのポリビニルポリピロリドン（ＰＶＰＰ））質量は、医薬組成物の総質量の約７％であり；総ステアリン酸マグネシウム質量は、医薬組成物の総質量の約１．５％以下であり；及び総コロイド状二酸化ケイ素質量は、医薬組成物の総質量の約０．５％である。

【０５２４】

特定の実施形態では、総医薬品質量は、医薬組成物の総質量の約０．５％であり；総マンニトール質量は、医薬組成物の総質量の約９０．５％であり；総クロスポビドン（例えば、クロスポビドンＣＬ－Ｆなどのポリビニルポリピロリドン（ＰＶＰＰ））質量は、医薬組成物の総質量の約７％であり；総ステアリン酸マグネシウム質量は、医薬組成物の総質量の約１％であり；及び総コロイド状二酸化ケイ素質量は、医薬組成物の総質量の約１％である。

【０５２５】

特定の実施形態では、総医薬品質量は、医薬組成物の総質量の約５％であり；総マンニトール質量は、医薬組成物の総質量の約８６％であり；総クロスポビドン（例えば、クロスポビドンＣＬ－Ｆなどのポリビニルポリピロリドン（ＰＶＰＰ））質量は、医薬組成物の総質量の約７％であり；総ステアリン酸マグネシウム質量は、医薬組成物の総質量の約１％であり；及び総コロイド状二酸化ケイ素質量は、医薬組成物の総質量の約１％である。

【０５２６】

特定の実施形態では、総医薬品質量は、医薬組成物の総質量の約２５％であり；総マンニトール質量は、医薬組成物の総質量の約６６％であり；総クロスポビドン（例えば、クロスポビドンＣＬ－Ｆなどのポリビニルポリピロリドン（ＰＶＰＰ））質量は、医薬組成物の総質量の約７％であり；総ステアリン酸マグネシウム質量は、医薬組成物の総質量の約１％であり；及び総コロイド状二酸化ケイ素質量は、医薬組成物の総質量の約１％である。

【０５２７】

特定の実施形態では、本明細書において、ｍＥＶを含有する医薬品を含む固形剤形が提供される。ｍＥＶは、培養培地（例えば、培養上清）由来であり得る。ｍＥＶは生細菌（例えば、その粉末又はバイオマス）由来であり得；ｍＥＶは非生（死）細菌（例えば、そ

の粉末又はバイオマス）由来であり得；ｍＥＶは非複製細菌（例えば、その粉末又はバイオマス）由来であり得；ｍＥＶはガンマ線照射された細菌（例えば、その粉末又はバイオマス）由来であり得；及び／又はｍＥＶは凍結乾燥された細菌（例えば、その粉末又はバイオマス）であり得る。

【０５２８】

いくつかの実施形態では、医薬品は、実質的又は完全に細菌（例えば、全細菌）（例えば、生細菌、死（例えば、死滅）細菌、非複製細菌、弱毒化細菌）を含まないｍＥＶを含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、ｍＥＶ及び細菌（例えば、全細菌）（例えば、生細菌、死滅細菌、弱毒化細菌）を両方含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、本明細書に列挙される細菌株若しくは種又は分類群の１種以上（例えば、１種、２種、３種、４種、５種、６種、７種、８種、９種、１０種又はそれを超えるもの）由来の細菌及び／又はｍＥＶを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、本明細書に列挙される細菌株若しくは種又は分類群の１種由来の細菌及び／又はｍＥＶを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、凍結乾燥された細菌及び／又はｍＥＶを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、ガンマ線照射された細菌及び／又はｍＥＶを含む。ｍＥＶ（ｓｍＥＶ及び／又はｐｍＥＶなど）は、ｍＥＶを単離（例えば、調製）した後にガンマ線照射することができる。いくつかの実施形態では、医薬品は、本明細書に記載される細菌株又は種、例えばラクトコッカス属（Ｌａｃｔｏｃｏｃｃｕｓ）、プレボテラ属（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ）、ビフィドバクテリウム属（Ｂｉｆｉｄｏｂａｃｔｅｒｉｕｍ）、ベイロネラ属（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａ）、フルニエレラ属（Ｆｏｕｒｎｉｅｒｅｌｌａ）、ハリーフリンティア属（Ｈａｒｒｙｆｌｉｎｔｉ）、メガスファエラ属（Ｍｅｇａｓｐｈａｅｒａ）；例えばラクトコッカス・ラクティス・クレモリス（Ｌａｃｔｏｃｏｃｃｕｓ ｌａｃｔｉｓ ｃｒｅｍｏｒｉｓ）；プレボテラ・ヒスチコラ（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ ｈｉｓｔｉｃｏｌａ）；ビフィドバクテリウム・アニマリス・ラクティス（Ｂｉｆｉｄｏｂａｃｔｅｒｉｕｍ ａｎｉｍａｌｉｓ ｌａｃｔｉｓ）；ベイロネラ・パルブラ（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａ ｐａｒｖｕｌａ）；フルニエレラ・マッシリエンシス（Ｆｏｕｒｎｉｅｒｅｌｌａ ｍａｓｓｉｌｉｅｎｓｉｓ）；ハリーフリンティア・アセティスポラ（Ｈａｒｒｙｆｌｉｎｔｉａ ａｃｅｔｉｓｐｏｒａ）；又はメガスファエラ種（Ｍｅｇａｓｐｈａｅｒａ ｓｐ．）の１つからの細菌及び／又はｍＥＶを含む。

【０５２９】

いくつかの実施形態では、サンプル中に存在するｍＥＶ（ｓｍＥＶ及び／又はｐｍＥＶなど）及び／又は細菌の数を定量化するために、電子顕微鏡（例えば、極薄凍結切片のＥＭ）を使用して、ｍＥＶ（ｓｍＥＶ及び／又はｐｍＥＶなど）及び／又は細菌を視覚化し、それらの相対的な数を数えることができる。代わりに、ナノ粒子追跡分析（ＮＴＡ）、Ｃｏｕｌｔｅｒ計数若しくは動的光散乱（ＤＬＳ）又はこれらの技術の組み合わせを使用することができる。ＮＴＡ及びＣｏｕｌｔｅｒ計数器は粒子を計数し、そのサイズを示す。ＤＬＳは粒子の粒度分布を示すが、濃度は示さない。細菌の直径は、多くの場合、１～２ｕｍ（ミクロン）である。全範囲は０．２～２０ｕｍである。Ｃｏｕｌｔｅｒ計数とＮＴＡの結果を組み合わせると、所与のサンプル中の細菌及び／又はｍＥＶ（ｓｍＥＶ及び／又はｐｍＥＶなど）の数を明らかにすることができる。Ｃｏｕｌｔｅｒ計数により、直径が０．７～１０ｕｍの粒子の数が明らかになる。ほとんどの細菌及び／又はｍＥＶ（ｓｍＥＶ及び／又はｐｍＥＶなど）サンプルの場合、Ｃｏｕｌｔｅｒ計数のみでサンプル内の細菌及び／又はｍＥＶ（ｓｍＥＶ及び／又はｐｍＥＶなど）の数を明らかにできる。ｐｍＥＶの直径は、２０～６００ｎｍである。ＮＴＡの場合、Ｎａｎｏｓｉｇｈｔ機器は、Ｍａｌｖｅｒｎ Ｐａｎａｎｌｙｔｉｃａｌから入手することができる。例えば、ＮＳ３００は、１０～２０００ｎｍのサイズ範囲の懸濁液中の粒子を視覚化及び測定できる。ＮＴＡでは、例えば、直径５０～１０００ｎｍの粒子の数を数えることができる。ＤＬＳは、およそ１ｎｍ～３ｕｍの範囲内の様々な直径の粒子の分布を明らかにする。

【０５３０】

ｍＥＶは、当技術分野で公知の分析方法によって特徴付けることができる（例えば、Ｊ

ｅｐｐｅｓｅｎ，ｅｔ　ａｌ．Ｃｅｌｌ　１７７：４２８（２０１９））。

【０５３１】

いくつかの実施形態では、細菌及び／又はｍＥＶは、粒子数に基づいて定量化され得る。例えば、細菌及び／又はｍＥＶ調製物の総粒子数は、ＮＴＡを使用して測定され得る。

【０５３２】

いくつかの実施形態では、細菌及び／又はｍＥＶは、タンパク質、脂質又は炭水化物の量に基づいて定量化され得る。例えば、細菌及び／又は調製物の総タンパク質含有量は、Ｂｒａｄｆｏｒｄアッセイ又はＢＣＡを使用して測定され得る。

【０５３３】

いくつかの実施形態では、ｍＥＶは、元の細菌又は細菌培養物の１つ以上の他の細菌成分から単離される。いくつかの実施形態では、細菌は、元の細菌培養物の１つ以上の他の細菌成分から単離される。いくつかの実施形態では、医薬品は、他の細菌成分を更に含む。

【０５３４】

特定の実施形態では、元の細菌から得られたｍＥＶ調製物は、亜集団の物理的特性（例えば、サイズ、密度、タンパク質含有量、結合親和性）に基づいて亜集団に分画され得る。次いで、１つ以上のｍＥＶ亜集団を本発明の医薬品に組み込むことができる。

【０５３５】

特定の態様では、本明細書において、疾患（例えば、癌、自己免疫疾患、炎症性疾患、代謝性疾患又はディスバイオシス）の処置及び／又は予防に有用な細菌及び／又はｍＥＶ（ｓｍＥＶ及び／又はｐｍＥＶなど）を含む医薬品を含む固形剤形並びに細菌及び／又はｍＥＶなどを作製及び／又は同定する方法、並びにその医薬品及び固形剤形の使用方法（例えば、癌、自己免疫疾患、炎症性疾患又は代謝性疾患の処置の場合、単独で又は別の治療薬との組み合わせで）が提供される。いくつかの実施形態では、医薬品は、ｍＥＶ（ｓｍＥＶ及び／又はｐｍＥＶなど）及び細菌（例えば、全細菌）（例えば、生細菌、死（例えば、死滅）細菌、非複製細菌、弱毒化細菌）を両方含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、ｍＥＶ（ｓｍＥＶ及び／又はｐｍＥＶなど）が存在しない細菌を含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、細菌が存在しないｍＥＶ（ｓｍＥＶ及び／又はｐｍＥＶなど）を含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、本明細書に列挙される細菌株若しくは種又は分類群の１種以上由来のｍＥＶ（ｓｍＥＶ及び／又はｐｍＥＶなど）及び／又は細菌を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、本明細書に列挙される細菌株若しくは種又は分類群の１種由来のｍＥＶ（ｓｍＥＶ及び／又はｐｍＥＶなど）及び／又は細菌を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、本明細書に列挙される細菌株若しくは種又は分類群の１つからのｍＥＶ（例えば、ｓｍＥＶ及び／又はｐｍＥＶなど）及び／又は細菌を含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、本明細書に記載される細菌株又は種、例えばラクトコッカス属（Ｌａｃｔｏｃｏｃｃｕｓ）、プレボテラ属（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ）、ビフィドバクテリウム属（Ｂｉｆｉｄｏｂａｃｔｅｒｉｕｍ）、ベイロネラ属（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａ）、フルニエレラ属（Ｆｏｕｒｎｉｅｒｅｌｌａ）、ハリーフリンティア属（Ｈａｒｒｙｆｌｉｎｔｉ）、メガスファエラ属（Ｍｅｇａｓｐｈａｅｒａ）；例えばラクトコッカス・ラクティス・クレモリス（Ｌａｃｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｌａｃｔｉｓ　ｃｒｅｍｏｒｉｓ）；プレボテラ・ヒスチコラ（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ　ｈｉｓｔｉｃｏｌａ）；ビフィドバクテリウム・アニマリス・ラクティス（Ｂｉｆｉｄｏｂａｃｔｅｒｉｕｍ　ａｎｉｍａｌｉｓ　ｌａｃｔｉｓ）；ベイロネラ・パルブラ（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａ　ｐａｒｖｕｌａ）；フルニエレラ・マッシリエンシス（Ｆｏｕｒｎｉｅｒｅｌｌａ　ｍａｓｓｉｌｉｅｎｓｉｓ）；ハリーフリンティア・アセティスポラ（Ｈａｒｒｙｆｌｉｎｔｉａ　ａｃｅｔｉｓｐｏｒａ）；又はメガスファエラ種（Ｍｅｇａｓｐｈａｅｒａ　ｓｐ．）の１つからの細菌及び／又はｍＥＶを含む。

【０５３６】

特定の態様では、対象（例えば、ヒト対象）への投与のための医薬品が提供される。いくつかの実施形態では、医薬品は、単回投与単位又は複数回投与形式であり得る最終製品

を製造するために、追加の活性物質及び／又は不活性物質と組み合わされている。いくつかの実施形態では、医薬品は、免疫アジュバント（例えば、ＳＴＩＮＧアゴニスト、ＴＬＲアゴニスト、ＮＯＤアゴニスト）などのアジュバントと組み合わされている。

【０５３７】

いくつかの実施形態では、固形剤形は少なくとも１つの炭水化物を含む。

【０５３８】

いくつかの実施形態では、固形剤形は少なくとも１つの脂質を含む。いくつかの実施形態では、脂質は、ラウリン酸（１２：０）、ミリスチン酸（１４：０）、パルミチン酸（１６：０）、パルミトレイン酸（１６：１）、マルガリン酸（１７：０）、ヘプタデセン酸（１７：１）、ステアリン酸（１８：０）、オレイン酸（１８：１）、リノール酸（１８：２）、リノレン酸（１８：３）、オクタデカテトラエン酸（１８：４）、アラキジン酸（２０：０）、エイコセン酸（２０：１）、エイコサジエン酸（２０：２）、エイコサテトラエン酸（２０：４）、エイコサペンタエン酸（２０：５）（ＥＰＡ）、ドコサン酸（２２：０）、ドコセン酸（２２：１）、ドコサペンタエン酸（２２：５）、ドコサヘキサエン酸（２２：６）（ＤＨＡ）及びテトラコサン酸（２４：０）から選択される少なくとも１つの脂肪酸を含む。

【０５３９】

いくつかの実施形態では、固形剤形は、少なくとも１つのミネラル又はミネラル源を含む。ミネラルの例として、塩化物、ナトリウム、カルシウム、鉄、クロム、銅、ヨウ素、亜鉛、マグネシウム、マンガン、モリブデン、リン、カリウム及びセレンが挙げられるが、これらに限定されない。上述したミネラルのいずれかの好適な形態として、可溶性のミネラル塩、わずかに可能性のミネラル塩、不溶性のミネラル塩、キレート化ミネラル、ミネラル複合体、非反応性ミネラル（例えばカルボニルミネラル）及び還元ミネラル並びにこれらの組み合わせが挙げられる。

【０５４０】

いくつかの実施形態では、固形剤形は少なくとも１つのビタミンを含む。少なくとも１つのビタミンは、脂溶性又は水溶性のビタミンであり得る。好適なビタミンとして、ビタミンＣ、ビタミンＡ、ビタミンＥ、ビタミンＢ１２、ビタミンＫ、リボフラビン、ナイアシン、ビタミンＤ、ビタミンＢ６、葉酸、ピリドキシン、チアミン、パントテン酸及びビオチンが挙げられるが、これらに限定されない。上述のいずれかの好適な形態は、ビタミンの塩、ビタミンの誘導体、ビタミンと同一の又は類似の活性を有する化合物及びビタミンの代謝物である。

【０５４１】

いくつかの実施形態では、固形剤形は賦形剤を含む。好適な賦形剤の非限定的な例としては、緩衝剤、保存料、安定剤、結合剤、圧縮剤、潤滑剤、分散増強剤、崩壊剤、香味剤、甘味料及び着色剤が挙げられる。

【０５４２】

固形剤形に含まれ得る好適な賦形剤は、当技術分野で公知の１つ以上の薬学的に許容される賦形剤であり得る。例えば、Ｒｏｗｅ，Ｓｈｅｓｋｅｙ，ａｎｄ Ｑｕｉｎｎ，ｅｄｓ．，Ｈａｎｄｂｏｏｋ ｏｆ Ｐｈａｒｍａｃｅｕｔｉｃａｌ Ｅｘｃｉｐｉｅｎｔｓ，ｓｉｘｔｈ ｅｄ．；２００９；Ｐｈａｒｍａｃｅｕｔｉｃａｌ Ｐｒｅｓｓ ａｎｄ Ａｍｅｒｉｃａｎ Ｐｈａｒｍａｃｉｓｔｓ Ａｓｓｏｃｉａｔｉｏｎを参照されたい。

【０５４３】

固形剤形

本明細書で記載される固形剤形は、例えば、錠剤又は小型錠剤であり得る。更に、複数の小型錠剤をカプセル中に入れる（例えば、中に充填する）ことができる。

【０５４４】

いくつかの実施形態では、固形剤形は錠剤（＞４ｍｍ）（例えば、５ｍｍ～１７ｍｍ）を含む。例えば、錠剤は、５ｍｍ、５．５ｍｍ、６ｍｍ、６．５ｍｍ、７ｍｍ、７．５ｍｍ、８ｍｍ、８．５ｍｍ、９ｍｍ、９．５ｍｍ、１０ｍｍ、１１ｍｍ、１２ｍｍ、１３ｍ

ｍ、１４ｍｍ、１５ｍｍ、１６ｍｍ、１７ｍｍ又は１８ｍｍの錠剤である。サイズは、当技術分野で公知であるように、錠剤の直径を指す。本明細書で使用される場合、錠剤のサイズは、腸溶性コーティングを施す前の錠剤のサイズを指す。

【０５４５】

いくつかの実施形態では、固形剤形は小型錠剤を含む。小型錠剤は、１ｍｍ～４ｍｍのサイズ範囲であり得る。例えば、小型錠剤は、１ｍｍの小型錠剤、１．５ｍｍの小型錠剤、２ｍｍの小型錠剤、３ｍｍの小型錠剤又は４ｍｍの小型錠剤であり得る。サイズは、当技術分野で公知であるように、小型錠剤の直径を指す。本明細書で使用される場合、小型錠剤のサイズは、腸溶性コーティングを施す前の小型錠剤のサイズを指す。

【０５４６】

小型錠剤はカプセル中に存在し得る。カプセルは、００号、０号、１号、２号、３号、４号又は５号のカプセルであり得る。小型錠剤を収容するカプセルは、ＨＰＭＣ（ヒドロキシプロピルメチルセルロース）又はゼラチンを含み得る。小型錠剤はカプセル内部に存在し得る：カプセル内部の小型錠剤の数は、カプセルのサイズと小型錠剤のサイズによって異なる。例として、０号のカプセルは、３ｍｍの小型錠剤である小型錠剤を３１～３５個（平均、３３個）を収容することができる。いくつかの実施形態では、カプセルは充填した後にバンディングされる。いくつかの実施形態では、カプセルは、ＨＰＭＣ系バンディング溶液でバンディングされる。

【０５４７】

コーティング：

本明細書に記載される固形剤形（例えば、錠剤又は小型錠剤）は、例えば、１層の腸溶性コーティング又は例えば、内側腸溶性コーティング及び外側腸溶性コーティングの２層の腸溶性コーティングで、腸溶性コーティングされ得る。内側腸溶性コーティング及び外側腸溶性コーティングは同一ではない（例えば、内側腸溶性コーティング及び外側腸溶性コーティングは、同一の成分を同一の量で含有しない）。腸溶性コーティングは、例えば、小腸、例えば上部小腸、例えば十二指腸及び／又は空腸内への医薬品の放出を可能にする。

【０５４８】

小腸、例えば上部小腸、例えば十二指腸又は空腸内への医薬品の放出は、医薬品が、これらの特定の位置に位置する細胞（例えば、上皮細胞及び／又は免疫細胞）をターゲティングし、その細胞に作用することを可能にし、これにより、小腸内の局部効果を引き起こすことができ、且つ／又は全身効果（例えば、胃腸管外での効果）を引き起こし得る。

【０５４９】

ＥＵＤＲＡＧＩＴは、様々な範囲のポリメタクリレート系コポリマーのブランド名である。これには、メタクリル酸及びメタクリル／アクリル酸エステル又はそれらの誘導体に基づくアニオン性、カチオン性及び中性のコポリマーが含まれる。

【０５５０】

腸溶性コーティング（例えば、１つの腸溶性コーティング又は内側腸溶性コーティング及び／若しくは外側腸溶性コーティング）で使用することができる他の物質の例としては、セルロースアセテートフタレート（ＣＡＰ）、セルロースアセテートトリメリテート（ＣＡＴ）、ポリ（ビニルアセテートフタレート）（ＰＶＡＰ）、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート（ＨＰＭＣＰ）、脂肪酸、ワックス、シェラック（アロイリット酸のエステル）、プラスチック、植物繊維、Ｚｅｉｎ、Ａｑｕａ－Ｚｅｉｎ（登録商標）（アルコールを含有しない水性ゼイン製剤）、アミロースデンプン、デンプン誘導体、デキストリン、メチルアクリレート－メタクリル酸コポリマー、セルロースアセテートサクシネート、ヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートサクシネート（ヒプロメロースアセテートサクシネート）、メチルメタクリレート－メタクリル酸コポリマー及び／又はアルギン酸ナトリウムが挙げられる。

【０５５１】

腸溶性コーティング（例えば、１つの腸溶性コーティング又は内側腸溶性コーティング

及び／若しくは外側腸溶性コーティング）は、メタクリル酸エチルアクリレート（ＭＡＥ）コポリマー（１：１）を含み得る。

【０５５２】

１つの腸溶性コーティングは、メタクリル酸エチルアクリレート（ＭＡＥ）コポリマー（１：１）（Ｋｏｌｌｉｃｏａｔ　ＭＡＥ　１００Ｐなど）を含み得る。

【０５５３】

１つの腸溶性コーティングは、Ｅｕｄｒａｇｉｔコポリマー、例えばＥｕｄｒａｇｉｔＬ（例えば、Ｅｕｄｒａｇｉｔ　Ｌ　１００－５５；Ｅｕｄｒａｇｉｔ　Ｌ３０　Ｄ－５５）、Ｅｕｄｒａｇｉｔ　Ｓ、Ｅｕｄｒａｇｉｔ　ＲＬ、Ｅｕｄｒａｇｉｔ　ＲＳ、Ｅｕｄｒａｇｉｔ　Ｅ又はＥｕｄｒａｇｉｔ　ＦＳ（例えば、Ｅｕｄｒａｇｉｔ　ＦＳ　３０Ｄ）を含み得る。

【０５５４】

腸溶性コーティング（例えば、１つの腸溶性コーティング又は内側腸溶性コーティング及び／若しくは外側腸溶性コーティング）に使用することができる物質の他の例としては、例えば、米国特許第６３１２７２８号明細書；同第６６２３７５９号明細書；同第４７７５５３６号明細書；同第５０４７２５８号明細書；同第５２９２５２２号明細書；同第６５５５１２４号明細書；同第６６３８５３４号明細書；米国特許出願公開第２００６／０２１０６３１号明細書；同第２００８／２００４８２号明細書；同第２００５／０２７１７７８号明細書；同第２００４／００２８７３７号明細書；国際公開第２００５／０４４２４０号パンフレットに記載されているものが挙げられ、それらは、その全体を、特に開示の腸溶性コーティングに関して、参照により本明細書に組み込むものとする。

【０５５５】

メタクリル酸コポリマー、フタル酸ポリビニルアセテート、コハク酸ヒドロキシプロピルメチルセルロース、フタル酸ヒドロキシプロピルメチルセルロース及びフタル酸セルロースを含む、本明細書で提供される固形剤形と共に使用できるｐＨ依存性腸溶性ポリマーを提供する、例えば米国特許第９２３３０７４号明細書も参照されたく、好適なメタクリル酸コポリマーとしては、ポリ（メタクリル酸、メタクリル酸メチル）１：１は、例えば、ＥｕｄｒａｇｉｔＬ１００の商品名で販売されており；ポリ（メタクリル酸、アクリル酸エチル）１：１は、例えば、ＥｕｄｒａｇｉｔＬ１００－５５の商品名で販売されており；部分的に中和されたポリ（メタクリル酸、アクリル酸エチル）１：１は、例えば、ＫｏｌｌｉｃｏａｔＭＡＥ－１００Ｐの商品名で販売されており；ポリ（メタクリル酸、メタクリル酸メチル）１：２は、例えば、ＥｕｄｒａｇｉｔＳ１００の商品名で販売されている。

【０５５６】

特定の態様では、本明細書に記載の固形剤形（例えば、錠剤又は小型錠剤）は、サブコートを更に含む。いくつかの実施形態では、固形剤形は、例えば、腸溶性コーティングに加えて、サブコートを更に含み、例えば、サブコートは、腸溶性コーティングの下（例えば、固形剤形と腸溶性コーティングの間）にある。いくつかの実施形態では、サブコートは、Ｏｐａｄｒｙ　ＱＸ、例えばＯｐａｄｒｙ　ＱＸ　Ｂｌｕｅを含む。サブコートは、例えば、医薬品の外観を視覚的にマスクするために使用することができる。

【０５５７】

用量

医薬品の用量（例えば、ヒト対象の場合）は、カプセル若しくは錠剤ごとの用量又はカプセルで使用される小型錠剤の総数ごとの用量である。

【０５５８】

用量が総細胞数によって決定される実施形態では、総細胞数は、Ｃｏｕｌｔｅｒ計数器によって決定され得る。

【０５５９】

いくつかの実施形態では、医薬品は、細菌を含み、且つ細菌の用量は、約1×10^{7}～約2×10^{12}（例えば、約3×10^{10}又は約1.5×10^{11}又は約1.5×10^{12}

）細胞（例えば、ここで、細胞数は、総細胞数によって決定され、それは、Ｃｏｕｌｔｅｒ計数器によって決定される）であり、用量は、１つのカプセル若しくは錠剤ごと又はカプセル内の小型錠剤の総数ごとである。いくつかの実施形態では、医薬品は、細菌を含み、且つ細菌の用量は、約１×１０^{10}～約２×１０^{12}（例えば、約１．６×１０^{11}、又は約８×１０^{11}、又は約９．６×１０^{11}、約１２．８×１０^{11}、又は約１．６×１０^{12}）細胞（例えば、ここで、細胞数は、総細胞数によって決定され、それは、Ｃｏｕｌｔｅｒ計数器によって決定される）であり、用量は、１つのカプセル若しくは錠剤ごと又はカプセル内の小型錠剤の総数ごとである。

【０５６０】

いくつかの実施形態では、医薬品は、細菌を含み、且つ細菌の用量は、約１×１０^{9}、約３×１０^{9}、約５×１０^{9}、約１．５×１０^{10}、約３×１０^{10}、約５×１０^{10}、約１．５×１０^{11}、約１．５×１０^{12}又は約２×１０^{12}細胞であり、用量は、１つのカプセル若しくは錠剤ごと又はカプセル内の小型錠剤の総数ごとである。

【０５６１】

いくつかの実施形態では、医薬品は、ｍＥＶを含み、且つｍＥＶの用量は、約１×１０^{5}～約７×１０^{13}粒子（例えば、ここで、粒子数は、ＮＴＡ（ナノ粒子追跡分析）によって決定される）であり、用量は、１つのカプセル若しくは錠剤ごと又はカプセル内の小型錠剤の総数ごとである。いくつかの実施形態では、医薬品は、ｍＥＶを含み、且つｍＥＶの用量は、約１×１０^{10}～約７×１０^{13}粒子（例えば、ここで、粒子数は、ＮＴＡ（ナノ粒子追跡分析）によって決定される）であり、用量は、１つのカプセル若しくは錠剤ごと又はカプセル内の小型錠剤の総数ごとである。

【０５６２】

いくつかの実施形態では、医薬品は、ｍＥＶを含み、且つｍＥＶの用量は、約２×１０^{6}～約２×１０^{16}粒子（例えば、ここで、粒子数は、ＮＴＡ（ナノ粒子追跡分析）によって決定される）であり、用量は、１つのカプセル若しくは錠剤ごと又はカプセル内の小型錠剤の総数ごとである。

【０５６３】

いくつかの実施形態では、医薬品用量は、医薬品（例えば、細菌及び／又はｍＥＶなどの細菌由来の物質を含む粉末）の重量によって決定されるミリグラム（ｍｇ）の用量であり得る。医薬品の用量は、カプセル若しくは錠剤ごと又は例えばカプセル内の小型錠剤の総数ごとの用量である。

【０５６４】

例えば、約４００ｍｇの医薬品の１倍用量を投与するために、カプセル１つ当たり約２００ｍｇの医薬品が存在し、２つのカプセルが投与され、約４００ｍｇの用量をもたらす。２つのカプセルは、例えば、１日１回又は２回投与することができる。

【０５６５】

例えば、小型錠剤の場合：約０．１～約３．５ｍｇ（０．１、０．３５、１．０、３．５ｍｇ）の医薬品が、小型錠剤ごとに含有され得る。小型錠剤はカプセル内部に存在し得る：カプセル内部の小型錠剤の数は、カプセルのサイズと小型錠剤のサイズによって異なる。例えば、平均３３個（３１個～３５個の範囲）の３ｍｍの小型錠剤が、０号カプセルの内部に収まっている。一例として、小型錠剤１つ当たり０．１～３．５ｍｇの医薬品、用量範囲はカプセル１つ当たり３．３ｍｇ～１１５．５ｍｇ（０号カプセル内に３３個の小型錠剤の場合）（０号カプセル内に３１個の小型錠剤の場合には３．１ｍｇ～１０８．５ｍｇ）（０号カプセル内３５個の小型錠剤の場合には３．５ｍｇ～１２２．５ｍｇ）になる。複数のカプセル及び／若しくはより大きいカプセルを投与して投与用量を増やすことができ、且つ／又は１日１回以上投与して投与用量を増やすことができる。

【０５６６】

いくつかの実施形態では、用量は、カプセル若しくは錠剤ごと又は例えばカプセル内の小型錠剤の総数ごとに約３ｍｇ～約１２５ｍｇの医薬品であり得る。

【０５６７】

いくつかの実施形態では、用量は、約３５ｍｇ～約１２００ｍｇ（例えば、約３５ｍｇ、約１２５ｍｇ、約３５０ｍｇ又は約１２００ｍｇ）の医薬品であり得る。

【０５６８】

いくつかの実施形態では、医薬品の用量は、約３０ｍｇ～約３５００ｍｇ（約２５、約５０、約７５、約１００、約１５０、約２５０、約３００、約３５０、約４００、約５００、約６００、約７５０、約１０００、約１２５０、約１３００、約２０００、約２５００、約３０００又は約３５００ｍｇ）であり得る。

【０５６９】

ヒトの用量は、モデル生物（例えば、マウス）に投与される用量の相対成長率に基づいて適切に計算することができる。

【０５７０】

いくつかの実施形態では、１つ又は２つの錠剤カプセルは、１日１回又は２回投与することができる。

【０５７１】

医薬品は、細菌及び／若しくはｍＥＶなどの細菌由来の物質を含むか、又は細菌及び／若しくはｍＥＶなどの細菌由来の物質を含む粉末を含有し、また１つ以上の追加成分、例えば凍結保護剤を含有し得る。

【０５７２】

いくつかの実施形態では、医薬品のｍｇ（重量）用量は、例えば、カプセルごと又は錠剤ごと又は例えばカプセルで使用される小型錠剤の総数ごとに約１ｍｇ～約５００ｍｇである。

【０５７３】

使用方法

本明細書に記載される固形剤形は、例えば、それに含まれる医薬品の経口投与を可能にする。

【０５７４】

開示される崩壊剤の組み合わせ及び／又は量を有する固形剤形は、崩壊時間の減少（例えば、２倍、４倍、６倍、８倍）を達成し、これは更に、開示される崩壊剤の組み合わせを含まない同じ固形剤形と比較して、治療有効性及び／又は生理学的効果の増大をもたらすことができる。

【０５７５】

本明細書に記載される固形剤形は、癌、炎症、自己免疫、代謝性疾患又は腸内毒素症の治療及び／又は予防に使用することができる。

【０５７６】

医薬品（例えば、治療有効量）を含む固形剤形（例えば、経口投与用）を使用する（例えば、製薬用途）方法であって、医薬品は、細菌及び／又は微生物細胞外小胞（ｍＥＶ）を含み、固形剤形は、開示の崩壊剤を更に含む方法が本明細書に記載される。

【０５７７】

本明細書に記載される方法及び投与される固形剤形は、例えば、そこに含まれる医薬品の経口投与を可能にする。固形剤形は、摂食状態又は絶食状態である対象に投与することができる。固形剤形は、例えば、空腹時に投与することができる（例えば、食事の１時間前又は食事の２時間後）。固形剤形は、食事の１時間前に投与することができる。固形剤形は、食事の２時間後に投与することができる。

【０５７８】

癌、炎症性疾患、自己免疫疾患、代謝性病態又はディスバイオシスの処置及び／又は予防に使用するための固形剤形が、本明細書で提供される。

【０５７９】

癌、炎症性疾患、自己免疫疾患、代謝性病態又はディスバイオシスの処置及び／又は予防のための薬剤を調製するための固形剤形の使用が、本明細書で提供される。

【０５８０】

固形剤形の作製方法

特定の実施形態では、医薬組成物の固形剤形を調製する方法が本明細書に提供され、この方法は、医薬組成物中に、医薬品（例えば、本明細書に開示される細菌及び／若しくは物質（例えば、成分）又は明細書に開示される細菌及び／若しくは本明細書に開示のｍＥＶなどの細菌由来の物質（例えば、成分）を含む粉末）と、１つ以上（例えば、１、２又は３つ）の崩壊剤とを組み合わせることを含む。いくつかの実施形態では、１つ以上の崩壊剤の総質量は、少なくとも５％、少なくとも６％、少なくとも７％、少なくとも８％、少なくとも９％、少なくとも１０％、少なくとも１１％又は少なくとも１２％である。いくつかの実施形態では、１つ以上の崩壊剤の総質量は、医薬組成物の総質量の１２％、１１％、１０％、９％又は８％以下である。いくつかの実施形態では、１つ以上の崩壊剤は、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース（Ｌ－ＨＰＣ、例えばＬＨ－１１）及び／又はクロスポビドン（例えば、ＰＶＰＰ）を含む。

【０５８１】

特定の実施形態では、本明細書に提供される固形剤形は、Ｌ－ＨＰＣを含む。いくつかの実施形態では、Ｌ－ＨＰＣは、グレードＬＨ－１１のものである。特定の実施形態では、総Ｌ－ＨＰＣ質量は、医薬組成物の総質量の少なくとも０．１％、０．５％、１％、２％、３％、４％、５％、６％、７％、８％、９％又は１０％である。特定の実施形態では、総Ｌ－ＨＰＣ質量は、医薬組成物の総質量の０．１％、０．５％、１％、２％、３％、４％、５％、６％、７％、８％、９％又は１０％以下である。特定の実施形態では、総Ｌ－ＨＰＣ質量は、医薬組成物の総質量の約０．１％、０．５％、１％、２％、３％、４％、５％、６％、７％、８％、９％又は１０％である。特定の実施形態では、総Ｌ－ＨＰＣ（例えば、ＬＨ－１１）質量は、医薬組成物の総質量の約０．５％である。特定の実施形態では、総Ｌ－ＨＰＣ（例えば、ＬＨ－１１）質量は、医薬組成物の総質量の約５％である。

【０５８２】

特定の実施形態では、本明細書に提供される固形剤形は、クロスポビドン（ポリビニルポリピロリドン（ＰＶＰＰ）、例えばクロスポビドンＣＬ－Ｆ）を含む。特定の実施形態では、総クロスポビドン（例えば、クロスポビドンＣＬ－Ｆなどのポリビニルポリピロリドン（ＰＶＰＰ））質量は、医薬組成物の総質量の少なくとも１％、２％、３％、４％、５％、６％、７％、８％、９％、１０％、１１％、１２％、１３％、１４％又は１５％である。特定の実施形態では、総クロスポビドン（例えば、クロスポビドンＣＬ－Ｆなどのポリビニルポリピロリドン（ＰＶＰＰ））質量は、医薬組成物の総質量の１％、２％、３％、４％、５％、６％、７％、８％、９％、１０％、１１％、１２％、１３％、１４％又は１５％以下である。特定の実施形態では、総クロスポビドン（例えば、クロスポビドンＣＬ－Ｆなどのポリビニルポリピロリドン（ＰＶＰＰ））質量は、医薬組成物の総質量の約１％、２％、３％、４％、５％、６％、７％、８％、９％、１０％、１１％、１２％、１３％、１４％又は１５％である。特定の実施形態では、総クロスポビドン（例えば、クロスポビドンＣＬ－Ｆなどのポリビニルポリピロリドン（ＰＶＰＰ））質量は、医薬組成物の総質量の約４％～約１０％である。特定の実施形態では、総クロスポビドン（例えば、クロスポビドンＣＬ－Ｆなどのポリビニルポリピロリドン（ＰＶＰＰ））質量は、医薬組成物の総質量の約７％である。

【０５８３】

特定の実施形態では、本方法は、医薬組成物を圧縮し、それにより錠剤又は小型錠剤を形成することを更に含む。いくつかの実施形態では、本方法は、錠剤又は小型錠剤を腸溶性コーティングでコーティングし、それにより腸溶性コーティングされた錠剤又は小型錠剤を調製することを更に含む。いくつかの実施形態では、本方法は、小型錠剤をカプセルに充填することを更に含む。

【０５８４】

固形剤形の更なる態様

医薬品（例えば、その治療有効量）を含む、例えば本明細書に記載の固形剤形であって

、医薬品は、細菌及び／又は微生物細胞外小胞（ｍＥＶ）を含み、且つ固形剤形は、記載される崩壊剤を更に含む固形剤形は、治療有効量の医薬品を対象、例えばヒトに提供することができる。

【０５８５】

医薬品（例えば、その治療有効量）を含む、例えば本明細書に記載の固形剤形であって、医薬品は、細菌及び／又は微生物細胞外小胞（ｍＥＶ）を含み、且つ固形剤形は、記載される崩壊剤を更に含む固形剤形は、非天然量の治療上有効な成分（例えば、医薬品に存在する）を対象、例えばヒトに提供することができる。

【０５８６】

医薬品（例えば、その治療有効量）を含む、例えば本明細書に記載の固形剤形であって、医薬品は、細菌及び／又は微生物細胞外小胞（ｍＥＶ）を含み、且つ固形剤形は、記載される崩壊剤を更に含む固形剤形は、人為的な量の治療上有効な成分（例えば、医薬品に存在する）を対象、例えばヒトに提供することができる。

【０５８７】

例えば、本明細書に記載される医薬品（例えば、その治療有効量）を含む固形剤形であって、医薬品は、細菌及び／又は微生物細胞外小胞（ｍＥＶ）を含み、且つ固形剤形は、記載された崩壊剤を更に含む、固形剤形は、例えば、疾患又は健康障害を処置又は予防するために、対象、例えばヒトに１つ以上の変化をもたらすことができる。

【０５８８】

例えば、本明細書に記載される医薬品（例えば、その治療有効量）を含む固形剤形であって、医薬品は、細菌及び／又は微生物細胞外小胞（ｍＥＶ）を含み、且つ固形剤形は、記載された崩壊剤を更に含む、固形剤形は、例えば、疾患又は健康障害を処置又は予防するために、例えば対象、例えばヒトに影響を及ぼす重要な有用性の可能性を有する。

【０５８９】

追加の治療薬

特定の態様では、本明細書で提供される方法は、単独又は追加の治療薬との組み合わせのいずれかでの、本明細書で記載される固形剤形の対象への投与を含む。いくつかの実施形態では、追加の治療薬は、免疫抑制剤、抗炎症剤、ステロイド及び／又は癌治療薬である。

【０５９０】

いくつかの実施形態では、追加の治療薬を投与する前（例えば、少なくとも１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３若しくは２４時間前又は少なくとも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、２６、２７、２８、２９若しくは３０日前）に、固形剤形を対象に投与する。いくつかの実施形態では、追加の治療薬を投与した後（例えば、少なくとも１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３若しくは２４時間後又は少なくとも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、２６、２７、２８、２９若しくは３０日後）に、固形剤形を対象に投与する。いくつかの実施形態では、固形剤形及び追加の治療薬を同時又はほぼ同時に対象に投与する（例えば、互いに１時間以内に投与する）。

【０５９１】

いくつかの実施形態では、固形剤形を対象に投与する前（例えば、少なくとも１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３若しくは２４時間前又は少なくとも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、２６、２７、２８、２９若しくは３０日前）に、抗生物質を対象に投与する。いくつかの実施形態では、固形剤形を対象に投与した後（例え

ば、少なくとも１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３若しくは２４時間前又は少なくとも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、２６、２７、２８、２９若しくは３０日後）に、抗生物質を対象に投与する。いくつかの実施形態では、固形剤形及び抗生物質を同時又はほぼ同時に対象に投与する（例えば、互いに１時間以内に投与する）。

【０５９２】

いくつかの実施形態では、追加の治療薬は癌治療薬である。いくつかの実施形態では、癌治療薬は化学療法薬である。そのような化学療法剤の例としては、限定されるものではないが、アルキル化剤、例えばチオテパ及びシクロホスファミド；アルキルスルホン酸塩、例えばブスルファン、インプロスルファン及びピポスルファン；アジリジン、例えばベンゾドパ、カルボコン、メツレドーパ及びウレドパ；アルトレタミン、トリエチレンメラミン、トリエチレンホスホラミド、トリエチレンチオホスホラミド及びトリメチロメラミンを含むエチレンイミン及びメチルアメラミン；アセトゲニン（特に、ブラタシン及びブラタシノン）；カンプトテシン（合成類似体トポテカンを含む）；ブリオスタチン；カリスタチン；ＣＣ－１０６５（そのアドゼレシン、カルゼレシン及びビゼレシン合成類似体を含む）；クリプトフィシン（特に、クリプトフィシン１及びクリプトフィシン８）；ドラスタチン；デュオカルマイシン（合成類似体、ＫＷ－２１８９及びＣＢ１－ＴＭ１を含む）；エリュテロビン；パンクラチスタチン；サルコジクチン；スポンギスタチン；ナイトロジェンマスタード、例えばクロラムブシル、クロルナファジン、コロホスファミド、エストラムスチン、イホスファミド、メクロレタミン、塩酸メクロレタミンオキシド、メルファラン、ノベムビチン、フェネステリン、プレドニムスチン、トロフォスファミド、ウラシルマスタード；ニトロソ尿素、例えばカルムスチン、クロロゾトシン、フォテムスチン、ロムスチン、ニムスチン及びラニムヌスチン；抗生物質、例えばエンジイン抗生物質（例えば、カリケアマイシン、特に、カリケアマイシンγ１及びカリケアマイシンω１；ダイネマイシンＡを含むダイネマイシン；ビスホスホネート、例えばクロドロネート；エスペラマイシン；並びにネオカルジノスタチン発色団及び関連する色素タンパク質エンジイン抗生物質発色団、アクラシノマイシン、アクチノマイシン、アウトラルナイシン（ａｕｔｈｒａｒｎｙｃｉｎ）、アザセリン、ブレオマイシン、カクチノマイシン、カラビシン、カミノマイシン、カルジノフィリン、クロモマイシン、ダクチノマイシン、ダウノルビシン、デトルビシン、６－ジアゾ－５－オキソ－Ｌ－ノルロイシン、ドキソルビシン（モルホリノ－ドキソルビシン、シアノモルホリノ－ドキソルビシン、２－ピロリノ－ドキソルビシン及びデオキシドキソルビシンを含む）、エピルビシン、エソルビシン、イダルビシン、マルセロマイシン、マイトマイシン、例えばマイトマイシンＣ、ミコフェノール酸、ノガラマイシン、オリボマイシン、ペプロマイシン、ポトフィロマイシン、ピューロマイシン、クエラマイシン、ロドルビシン、ストレプトニグリン、ストレプトゾシン、ツベルシジン、ウベニメックス、ジノスタチン、ゾルビシン；代謝拮抗剤、例えばメトトレキサート及び５－フルオロウラシル（５－ＦＵ）；葉酸類似体、例えばデノプテリン、メトトレキサート、プテロプテリン、トリメトレキサート；プリン類似体、例えばフルダラビン、６－メルカプトプリン、チアミプリン、チオグアニン；ピリミジン類似体、例えばアンシタビン、アザシチジン、６－アザウリジン、カルモフール、シタラビン、ジデオキシウリジン、ドキシフルリジン、エノシタビン、フロクスウリジン；アンドロゲン、例えばカルステロン、プロピオン酸ドロモスタノロン、エピチオスタノール、メピチオスタン、テストラクトン；抗副腎、例えばアミノグルテチミド、ミトタン、トリロスタン；葉酸補充剤、例えばフォリン酸；アセグラトン；アルドホスファミドグリコシド；アミノレブリン酸；エニルウラシル；アムサクリン；ベストラブシル；ビサントレン；エダトラキサート；デフォファミン；デメコルシン；ジアジコン；エルホルミチン；酢酸エリプチニウム；エポチロン；エトグルシド；硝酸ガリウム；ヒドロキシ尿素；レンチナン；ロニダイニン；メイタンシノイド、例えばメイタンシン及びアンサミトシン；ミトグアゾン；ミ

トキサントロン；モピダンモール；ニトラエリン；ペントスタチン；フェナメット；ピラルビシン；ロソキサントロン；ポドフィリン酸；２－エチルヒドラジド；プロカルバジン；ＰＳＫ多糖複合体）；ラゾキサン；リゾキシン；シゾフラン；スピロゲルマニウム；テヌアゾン酸；トリアジコン；２，２’，２’’－トリクロロトリエチルアミン；トリコテセン（特に、Ｔ－２毒素、ベラクリンＡ、ロリジンＡ及びアンギジン）；ウレタン；ビンデシン；ダカルバジン；マンノムスチン；ミトブロニトール；ミトラクトール；ピポブロマン；ガシトシン；アラビノシド（「Ａｒａ－Ｃ」）；シクロホスファミド；チオテパ；タキソイド、例えばパクリタキセル及びドキセタキセル；クロラムブシル；ゲムシタビン；６－チオグアニン；メルカプトプリン；メトトレキサート；白金配位錯体、例えばシスプラチン、オキサリプラチン及びカルボプラチン；ビンブラスチン；白金；エトポシド（ＶＰ－１６）；イホスファミド；ミトキサントロン；ビンクリスチン；ビノレルビン；ノバントロン；テニポシド；エダトレキサート；ダウノマイシン；アミノプテリン；ゼローダ；イバンドロネート；イリノテカン（例えば、ＣＰＴ－１１）；トポイソメラーゼ阻害剤ＲＦＳ　２０００；ジフルオロメチルオミチン（ＤＭＦＯ）；レチノイド、例えばレチノイン酸；カペシタビン；及び上記のいずれかの薬学的に許容される塩、酸又は誘導体が挙げられる。

【０５９３】

いくつかの実施形態では、癌治療薬は癌免疫療法剤である。免疫療法は、対象の免疫系を使用して癌を処置する処置法、例えばチェックポイント阻害剤、癌ワクチン、サイトカイン、細胞療法、ＣＡＲ－Ｔ細胞及び樹状細胞療法を指す。免疫療法の非限定的な例は、ニボルマブ（ＢＭＳ、抗ＰＤ－１）、ペンブロリズマブ（Ｍｅｒｃｋ、抗ＰＤ－１）、イピリムマブ（ＢＭＳ、抗ＣＴＬＡ－４）、ＭＥＤＩ４７３６（ＡｓｔｒａＺｅｎｅｃａ、抗ＰＤ－Ｌ１）及びＭＰＤＬ３２８０Ａ（Ｒｏｃｈｅ、抗－ＰＤ－Ｌ１）を含むチェックポイント阻害剤である。他の免疫療法は、腫瘍ワクチン、例えばガーダシル、サーバリックス、ＢＣＧ、シプリューセル－Ｔ、Ｇｐ１００：２０９－２１７、ＡＧＳ－００３、ＤＣＶａｘ－Ｌ、Ａｌｇｅｎｐａｎｔｕｃｅｌ－Ｌ、Ｔｅｒｇｅｎｐａｎｔｕｃｅｌ－Ｌ、ＴＧ４０１０、ＰｒｏｓｔＡｔａｋ、Ｐｒｏｓｔｖａｃ－Ｖ／Ｒ－ＴＲＩＣＯＭ、Ｒｉｎｄｏｐｅｐｉｍｕｌ、Ｅ７５酢酸ペプチド、ＩＭＡ９０１、ＰＯＬ－１０３Ａ、Ｂｅｌａｇｅｎｐｕｍａｔｕｃｅｌ－Ｌ、ＧＳＫ１５７２９３２Ａ、ＭＤＸ－１２７９、ＧＶ１００１及びＴｅｃｅｍｏｔｉｄｅであり得る。免疫療法は、注射によって（例えば、静脈内、腫瘍内、皮下又はリンパ節の中に）投与され得るが、経口、局所又はエアロゾルによっても投与され得る。免疫療法は、アジュバント、例えばサイトカインを含み得る。

【０５９４】

いくつかの実施形態では、免疫療法剤は、免疫チェックポイント阻害剤である。免疫チェックポイント阻害は、免疫応答を予防又は下方制御するために癌細胞が生成できるチェックポイントを広く阻害することを指す。免疫チェックポイントタンパク質の例としては、限定されるものではないが、ＣＴＬＡ４、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、Ａ２ＡＲ、Ｂ７－Ｈ３、Ｂ７－Ｈ４、ＢＴＬＡ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＴＩＭ－３又はＶＩＳＴＡが挙げられる。免疫チェックポイント阻害剤は、免疫チェックポイントタンパク質に結合してそれを阻害する抗体又はその抗原結合断片であり得る。免疫チェックポイント阻害剤の例としては、限定されるものではないが、ニボルマブ、ペンブロリズマブ、ピジリズマブ、ＡＭＰ－２２４、ＡＭＰ－５１４、ＳＴＩ－Ａ１１１０、ＴＳＲ－０４２、ＲＧ－７４４６、ＢＭＳ－９３６５５９、ＭＥＤＩ－４７３６、ＭＳＢ－００２０７１８Ｃ、ＡＵＲ－０１２及びＳＴＩ－Ａ１０１０が挙げられる。

【０５９５】

いくつかの実施形態では、本明細書で提供される方法は、１つ以上の追加の治療薬との組み合わせでの、本明細書に記載される医薬組成物の投与を含む。いくつかの実施形態では、本明細書で開示される方法は、２つの免疫治療薬（例えば免疫チェックポイント阻害剤）の投与を含む。例えば、本明細書で提供される方法は、ＰＤ－１阻害剤（ペムブロリズマブ又はニボルマブ又はピジリズマブなど）又はＣＬＴＡ－４阻害剤（イピリムマブな

ど）又はＰＤ－Ｌ１阻害剤との組み合わせでの、本明細書に記載される医薬組成物の投与を含む。

【０５９６】

いくつかの実施形態では、免疫療法剤は、例えば癌関連抗原に結合する抗体又はその抗原結合断片である。癌関連抗原の例としては、限定されるものではないが、アディポフィリン、ＡＩＭ－２、ＡＬＤＨ１Ａ１、α－アクチニン－４、α－フェトプロテイン（「ＡＦＰ」）、ＡＲＴＣ１、Ｂ－ＲＡＦ、ＢＡＧＥ－１、ＢＣＬＸ（Ｌ）、ＢＣＲ－ＡＢＬ融合タンパク質ｂ３ａ２、β－カテニン、ＢＩＮＧ－４、ＣＡ－１２５、ＣＡＬＣＡ、癌胎児性抗原（「ＣＥＡ」）、ＣＡＳＰ－５、ＣＡＳＰ－８、ＣＤ２７４、ＣＤ４５、Ｃｄｃ２７、ＣＤＫ１２、ＣＤＫ４、ＣＤＫＮ２Ａ、ＣＥＡ、ＣＬＰＰ、ＣＯＡ－１、ＣＰＳＦ、ＣＳＮＫ１Ａ１、ＣＴＡＧ１、ＣＴＡＧ２、サイクリンＤ１、サイクリンＡｌ、ｄｅｋ－ｃａｎ融合タンパク質、ＤＫＫ１、ＥＦＴＵＤ２、伸長因子２、ＥＮＡＨ（ｈＭｅｎａ）、Ｅｐ－ＣＡＭ、ＥｐＣＡＭ、ＥｐｈＡ３、上皮腫瘍抗原（「ＥＴＡ」）、ＥＴＶ６－ＡＭＬ１融合タンパク質、ＥＺＨ２、ＦＧＦ５、ＦＬＴ３－ＩＴＤ、ＦＮ１、Ｇ２５０／ＭＮ／ＣＡＩＸ、ＧＡＧＥ－１、２、８、ＧＡＧＥ－３、４、５、６、７、ＧＡＳ７、グリピカン－３、ＧｎＴＶ、ｇｐ１００／Ｐｍｅｌ１７、ＧＰＮＭＢ、ＨＡＵＳ３、ヘプシン、ＨＥＲ－２／ｎｅｕ、ＨＥＲＶ－Ｋ－ＭＥＬ、ＨＬＡ－Ａ１１、ＨＬＡ－Ａ２、ＨＬＡ－ＤＯＢ、ｈｓｐ７０－２、ＩＤＯ１、ＩＧＦ２Ｂ３、ＩＬ１３Ｒａｌｐｈａ２、腸カルボキシルエステラーゼ、Ｋ－ｒａｓ、カリクレイン４、ＫＩＦ２０Ａ、ＫＫ－ＬＣ－１、ＫＫＬＣ１、ＫＭ－ＨＮ－１、ＣＣＤＣ１１０としても知られるＫＭＨＮ１、ＬＡＧＥ－１、ＬＤＬＲ－フコシルトランスフェラーゼＡＳ融合タンパク質、Ｌｅｎｇｓｉｎ、Ｍ－ＣＳＦ、ＭＡＧＥ－Ａ１、ＭＡＧＥ－Ａ１０、ＭＡＧＥ－Ａ１２、ＭＡＧＥ－Ａ２、ＭＡＧＥ－Ａ３、ＭＡＧＥ－Ａ４、ＭＡＧＥ－Ａ６、ＭＡＧＥ－Ａ９、ＭＡＧＥ－Ｃ１、ＭＡＧＥ－Ｃ２、リンゴ酸酵素、マンマグロビン－Ａ、ＭＡＲＴ２、ＭＡＴＮ、ＭＣ１Ｒ、ＭＣＳＰ、ｍｄｍ－２、ＭＥ１、メラン－Ａ／ＭＡＲＴ－１、Ｍｅｌｏｅ、ミッドカイン、ＭＭＰ－２、ＭＭＰ－７、ＭＵＣ１、ＭＵＣ５ＡＣ、ムチン、ＭＵＭ－１、ＭＵＭ－２、ＭＵＭ－３、ミオシン、ミオシンクラスＩ、Ｎ－ｒａｗ、ＮＡ８８－Ａ、ｎｅｏ－ＰＡＰ、ＮＦＹＣ、ＮＹ－ＢＲ－１、ＮＹ－ＥＳＯ－１／ＬＡＧＥ－２、ＯＡ１、ＯＧＴ、ＯＳ－９、Ｐポリペプチド、ｐ５３、ＰＡＰ、ＰＡＸ５、ＰＢＦ、ｐｍｌ－ＲＡＲａｌｐｈａ融合タンパク質、多型上皮ムチン（「ＰＥＭ」）、ＰＰＰ１Ｒ３Ｂ、ＰＲＡＭＥ、ＰＲＤＸ５、ＰＳＡ、ＰＳＭＡ、ＰＴＰＲＫ、ＲＡＢ３８／ＮＹ－ＭＥＬ－１、ＲＡＧＥ－１、ＲＢＡＦ６００、ＲＧＳ５、ＲｈｏＣ、ＲＮＦ４３、ＲＵ２ＡＳ、ＳＡＧＥ、ｓｅｃｅｒｎｉｎ　１、ＳＩＲＴ２、ＳＮＲＰＤ１、ＳＯＸ１０、Ｓｐ１７、ＳＰＡ１７、ＳＳＸ－２、ＳＳＸ－４、ＳＴＥＡＰ１、サバイビン、ＳＹＴ－ＳＳＸ１又は－ＳＳＸ２融合タンパク質、ＴＡＧ－１、ＴＡＧ－２、テロメラーゼ、ＴＧＦ－βＲＩＩ、ＴＰＢＧ、ＴＲＡＧ－３、トリオースリン酸イソメラーゼ、ＴＲＰ－１／ｇｐ７５、ＴＲＰ－２、ＴＲＰ２－ＩＮＴ２、チロシナーゼ、チロシナーゼ（「ＴＹＲ」）、ＶＥＧＦ、ＷＴ１、ＸＡＧＥ－１ｂ／ＧＡＧＥＤ２ａが挙げられる。いくつかの実施形態では、抗原はネオ抗原である。

【０５９７】

いくつかの実施形態では、免疫療法剤は、癌ワクチン及び／又は癌ワクチンの成分（例えば、抗原ペプチド及び／又はタンパク質）である。癌ワクチンは、タンパク質ワクチン、核酸ワクチン又はそれらの組み合わせであり得る。例えば、いくつかの実施形態では、癌ワクチンは、癌関連抗原のエピトープを含むポリペプチドを含む。いくつかの実施形態では、癌ワクチンは、癌関連抗原のエピトープをコードする核酸（例えば、ＤＮＡ又はｍＲＮＡなどのＲＮＡ）を含む。癌関連抗原の例としては、限定されるものではないが、アディポフィリン、ＡＩＭ－２、ＡＬＤＨ１Ａ１、α－アクチニン－４、α－フェトプロテイン（「ＡＦＰ」）、ＡＲＴＣ１、Ｂ－ＲＡＦ、ＢＡＧＥ－１、ＢＣＬＸ（Ｌ）、ＢＣＲ－ＡＢＬ融合タンパク質ｂ３ａ２、β－カテニン、ＢＩＮＧ－４、ＣＡ－１２５、ＣＡＬＣＡ、癌胎児性抗原（「ＣＥＡ」）、ＣＡＳＰ－５、ＣＡＳＰ－８、ＣＤ２７４、ＣＤ４

５、Ｃｄｃ２７、ＣＤＫ１２、ＣＤＫ４、ＣＤＫＮ２Ａ、ＣＥＡ、ＣＬＰＰ、ＣＯＡ－１、ＣＰＳＦ、ＣＳＮＫ１Ａ１、ＣＴＡＧ１、ＣＴＡＧ２、サイクリンＤ１、サイクリン－Ａ１、ｄｅｋ－ｃａｎ融合タンパク質、ＤＫＫ１、ＥＦＴＵＤ２、伸長因子２、ＥＮＡＨ（ｈＭｅｎａ）、Ｅｐ－ＣＡＭ、ＥｐＣＡＭ、ＥｐｈＡ３、上皮腫瘍抗原（「ＥＴＡ」）、ＥＴＶ６－ＡＭＬ１融合タンパク質、ＥＺＨ２、ＦＧＦ５、ＦＬＴ３－ＩＴＤ、ＦＮ１、Ｇ２５０／ＭＮ／ＣＡＩＸ、ＧＡＧＥ－１，２，８、ＧＡＧＥ－３，４，５，６，７、ＧＡＳ７、グリピカン－３、ＧｎＴＶ、ｇｐ１００／Ｐｍｅｌ１７、ＧＰＮＭＢ、ＨＡＵＳ３、ヘプシン、ＨＥＲ－２／ｎｅｕ、ＨＥＲＶ－Ｋ－ＭＥＬ、ＨＬＡ－Ａ１１、ＨＬＡ－Ａ２、ＨＬＡ－ＤＯＢ、ｈｓｐ７０－２、ＩＤＯ１、ＩＧＦ２Ｂ３、ＩＬ１３Ｒα２、腸カルボキシルエステラーゼ、Ｋ－ｒａｓ、カリクレイン４、ＫＩＦ２０Ａ、ＫＫ－ＬＣ－１、ＫＫＬＣ１、ＫＭ－ＨＮ－１、ＣＣＤＣ１１０としても既知であるＫＭＨＮ１、ＬＡＧＥ－１、ＬＤＬＲ－フコシルトランスフェラーゼＡＳ融合タンパク質、レングシン（Ｌｅｎｇｓｉｎ）、Ｍ－ＣＳＦ、ＭＡＧＥ－Ａ１、ＭＡＧＥ－Ａ１０、ＭＡＧＥ－Ａ１２、ＭＡＧＥ－Ａ２、ＭＡＧＥ－Ａ３、ＭＡＧＥ－Ａ４、ＭＡＧＥ－Ａ６、ＭＡＧＥ－Ａ９、ＭＡＧＥ－Ｃ１、ＭＡＧＥ－Ｃ２、リンゴ酸酵素、マンマグロビン－Ａ、ＭＡＲＴ２、ＭＡＴＮ、ＭＣ１Ｒ、ＭＣＳＰ、ｍｄｍ－２、ＭＥ１、メラン－Ａ／ＭＡＲＴ－１、メロエ（Ｍｅｌｏｅ）、ミッドカイン、ＭＭＰ－２、ＭＭＰ－７、ＭＵＣ１、ＭＵＣ５ＡＣ、ムチン、ＭＵＭ－１、ＭＵＭ－２、ＭＵＭ－３、ミオシン、ミオシンクラスＩ、Ｎ－ｒａｗ、ＮＡ８８－Ａ、ネオ－ＰＡＰ、ＮＦＹＣ、ＮＹ－ＢＲ－１、ＮＹ－ＥＳＯ－１／ＬＡＧＥ－２、ＯＡ１、ＯＧＴ、ＯＳ－９、Ｐポリペプチド、ｐ５３、ＰＡＰ、ＰＡＸ５、ＰＢＦ、ｐｍｌ－ＲＡＲα融合タンパク質、多形性上皮ムチン（「ＰＥＭ」）、ＰＰＰ１Ｒ３Ｂ、ＰＲＡＭＥ、ＰＲＤＸ５、ＰＳＡ、ＰＳＭＡ、ＰＴＰＲＫ、ＲＡＢ３８／ＮＹ－ＭＥＬ－１、ＲＡＧＥ－１、ＲＢＡＦ６００、ＲＧＳ５、ＲｈｏＣ、ＲＮＦ４３、ＲＵ２ＡＳ、ＳＡＧＥ、セセルニン（ｓｅｃｅｒｎｉｎ）１、ＳＩＲＴ２、ＳＮＲＰＤ１、ＳＯＸ１０、Ｓｐ１７、ＳＰＡ１７、ＳＳＸ－２、ＳＳＸ－４、ＳＴＥＡＰ１、サバイビン、ＳＹＴ－ＳＳＸ１又は－ＳＳＸ２融合タンパク質、ＴＡＧ－１、ＴＡＧ－２、テロメラーゼ、ＴＧＦ－βＲＩＩ、ＴＰＢＧ、ＴＲＡＧ－３、トリオースリン酸イソメラーゼ、ＴＲＰ－１／ｇｐ７５、ＴＲＰ－２、ＴＲＰ２－ＩＮＴ２、チロシナーゼ、チロシナーゼ（「ＴＹＲ」）、ＶＥＧＦ、ＷＴ１、ＸＡＧＥ－１ｂ／ＧＡＧＥＤ２ａが挙げられる。いくつかの実施形態では、この抗原はネオ抗原である。いくつかの実施形態では、癌ワクチンをアジュバントと共に投与する。アジュバントの例としては、限定されるものではないが、免疫調節タンパク質、アジュバント６５、α－ＧａｌＣｅｒ、リン酸アルミニウム、水酸化アルミニウム、リン酸カルシウム、β－グルカンペプチド、ＣｐＧ　ＯＤＮ　ＤＮＡ、ＧＰＩ－０１００、脂質Ａ、リポ多糖、リポバント（Ｌｉｐｏｖａｎｔ）、モンタニド、Ｎ－アセチル－ムラミル－Ｌ－アラニル－Ｄ－イソグルタミン、Ｐａｍ３ＣＳＫ４、キル（ｑｕｉｌ）Ａ、コレラ毒素（ＣＴ）及び腸内毒素原性エシェリキア・コリ（Ｅｓｃｈｅｒｉｃｈｉａ　ｃｏｌｉ）（ＬＴ）由来の熱不安定性毒素、例えばこれらの誘導体（ＣＴＢ、ｍｍＣＴ、ＣＴＡ１－ＤＤ、ＬＴＢ、ＬＴＫ６３、ＬＴＲ７２、ｄｍＬＴ）並びにトレハロースジミコレートが挙げられる。

【０５９８】

いくつかの実施形態では、免疫療法剤は、対象に対する免疫調節タンパク質である。いくつかの実施形態では、免疫調節タンパク質はサイトカイン又はケモカインである。免疫調節タンパク質の例としては、限定されるものではないが、Ｂリンパ球化学誘引物質（「ＢＬＣ」）、Ｃ－Ｃモチーフケモカイン１１（「エオタキシン－１」）、好酸球走化性タンパク質２（「エオタキシン－２」）、顆粒球コロニー刺激因子（「Ｇ－ＣＳＦ」）、顆粒球マクロファージコロニー刺激因子（「ＧＭ－ＣＳＦ」）、１－３０９、細胞間接着分子１（「ＩＣＡＭ－１」）、インターフェロンα（「ＩＦＮ－α」）、インターフェロンβ（「ＩＦＮ－β」）インターフェロンγ（「ＩＦＮ－γ」）、インターロイキン－１α（「ＩＬ－１α」、インターロイキン－１β（「ＩＬ－１β」、インターロイキン１受容体アンタゴニスト（「ＩＬ－１　ｒａ」）、インターロイキン－２（「ＩＬ－２」）、イ

ンターロイキン－４（「ＩＬ－４」）、インターロイキン－５（「ＩＬ－５」）、インターロイキン－６（「ＩＬ－６」）、インターロイキン－６可溶性受容体（「ＩＬ－６　ｓＲ」）、インターロイキン－７（「ＩＬ－７」）、インターロイキン－８（「ＩＬ－８」）、インターロイキン－１０（「ＩＬ－１０」）、インターロイキン－１１（「ＩＬ－１１」）、インターロイキン－１２のサブユニットβ（「ＩＬ－１２　ｐ４０」又は「ＩＬ－１２　ｐ７０」）、インターロイキン－１３（「ＩＬ－１３」）、インターロイキン－１５（「ＩＬ－１５」）、インターロイキン－１６（「ＩＬ－１６」）、インターロイキン－１７Ａ－Ｆ（「ＩＬ－１７Ａ－Ｆ」）、インターロイキン－１８（「ＩＬ－１８」）、インターロイキン－２１（「ＩＬ－２１」）、インターロイキン－２２（「ＩＬ－２２」）、インターロイキン－２３（「ＩＬ－２３」）、インターロイキン－３３（「ＩＬ－３３」）、ケモカイン（Ｃ－Ｃモチーフ）リガンド２（「ＭＣＰ－１」）、マクロファージコロニー刺激因子（「Ｍ－ＣＳＦ」）、γインターフェロンによって誘導されるモノカイン（「ＭＩＧ」）、ケモカイン（Ｃ－Ｃモチーフ）リガンド２（「ＭＩＰ－１α」）、ケモカイン（Ｃ－Ｃモチーフ）リガンド４（「ＭＩＰ－１β」）、マクロファージ炎症性タンパク質－１－δ（「ＭＩＰ－１δ」）、血小板由来成長因子サブユニットＢ（「ＰＤＧＦ－ＢＢ」）、ケモカイン（Ｃ－Ｃモチーフ）リガンド５、活性化制御により発現され、分泌される正常Ｔ細胞（「ＲＡＮＴＥＳ」）、ＴＩＭＰメタロペプチダーゼ阻害剤１（「ＴＩＭＰ－１」）、ＴＩＭＰメタロペプチダーゼ阻害剤２（「ＴＩＭＰ－２」）、腫瘍壊死因子、リンホトキシン－α（「ＴＮＦα」）、腫瘍壊死因子、リンホトキシン－β（「ＴＮＦβ」）、可溶性１型ＴＮＦ受容体（「ｓＴＮＦＲＩ」）、ｓＴＮＦＲＩＩＡＲ、脳由来神経栄養因子（「ＢＤＮＦ」）、塩基性線維芽細胞成長因子（「ｂＦＧＦ」）、骨形成タンパク質４（「ＢＭＰ－４」）、骨形成タンパク質５（「ＢＭＰ－５」）、骨形成タンパク質７（「ＢＭＰ－７」）、神経成長因子（「ｂ－ＮＧＦ」）、上皮成長因子（「ＥＧＦ」）、上皮成長因子受容体（「ＥＧＦＲ」）、内分泌腺由来血管内皮成長因子（「ＥＧ－ＶＥＧＦ」）、線維芽細胞成長因子４（「ＦＧＦ－４」）、ケラチノサイト成長因子（「ＦＧＦ－７」）、成長分化因子１５（「ＧＤＦ－１５」）、グリア細胞由来神経栄養因子（「ＧＤＮＦ」）、成長ホルモン、ヘパリン結合ＥＧＦ様成長因子（「ＨＢ－ＥＧＦ」）、肝細胞成長因子（「ＨＧＦ」）、インスリン様成長因子結合タンパク質１（「ＩＧＦＢＰ－１」）、インスリン様成長因子結合タンパク質２（「ＩＧＦＢＰ－２」）、インスリン様成長因子結合タンパク質３（「ＩＧＦＢＰ－３」）、インスリン様成長因子結合タンパク質４（「ＩＧＦＢＰ－４」）、インスリン様成長因子結合タンパク質６（「ＩＧＦＢＰ」－６」）、インスリン様成長因子１（「ＩＧＦ－１」）、インスリン、マクロファージコロニー刺激因子（「Ｍ－ＣＳＦ　Ｒ」）、神経成長因子受容体（「ＮＧＦ　Ｒ」）、ニューロトロフィン－３（「ＮＴ－３」）、ニューロトロフィン－４（「ＮＴ－４」）、破骨細胞形成抑制因子（「オステオプロテグリン」）、血小板由来成長因子受容体（「ＰＤＧＦ－ＡＡ」）、ホスファチジルイノシトール－グリカン生合成（「ＰＩＧＦ」）、Ｓｋｐ、カリン、Ｆ－ボックス含有複合体（「ＳＣＦ」）、幹細胞因子受容体（「ＳＣＦ　Ｒ」）、形質転換成長因子α（「ＴＧＦα」）、形質転換成長因子β－１（「ＴＧＦβ１」）、形質転換成長因子β３（「ＴＧＦβ３」）、血管内皮成長因子（「ＶＥＧＦ」）、血管内皮成長因子受容体２（「ＶＥＧＦＲ２」）、血管内皮成長因子受容体３（「ＶＥＧＦＲ３」）、ＶＥＧＦ－Ｄ　６Ｃｋｉｎｅ、チロシン－プロテインキナーゼ受容体ＵＦＯ（「Ａｘｌ」）、ベータセルリン（「ＢＴＣ」）、粘膜関連上皮ケモカイン（「ＣＣＬ２８」）、ケモカイン（Ｃ－Ｃモチーフ）リガンド２７（「ＣＴＡＣＫ」）、ケモカイン（Ｃ－Ｘ－Ｃモチーフ）リガンド１６（「ＣＸＣＬ１６」）、Ｃ－Ｘ－Ｃモチーフケモカイン５（「ＥＮＡ－７８」）、ケモカイン（Ｃ－Ｃモチーフ）リガンド２６（「エオタキシン－３」）、顆粒球走化性タンパク質２（「ＧＣＰ－２」）、ＧＲＯ、ケモカイン（Ｃ－Ｃモチーフ）リガンド１４（「ＨＣＣ－１」）、ケモカイン（Ｃ－Ｃモチーフ）リガンド１６（「ＨＣＣ－４」）、インターロイキン－９（「ＩＬ－９」）、インターロイキン－１７Ｆ（「ＩＬ－１７Ｆ」）、インターロイキン－１８結合タンパク質（「ＩＬ－１８　ＢＰａ」）、インターロイキン－２８Ａ（「ＩＬ－２８Ａ」）、インターロイキン

２９（「ＩＬ－２９」）、インターロイキン３１（「ＩＬ－３１」）、Ｃ－Ｘ－Ｃモチーフケモカイン１０（「ＩＰ－１０」）、ケモカイン受容体ＣＸＣＲ３（「Ｉ－ＴＡＣ」）、白血病抑制因子（「ＬＩＦ」）、Ｌｉｇｈｔ、ケモカイン（Ｃモチーフ）リガンド（「リンホタクチン」）、単球化学誘引物質タンパク質２（「ＭＣＰ－２」）、単球化学誘引物質タンパク質３（「ＭＣＰ－３」）、単球化学誘引物質タンパク質４（「ＭＣＰ－４」）、マクロファージ由来ケモカイン（「ＭＤＣ」）、マクロファージ遊走阻止因子（「ＭＩＦ」）、ケモカイン（Ｃ－Ｃモチーフ）リガンド２０（「ＭＩＰ－３α」）、Ｃ－Ｃモチーフケモカイン１９（「ＭＩＰ－３β」）、ケモカイン（Ｃ－Ｃモチーフ）リガンド２３（「ＭＰＩＦ－１」）、マクロファージ刺激タンパク質α鎖（「ＭＳＰα」）、ヌクレオソームアセンブリタンパク質１様４（「ＮＡＰ－２」）、分泌リンタンパク質１（「オステオポンチン」）、肺及び活性化調節サイトカイン（「ＰＡＲＣ」）、血小板因子４（「ＰＦ４」）、ストロマ細胞由来因子１α（「ＳＤＦ－１α」）、ケモカイン（Ｃ－Ｃモチーフ）リガンド１７（「ＴＡＲＣ」）、胸腺発現ケモカイン（「ＴＥＣＫ」）、胸腺間質リンホポエチン（「ＴＳＬＰ４－ＩＢＢ」）、ＣＤ１６６抗原（「ＡＬＣＡＭ」）、分化クラスター８０（「Ｂ７－１」）、腫瘍壊死因子受容体スーパーファミリーメンバー１７（「ＢＣＭＡ」）、分化クラスター１４（「ＣＤ１４」）、分化クラスター３０（「ＣＤ３０」）、分化クラスター４０（「ＣＤ４０リガンド」）、癌胎児性抗原関連細胞接着分子１（胆汁糖タンパク質）（「ＣＥＡＣＡＭ－１」）、死受容体６（「ＤＲ６」）、デオキシチミジンキナーゼ（「Ｄｔｋ」）、１型膜糖タンパク質（「エンドグリン」）、受容体チロシン－プロテインキナーゼｅｒｂＢ－３（「ＥｒｂＢ３」）、内皮－白血球接着分子１（「Ｅ－セレクチン」）、アポトーシス抗原１（「Ｆａｓ」）、Ｆｍｓ様チロシンキナーゼ３（「Ｆｌｔ－３Ｌ」）、腫瘍壊死因子受容体スーパーファミリーメンバー１（「ＧＩＴＲ」）、腫瘍壊死因子受容体スーパーファミリーメンバー１４（「ＨＶＥＭ」）、細胞間接着分子３（「ＩＣＡＭ－３」）、ＩＬ－１　Ｒ４、ＩＬ－１　ＲＩ、ＩＬ－１０　Ｒβ、ＩＬ－１７Ｒ、ＩＬ－２Ｒγ、ＩＬ－２１Ｒ、リソソーム膜タンパク質２（「ＬＩＭＰＩＩ」）、好中球ゼラチナーゼ関連リポカリン（「リポカリン－２」）、ＣＤ６２Ｌ（「Ｌ－セレクチン」）、リンパ管内皮（「ＬＹＶＥ－１」）、ＭＨＣクラスＩポリペプチド関連配列Ａ（「ＭＩＣＡ」）、ＭＨＣクラスＩポリペプチド関連配列Ｂ（「ＭＩＣＢ」）、ＮＲＧｌ－βｌ、β型血小板由来成長因子受容体（「ＰＤＧＦ　Ｒβ」）、血小板内皮細胞接着分子（「ＰＥＣＡＭ－１」）、ＲＡＧＥ、Ａ型肝炎ウイルス細胞受容体１（「ＴＩＭ－１」）、腫瘍壊死因子受容体スーパーファミリーメンバーＩＯＣ（「ＴＲＡＩＬ　Ｒ３」）、Ｔｒａｐｐｉｎタンパク質トランスグルタミナーゼ結合ドメイン（「Ｔｒａｐｐｉｎ－２」）、ウロキナーゼ受容体（「ｕＰＡＲ」）、血管細胞接着タンパク質１（「ＶＣＡＭ－１」）、ＸＥＤＡＲＡｃｔｉｖｉｎ　Ａ、アグーチ関連タンパク質（「ＡｇＲＰ」）、リボヌクレアーゼ５（「アンジオゲニン」）、アンジオポエチン１、アンジオスタチン、カテプリンＳ、ＣＤ４０、潜在性ファミリータンパク質ＩＢ（「Ｃｒｉｐｔｏ－１」）、ＤＡＮ、Ｄｉｃｋｋｏｐｆ関連タンパク質１（「ＤＫＫ－１」）、Ｅ－カドヘリン、上皮細胞接着分子（「ＥｐＣＡＭ」）、Ｆａｓリガンド（ＦａｓＬ又はＣＤ９５Ｌ）、Ｆｃｇ　ＲＩＩＢ／Ｃ、フォリスタチン（ＦｏＵｉｓｔａｔｉｎ）、ガレクチン－７、細胞間接着分子２（「ＩＣＡＭ－２」）、ＩＬ－１３Ｒ１、ＩＬ－１３Ｒ２、ＩＬ－１７Ｂ、ＩＬ－２Ｒａ、ＩＬ－２Ｒｂ、ＩＬ－２３、ＬＡＰ、神経細胞接着分子（「ＮｒＣＡＭ」）、プラスミノーゲン活性化因子阻害剤－１（「ＰＡＩ－１」）、血小板由来成長因子受容体（「ＰＤＧＦ－ＡＢ」）、レジスチン、ストロマ細胞由来因子１（「ＳＤＦ－１β」）、ｓｇｐｌ３０、分泌型ｆｒｉｚｚｌｅｄ関連タンパク質２（「ＳｈｈＮ」）、シアル酸結合免疫グロブリン型レクチン（「Ｓｉｇｌｅｃ－５」）、ＳＴ２、形質転換成長因子－β２（「ＴＧＦβ２」）、Ｔｉｅ－２、トロンボポエチン（「ＴＰＯ」）、腫瘍壊死因子受容体スーパーファミリーメンバー１０Ｄ（「ＴＲＡＩＬ　Ｒ４」）、骨髄細胞に発現されるトリガー受容体１（「ＴＲＥＭ－１」）、血管内皮成長因子Ｃ（「ＶＥＧＦ－Ｃ」）、ＶＥＧＦＲｌアディポネクチン、アジプシン（「ＡＮＤ」）、α－フェトプロテイン（「ＡＦＰ」）、アンジオポエチン様４（「ＡＮＧＰＴＬ４」）、β－２－

ミクログロブリン（「Ｂ２Ｍ」）、基底細胞接着分子（「ＢＣＡＭ」）、糖鎖抗原１２５（「ＣＡ１２５」）、癌抗原１５－３（「ＣＡ１５－３」）、癌胎児性抗原（「ＣＥＡ」）、ｃＡＭＰ受容体タンパク質（「ＣＲＰ」）、ヒト上皮成長因子受容体２（「ＥｒｂＢ２」）、フォリスタチン、卵胞刺激ホルモン（「ＦＳＨ」）、ケモカイン（Ｃ－Ｘ－Ｃモチーフ）リガンド１（「ＧＲＯα」）、ヒト絨毛性ゴナドトロピン（「βＨＣＧ」）、インスリン様成長因子１受容体（「ＩＧＦ－ｌ　ｓＲ」）、ＩＬ－１　ｓＲＩＩ、ＩＬ－３、ＩＬ－１８　Ｒｂ、ＩＬ－２１、レプチン、マトリックスメタロプロテイナーゼ－１（「ＭＭＰ－１」）、マトリックスメタロプロテイナーゼ－２（「ＭＭＰ－２」）、マトリックスメタロプロテイナーゼ－３（「ＭＭＰ－３」）、マトリックスメタロプロテイナーゼ－８（「ＭＭＰ－８」）、マトリックスメタロプロテイナーゼ－９（「ＭＭＰ－９」）、マトリックスメタロプロテイナーゼ－１０（「ＭＭＰ－１０」）、マトリックスメタロプロテイナーゼ－１３（「ＭＭＰ－１３」）、神経細胞接着分子（「ＮＣＡＭ－１」）、エンタクチン（「Ｎｉｄｏｇｅｎ－１」）、ニューロン特異的エノラーゼ（「ＮＳＥ」）、オンコスタチンＭ（「ＯＳＭ」）、プロカルシトニン、プロラクチン、前立腺特異的抗原（「ＰＳＡ」）、シアル酸結合Ｉｇ様レクチン９（「Ｓｉｇｌｅｃ－９」）、ＡＤＡＭ１７エンドペプチダーゼ（「ＴＡＣＥ」）、チログロブリン、メタロプロテイナーゼ阻害剤４（「ＴＩＭＰ－４」）、ＴＳＨ２Ｂ４、ディスインテグリン及びメタロプロテイナーゼドメイン含有タンパク質９（「ＡＤＡＭ－９」）、アンジオポエチン２、腫瘍壊死因子リガンドスーパーファミリーメンバー１３／酸性ロイシンリッチ核リンタンパク質３２ファミリーメンバーＢ（「ＡＰＲＩＬ」）、骨形成タンパク質２（「ＢＭＰ－２」）、骨形成タンパク質９（「ＢＭＰ－９」）、補体成分５ａ（「Ｃ５ａ」）、カテプシンＬ、ＣＤ２００、ＣＤ９７、ケメリン、腫瘍壊死因子受容体スーパーファミリーメンバー６Ｂ（「ＤｃＲ３」）、脂肪酸結合タンパク質２（「ＦＡＢＰ２」）、線維芽細胞活性化タンパク質、α（「ＦＡＰ」）、線維芽細胞成長因子１９（「ＦＧＦ－１９」）、ガレクチン３、肝細胞成長因子受容体（「ＨＧＦ　Ｒ」）、ＩＦＮ－γα／βＲ２、インスリン様成長因子２（「ＩＧＦ－２」）、インスリン様成長因子２受容体（「ＩＧＦ－２Ｒ」）、インターロイキン－１受容体６（「ＩＬ－１Ｒ６」）、インターロイキン２４（「ＩＬ－２４」）、インターロイキン３３（「ＩＬ－３３」）、カリクレイン１４、アスパラギニルエンドペプチダーゼ（「Ｌｅｇｕｍａｉｎ」）、酸化低密度リポタンパク質受容体１（「ＬＯＸ－１」）、マンノース結合レクチン（「ＭＢＬ」）、ネプリライシン（「ＮＥＰ」）、ノッチホモログ１、転座関連（ショウジョウバエ（Ｄｒｏｓｏｐｈｉｌａ））（「ノッチ－１」）、腎芽細胞腫過剰発現（「ＮＯＶ」）、オステオアクチビン、プログラム細胞死タンパク質１（「ＰＤ－１」）、Ｎ－アセチルムラモイル－Ｌ－アラニンアミダーゼ（「ＰＧＲＰ－５」）、セルピンＡ４、分泌型ｆｒｉｚｚｌｅｄ関連タンパク質３（「ｓＦＲＰ－３」）、トロンボモジュリン、Ｔｏｌｌ様受容体２（「ＴＬＲ２」）、腫瘍壊死因子受容体スーパーファミリーメンバー１０Ａ（「ＴＲＡＩＬ　Ｒ１」）、トランスフェリン（「ＴＲＦ」）、ＷＩＦ－ｌＡＣＥ－２、アルブミン、ＡＭＩＣＡ、アンジオポエチン４、Ｂ細胞活性化因子（「ＢＡＦＦ」）、糖鎖抗原１９－９（「ＣＡ１９－９」）、ＣＤ１６３、クラスタリン、ＣＲＴ　ＡＭ、ケモカイン（Ｃ－Ｘ－Ｃモチーフ）リガンド１４（「ＣＸＣＬ１４」）、シスタチンＣ、デコリン（「ＤＣＮ」）、Ｄｉｃｋｋｏｐｆ関連タンパク質３（「Ｄｋｋ－３」）、δ様タンパク質１（「ＤＬＬ１」）、フェチュインＡ、ヘパリン結合成長因子１（「ａＦＧＦ」）、葉酸受容体α（「ＦＯＬＲ１」）、フューリン、ＧＰＣＲ関連ソーティングタンパク質１（「ＧＡＳＰ－１」）、ＧＰＣＲ関連ソーティングタンパク質２（「ＧＡＳＰ－２」）、顆粒球コロニー刺激因子受容体（「ＧＣＳＦＲ」）、セリンプロテアーゼヘプシン（「ＨＡＩ－２」）、インターロイキン－１７Ｂ受容体（「ＩＬ－１７Ｂ　Ｒ」）、インターロイキン２７（「ＩＬ－２７」）、リンパ球活性化遺伝子３（「ＬＡＧ－３」）、アポリポタンパク質Ａ－Ｖ（「ＬＤＬ　Ｒ」）、ペプシノーゲンＩ、レチノール結合タンパク質４（「ＲＢＰ４」）、ＳＯＳＴ、ヘパラン硫酸プロテオグリカン（「シンデカン－１」）、腫瘍壊死因子受容体スーパーファミリーメンバー１３Ｂ（「ＴＡＣＩ」）、組織因子経路阻害剤（「ＴＦＰＩ」）、ＴＳＰ－１、腫瘍

壊死因子受容体スーパーファミリーメンバー１０ｂ（「ＴＲＡＩＬ　Ｒ２」）、ＴＲＡＮＣＥ、トロポニンＩ、ウロキナーゼ型プラスミノーゲン活性化因子（「ｕＰＡ」）、カドヘリン５、ＣＤ１４４としても知られる２型又はＶＥ－カドヘリン（血管内皮）（「ＶＥ－カドヘリン」）、ＷＮＴ１誘導シグナル伝達経路タンパク質１（「ＷＩＳＰ－１」）及び核因子κＢの活性化受容体（「ＲＡＮＫ」）が挙げられる。

【０５９９】

いくつかの実施形態では、癌治療薬は抗癌化合物である。例示的な抗癌化合物として下記が挙げられるが、これらに限定されない：アレムツズマブ（Ｃａｍｐａｔｈ（登録商標））、アリトレチノイン（Ｐａｎｒｅｔｉｎ（登録商標））、アナストロゾール（Ａｒｉｍｉｄｅｘ（登録商標））、ベバシズマブ（Ａｖａｓｔｉｎ（登録商標））、ベキサロテン（Ｔａｒｇｒｅｔｉｎ（登録商標））、ボルテゾミブ（Ｖｅｌｃａｄｅ（登録商標））、ボスチニブ（Ｂｏｓｕｌｉｆ（登録商標））、ブレンツキシマブベドチン（Ａｄｃｅｔｒｉｓ（登録商標））、カボザンチニブ（Ｃｏｍｅｔｒｉｑ（商標））、カルフィルゾミブ（Ｋｙｐｒｏｌｉｓ（商標））、セツキシマブ（Ｅｒｂｉｔｕｘ（登録商標））、クリゾチニブ（Ｘａｌｋｏｒｉ（登録商標））、ダサチニブ（Ｓｐｒｙｃｅｌ（登録商標））、デニロイキンジフチトクス（Ｏｎｔａｋ（登録商標））、塩酸エルロチニブ（Ｔａｒｃｅｖａ（登録商標））、エベロリムス（Ａｆｉｎｉｔｏｒ（登録商標））、エキセメスタン（Ａｒｏｍａｓｉｎ（登録商標））、フルベストラント（Ｆａｓｌｏｄｅｘ（登録商標））、ゲフィチニブ（Ｉｒｅｓｓａ（登録商標））、イブリツモマブチウキセタン（Ｚｅｖａｌｉｎ（登録商標））、メシル酸イマチニブ（Ｇｌｅｅｖｅｃ（登録商標））、イピリムマブ（Ｙｅｒｖｏｙ（商標））、トシル酸ラパチニブ（Ｔｙｋｅｒｂ（登録商標））、レトロゾール（Ｆｅｍａｒａ（登録商標））、ニロチニブ（Ｔａｓｉｇｎａ（登録商標））、オファツムマブ（Ａｒｚｅｒｒａ（登録商標））、パニツムマブ（Ｖｅｃｔｉｂｉｘ（登録商標））、塩酸パゾパニブ（Ｖｏｔｒｉｅｎｔ（登録商標））、ペルツズマブ（Ｐｅｒｊｅｔａ（商標））、プララトレキサート（Ｆｏｌｏｔｙｎ（登録商標））、レゴラフェニブ（Ｓｔｉｖａｒｇａ（登録商標））、リツキシマブ（Ｒｉｔｕｘａｎ（登録商標））、ロミデプシン（Ｉｓｔｏｄａｘ（登録商標））、トシル酸ソラフェニブ（Ｎｅｘａｖａｒ（登録商標））、リンゴ酸スニチニブ（Ｓｕｔｅｎｔ（登録商標））、タモキシフェン、テムシロリムス（Ｔｏｒｉｓｅｌ（登録商標））、トレミフェン（Ｆａｒｅｓｔｏｎ（登録商標））、トシツモマブ及び１３１Ｉ－トシツモマブ（Ｂｅｘｘａｒ（登録商標））、トラスツズマブ（Ｈｅｒｃｅｐｔｉｎ（登録商標））、トレチノイン（Ｖｅｓａｎｏｉｄ（登録商標））、バンデタニブ（Ｃａｐｒｅｌｓａ（登録商標））、ベムラフェニブ（Ｚｅｌｂｏｒａｆ（登録商標））、ボリノスタット（Ｚｏｌｉｎｚａ（登録商標））並びにＺｉｖ－アフリバーセプト（Ｚａｌｔｒａｐ（登録商標））。

【０６００】

遺伝子発現及び他の細胞機能を調節するタンパク質の機能を変更する例示的な抗癌化合物（例えば、ＨＤＡＣ阻害剤、レチノイドレセプターリガンド（ｌｉｇａｎｔ））は、ボリノスタット（Ｚｏｌｉｎｚａ（登録商標））、ベキサロテン（Ｔａｒｇｒｅｔｉｎ（登録商標））及びロミデプシン（Ｉｓｔｏｄａｘ（登録商標））、アリトレチノイン（Ｐａｎｒｅｔｉｎ（登録商標））並びにトレチノイン（Ｖｅｓａｎｏｉｄ（登録商標））である。

【０６０１】

アポトーシスを誘発する例示的な抗癌化合物（例えば、プロテアソーム阻害剤、葉酸代謝拮抗薬）は、ボルテゾミブ（Ｖｅｌｃａｄｅ（登録商標））、カルフィルゾミブ（Ｋｙｐｒｏｌｉｓ（商標））及びプララトレキサート（Ｆｏｌｏｔｙｎ（登録商標））である。

【０６０２】

抗腫瘍免疫反応を増加させる例示的な抗癌化合物（例えば、抗ＣＤ２０、抗ＣＤ５２；抗細胞傷害性Ｔリンパ球関連抗原－４）は、リツキシマブ（Ｒｉｔｕｘａｎ（登録商標））、アレムツズマブ（Ｃａｍｐａｔｈ（登録商標））、オファツムマブ（Ａｒｚｅｒｒａ

（登録商標））及びイピリムマブ（Ｙｅｒｖｏｙ（商標））である。
【０６０３】
毒物を癌細胞に送達する例示的な抗癌化合物（例えば、抗ＣＤ２０－放射性核種融合体；ＩＬ－２－ジフテリア毒素融合体；抗ＣＤ３０－モノメチルアウリスタシンＥ（ＭＭＡＥ）－融合体）は、トシツモマブ及び１３１Ｉ－トシツモマブ（Ｂｅｘｘａｒ（登録商標））及びイブリツモマブチウキセタン（Ｚｅｖａｌｉｎ（登録商標））、デニロイキンジフチトクス（Ｏｎｔａｋ（登録商標））並びにブレンツキシマブベドチン（Ａｄｃｅｔｒｉｓ（登録商標））である。
【０６０４】
他の例示的な抗癌化合物は小分子阻害剤及びそのコンジュゲートであり、例えばヤヌスキナーゼ、ＡＬＫ、Ｂｃｌ－２、ＰＡＲＰ、ＰＩ３Ｋ、ＶＥＧＦ受容体、Ｂｒａｆ、ＭＥＫ、ＣＤＫ及びＨＳＰ９０である。
【０６０５】
例示的な白金系抗癌化合物としては、例えば、シスプラチン、カルボプラチン、オキサリプラチン、サトラプラチン、ピコプラチン、ネダプラチン、トリプラチン及びリポプラチンが挙げられる。処置に好適な他の金属系薬剤としては、限定されるものではないが、ルテニウム系化合物、フェロセン誘導体、チタン系化合物及びガリウム系化合物が挙げられる。
【０６０６】
いくつかの実施形態では、癌治療薬は、放射性核種を含む放射性部分である。例示的な放射性核種としては、限定されるものではないが、Ｃｒ－５１、Ｃｓ－１３１、Ｃｅ－１３４、Ｓｅ－７５、Ｒｕ－９７、Ｉ－１２５、Ｅｕ－１４９、Ｏｓ－１８９ｍ、Ｓｂ－１１９、Ｉ－１２３、Ｈｏ－１６１、Ｓｂ－１１７、Ｃｅ－１３９、Ｉｎ－１１１、Ｒｈ－１０３ｍ、Ｇａ－６７、Ｔｌ－２０１、Ｐｄ－１０３、Ａｕ－１９５、Ｈｇ－１９７、Ｓｒ－８７ｍ、Ｐｔ－１９１、Ｐ－３３、Ｅｒ－１６９、Ｒｕ－１０３、Ｙｂ－１６９、Ａｕ－１９９、Ｓｎ－１２１、Ｔｍ－１６７、Ｙｂ－１７５、Ｉｎ－１１３ｍ、Ｓｎ－１１３、Ｌｕ－１７７、Ｒｈ－１０５、Ｓｎ－１１７ｍ、Ｃｕ－６７、Ｓｃ－４７、Ｐｔ－１９５ｍ、Ｃｅ－１４１、Ｉ－１３１、Ｔｂ－１６１、Ａｓ－７７、Ｐｔ－１９７、Ｓｍ－１５３、Ｇｄ－１５９、Ｔｍ－１７３、Ｐｒ－１４３、Ａｕ－１９８、Ｔｍ－１７０、Ｒｅ－１８６、Ａｇ－１１１、Ｐｄ－１０９、Ｇａ－７３、Ｄｙ－１６５、Ｐｍ－１４９、Ｓｎ－１２３、Ｓｒ－８９、Ｈｏ－１６６、Ｐ－３２、Ｒｅ－１８８、Ｐｒ－１４２、Ｉｒ－１９４、Ｉｎ－１１４ｍ／Ｉｎ－１１４及びＹ－９０が挙げられる。
【０６０７】
いくつかの実施形態では、追加の治療薬は、抗生物質である。例えば、疾患関連の細菌及び／又は疾患関連の微生物叢プロファイルの存在が検出されたら、例えば疾患関連の細菌を対象から排除するために、抗生物質を投与することができる。いくつかの実施形態では、癌治療薬は抗生物質である。例えば、癌関連細菌の存在及び／又は癌関連マイクロバイオームプロファイルが、本明細書で提供される方法に従って検出された場合、対象から癌関連細菌を排除するために抗生物質を投与することができる。「抗生物質」は、細菌感染を阻害又は予防できる化合物を広く指す。抗生物質は、特定の感染症への使用、作用機序、バイオアベイラビリティ又は標的微生物のスペクトル（例えば、グラム陰性菌とグラム陽性菌、好気性菌と嫌気性菌など）を含め、様々に分類することができ、これらは、宿主の特定の領域（「ニッチ」）で特定の細菌を殺すために使用することができる（Ｌｅｅｋｈａ，ｅｔ ａｌ ２０１１．Ｇｅｎｅｒａｌ Ｐｒｉｎｃｉｐｌｅｓ ｏｆ Ａｎｔｉｍｉｃｒｏｂｉａｌ Ｔｈｅｒａｐｙ．Ｍａｙｏ Ｃｌｉｎ Ｐｒｏｃ．８６（２）：１５６－１６７）。特定の実施形態では、抗生物質を使用して、特定のニッチの細菌を選択的に標的とすることができる。いくつかの実施形態では、疾患（例えば、癌）ニッチを含む特定の感染症を処置することが知られている抗生物質を使用して、そのニッチ内の疾患関連細菌を含む疾患関連微生物を標的とすることができる。他の実施形態では、固形剤形の後に抗生物質が投与される。いくつかの実施形態では、固形剤形の前に抗生物質が投

与される。
【０６０８】
いくつかの態様では、抗生物質は、それらの殺菌特性又は静菌特性に基づいて選択することができる。殺菌性抗生物質には、細胞壁（例えば、β－ラクタム）、細胞膜（例えば、ダプトマイシン）又は細菌ＤＮＡ（例えば、フルオロキノロン）を破壊する作用機序が含まれる。静菌剤は、細菌の複製を阻害し、スルホンアミド、テトラサイクリン及びマクロライドを含み、タンパク質合成を阻害することによって作用する。更に、一部の薬物は特定の生物では殺菌性であり、他の薬物では静菌性であり得るが、標的生物を知ることで、当業者は適切な特性を有する抗生物質を選択することができる。特定の処置条件では、静菌性抗生物質は殺菌性抗生物質の活性を阻害する。従って、特定の実施形態では、殺菌性抗生物質と静菌性抗生物質は組み合わせられない。
【０６０９】
抗生物質としては、限定されるものではないが、アミノグリコシド、アンサマイシン、カルバセフェム、カルバペネム、セファロスポリン、グリコペプチド、リンコサミド、リポペプチド、マクロライド、モノバクタム、ニトロフラン、オキサゾリドノン（ｏｘａｚｏｌｉｄｏｎｏｎｅ）、ペニシリン、ポリペプチド抗生物質、キノロン、フルオロキノロン、スルホンアミド、テトラサイクリン及び抗マイコバクテリア化合物並びにそれらの組み合わせが挙げられる。
【０６１０】
アミノグリコシドとしては、限定されるものではないが、アミカシン、ゲンタマイシン、カナマイシン、ネオマイシン、ネチルマイシン、トブラマイシン、パロモマイシン及びスペクチノマイシンが挙げられる。アミノグリコシドは、例えば、エシェリキア・コリ（Ｅｓｃｈｅｒｉｃｈｉａ　ｃｏｌｉ）、クレブシエラ（Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ）、シュードモナス・エルギノーザ（Ｐｓｅｕｄｏｍｏｎａｓ　ａｅｒｕｇｉｎｏｓａ）及びフランシセラ・トゥラレンシス（Ｆｒａｎｃｉｓｅｌｌａ　ｔｕｌａｒｅｎｓｉｓ）などのグラム陰性細菌に対して且つ特定の好気性細菌に対して有効であるが、偏性／通性嫌気性菌に対してあまり有効ではない。アミノグリコシドは、細菌の３０Ｓ又は５０Ｓリボソームサブユニットに結合し、それによって細菌のタンパク質合成を阻害すると考えられている。
【０６１１】
アンサマイシンとしては、限定されるものではないが、ゲルダナマイシン、ハービマイシン、リファマイシン及びストレプトバリシンが挙げられる。ゲルダナマイシン及びハービマイシンは、熱ショックタンパク質９０の機能を阻害又は変更すると考えられている。
【０６１２】
カルバセフェムとしては、限定されるものではないが、ロラカルベフが挙げられる。カルバセフェムは、細菌の細胞壁合成を阻害すると考えられている。
【０６１３】
カルバペネムとしては、限定されるものではないが、エルタペネム、ドリペネム、イミペネム／シラスタチン及びメロペネムが挙げられる。カルバペネムは、広域抗生物質としてのグラム陽性菌とグラム陰性菌の両方に対して殺菌性がある。カルバペネムは、細菌の細胞壁合成を阻害すると考えられている。
【０６１４】
セファロスポリンとしては、限定されるものではないが、セファドロキシル、セファゾリン、セファロチン（Ｃｅｆａｌｏｔｉｎ）、セファロチン（Ｃｅｆａｌｏｔｈｉｎ）、セファレキシン、セファクロル、セファマンドール、セフォキシチン、セフプロジル、セフロキシム、セフィキシム、セフジニル、セフジトレン、セフォペラゾン、セフォタキシム、セフポドキシム、セフタジジム、セフチブテン、セフチゾキシム、セフトリアキソン、セフェピム、セフタロリンフォサミル及びセフトビプロールが挙げられる。選択されたセファロスポリンは、例えば、シュードモナス（Ｐｓｅｕｄｏｍｏｎａｓ）を含むグラム陰性菌及びグラム陽性菌対して有効であり、特定のセファロスポリンは、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（Ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ　ａｕｒｅｕｓ）（ＭＲＳＡ）に対して

有効である。セファロスポリンは、細菌細胞壁のペプチドグリカン層の合成を妨害することにより、細菌細胞壁合成を阻害すると考えられている。

【０６１５】

糖ペプチドには、限定されるものではないが、テイコプラニン、バンコマイシン及びテラバンシンが含まれる。糖ペプチドは、例えば、ＭＲＳＡ及びクロストリジウム・ディフィシル（Ｃｌｏｓｔｒｉｄｉｕｍ ｄｉｆｆｉｃｉｌｅ）を含む好気性及び嫌気性のグラム陽性菌に対して有効である。糖ペプチドは、細菌細胞壁のペプチドグリカン層の合成を妨害することによって細菌細胞壁の合成を阻害すると考えられている。

【０６１６】

リンコサミドとしては、限定されるものではないが、クリンダマイシン及びリンコマイシンが挙げられる。リンコサミドは、例えば、嫌気性細菌並びにスタフィロコッカス（Ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ）及びストレプトコッカス（Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ）に対して有効である。リンコサミドは、細菌の５０Ｓリボソームサブユニットに結合し、それによって細菌のタンパク質合成を阻害すると考えられている。

【０６１７】

リポペプチドとしては、限定されるものではないが、ダプトマイシンが挙げられる。リポペプチドは、例えば、グラム陽性菌に対して有効である。リポペプチドは、細菌膜に結合し、急速な脱分極を引き起こすと考えられている。

【０６１８】

マクロライドとしては、限定されるものではないが、アジスロマイシン、クラリスロマイシン、ジリスロマイシン、エリスロマイシン、ロキシスロマイシン、トロレアンドマイシン、テリスロマイシン及びスピラマイシンが挙げられる。マクロライドは、例えば、ストレプトコッカス（Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ）及びマイコプラズマ（Ｍｙｃｏｐｌａｓｍａ）に対して有効である。マクロライドは、細菌又は５０Ｓリボソームサブユニットに結合し、それによって細菌のタンパク質合成を阻害すると考えられている。

【０６１９】

モノバクタムとしては、限定されるものではないが、アズトレオナムが挙げられる。モノバクタムは、例えば、グラム陰性菌に対して有効である。モノバクタムは、細菌細胞壁のペプチドグリカン層の合成を妨害することによって細菌細胞壁の合成を阻害すると考えられている。

【０６２０】

ニトロフランとしては、限定されるものではないが、フラゾリドン及びニトロフラントインが挙げられる。

【０６２１】

オキサゾリドノンとしては、限定されるものではないが、リネゾリド、ポシゾリド、ラデゾリド及びトレゾリドが挙げられる。オキサゾリドノンは、タンパク質合成阻害剤であると考えられている。

【０６２２】

ペニシリンとしては、限定されるものではないが、アモキシシリン、アンピシリン、アズロシリン、カルベニシリン、クロキサシリン、ジクロキサシリン、フルクロキサシリン、メズロシリン、メチシリン、ナフシリン、オキサシリン、ペニシリンＧ、ペニシリンＶ、ピペラシリン、テモシリン及びチカルシリンが挙げられる。ペニシリンは、例えば、グラム陽性菌、通性嫌気性菌、例えばストレプトコッカス（Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ）、ボレリア及びトレポネーマに対して有効である。ペニシリンは、細菌細胞壁のペプチドグリカン層の合成を妨害することによって細菌細胞壁の合成を阻害すると考えられている。

【０６２３】

ペニシリンの組み合わせとしては、限定されるものではないが、アモキシシリン／クラブラン酸塩、アンピシリン／スルバクタム、ピペラシリン／タゾバクタム及びチカルシリン／クラブラン酸塩が挙げられる。

【０６２４】
ポリペプチド抗生物質としては、限定されるものではないが、バシトラシン、コリスチン及びポリミキシンＢ及びＥが挙げられる。ポリペプチド抗生物質は、例えば、グラム陰性菌に対して有効である。特定のポリペプチド抗生物質は、細菌細胞壁のペプチドグリカン層の合成に関与するイソプレニルピロリン酸を阻害すると考えられているが、細菌の対イオンを置き換えることによって細菌の外膜を不安定にするものもある。
【０６２５】
キノロン及びフルオロキノロンとしては、限定されるものではないが、シプロフロキサシン、エノキサシン、ガチフロキサシン、ゲミフロキサシン、レボフロキサシン、ロメフロキサシン、モキシフロキサシン、ナリジクス酸、ノルフロキサシン、オフロキサシン、トロバフロキサシン、グレパフロキサシン、スパルフロキサシン及びテマフロキサシンが挙げられる。キノロン／フルオロキノロンは、例えば、ストレプトコッカス（Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ）やナイセリア（Ｎｅｉｓｓｅｒｉａ）に対して有効である。キノロン／フルオロキノロンは、細菌のＤＮＡジャイレース又はトポイソメラーゼＩＶを阻害し、それによってＤＮＡの複製及び転写を阻害すると考えられている。
【０６２６】
スルホンアミドとしては、限定されるものではないが、マフェニド、スルファセタミド、スルファジアジン、スルファジアジン銀、スルファジメトキシン、スルファメチゾール、スルファメトキサゾール、スルファニルイミド、スルファサラジン、スルフイソキサゾール、トリメトプリム－スルファメトキサゾール（コトリモキサゾール）及びスルホンアミドクリソイジンが挙げられる。スルホンアミドは、ジヒドロプテロイン酸合成酵素の競合的阻害によって葉酸合成を阻害し、それによって核酸合成を阻害すると考えられている。
【０６２７】
テトラサイクリンとしては、限定されるものではないが、デメクロサイクリン、ドキシサイクリン、ミノサイクリン、オキシテトラサイクリン及びテトラサイクリンが挙げられる。テトラサイクリンは、例えば、グラム陰性菌に対して有効である。テトラサイクリンは、細菌の３０Ｓリボソームサブユニットに結合し、それによって細菌のタンパク質合成を阻害すると考えられている。
【０６２８】
抗マイコバクテリア化合物としては、限定されるものではないが、クロファジミン、ダプソン、カプレオマイシン、サイクロセリン、エタンブトール、エチオナミド、イソニアジド、ピラジナミド、リファンピシン、リファブチン、リファペンチン及びストレプトマイシンが挙げられる。
【０６２９】
好適な抗生物質としては、アルスフェナミン、クロラムフェニコール、フォスフォマイシン、フシジン酸、メトロニダゾール、ムピロシン、プラテンシマイシン、キヌプリスチン／ダルフォプリスチン、チゲサイクリン、チニダゾール、トリメトプリム・アモキシシリン／クラブラン酸塩、アンピシリン／スルバクタム、アンホマイシンリストセチン、アジスロマイシン、バシトラシン、ブフォリンＩＩ、カルボマイシン、セクロピンＰ１、クラリスロマイシン、エリスロマイシン、フラゾリドン、フシジン酸、フシジン酸ナトリウム、グラミシジン、イミペネム、インドリシジン、ジョサマイシン、マガイナンＩＩ、メトロニダゾール、ニトロイミダゾール、ミカマイシン、ムタシンＢ－Ｎｙ２６６、ムタシンＢ－ＪＨｌ　１４０、ムタシンＪ－Ｔ８、ナイシン、ナイシンＡ、ノボビオシン、オレアンドマイシン、オストレオグリシン、ピペラシリン／タゾバクタム、プリスチナマイシン、ラモプラニン、ラナレキシン、ロイテリン、リファキシミン、ロザマイシン、ロサラマイシン、スペクチノマイシン、スピラマイシン、スタフィロマイシン、ストレプトグラミン、ストレプトグラミンＡ、シネルギスチン、タウロリジン、テイコプラニン、テリスロマイシン、チカルシリン／クラブラン酸、トリアセチルオレアンドマイシン、タイロシン、チロシジン、チロトリシン、バンコマイシン、ベママイシン（ｖｅｍａｍｙｃｉｎ）

及びバージニアマイシンも挙げられる。

【０６３０】

いくつかの実施形態では、追加の治療薬は、免疫抑制剤、ＤＭＡＲＤ、疼痛制御剤、ステロイド、非ステロイド系抗炎症薬（ＮＳＡＩＤ）又はサイトカイン拮抗薬及びこれらの組み合わせである。代表的な薬剤として下記が挙げられるが、これらに限定されない：シクロスポリン、レチノイド、副腎皮質ステロイド、プロピオン酸誘導体、酢酸誘導体、エノール酸誘導体、フェナム酸誘導体、Ｃｏｘ－２阻害剤、ルミラコキシブ、イブプロフェン、サリチル酸コリンマグネシウム、フェノプロフェン、サルサラート、ジフニサル（ｄｉｆｕｎｉｓａｌ）、トルメチン、ケトプロフェン、フルルビプロフェン、オキサプロジン、インドメタシン、スリンダク、エトドラク、ケトロラック、ナブメトン、ナプロキセン、バルデコキシブ、エトリコキシブ、ＭＫ０９６６；ロフェコキシブ、アセトミノフェン、セレコキシブ、ジクロフェナク、トラマドール、ピロキシカム、メロキシカム、テノキシカム、ドロキシカム、ロルノキシカム、イソキシカム、メフェナム酸、メクロフェナム酸、フルフェナム酸、トルフェナム酸、バルデコキシブ、パレコキシブ、エトドラク、インドメタシン、アスピリン、イブプロフェン、フィロコキシブ、メトトレキサート（ＭＴＸ）、抗マラリア剤（例えば、ヒドロキシクロロキン及びクロロキン）、スルファサラジン、レフルノミド、アザチオプリン、シクロスポリン、金塩、ミノサイクリン、シクロホスファミド、Ｄ－ペニシラミン、ミノサイクリン、オーラノフィン、タクロリムス、ミオクリシン、クロラムブシル、ＴＮＦα拮抗薬（例えば、ＴＮＦα拮抗薬又はＴＮＦα受容体拮抗薬）、例えばアダリムマブ（Ｈｕｍｉｒａ（登録商標））、エタネルセプト（Ｅｎｂｒｅｌ（登録商標））、インフリキシマブ（Ｒｅｍｉｃａｄｅ（登録商標）；ＴＡ－６５０）、セルトリズマブペゴル（Ｃｉｍｚｉａ（登録商標）；ＣＤＰ８７０）、ゴリムマブ（Ｓｉｍｐｏｍ（登録商標）；ＣＮＴＯ　１４８）、アナキンラ（Ｋｉｎｅｒｅｔ（登録商標））、リツキシマブ（Ｒｉｔｕｘａｎ（登録商標）；ＭａｂＴｈｅｒａ（登録商標））、アバタセプト（Ｏｒｅｎｃｉａ（登録商標））、トシリズマブ（ＲｏＡｃｔｅｍｒａ／Ａｃｔｅｍｒａ（登録商標））、インテグリン拮抗薬（ＴＹＳＡＢＲＩ（登録商標）（ナタリズマブ））、ＩＬ－１拮抗薬（ＡＣＺ８８５（イラリス））、アナキンラ（Ｋｉｎｅｒｅｔ（登録商標））、ＣＤ４拮抗薬、ＩＬ－２３拮抗薬、ＩＬ－２０拮抗薬、ＩＬ－６拮抗薬、ＢＬｙＳ拮抗薬（例えば、アタシセプト、Ｂｅｎｌｙｓｔａ（登録商標）／ＬｙｍｐｈｏＳｔａｔ－Ｂ（登録商標）（ベリムマブ））、ｐ３８阻害剤、ＣＤ２０拮抗薬（オクレリズマブ、オファツムマブ（Ａｒｚｅｒｒａ（登録商標））、インターフェロンγ拮抗薬（フォントリズマブ）、プレドニゾロン、プレドニゾン、デキサメタゾン、コルチゾール、コルチゾン、ヒドロコルチゾン、メチルプレドニゾロン、ベタメタゾン、トリアムシノロン、ベクロメタゾン、フルドロコルチゾン、デオキシコルチコステロン、アルドステロン、ドキシサイクリン、バンコマイシン、ピオグリタゾン、ＳＢＩ－０８７、ＳＣＩＯ－４６９、Ｃｕｒａ－１００、オンコキシン＋ビウシド（Ｏｎｃｏｘｉｎ＋Ｖｉｕｓｉｄ）、ＴｗＨＦ、メトキサレン、ビタミンＤ－エルゴカルシフェロール、ミルナシプラン、パクリタキセル、ロージングタゾン、タクロリムス（Ｐｒｏｇｒａｆ（登録商標））、ＲＡＤＯＯｌ、ラパミューン、ラパマイシン、フォスタマチニブ、フェンタニル、ＸＯＭＡ　０５２、フォスタマチニブ二ナトリウム、ロシグリタゾン、クルクミン（Ｌｏｎｇｖｉｄａ（商標））、ロスバスタチン、マラビロク、ラミピニル（ｒａｍｉｐｎｌ）、ミルナシプラン、コビプロストン、ソマトロピン、ｔｇＡＡＣ９４遺伝子治療用ベクター、ＭＫ０３５９、ＧＷ８５６５５３、エソメプラゾール、エベロリムス、トラスツズマブ、ＪＡＫｌ阻害剤及びＪＡＫ２阻害剤、パンＪＡＫ阻害剤、例えば四環系ピリドン６（Ｐ６）、３２５、ＰＦ－９５６９８０、デノスマブ、ＩＬ－６拮抗薬、ＣＤ２０拮抗薬、ＣＴＬＡ４拮抗薬、ＩＬ－８拮抗薬、ＩＬ－２１拮抗薬、ＩＬ－２２拮抗薬、インテグリン拮抗薬（Ｔｙｓａｒｂｒｉ（登録商標）（ナタリズマブ））、ＶＧＥＦ拮抗薬、ＣＸＣＬ拮抗薬、ＭＭＰ拮抗薬、デフェンシン拮抗薬、ＩＬ－１拮抗薬（例えばＩＬ－１β拮抗薬）並びにＩＬ－２３拮抗薬（例えば、レセプターデコイ、拮抗性抗体等）。

【０６３１】

いくつかの実施形態では、追加の治療薬は、免疫抑制剤である。免疫抑制剤の例として下記が挙げられるが、これらに限定されない：副腎皮質ステロイド、メサラジン、メサラミン、スルファサラジン、スルファサラジン誘導体、免疫抑制薬、シクロスポリンＡ、メルカプトプリン、アザチオプリン、プレドニゾン、メトトレキサート、抗ヒスタミン薬、グルココルチコイド、エピネフリン、テオフィリン、クロモグリク酸ナトリウム、抗ロイコトリエン、鼻炎のための抗コリン薬、ＴＬＲ拮抗薬、インフラマソーム阻害剤、抗コリン性うっ血除去薬、肥満細胞安定化薬、モノクローナル抗ＩｇＥ抗体、ワクチン（例えば、アレルゲンの量の徐々に増加するワクチン接種に使用されるワクチン）、サイトカイン阻害剤、例えば抗ＩＬ－６抗体、ＴＮＦ阻害剤、例えばインフリキシマブ、アダリムマブ、セルトリズマブペゴル、ゴリムマブ又はエタネルセプト及びこれらの組み合わせ。

【０６３２】

いくつかの実施形態では、追加の治療薬は、ＲＮＡ分子、例えば二本鎖ＲＮＡである。

【０６３３】

いくつかの実施形態では、追加の治療薬は、アンチセンスオリゴヌクレオチドである。

【０６３４】

投与

特定の態様では、本明細書において、対象に本明細書で記載される固形剤形を送達する方法が提供される。本明細書で提供される方法のいくつかの実施形態では、細菌及び／又はｍＥＶを含む固形剤形を追加の治療薬の投与と共に投与する。いくつかの実施形態では、固形剤形は、追加の治療薬と共製剤化された医薬品を含む。いくつかの実施形態では、固形剤形を追加の治療薬と共投与する。いくつかの実施形態では、追加の治療薬を、固形剤形の投与前（例えば、約１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１５、２０、２５、３０、３５、４０、４５、５０若しくは５５分前、約１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２若しくは２３時間前又は約１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３若しくは１４日前）に対象に投与する。いくつかの実施形態では、追加の治療薬を、固形剤形の投与後（例えば、約１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１５、２０、２５、３０、３５、４０、４５、５０若しくは５５分後、約１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２若しくは２３時間後又は約１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３若しくは１４日後）に対象に投与する。いくつかの実施形態では、同一の送達モードを使用して、固形剤形と追加の治療薬との両方を送達する。いくつかの実施形態では、異なる送達モードを使用して、固形剤形と追加の治療薬とを投与する。例えば、いくつかの実施形態では、固形剤形は経口投与し、追加の治療薬は注射（例えば、静脈内注射、筋肉内注射及び／又は腫瘍内注射）により投与される。

【０６３５】

特定の実施形態では、本明細書で記載される固形剤形を、任意の他の従来の抗癌処置（例えば、腫瘍の放射線治療及び外科的切除）と共に投与し得る。これらの処置は、必要に応じて及び／又は指示されているように適用され得、且つこの処置は、本明細書で記載される固形剤形の投与前、それと同時又はその後に起こり得る。

【０６３６】

投与レジメンは、様々な方法及び量のいずれかであり得、且つ既知の臨床学的因子に従って当業者によって決定され得る。医学分野で既知であるように、任意の一患者のための投与量は多くの因子に依存し得、例えば対象の種、サイズ、体表面積、年齢、性別、免疫能力及び全体的な健康、投与する特定の微生物、投与の持続期間及び経路、疾患の種類及び段階、例えば腫瘍サイズ並びに他の化合物（例えば、同時又はほぼ同時に投与する薬剤）に依存し得る。上記の因子に加えて、そのようなレベルは、当業者によって決定され得るように、微生物の感染力及び微生物の性質の影響を受け得る。本方法では、微生物の適切な最小投与量レベルは、微生物が生存し、増殖し、且つ複製するのに十分なレベルであり得る。本明細書で記載される医薬品（例えば、固形剤形）の用量を、剤形、投与経路、

標的疾患の程度又は段階及び同類のものに従って適切に設定し得るか又は調整し得る。例えば、薬剤の一般的な有効用量は、０．０１ｍｇ／体重ｋｇ／日～１０００ｍｇ／体重ｋｇ／日、０．１ｍｇ／体重ｋｇ／日～１０００ｍｇ／体重ｋｇ／日、０．５ｍｇ／体重ｋｇ／日～５００ｍｇ／体重ｋｇ／日、１ｍｇ／体重ｋｇ／日～１００ｍｇ／体重ｋｇ／日又は５ｍｇ／体重ｋｇ／日～５０ｍｇ／体重ｋｇ／日の範囲であり得る。この有効用量は、０．０１、０．０５、０．１、０．５、１、２、３、５、１０、２０、３０、４０、５０、６０、７０、８０、９０、１００、２００、５００若しくは１０００ｍｇ／体重ｋｇ／日又はより多くであり得るが、この用量はこれらに限定されない。

【０６３７】

いくつかの実施形態では、対象に投与する用量は、疾患（例えば、自己免疫疾患、炎症性疾患、代謝性疾患、ディスバイオシス又は癌）を予防するのに、疾患の発症を遅延させるか、又は疾患の進行を遅らせるか若しくは停止させるか、又は疾患の１つ以上の症状を緩和するのに十分である。投与量は、用いる特定の薬剤（例えば、医薬品）の強度並びに対象の年齢、種、病態及び体重を含む様々な因子に依存することを当業者は理解するであろう。用量のサイズは、投与の経路、タイミング及び頻度並びに特定の医薬品の投与に伴う可能性があるあらゆる有害な副作用及び所望される生理学的効果の存在、性質及び程度によっても決定されるであろう。

【０６３８】

好適な用量及び投与レジメンを、当業者に既知の従来の範囲発見技術によって決定し得る。一般に、処置は、化合物の適切な用量以下である、より少ない投与量で開始する。その後、投与量は、この状況下で最適な効果に達するまで少しずつ増加させる。有効な投与量及び処置プロトコルを、例えば実験動物での低用量から始めて、次いで効果をモニタリングしつつ投与量を増加させ、更に投与量レジメンを体系的に変えることにより、日常的で従来の手段によって決定し得る。一般には、実験動物を使用して体重１キログラム当たりの生物活性剤の最大耐量（「ＭＴＤ」）を決定する。当業者は、ヒトを含む他の種において、毒性を回避しつつ有効性のために用量を定期的に推定する。

【０６３９】

上記に従い、治療用途において、本発明に従って使用される医薬品の用量は、選択された用量に影響を与える他の要因の中で、活性剤、レシピエント患者の年齢、体重及び臨床状態並びに治療を行う臨床医又は開業医の経験及び判断に依存して変化する。例えば、癌の処置では、用量は、腫瘍の増殖の遅延を引き起こすのに十分であるべきであり、好ましくは退行を引き起こすのに十分であるべきであり、最も好ましくは癌の完全な退行又は転位のサイズ又は数の減少を引き起こすのに十分であるべきである。別の例として、用量は、対象が処置されている疾患の進行の遅延を引き起こすのに十分であるべきであり、好ましくは対象が処置されている疾患の１つ以上の症状を改善するのに十分であるべきである。

【０６４０】

個別の投与は、２回以上の投与（２回、３回、４回、５回又は６回の投与を含む）のいずれかの数を含み得る。当業者は、本明細書で提供される治療方法をモニタリングするための当技術分野で既知の方法及び他のモニタリング方法に従って、１回以上の追加の投与を実施するための投与の数又はこの投与の実施の望ましさを容易に決定し得る。従って、本明細書で提供される方法は、固形剤形の１回以上の投与を対象にもたらす方法を含み、投与回数は、対象をモニタリングし、このモニタリングの結果に基づいて、１回以上の追加の投与をもたらすかどうかを決定することにより、決定し得る。１回以上の追加の投与をもたらすかどうかの決定は、様々なモニタリング結果に基づき得る。

【０６４１】

投与間の間隔は、様々な期間のいずれかであり得る。この投与間の間隔は、投与回数、対象が免疫反応を開始するための期間に関して説明されているように、モニタリング工程を含む様々な因子のいずれかの関数であり得る。一例では、この期間は対象が免疫反応を開始するための期間の関数であり得、例えば、この期間は対象が免疫反応を開始するため

の期間超であり得、例えば約１週間超、約１０日超、約２週間超又は約１ヶ月超であり得、別の例では、この期間は対象が免疫反応を開始するための期間以下であり得、例えば約１週間以下、約１０日以下、約２週間以下又は約１カ月以下であり得る。

【０６４２】

いくつかの実施形態では、本明細書で記載される固形剤形と組み合わせた追加の治療薬の送達により、有害作用が低減され、且つ／又は追加の治療薬の有効性が改善される。

【０６４３】

本明細書で記載される追加の治療薬の有効用量は、患者への毒性が最小な、特定の患者、組成物及び投与様式に対して所望の治療反応を達成するのに有効な追加の治療薬の量である。有効投与量レベルは、本明細書で説明されている方法を使用して特定され得、且つ様々な薬物動態学的因子（投与される特定の組成物の活性、投与経路、投与期間、用いられる特定の化合物の排泄速度、処置の持続期間、用いられる特定の組成物と組み合わせて使用される他の薬剤、化合物及び／又は物質、処置される患者の年齢、性別、体重、状態、全体的な健康及び過去の病歴並びに医療分野で公知の類似の因子を含む）に依存するであろう。一般に、追加の治療薬の有効用量は、治療効果を生じるのに有効な最低用量である追加の治療薬の量であろう。そのような有効用量は一般に、上記で説明されている因子に依存するであろう。

【０６４４】

追加の治療薬の毒性は、処置の最中又は後に対象が経験する有害作用のレベルである。追加の治療の毒性と関連する有害事象として、下記が挙げられる、これらに限定されない：腹痛、胃酸過多、呑酸、アレルギー反応、脱毛、アナフィラキシー、貧血症、不安、食欲不振、関節痛、無力症、運動失調、高窒素血症、平衡の欠如、骨痛、出血、血餅、低血圧、高血圧、呼吸困難、気管支炎、挫傷、低白血球数、低赤血球数、低血小板数、心毒性、膀胱炎、出血性膀胱炎、不整脈、心臓弁膜症、心筋症、冠動脈疾患、白内障、中枢神経毒性、認知障害、錯乱、結膜炎、便秘、咳嗽、筋痙攣、膀胱炎、深部静脈血栓症、脱水、うつ病、下痢、眩暈、口渇、乾燥皮膚、消化不良、呼吸困難、浮腫、電解質異常、食道炎、疲労、生殖能力の欠如、発熱、鼓腸、潮紅、胃逆流、胃食道逆流症、生殖器痛、顆粒球減少症、女性化乳房、緑内障、脱毛、手足症候群、頭痛、難聴、心不全、心臓の動悸、胸やけ、血腫、出血性膀胱炎、肝毒性、高アミラーゼ血症、高カルシウム血症、高クロール血症、高血糖、高カリウム血症、高リパーゼ血症、高マグネシウム血症、高ナトリウム血症、高リン酸血症、色素増加症、高トリグリセリド血症、高尿酸血症、低アルブミン血症、低カルシウム血症、低クロール血症、低血糖症、低カリウム血症、低マグネシウム血症、低ナトリウム血症、低リン酸血症、勃起不全、感染、注射部位反応、不眠症、鉄欠乏症、そう痒、関節痛、腎不全、白血球減少症、肝機能障害、記憶喪失、閉経、口の痛み、粘膜炎、筋痛、筋肉痛、骨髄抑制、心筋炎、好中球減少性発熱、吐き気、腎毒性、好中球減少症、鼻血、しびれ、聴器毒性、疼痛、手掌足底感覚異常症、汎血球減少症、心膜炎、末梢神経障害、咽頭炎、羞明、光線過敏症、肺炎、間質性肺炎、タンパク尿症、肺塞栓症、肺線維症、肺毒性、発疹、速い心臓の鼓動、直腸出血、不穏状態、鼻炎、発作、息切れ、副鼻腔炎、血小板減少症、耳鳴、尿路感染、膣出血、膣乾燥、回転性めまい、水貯留、脱力、体重減少、体重増加及び口腔乾燥症。一般に、治療を通して達成される患者への利益が、治療に起因して患者が経験する有害事象を上回る場合、毒性は、許容される。

【０６４５】

免疫障害

いくつかの実施形態では、本明細書で記載される方法及び固形剤形は、病理学的免疫反応に関連する疾患又は障害（例えば、自己免疫疾患、アレルギー反応及び／又は炎症性疾患）の処置又は予防に関する。いくつかの実施形態では、この疾患又は障害は炎症性腸疾患（例えば、クローン病又は潰瘍性大腸炎）である。いくつかの実施形態では、疾患又は障害は乾癬である。いくつかの実施形態では、疾患又は障害はアトピー性皮膚炎である。

【０６４６】

本明細書で記載される方法及び固形剤形を使用して、それを必要とするあらゆる対象を

処置するこができる。本明細書で使用する場合、「それを必要とする対象」は、病理学的免疫反応に関連する疾患又は障害（例えば、炎症性腸疾患）を有するあらゆる対象及びそのような疾患又は障害を獲得する可能性が高いあらゆる対象を含む。

【０６４７】

本明細書で記載される固形剤形は、例えば、自己免疫疾患、例えば慢性炎症性腸疾患、全身性エリテマトーデス、乾癬、マックル・ウェルズ症候群、関節リウマチ、多発性硬化症若しくは橋本病；アレルギー性疾患、例えば食物アレルギー、花粉症若しくは喘息；感染性疾患、例えばクロストリジウム・ディフィシル（Ｃｌｏｓｔｒｉｄｉｕｍ ｄｉｆｆｉｃｉｌｅ）による感染；炎症性疾患、例えばＴＮＦ媒介型炎症性疾患（例えば、胃腸管の炎症性疾患、例えば嚢炎、心臓血管の炎症状態、例えばアテローム性動脈硬化症若しくは炎症性肺疾患、例えば慢性閉塞性肺疾患）；組織拒絶が生じる可能性がある臓器移植若しくは他の状況での拒絶を抑制するための医薬組成物；免疫機能を改善するためのサプリメント、食物若しくは飲料；又は免疫細胞の増殖若しくは機能を抑制するための試薬を予防するか又は処置する（有害作用を部分的に又は完全に低減する）ための医薬組成物として使用することができる。

【０６４８】

いくつかの実施形態では、本明細書で提供される方法及び固形剤形は炎症の処置に有用である。特定の実施形態では、下記で論じられるように、身体のあらゆる組織及び臓器の炎症としては、筋骨格の炎症、血管の炎症、神経の炎症、消化器系の炎症、眼の炎症、生殖器系の炎症及び他の炎症が挙げられる。

【０６４９】

筋骨格系の免疫障害としては、骨格関節（手、手首、肘、肩、顎、脊椎、首、臀部、膝、足首及び足の関節を含む）に影響を及ぼす病態並びに腱等の骨格に筋肉を結びつける組織に影響を及ぼす病態が挙げられるが、これらに限定されない。本明細書で記載される方法及び組成物で処置され得るそのような免疫障害の例としては、下記が挙げられるが、これらに限定されない：関節炎（例えば、骨関節炎、関節リウマチ、乾癬性関節炎、強直性脊椎炎、急性及び慢性の感染性関節炎、痛風及び偽痛風と関連する関節炎並びに若年性特発性関節炎を含む）、腱炎、滑膜炎、腱鞘炎、滑液包炎、結合織炎（線維筋痛症）、上顆炎、筋炎並びに骨炎（例えば、パジェット病、恥骨骨炎及び嚢胞性線維性骨炎を含む）。

【０６５０】

眼の免疫障害は、まぶたを含む眼のあらゆる構造に影響を及ぼす免疫障害を指す。本明細書で記載される方法及び組成物で処置され得る眼の免疫障害の例としては、眼瞼炎、眼瞼皮膚弛緩症、結膜炎、涙腺炎、角膜炎、乾性角結膜炎（ドライアイ）、強膜炎、睫毛乱生及びぶどう膜炎が挙げられるが、これらに限定されない。

【０６５１】

本明細書に記載される方法及び固形剤形で処置され得る神経系の免疫障害の例としては、脳炎、ギラン・バレー症候群、髄膜炎、神経性筋強直症、ナルコレプシー、多発性硬化症、脊髄炎及び統合失調症が挙げられるが、これらに限定されない。本明細書に記載される方法及び組成物で処置され得る血管系又はリンパ系の炎症の例としては、関節硬化症、関節炎、静脈炎、血管炎及びリンパ管炎が挙げられるが、これらに限定されない。

【０６５２】

本明細書に記載される方法及び固形剤形で処置され得る消化器系の免疫障害の例としては、胆管炎、胆嚢炎、腸炎、小腸結腸炎、胃炎、胃腸炎、炎症性腸疾患、回腸炎及び直腸炎が挙げられるが、これらに限定されない。炎症性腸疾患としては、例えば、関連疾患の群の特定の当技術分野で認められた形態が挙げられる。炎症性腸疾患のいくつかの主要な形態が知られており、この障害の最も一般的なものはクローン病（局所性腸疾患、例えば不活性な形態及び活性な形態）及び潰瘍性大腸炎（例えば、不活性な形態及び活性な形態）である。加えて、この炎症性腸疾患には、過敏性腸症候群、顕微鏡的大腸炎、リンパ球性－形質細胞性腸炎、セリアック病、コラーゲン大腸炎、リンパ球性大腸炎及び好酸球性腸炎が含まれる。ＩＢＤの他のあまり一般的ではない形態としては、不確定大腸炎、偽膜

性大腸炎（壊死性大腸炎）、虚血性炎症性腸疾患、ベーチェット病、サルコイドーシス、強皮症、ＩＢＤ関連異形成、異形成関連の腫瘤又は病変及び原発性硬化性胆管炎が挙げられる。

【０６５３】

本明細書に記載される方法及び固形剤形で処置され得る生殖器系の免疫障害の例として、子宮頸管炎、絨毛羊膜炎、子宮内膜炎、精巣上体炎、臍炎、卵巣炎、精巣炎、卵管炎、卵管卵巣膿瘍、尿道炎、腟炎、外陰炎及び外陰部痛が挙げられるが、これらに限定されない。

【０６５４】

本明細書に記載される方法及び固形剤形を使用して、炎症性成分を有する自己免疫病態を処置し得る。そのような病態としては、下記が挙げられるが、これらに限定されない：急性播種性全身性脱毛症、ベーチェット病、シャーガス病、慢性疲労症候群、自律神経障害、脳脊髄炎、強直性脊椎炎、再生不良性貧血、化膿性汗腺炎、自己免疫性肝炎、自己免疫性卵巣炎、セリアック病、クローン病、１型糖尿病、巨細胞性動脈炎、グッドパスチャー症候群、グレーブス病、ギラン・バレー症候群、橋本病、ヘノッホ・シェーンライン紫斑病、川崎病、紅斑性狼瘡、顕微鏡的大腸炎、顕微鏡的多発動脈炎、混合性結合組織病、マックル・ウェルズ症候群、多発性硬化症、重症筋無力症、眼球クローヌス・ミオクローヌス運動失調、視神経炎、オード甲状腺炎（ｏｒｄ’ｓ　ｔｈｙｒｏｉｄｉｔｉｓ）、天疱瘡、結節性多発動脈炎、多発性筋痛、関節リウマチ、ライター症候群、シェーグレン症候群、側頭動脈炎、ウェゲナー肉芽腫症、温式自己免疫性溶血性貧血、間質性膀胱炎、ライム病、モルフェア、乾癬、サルコイドーシス、強皮症、潰瘍性大腸炎及び白斑。

【０６５５】

本明細書に記載される方法及び固形剤形を使用して、炎症性成分を有するＴ細胞媒介型過敏性疾患を処置し得る。そのような病態としては、接触過敏症、接触性皮膚炎（例えば、ツタウルシに起因するもの）、じんま疹、皮膚アレルギー、呼吸アレルギー（枯草熱、アレルギー性鼻炎、チリダニアレルギー）及びグルテン過敏性腸症（セリアック病）が挙げられるが、これらに限定されない。

【０６５６】

本方法及び固形剤形で処置され得る他の免疫障害としては、例えば下記が挙げられる；虫垂炎、皮膚炎、皮膚筋炎、心内膜炎、結合織炎、歯肉炎、舌炎、肝炎、化膿性汗腺炎、虹彩炎、喉頭炎、乳腺炎、心筋炎、腎炎、耳炎、膵炎、耳下腺炎、心膜炎、腹膜炎、咽頭炎、胸膜炎、間質性肺炎、前立腺炎、腎盂腎炎及び口内炎、移植片拒絶（例えば、腎臓、肝臓、心臓、肺、膵臓（例えば膵島細胞）、骨髄、角膜、小腸、皮膚同種移植片（ｓｋｉｎ　ａｌｌｏｇｒａｆｔ）、皮膚同種移植片（ｓｋｉｎ　ｈｏｍｏｇｒａｆｔ）及び心臓弁異種移植片等の臓器、血清病及び移植片対宿主病を含む）、急性膵炎、慢性膵炎、急性呼吸促迫症候群、セザール症候群、先天性副腎過形成、非化膿性甲状腺炎、癌と関連する高カルシウム血症、天疱瘡、水疱性ヘルペス状皮膚炎、重度の多形性紅斑、剥離性皮膚炎、脂漏性皮膚炎、季節性の又は通年性のアレルギー性鼻炎、気管支喘息、接触性皮膚炎、アトピー性皮膚炎、薬物過敏症反応、アレルギー性結膜炎、角膜炎、眼部帯状疱疹、虹彩炎及び虹彩毛様体炎、脈絡網膜炎、視神経炎、症候性サルコイドーシス、電撃性の又は播種性の肺結核化学療法、成人の特発性血小板減少性紫斑病、成人の続発性血小板減少症、後天性の（自己免疫）溶血性貧血、成人の白血病及びリンパ腫、子供の急性白血病、限局性腸炎、自己免疫血管炎、多発性硬化症、慢性閉塞性肺疾患、固形臓器移植拒絶、敗血症。好ましい処置としては、移植拒絶、関節リウマチ、乾癬性関節炎、多発性硬化症、１型糖尿病、喘息、炎症性大腸疾患、全身性紅斑性狼瘡、乾癬、慢性障害肺疾患及び感染状態を伴う炎症（例えば敗血症）の処置が挙げられる。

【０６５７】

代謝性障害

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される方法及び固形剤形は、代謝性疾患又は障害、例えばＩＩ型糖尿病、耐糖能異常、インスリン抵抗性、肥満症、高血糖症、高イン

スリン血症、脂肪肝、非アルコール性脂肪性肝炎、高コレステロール血症、高血圧症、高リポタンパク血症、高脂血症、高トリグリセリド血症、ケトアシドーシス、高血糖症、血栓性障害、脂質異常症、非アルコール性脂肪性肝疾患（ＮＡＦＬＤ）、非アルコール性脂肪性肝炎（ＮＡＳＨ）又は関連疾患などの処置又は予防に関する。いくつかの実施形態では、関連疾患は、心臓血管疾患、アテローム性動脈硬化症、腎疾患、腎症、糖尿病性神経障害、糖尿病性網膜症、性的機能不全、皮膚症、消化不良症又は浮腫である。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される方法及び医薬組成物は、非アルコール性脂肪性肝疾患（ＮＡＦＬＤ）及び非アルコール性脂肪性肝炎（ＮＡＳＨ）の処置に関する。

【０６５８】

本明細書で記載される方法及び固形剤形を使用して、それを必要とするあらゆる対象を処置するこができる。本明細書で使用される場合、「それを必要とする対象」は、代謝性疾患又は障害を有するあらゆる対象及びそのような疾患又は障害を獲得する可能性が高いあらゆる対象を含む。

【０６５９】

本明細書に記載される固形剤形は、例えば、代謝性疾患、例えばＩＩ型糖尿病、耐糖能異常、インスリン抵抗性、肥満症、高血糖症、高インスリン血症、脂肪肝、非アルコール性脂肪性肝炎、高コレステロール血症、高血圧症、高リポタンパク血症、高脂血症、高トリグリセリド血症、ケトアシドーシス、高血糖症、血栓性障害、脂質異常症、非アルコール性脂肪性肝疾患（ＮＡＦＬＤ）、非アルコール性脂肪性肝炎（ＮＡＳＨ）又は関連疾患などを予防するか又は処置する（有害作用を部分的に又は完全に低減する）ために使用することができる。いくつかの実施形態では、関連疾患は、心臓血管疾患、アテローム性動脈硬化症、腎疾患、腎症、糖尿病性神経障害、糖尿病性網膜症、性的機能不全、皮膚症、消化不良症又は浮腫である。

【０６６０】

癌

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される方法及び固形剤形は、癌の処置に関する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される方法を使用して、任意の癌を処置することができる。本明細書に記載される方法及び固形剤形により処置され得る癌の例として、下記が挙げられるが、これらに限定されない：膀胱、血液、骨、骨髄、脳、乳房、結腸、食道、胃腸、歯肉、頭、腎臓、肝臓、肺、上咽頭、首、卵巣、前立腺、皮膚、胃、精巣、舌又は子宮からの癌細胞。加えて、癌は、具体的には下記の組織型であり得るが、これらに限定されない：新生物、悪性；癌腫；癌腫、未分化；巨細胞癌及び紡錘細胞癌；小細胞癌；乳頭癌；扁平上皮癌；リンパ上皮癌；基底細胞癌；石灰化上皮癌；移行上皮癌；乳頭状移行上皮癌；腺癌；ガストリノーマ、悪性；胆管癌；肝細胞癌；組み合わされた肝細胞癌及び胆管癌；小柱状腺癌；腺様嚢胞癌；腺腫性ポリープ中の腺癌；腺癌、家族性大腸ポリポーシス；固形癌；カルチノイド腫瘍、悪性；細気管支肺胞腺癌；乳頭状腺癌；色素嫌性癌；好酸性癌；好酸性腺癌；好塩基性癌；明細胞腺癌；顆粒細胞癌；濾胞腺癌；乳頭状及び濾胞腺癌；非被包性硬化性癌；副腎皮質癌；類内膜癌；皮膚付属器癌；アポクリン腺癌；皮脂腺癌；耳垢腺癌；粘表皮癌；嚢胞腺癌；乳頭状嚢腺癌；乳頭状漿液嚢胞腺癌；粘液性嚢胞腺癌；粘液癌；印環細胞癌；浸潤性乳管癌；髄様癌；小葉癌；丹毒様癌；パジェット病、乳房；腺房細胞癌；腺扁平上皮癌；扁平上皮化生随伴腺癌；胸腺腫、悪性；卵巣間質腫、悪性；莢膜細胞腫、悪性；顆粒膜細胞腫瘍、悪性；及び神経芽細胞腫、悪性；セルトリ細胞癌；ライディッヒ細胞腫、悪性；脂質細胞腫瘍、悪性；傍神経節腫、悪性；乳房外傍神経節腫、悪性；褐色細胞腫；血管球血管肉腫；悪性黒色腫；メラニン欠乏性黒色腫；表在拡大型黒色腫；巨大色素性母斑中の悪性黒色腫；類上皮細胞黒色腫；青色母斑、悪性；肉腫；線維肉腫；線維性組織球腫、悪性；粘液肉腫；脂肪肉腫；平滑筋肉腫；横紋筋肉腫；胎児性横紋筋肉腫；胞巣状横紋筋肉腫；間質性肉腫；混合腫瘍、悪性；ミュラー管混合腫瘍；腎芽腫；肝芽腫；癌肉腫；間葉腫、悪性；ブレンナー腫瘍、悪性；葉状腫瘍、悪性；滑膜肉腫；中皮腫、悪性；未分化胚細胞腫；胚性癌腫；奇形腫、悪性；卵巣甲状腺腫、悪性；絨毛癌；中腎腫、悪性；血管肉腫；血管内皮腫、悪性；カポジ肉腫；血

管外皮細胞腫、悪性；リンパ管肉腫；骨肉腫；傍骨性骨肉腫；軟骨肉腫；軟骨芽細胞腫、悪性；間葉性軟骨肉腫；骨の巨細胞腫；ユーイング肉腫；歯原性腫瘍、悪性；エナメル芽細胞歯牙肉腫；エナメル上皮腫、悪性；エナメル上皮線維肉腫；松果体腫、悪性；脊索腫；神経膠腫、悪性；上衣腫；星細胞腫；原形質性星状細胞腫；線維性星細胞腫；星状芽細胞腫；膠芽腫；乏突起膠腫；乏突起膠芽細胞腫；原始神経外胚葉性；小脳肉腫；神経節細胞芽腫；神経芽細胞腫；網膜芽細胞腫；嗅神経腫瘍；髄膜腫、悪性；神経線維肉腫；神経鞘腫、悪性；顆粒細胞腫、悪性；悪性リンパ腫；ホジキン病；ホジキンリンパ腫；側肉芽腫；悪性リンパ腫、小リンパ球性；悪性リンパ腫、大細胞、びまん性；悪性リンパ腫、濾胞性；菌状息肉腫；他の特定の非ホジキンリンパ腫；悪性組織球症；多発性骨髄腫；肥満細胞肉腫；免疫増殖性小腸疾患；白血病；リンパ性白血病；形質細胞性白血病；赤白血病；リンパ肉腫細胞性白血病；骨髄性白血病；好塩基球性白血病；好酸球性白血病；単球性白血病；肥満細胞白血病；巨核芽球性白血病；骨髄肉腫；及び有毛細胞白血病。

【０６６１】

いくつかの実施形態では、癌は、乳癌（例えば三種陰性乳癌）を含む。

【０６６２】

いくつかの実施形態では、癌は、結腸直腸癌（例えばマイクロサテライト安定性（ＭＳＳ）結腸直腸癌）を含む。

【０６６３】

いくつかの実施形態では、癌は、腎細胞癌を含む。

【０６６４】

いくつかの実施形態では、癌は、肺癌（例えば非小細胞肺癌）を含む。

【０６６５】

いくつかの実施形態では、癌は、膀胱癌を含む。

【０６６６】

いくつかの実施形態では、癌は、胃食道癌を含む。

【０６６７】

いくつかの実施形態では、本明細書で提供される方法及び固形剤形は、白血病の処置に関する。「白血病」という用語は、造血器官／系の広範に進行する悪性疾患を含み、一般に、血液及び骨髄における白血球及びその前駆体の異常な増殖及び発達を特徴とする。白血病疾患の非限定的な例としては、急性非リンパ性白血病、慢性リンパ性白血病、急性顆粒球性白血病、慢性顆粒球性白血病、急性前骨髄球性白血病、成人Ｔ細胞白血病、非白血性白血病、白血球血症性白血病、好塩基球性白血病、芽球性白血病、ウシ白血病、慢性骨髄性白血病、皮膚白血病、胎生細胞性白血病、好酸球性白血病、グロス白血病、リーダー細胞性白血病、シリング型単球性白血病、幹細胞性白血病、亜白血性白血病、未分化細胞性白血病、有毛細胞性白血病、血芽球性白血病、血球芽細胞性白血病、組織球性白血病、幹細胞性白血病、急性単球性白血病、白血球減少性白血病、リンパ性白血病（ｌｙｍｐｈａｔｉｃ　ｌｅｕｋｅｍｉａ）、リンパ芽球性白血病、リンパ性白血病（ｌｙｍｐｈｏｃｙｔｉｃ　ｌｅｕｋｅｍｉａ）、リンパ性白血病（ｌｙｍｐｈｏｇｅｎｏｕｓ　ｌｅｕｋｅｍｉａ）、リンパ性白血病（ｌｙｍｐｈｏｉｄ　ｌｅｕｋｅｍｉａ）、リンパ肉腫細胞白血病、肥満細胞性白血病、巨核球性白血病、微小骨髄芽球性白血病、単球性白血病、骨髄芽球性白血病、骨髄性白血病、骨髄顆粒球性白血病、骨髄単球性白血病、ネーゲリ型白血病、形質細胞性白血病（ｐｌａｓｍａ　ｃｅｌｌ　ｌｅｕｋｅｍｉａ）、形質細胞性白血病（ｐｌａｓｍａｃｙｔｉｃ　ｌｅｕｋｅｍｉａ）及び前骨髄球性白血病が挙げられる。

【０６６８】

いくつかの実施形態では、本明細書で提供される方法及び固形剤形は癌腫の処置に関する。「癌腫」という用語は、周囲組織に浸潤する傾向があり、且つ／又は生理学的及び非生理学的な細胞死シグナルに抵抗し、転移を引き起こす上皮細胞から構成される悪性増殖を指す。非限定的な例示的な種類の癌腫としては、腺房細胞癌（ａｃｉｎａｒ　ｃａｒｃｉｎｏｍａ）、腺房細胞癌（ａｃｉｎｏｕｓ　ｃａｒｃｉｎｏｍａ）、腺様嚢胞癌（ａｄｅｎｏｃｙｓｔｉｃ　ｃａｒｃｉｎｏｍａ）、腺様嚢胞癌（ａｄｅｎｏｉｄ　ｃｙｓｔｉ

ｃ ｃａｒｃｉｎｏｍａ）、腺腫性癌腫、副腎皮質癌、肺胞腺癌、肺胞上皮癌、基底細胞癌（ｂａｓａｌ ｃｅｌｌ ｃａｒｃｉｎｏｍａ）、基底細胞癌（ｃａｒｃｉｎｏｍａ ｂａｓｏｃｅｌｌｕｌａｒｅ）、類基底細胞癌、基底有刺細胞癌、気管支肺胞上皮癌、細気管支癌、気管支癌、脳様癌腫、胆管細胞癌、絨毛癌、コロイド腺癌、コメド癌、子宮体癌、篩状癌、鎧状癌、皮膚癌、円柱状癌、柱状細胞癌、腺管癌、緻密癌腫、胎児性癌、脳様癌、類表皮癌、上皮性腺癌、外向発育癌、潰瘍性癌、線維性癌、膠様癌（ｇｅｌａｔｉｎｉｆｏｒｍ ｃａｒｃｉｎｏｍａ）、膠様癌（ｇｅｌａｔｉｎｏｕｓ ｃａｒｃｉｎｏｍａ）、巨細胞癌、印環細胞癌、単純癌、小細胞癌、ソラノイド癌、球状細胞癌、紡錘細胞癌、海綿様癌、扁平上皮癌、扁平上皮細胞癌、紐様癌、血管拡張性癌（ｃａｒｃｉｎｏｍａ ｔｅｌａｎｇｉｅｃｔａｔｉｃｕｍ）、血管拡張性癌（ｃａｒｃｉｎｏｍａ ｔｅｌａｎｇｉｅｃｔｏｄｅ）、移行上皮癌、結節癌（ｃａｒｃｉｎｏｍａ ｔｕｂｅｒｏｓｕｍ）、結節癌（ｔｕｂｅｒｏｕｓ ｃａｒｃｉｎｏｍａ）、疣状癌、絨毛癌、巨細胞癌、腺癌、顆粒膜細胞癌、毛母癌、肝様線癌、肝細胞癌、ハースル細胞癌、硝子様癌、副腎様癌、小児胎児性癌、上皮内癌（ｃａｒｃｉｎｏｍａ ｉｎ ｓｉｔｕ）、表皮内癌、上皮内癌（ｉｎｔｒａｅｐｉｔｈｅｌｉａｌ ｃａｒｃｉｎｏｍａ）、Ｋｒｏｍｐｅｃｈｅｒ癌、Ｋｕｌｃｈｉｔｚｋｙ－細胞癌、大細胞癌、レンズ状癌（ｌｅｎｔｉｃｕｌａｒ ｃａｒｃｉｎｏｍａ）、レンズ状癌（ｃａｒｃｉｎｏｍａ ｌｅｎｔｉｃｕｌａｒｅ）、脂肪性癌、リンパ上皮癌、髄様癌（ｃａｒｃｉｎｏｍａ ｍｅｄｕｌｌａｒｅ）、髄様癌（ｍｅｄｕｌｌａｒｙ ｃａｒｃｉｎｏｍａ）、黒色癌、モール癌（ｃａｒｃｉｎｏｍａ ｍｏｌｌｅ）、粘液性癌、粘液分泌性癌、粘液細胞癌腫、粘表皮癌、粘液癌、粘液性癌、粘液腫様癌、鼻咽頭癌、燕麦細胞癌、骨化性癌、類骨癌、乳頭癌、門脈周囲性癌、前浸潤癌、有棘細胞癌、髄質様癌、腎臓の腎細胞癌、予備細胞癌、肉腫様癌、シュナイダー癌、硬性癌及び陰嚢癌が挙げられる。

【０６６９】

いくつかの実施形態では、本明細書で提供される方法及び固形剤形は肉腫の処置に関する。「肉腫」という用語は、一般に、胎生結合組織のような物質から構成され、一般に、線維状物質、不均一物質又は均一な物質に埋め込まれた緻密な細胞から構成される腫瘍を指す。肉腫としては、限定されるものではないが、軟骨肉腫、線維肉腫、リンパ肉腫、黒色肉腫、粘液肉腫、骨肉腫、子宮内膜肉腫、間質肉腫、ユーイング肉腫、筋膜肉腫、線維芽細胞肉腫、巨細胞肉腫、アベメチ肉腫、脂肪肉腫（ａｄｉｐｏｓｅ ｓａｒｃｏｍａ）、脂肪肉腫（ｌｉｐｏｓａｒｃｏｍａ）、胞巣状軟部肉腫、エナメル上皮肉腫、ブドウ状横紋筋肉腫、緑色肉腫、絨毛膜癌、胎児性肉腫、ウィルムス腫瘍肉腫、顆粒球肉腫、ホジキン肉腫、特発性多発性色素性出血性肉腫、Ｂ細胞の免疫芽球性肉腫、リンパ腫、Ｔ細胞の免疫芽球肉腫、イエンセン肉腫、カポジ肉腫、クッパー細胞癌、血管肉腫、白血球肉腫、悪性間葉腫肉腫、傍骨性骨肉腫、網状赤血球肉腫、ラウス肉腫、漿液嚢胞性肉腫、滑膜肉腫及び毛細血管拡張性肉腫が挙げられる。

【０６７０】

本明細書に記載される方法及び固形剤形を使用して処置することができる追加の例示的な新生物としては、ホジキン病、非ホジキンリンパ腫、多発性骨髄腫、神経芽細胞腫、乳癌、卵巣癌、肺癌、横紋筋肉腫、原発性血小板増加症、原発性マクログロブリン血症、小細胞肺腫瘍、原発性脳腫瘍、胃癌、結腸癌、悪性膵臓インスリノーマ、悪性カルチノイド、前悪性皮膚病変、精巣癌、リンパ腫、甲状腺癌、神経芽細胞腫、食道癌、泌尿生殖路癌、悪性高カルシウム血症、子宮頸癌、子宮内膜癌、形質細胞腫、結腸直腸癌、直腸癌及び副腎皮質癌が挙げられる。

【０６７１】

いくつかの実施形態では、処置される癌は黒色腫である。「黒色腫」という用語は、皮膚及び他の器官のメラニン細胞系から生じる腫瘍を意味すると解釈される。黒色腫の非限定的な例は、ハーディング・パッセイ黒色腫、若年性黒色腫、黒子悪性黒色腫、悪性黒色腫、末端部黒子黒色腫、メラニン欠乏性黒色腫、良性若年性黒色腫、クラウドマン黒色腫、Ｓ９１黒色腫、結節性黒色腫、爪下黒色腫及び表在拡大型黒色腫である。

【０６７２】
本明細書に記載される方法及び固形剤形を使用して処置することができる腫瘍の特定の種類としては、リンパ増殖性障害、乳癌、卵巣癌、前立腺癌、子宮頸癌、子宮内膜癌、骨癌、肝臓癌、胃癌、結腸癌、膵臓癌、甲状腺癌、頭頸部癌、中枢神経系の癌、末梢神経系の癌、皮膚癌、腎臓癌及び上記の全ての転移癌が挙げられる。特定の種類の腫瘍としては、肝細胞癌、肝癌、肝芽腫、横紋筋肉腫、食道癌、甲状腺癌、神経節芽腫、線維肉腫、粘液肉腫、脂肪肉腫、軟骨肉腫、骨原性肉腫、脊索腫、血管肉腫、内皮肉腫、ユーイング腫瘍、平滑筋肉腫、横紋皮肉腫、浸潤性乳管癌、乳頭腺癌、黒色腫、肺扁平上皮癌、基底細胞癌、腺癌（高分化、中分化、低分化又は未分化）、細気管支肺胞癌、腎細胞癌、副腎腫、副腎様腺癌、胆管癌、絨毛癌、セミノーマ、胚性期癌、ウィルムス腫瘍、精巣腫瘍、小細胞を含む肺癌、非小細胞及び大細胞肺癌、膀胱癌、神経膠腫、星状細胞腫、髄芽腫、頭蓋咽頭腫、上衣腫、松果体腫、網膜芽細胞腫、神経芽腫、結腸癌、直腸癌、全ての種類の白血病及びリンパ腫：急性骨髄性白血病（ａｃｕｔｅ　ｍｙｅｌｏｇｅｎｏｕｓ　ｌｅｕｋｅｍｉａ）、急性骨髄性白血病（ａｃｕｔｅ　ｍｙｅｌｏｃｙｔｉｃ　ｌｅｕｋｅｍｉａ）、急性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病、慢性リンパ性白血病、肥満細胞白血病、多発性骨髄腫、骨髄性リンパ腫、ホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫を含む造血器悪性腫瘍、形質細胞腫、結腸直腸癌、直腸癌が挙げられる。

【０６７３】
特定の実施形態で処置される癌としては、前癌病変、例えば光線性角化症（日光性角化症）、黒子（異形成母斑）、光線性口唇炎（ファーマーズリップ（ｆａｒｍｅｒ’ｓ　ｌｉｐ））、皮角、バレット食道、萎縮性胃炎、先天性角化異常症、鉄欠乏性嚥下困難、扁平苔癬、口腔粘膜下線維症、光線性（日光性）弾性線維症及び子宮頸部異形成も挙げられる。

【０６７４】
いくつかの実施形態で処置される癌としては、限定されるものではないが、胆管腫、結腸ポリープ、腺腫、乳頭腫、嚢胞腺腫、肝細胞腺腫、胞状奇胎、尿細管腺腫、扁平上皮乳頭腫、胃ポリープ、血管腫、骨腫、軟骨腫、脂肪腫、線維腫、リンパ管腫、平滑筋腫、横紋筋腫、星状細胞腫、母斑、髄膜腫及び神経節細胞腫を含め、例えば内胚葉、外胚葉又は間葉起源の非癌性又は良性の腫瘍が挙げられる。

【０６７５】
他の疾患及び障害
いくつかの実施形態では、本明細書に記載される方法及び固形剤形は肝疾患の処置に関する。そのような疾患として下記が挙げられるが、これらに限定されない：アラジール症候群、アルコール関連肝疾患、α－１抗トリプシン欠損症、自己免疫性肝炎、良性肝腫瘍、胆道閉鎖症、肝硬変、ガラクトース血症、ジルベール症候群、ヘモクロマトーシス、Ａ型肝炎、Ｂ型肝炎、Ｃ型肝炎、肝性脳症、妊娠性肝内胆汁うっ滞（ＩＣＰ）、ライソゾーム酸性リパーゼ欠損症（ＬＡＬ－Ｄ）、肝嚢胞、肝癌、新生児黄疸、原発性胆汁性胆管炎（ＰＢＣ）、原発性硬化性胆管炎（ＰＳＣ）、ライ症候群、Ｉ型糖原病及びウィルソン病。

【０６７６】
本明細書に記載される方法及び固形剤形を使用して、神経変性疾患及び神経性疾患を処置し得る。特定の実施形態では、この神経変性疾患及び神経性疾患は、パーキンソン病、アルツハイマー病、プリオン病、ハンチントン病、運動ニューロン疾患（ＭＮＤ）、脊髄小脳失調症、脊髄性筋萎縮症、ジストニア、特発性頭蓋内圧亢進症、てんかん、神経系疾患、中枢神経系疾患、運動障害、多発性硬化症、脳症、末梢神経障害又は術後認知機能障害である。

【０６７７】
ディスバイオシス
近年では、腸内マイクロバイオーム（「腸内微生物叢」とも呼ばれる）は、微生物の活動並びに宿主の免疫細胞及び他の細胞への（局所及び／又は遠位での）影響を介して個体

の健康に大きい影響を及ぼし得ることが次第に明らかになっている（Ｗａｌｋｅｒ，Ｗ．Ａ．，Ｄｙｓｂｉｏｓｉｓ．Ｔｈｅ Ｍｉｃｒｏｂｉｏｔａ ｉｎ Ｇａｓｔｒｏｉｎｔｅｓｔｉｎａｌ Ｐａｔｈｏｐｈｙｓｉｏｌｏｇｙ．Ｃｈａｐｔｅｒ ２５．２０１７；Ｗｅｉｓｓ ａｎｄ Ｔｈｉｅｒｒｙ，Ｍｅｃｈａｎｉｓｍｓ ａｎｄ ｃｏｎｓｅｑｕｅｎｃｅｓ ｏｆ ｉｎｔｅｓｔｉｎａｌ ｄｙｓｂｉｏｓｉｓ．Ｃｅｌｌｕｌａｒ ａｎｄ Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｌｉｆｅ Ｓｃｉｅｎｃｅｓ．（２０１７）７４（１６）：２９５９－２９７７．Ｚｕｒｉｃｈ Ｏｐｅｎ Ｒｅｐｏｓｉｔｏｒｙ ａｎｄ Ａｒｃｈｉｖｅ，ｄｏｉ：ｈｔｔｐｓ：／／ｄｏｉ．ｏｒｇ／１０．１００７／ｓ００１８－０１７－２５０９－ｘ））。

【０６７８】

健康な宿主の腸内マイクロバイオームの恒常性は、「ユービオシス」又は「ノルモバイオシス」と称されることもあり、宿主のマイクロバイオームの組成及び／又はその多様性の有害な変化は、マイクロバイオームでの不健康な不均衡又は「ディスバイオシス」を引き起こす可能性がある（Ｈｏｏｋｓ ａｎｄ Ｏ’Ｍａｌｌｅｙ．Ｄｙｓｂｉｏｓｉｓ ａｎｄ ｉｔｓ ｄｉｓｃｏｎｔｅｎｔｓ．Ａｍｅｒｉｃａｎ Ｓｏｃｉｅｔｙ ｆｏｒ Ｍｉｃｒｏｂｉｏｌｏｇｙ．Ｏｃｔ ２０１７．Ｖｏｌ．８．Ｉｓｓｕｅ ５．ｍＢｉｏ ８：ｅ０１４９２－１７．ｈｔｔｐｓ：／／ｄｏｉ．ｏｒｇ／１０．１１２８／ｍＢｉｏ．０１４９２－１７）。マイクロバイオームの恒常性が失われているか又は減少している場合、ディスバイオシス及び付随する局所的な又は遠位の宿主炎症又は免疫効果が起こる場合があり、病原体に対する感受性の増加、宿主の細菌代謝活性の変更、宿主の炎症促進活性の誘発及び／又は宿主の抗炎症活性の減少が生じる。そのような効果は、宿主免疫細胞（例えば、Ｔ細胞、樹状細胞、肥満細胞、ＮＫ細胞、腸上皮リンパ球（ＩＥＣ）、マクロファージ及び食細胞）と、そのような細胞及び他の宿主細胞により放出されるサイトカイン及び他の物質との間の相互作用により部分的に媒介される。

【０６７９】

ディスバイオシスは、消化管内で起こり得るか（「消化管ディスバイオシス」又は「腸ディスバイオシス」）又は消化管の管腔外で起こり得る（「遠位ディスバイオシス」）。消化管ディスバイオシスは、腸上皮バリアの完全性の低下、密着結合の完全性の低下及び腸透過性の増加を伴うことが多い。Ｃｉｔｉ，Ｓ．Ｉｎｔｅｓｔｉｎａｌ Ｂａｒｒｉｅｒｓ ｐｒｏｔｅｃｔ ａｇａｉｎｓｔ ｄｉｓｅａｓｅ，Ｓｃｉｅｎｃｅ ３５９：１０９８－９９（２０１８）；Ｓｒｉｎｉｖａｓａｎ ｅｔ ａｌ．，ＴＥＥＲ ｍｅａｓｕｒｅｍｅｎｔ ｔｅｃｈｎｉｑｕｅｓ ｆｏｒ ｉｎ ｖｉｔｒｏ ｂａｒｒｉｅｒ ｍｏｄｅｌ ｓｙｓｔｅｍｓ．Ｊ．Ｌａｂ．Ａｕｔｏｍ．２０：１０７－１２６（２０１５）。消化管ディスバイオシスは、消化管の内外で生理的な及び免疫的な影響を及ぼす可能性がある。

【０６８０】

ディスバイオシスの存在は、下記を含む多様な疾患及び病態と関連している：感染、癌、自己免疫障害（例えば、全身性エリテマトーデス（ＳＬＥ））又は炎症性障害（例えば、機能性消化管障害、例えば炎症性腸疾患（ＩＢＤ）、潰瘍性大腸炎及びクローン病）、神経炎症性疾患（例えば、多発性硬化症）、移植障害（例えば、移植片対宿主病）、脂肪性肝疾患、Ｉ型糖尿病、関節リウマチ、シェーグレン症候群、セリアック病、嚢胞性線維症、慢性閉塞性肺疾患（ＣＯＰＤ）並びに免疫機能不全と関連する他の疾患及び病態。Ｌｙｎｃｈ ｅｔ ａｌ．，Ｔｈｅ Ｈｕｍａｎ Ｍｉｃｒｏｂｉｏｍｅ ｉｎ Ｈｅａｌｔｈ ａｎｄ Ｄｉｓｅａｓｅ，Ｎ．Ｅｎｇｌ．Ｊ．Ｍｅｄ．３７５：２３６９－７９（２０１６），Ｃａｒｄｉｎｇ ｅｔ ａｌ．，Ｄｙｓｂｉｏｓｉｓ ｏｆ ｔｈｅ ｇｕｔ ｍｉｃｒｏｂｉｏｔａ ｉｎ ｄｉｓｅａｓｅ．Ｍｉｃｒｏｂ．Ｅｃｏｌ．Ｈｅａｌｔｈ Ｄｉｓ．（２０１５）；２６：１０：３４０２／ｍｅｈｄ．ｖ２６．２６１９；Ｌｅｖｙ ｅｔ ａｌ，Ｄｙｓｂｉｏｓｉｓ ａｎｄ ｔｈｅ Ｉｍｍｕｎｅ Ｓｙｓｔｅｍ，Ｎａｔｕｒｅ Ｒｅｖｉｅｗｓ Ｉｍｍｕｎｏｌｏｇｙ １７：２１９（Ａｐｒｉｌ ２０１７）。

【０６８１】
本明細書で開示されている例示的な医薬組成物及び／又は固形剤形は、ディスバイオシスの部位に存在する免疫活性を改変することにより、ディスバイオシス及びその影響を処置し得る。本明細書に記載されるとおり、そのような組成物は、対象レシピエントの炎症を軽減する抗炎症性サイトカインの分泌の増加及び／若しくは炎症促進性サイトカインの分泌の減少を引き起こす宿主免疫細胞への作用によるか又は代謝産物産生の変化により、ディスバイオシスを改変し得る。
【０６８２】
ディスバイオシスを伴う障害の処置に有用な、本明細書で開示されている例示的な医薬組成物及び／又は固形剤形は、１つ以上のタイプの免疫調節細菌（例えば抗炎症性細菌）及び／又はそのような細菌から誘導されたｍＥＶ（微生物細胞外小胞）を含む。そのような組成物は、消化管中において、レシピエントである宿主の免疫機能に影響を及ぼし得、且つ／又は対象の消化管外の遠位部位で全身性効果を及ぼし得る。
【０６８３】
ディスバイオシスを伴う障害の処置に有用な、本明細書で開示されている例示的な医薬組成物及び／又は固形剤形は、単一の細菌種（例えば単一株）の免疫調節細菌（例えば抗炎症性細菌）の集団及び／又はそのような細菌から誘導されたｍＥＶを含む。そのような組成物は、消化管中において、レシピエントである宿主の免疫機能に影響を及ぼし得、且つ／又は対象の消化管外の遠位部位で全身性効果を及ぼし得る。
【０６８４】
一実施形態では、免疫調節細菌（例えば、抗炎症性細菌細胞）の単離集団及び／又はそのような細菌から誘導されたｍＥＶを含む医薬組成物及び／又は固形剤形を、哺乳動物のディスバイオシス及びその影響の１つ以上を処置するのに有効な量でこのレシピエントに投与する（例えば、経口投与する）。ディスバイオシスは、消化管ディスバイオシス又は遠位ディスバイオシスであり得る。
【０６８５】
別の実施形態では、本発明の医薬組成物及び／又は固形剤形は、消化管ディスバイオシス又はその宿主免疫細胞への影響の１つ以上を処置することができ、対象レシピエントの炎症を軽減する抗炎症性サイトカインの分泌の増加及び／又は炎症促進性サイトカインの分泌の減少を引き起こす。
【０６８６】
別の実施形態では、医薬組成物及び／又は固形剤形は、腸上皮バリアの完全性を増加させることにより腸透過性を低下させるために、細胞及びサイトカインの調節によりレシピエントの免疫反応を改変することにより、消化管ディスバイオシス及びその影響の１つ以上を処置することができる。
【０６８７】
別の実施形態では、医薬組成物及び／又は固形剤形は、宿主免疫細胞の改変によりディスバイオシスの部位でのレシピエントの免疫反応を改変することにより、遠位ディスバイオシス及びその影響の１つ以上を処置することができる。
【０６８８】
他の例示的な医薬組成物及び／又は固形剤形は、ディスバイオシスを伴う障害の処置に有用であり、この組成物は、レシピエントにおける宿主免疫細胞の亜集団（例えば、Ｔ細胞、免疫リンパ球系細胞、樹状細胞、ＮＫ細胞及び他の免疫細胞の亜集団）又はその機能の相対的な割合を変更し得る１つ以上のタイプの細菌及び／又はｍＥＶを含む。
【０６８９】
他の例示的な医薬組成物及び／又は固形剤形は、ディスバイオシスを伴う障害の処置に有用であり、この組成物は、レシピエント対象における免疫細胞の亜集団（例えば、Ｔ細胞亜集団、免疫リンパ球系細胞、ＮＫ細胞及び他の免疫細胞）又はその機能の相対的な割合を変更し得る単一細菌種（例えば、単一株）の免疫調節細菌及び／又はｍＥＶの集団を含む。

【０６９０】
一実施形態では、本発明は、消化管ディスバイオシスの部位に存在するマイクロバイオーム集団を変更する医薬組成物及び／又は固形剤形を、その必要な対象に経口投与することにより、消化管ディスバイオシス及びその影響の１つ以上を処置する方法を提供する。医薬組成物及び／又は固形剤形は、１つ以上のタイプの免疫調節細菌及び／若しくはｍＥＶ又は単一細菌種（例えば単一株）の免疫調節細菌若しくはｍＥＶの集団を含み得る。
【０６９１】
一実施形態では、本発明は、消化管外での対象の免疫反応を変更する医薬組成物及び／又は固形剤形を、その必要な対象に経口投与することにより、遠位ディスバイオシス及びその影響の１つ以上を処置する方法を提供する。医薬組成物及び／又は固形剤形は、１つ以上のタイプの免疫調節細菌及び／若しくはｍＥＶ又は単一細菌種（例えば単一株）の免疫調節細菌若しくはｍＥＶの集団を含み得る。
【０６９２】
例示的な実施形態では、ディスバイオシスを伴う障害の処置に有用な医薬組成物及び／又は固形剤形は、宿主免疫細胞による１つ以上の抗炎症性サイトカインの分泌を刺激する。抗炎症性サイトカインとしては、ＩＬ－１０、ＩＬ－１３、ＩＬ－９、ＩＬ－４、ＩＬ－５、ＴＧＦβ及びこれらの組み合わせが挙げられるが、これらに限定されない。他の例示的な実施形態では、宿主免疫細胞による１つ以上の炎症促進性サイトカインの分泌を減少させる（例えば阻害する）、ディスバイオシスを伴う障害の処置に有用な医薬組成物及び／又は固形剤形である。炎症促進性サイトカインとしては、ＩＦＮγ、ＩＬ－１２ｐ７０、ＩＬ－１α、ＩＬ－６、ＩＬ－８、ＭＣＰ１、ＭＩＰ１α、ＭＩＰ１β、ＴＮＦα及びこれらの組み合わせが挙げられるが、これらに限定されない。他の例示的なサイトカインは、当技術分野で公知であり、且つ本明細書に記載されている。
【０６９３】
別の態様では、本発明は、その必要な対象のディスバイオシスを伴う障害を処置するか又は予防する方法であって、ディスバイオシスを伴う障害が処置されるように、ディスバイオシスの部位でのマイクロバイオームを変更するのに十分な量で細菌又はｍＥＶを含むプロバイオティック食品又は医療食品の形態の医薬組成物を対象に投与する（例えば経口投与する）ことを含む方法を提供する。
【０６９４】
別の実施形態では、プロバイオティック食品又は医療食品の形態の本発明の医薬組成物を使用して、ディスバイオシスを発症するリスクがある対象でのディスバイオシスの発症を予防し得るか又は遅延させ得る。
【０６９５】
強化された細菌を製造する方法
特定の態様では、本明細書に記載される細菌及び／又はｍＥＶ（ｓｍＥＶ及び／又はｐｍＥＶなど）の産生のために操作された細菌を作製する方法が本明細書で提供される。いくつかの実施形態では、操作された細菌は、特定の所望の特性を増強するように改変されている。例えば、いくつかの実施形態では、操作された細菌は、（例えば、単独で又は別の治療薬との組み合わせで）細菌及び／若しくはｍＥＶ（ｓｍＥＶ及び／又はｐｍＥＶなど）の免疫調節効果及び／若しくは治療効果を増強するように改変されており、毒性を減少するように改変されており、且つ／又は細菌及び／若しくはｍＥＶ（ｓｍＥＶ及び／又はｐｍＥＶなど）の製造を改善する（例えば、より高い酸素耐性、凍結融解耐性の改善、より短い生成時間）ように改変されている。操作された細菌を、当技術分野で公知の任意の技術（部位特異的変異誘発、トランスポゾン突然変異誘発、ノックアウト、ノックイン、ポリメラーゼ連鎖反応変異誘発、化学的変異誘発、紫外線変異誘発、形質転換（化学的又はエレクトロポレーションによる）、ファージ形質導入、定向進化、ＣＲＩＳＰＲ／Ｃａｓ９又はこれらの任意の組み合わせが挙げられるが、これらに限定されない）を使用して製造し得る。
【０６９６】

本明細書で提供される方法のいくつかの実施形態では、細菌は定向進化により改変されている。いくつかの実施形態では、定向進化は、細菌の環境条件への曝露と、この環境条件下での生存及び／又は増殖が改善されている細菌の選択とを含む。いくつかの実施形態では、方法は、強化された細菌を同定するアッセイを使用する変異誘発細菌のスクリーニングを含む。いくつかの実施形態では、方法は、（例えば、化学的変異原及び／又はＵＶ放射線への曝露により）細菌を変異誘発させること又は細菌を治療薬（例えば抗生剤）に曝露すること、その後に続く所望の表現型を有する細菌を検出するためのアッセイ（例えば、インビボでのアッセイ、エクスビボでのアッセイ又はインビトロでのアッセイ）を更に含む。

【０６９７】

ガンマ線照射：サンプルプロトコル：

粉末に１７．５ｋＧｙの放射線量で周囲温度においてガンマ線を照射する。凍結バイオマスに、ドライアイスの存在下で２５ｋＧｙの放射線量でガンマ線を照射する。

【０６９８】

凍結バイオマスの調製：サンプルプロトコル：

細菌培養物の成長が望ましいレベルに達した後、培養物を遠心分離し、上清を廃棄し、ペレットを可能な限り乾燥させる。ペレットをボルテックスしてバイオマスをほぐす。ペレットを所望の凍結防止剤溶液に再懸濁させ、極低温チューブに移し、液体窒素で急速凍結する。－８０℃の冷凍庫に保管する。

【０６９９】

粉末の調製：サンプルプロトコル：

細菌培養物の成長が望ましいレベルに達した後、培養物を遠心分離し、上清を廃棄し、ペレットを可能な限り乾燥させる。ペレットを所望の凍結防止剤溶液に再懸濁させ、処方された細胞ペーストを作成する。凍結防止剤は、例えば、マルトデキストリン、アスコルビン酸ナトリウム、グルタミン酸ナトリウム及び／又は塩化カルシウムを含み得る。処方された細胞ペーストをステンレス鋼トレイにロードし、凍結乾燥機にロードし、例えば定義されたサイクルパラメータを使用して自動モードで操作する。凍結乾燥された生成物は粉砕機に供給され、得られた粉末を収集する。

【０７００】

粉末は、例えばデシケーター内で、２～８℃（例えば、４℃）で（例えば、真空密封されたバッグに）保存される。

【０７０１】

調製及び／又は単離の後、類似の様式でｍＥＶのバッチを粉末として調製する。

【実施例】

【０７０２】

実施例１：プレボテラ・ヒスチコラ（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ　ｈｉｓｔｉｃｏｌａ）Ｂ株由来の細胞外小胞を含む固形剤形の調製

表５に示す下記製法を再現した。以下に表記される分泌微生物細胞外小胞（ｓｍＥＶ）は、寄託されたプレボテラ・ヒスチコラ（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ　ｈｉｓｔｉｃｏｌａ）Ｂ５０３２９株（ＮＲＲＬ受託番号Ｂ５０３２９）に由来する。この製法の１．５ｍｍ小型錠剤がどの程度速く崩壊したかを調べるために、崩壊剤試験を実施した。以下の表５に示す得られた平均崩壊時間は、平均時間である。以下の表のＤＴは、分：秒での崩壊時間を表す。

【０７０３】

【表４３】

表5

	1.5mm 小型錠剤	
組成物	% (w/w)	
*プレボテラ・ヒスチコラ(Prevotella histicola)*B 50329 株由来の smEV の粉末	25	5
マンニトール (SD 200)	61	80.5
LHPC LH-11	5	5
クロスポビドン CL-F	7	7
ステアリン酸マグネシウム	1.5	2
コロイド状二酸化ケイ素	0.5	0.5
Ave. DT (MM:SS)	2:52	0:11

【０７０４】

実施例２：プレボテラ・ヒスチコラ（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ　ｈｉｓｔｉｃｏｌａ）Ｂ株を含む固形剤形の調製

表６に示す下記製法を再現した。以下に表記されるプレボテラ・ヒスチコラ（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ　ｈｉｓｔｉｃｏｌａ）Ｂ５０３２９株は、プレボテラ・ヒスチコラ（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ　ｈｉｓｔｉｃｏｌａ）Ｂ５０３２９株（ＮＲＲＬ受託番号Ｂ５０３２９）として寄託されている。この製法の１．５ｍｍ、２ｍｍ又は３ｍｍ小型錠剤がどの程度速く崩壊したかを調べるために、崩壊剤試験を実施した。以下の表６に示す得られた平均崩壊時間は、平均時間である。以下の表のＤＴは、分：秒での崩壊時間を表す。

【０７０５】

【表４４】

表6

	1.5mm 小型錠剤			2mm 小型錠剤	3mm 小型錠剤		
組成物	% (w/w)			% (w/w)	% (w/w)		
*プレボテラ・ヒスチコラ (Prevotella histicola)*B 50329 株粉末	50	30	10	16	60	50	5
マンニトール (SD 200)	36.5	56.5	76	70.5	26.5	36.5	81.5
LHPC LH-11	5	5	5	5	5	5	5
クロスポビドン CL-F	7	7	7	7	7	7	7
ステアリン酸マグネシウム	1	1	1.5	1	1	1	1
コロイド状二酸化ケイ素	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
Ave. DT (MM:SS)	2:07	1:12	0:12	1:02	3:50	3:15	0:09

【０７０６】

実施例３：ベイロネラ・パルブラ（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａ　ｐａｒｖｕｌａ）を含む固形剤形の調製

表７の下記製法を調製した。以下に表記されるベイロネラ・パルブラ（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａ　ｐａｒｖｕｌａ）株は、ベイロネラ・パルブラ（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａ　ｐａｒｖｕｌａ）（ＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２５６９１）として寄託されている。粉末中のベイロネラ・パルブラ（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａ　ｐａｒｖｕｌａ）にγ線を照射した。この製法の１．５ｍｍ及び２ｍｍ小型錠剤がどの程度速く崩壊したかを調べるために、崩壊試験を実施した。以下の表７に示す得られた平均崩壊時間は、平均時間である。以

下の表のＤＴは、分：秒での崩壊時間を表す。

【０７０７】

【表４５】

表7

	1.5mm 小型錠剤				2mm 小型錠剤			
組成物	% (w/w)				% (w/w)			
*ベイロネラ・パルブラ (Veillonella parvula)*粉末	50	30	10	3	50	16	5	1.6
マンニトール (SD 200)	36.5	56.5	76	83	36.5	70.5	81.5	84.9
LHPC LH-11	5	5	5	5	5	5	5	5
クロスポビドン CL-F	7	7	7	7	7	7	7	7
ステアリン酸マグネシウム	1	1	1.5	1.5	1	1	1	1
コロイド状二酸化ケイ素	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
Ave. DT (MM:SS)	4:47	1:11	0:20	0:13	7:26	1:11	0:22	0:10

【０７０８】

実施例４：ビフィドバクテリウム・アニマリス亜種ラクティス（Ｂｉｆｉｄｏｂａｃｔｅｒｉｕｍ　ａｎｉｍａｌｉｓ　ｓｓｐ．ｌａｃｔｉｓ）を含む固形剤形の調製

表８の下記製法を調製した。以下に表記されるビフィドバクテリウム・アニマリス亜種ラクティス（Ｂｉｆｉｄｏｂａｃｔｅｒｉｕｍ　ａｎｉｍａｌｉｓ　ｓｓｐ．ｌａｃｔｉｓ）株は、ビフィドバクテリウム・アニマリス亜種ラクティス（Ｂｉｆｉｄｏｂａｃｔｅｒｉｕｍ　ａｎｉｍａｌｉｓ　ｓｓｐ．ｌａｃｔｉｓ）（ＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２５０９７）として寄託されている。この製法の１．５ｍｍ及び２ｍｍ小型錠剤がどの程度速く崩壊したかを調べるために、崩壊試験を実施した。以下の表８に示す得られた平均崩壊時間は、平均時間である。以下の表のＤＴは、分：秒での崩壊時間を表す。

【０７０９】

【表４６】

表8

	1.5mm 小型錠剤			2mm 小型錠剤
組成物	% (w/w)			% (w/w)
ビフィドバクテリウム・アニマリス亜種ラクティス(Bifidobacterium animalis ssp. Lactis) 粉末	50	30	10	50
マンニトール (SD 200)	36.5	56.5	76	36.5
LHPC LH-11	5	5	5	5
クロスポビドン CL-F	7	7	7	7
ステアリン酸マグネシウム	1	1	1.5	1
コロイド状二酸化ケイ素	0.5	0.5	0.5	0.5
Ave. DT (MM:SS)	2:16	2:21	0:16	6:14

【０７１０】

実施例５：ラクトコッカス・ラクティス・クレモリス（Ｌａｃｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｌａｃｔｉｓ　ｃｒｅｍｏｒｉｓ）を含む固形剤形の調製

表９の下記製法を調製した。以下に表記されるラクトコッカス・ラクティス・クレモリス（Ｌａｃｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｌａｃｔｉｓ　ｃｒｅｍｏｒｉｓ）Ａ株は、ラクトコッカス・ラクティス・クレモリス（Ｌａｃｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｌａｃｔｉｓ　ｃｒｅｍｏｒｉ

ｓ）Ａ株（ＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２５３６８）として寄託されている。

【０７１１】

【表４７】

表 9

3mm 小型錠剤	
組成物	**% (w/w)**
ラクトコッカス・ラクティス・クレモリス (Lactococcus lactis cremoris) 粉末	50
マンニトール (SD 200)	36.5
LHPC LH-11	5
クロスポビドン CL-F	7
ステアリン酸マグネシウム	1
コロイド状二酸化ケイ素	0.5

【０７１２】

実施例６：プレボテラ・ヒスチコラ（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ　ｈｉｓｔｉｃｏｌａ）Ｂ株を含む固形剤形の調製

表１０の下記製法を３ｍｍの小型錠剤として調製した。以下に表記されるプレボテラ・ヒスチコラ（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ　ｈｉｓｔｉｃｏｌａ）Ｂ５０３２９株は、プレボテラ・ヒスチコラ（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ　ｈｉｓｔｉｃｏｌａ）Ｂ５０３２９株（ＮＲＲＬ受託番号Ｂ５０３２９）として寄託されている。

【０７１３】

【表４８】

表 10

	製剤 1 w/w (%)			製剤 2 w/w (%)		
組成物						
プレボテラ・ヒスチコラ (Prevotella histicola) B 50329 株粉末	50	60	6	25	60	5
マンニトール 200 SD	36	26	80	61	26	81
低置換度ヒドロキシプロピルセルロース (L-HPC, LH-11)	5					
クロスポビドン (Kollidon CL-F)	7					
ステアリン酸マグネシウム	1.5					
コロイド状二酸化シリカ	0.5					

【０７１４】

製剤２調製物の粉末特性を表１１に記載する。

【０７１５】

【表４９】

表 11

製剤 2	5%	25%	60%
粉末重量 (g)	14.666	15.686	11.052
嵩体積 V1 (mL)	34	37	26.5
タップ体積 V2 (mL)	26	28	20.2
嵩密度 (g/mL)	0.43	0.42	0.42
タップ密度 (g/mL)	0.56	0.56	0.55
ハウスナー比 (V1/V2)	1.31	1.32	1.31
オリフィス 10 mm からの流量 (g/s)	3.2	3.2	3.3
オリフィス 25 mm からの流量(g/s)	14.7	8.3	12.3

【０７１６】

実施例７：プレボテラ・ヒスチコラ（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ　ｈｉｓｔｉｃｏｌａ）Ｂ株由来の細胞外小胞を含む固形剤形の調製

表１２の下記製法を調製した。分泌された微生物細胞外小胞（ｓｍＥＶ）は、寄託されているプレボテラ・ヒスチコラ（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ　ｈｉｓｔｉｃｏｌａ）Ｂ５０３２９株（ＮＲＲＬ受託番号Ｂ５０３２９）に由来した。

【０７１７】

【表５０】

表 12

活性 0.5% 低用量	
組成物	%w/w
*プレボテラ・ヒスチコラ(Prevotella histicola)*B 50329 株由来の smEV の粉末	0.50%
SiO2	1.00%
マンニトール	90.5%
クロスポビドン	7.00%
MgSt	1.00%
合計	100.00%

活性 5% 中間用量	
組成物	%w/w
*プレボテラ・ヒスチコラ(Prevotella histicola)*B 50329 株由来の smEV の粉末	5.00%
マンニトール	86.00%
SiO2	1.00%
クロスポビドン	7.00%
MgSt	1.00%
合計	100.00%

活性 25% 高用量	
組成物	%w/w
*プレボテラ・ヒスチコラ(Prevotella histicola)*B 50329 株由来の smEV の粉末	25.00%
マンニトール	66.00%
SiO2	1.00%
クロスポビドン	7.00%
MgSt	1.00%
合計	100.00%

【０７１８】

実施例８：プレボテラ・ヒスチコラ（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ ｈｉｓｔｉｃｏｌａ）Ｂ株からの分泌微生物細胞外小胞の固形剤形のインビボ有効性

プレボテラ・ヒスチコラ（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ ｈｉｓｔｉｃｏｌａ）Ｂ株（ＮＲＲＬ受託番号Ｂ５０３２９）からの分泌微生物細胞外小胞（ｓｍＥＶ）を含有する固形剤形を炎症のインビボＤＴＨモデルで試験した。表１２に示す１．５ｍｍ小型錠剤製法を用いて、１．５ｍｍミニミニタブ（ＭＭＴ）を調製した。

【０７１９】

雌の８週齢Ｃ５７ＢＬ／６マウスは、Ｔａｃｏｎｉｃ Ｂｉｏｓｃｉｅｎｃｅｓから購入し、ビバリウムで１週間順化させた。０日目に、皮下免疫により、ＫＬＨ及びＣＦＡ（１：１）のエマルジョンでマウスをプライミングした。投与日（５～８日目）毎に、マウスをイソフルランで麻酔した後、ｓｍＥＶを強制経口投与し、１ｍｇ／ｋｇのデキサメタゾンを腹腔内投与するか、又は以下のプロトコルに従って非コーティング１．５ｍｍミニミニタブ（ＭＭＴ）を強制経口投与した。フレキシブルラット強制経口ニードルを注射器に装着し、２００μｌのＰＢＳを吸い上げた後、個別のＭＭＴをニードルの瓶内部に導入した。麻酔したマウスの食道内にニードルを位置させ、迅速にプランジャーを注入して、力によりＭＭＴが食道中を移動するようにした。次に、ステンレス鋼が先端に付いた使い

捨てマウス強制経口ニードルを用いて、ＭＭＴを胃に詰めた。８日目の投与後、マウスがまだ麻酔状態である間に、左耳をＦｏｗｌｅｒカリパスでベースライン測定値のために測定した後、左耳において生理食塩水（１０μｌ）中のＫＬＨでマウスを皮内チャレンジし、耳の厚さを２４時間時点で測定した。

【０７２０】

２４時間時点の耳介測定結果を図１に示す。有効成分としてプレボテラ・ヒスチコラ（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ ｈｉｓｔｉｃｏｌａ）Ｂ５０３２９株から作製したＭＭＴは、用量依存的に有効性を示す（０．５％活性（１錠剤当たり２．２Ｅ０９粉末に相当）は、５％（１錠剤当たり２．２Ｅ１０粉末に相当）及び２５％（１錠剤当たり１．１Ｅ＋１１粉末に相当）と比較して、有効性の低下を示す）。同様の有効性が、同等のＭＭＴ及びｓｍＥＶ群で観察された（プレボテラ（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ）Ｂ株 ｍＥＶ ＭＭＴ０．５％をプレボテラ（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ）Ｂ株 ｍＥＶ ２Ｅ＋０９（懸濁液）と比較すると、ＭＭＴの有効性の若干の低下が見られ、プレボテラ（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ）Ｂ株ｍＥＶ ＭＭＴ２５％をプレボテラ（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ）Ｂ株 ｍＥＶ ２Ｅ＋１１（懸濁液）と比較すると、有意な差は示さなかった）。

【０７２１】

実施例９：プレボテラ・ヒスチコラ（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ ｈｉｓｔｉｃｏｌａ）Ｂ株の固形剤形のインビボ有効性

プレボテラ・ヒスチコラ（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ ｈｉｓｔｉｃｏｌａ）Ｂ株（ＮＲＲＬ受託番号Ｂ５０３２９）を含有する固形剤形を炎症のインビボＤＴＨモデルで試験した。表６に示す１．５ｍｍ小型錠剤製法を用いて、１．５ｍｍミニミニタブ（ＭＭＴ）を調製した。

【０７２２】

雌の８週齢Ｃ５７ＢＬ／６マウスは、Ｔａｃｏｎｉｃ Ｂｉｏｓｃｉｅｎｃｅｓから購入し、ビバリウムで１週間順化させた。０日目に、皮下免疫により、ＫＬＨ及びＣＦＡ（１：１）のエマルジョンでマウスをプライミングした。投与日（５～８日目）毎に、マウスをイソフルランで麻酔した後、プレボテラ・ヒスチコラ（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ ｈｉｓｔｉｃｏｌａ）Ｂ株を強制経口投与し、１ｍｇ／ｋｇのデキサメタゾンを腹腔内投与するか、又は以下のプロトコルに従って非コーティング１．５ｍｍミニミニタブ（ＭＭＴ）を強制経口投与した。フレキシブルラット強制経口ニードルを注射器に装着し、２００μｌのＰＢＳを吸い上げた後、個別のＭＭＴをニードルの瓶内部に導入した。麻酔したマウスの食道内にニードルを位置させ、迅速にプランジャーを注入して、力によりＭＭＴが食道中を移動するようにした。次に、ステンレス鋼が先端に付いた使い捨てマウス強制経口ニードルを用いて、ＭＭＴを胃に詰めた。８日目の投与後、マウスがまだ麻酔状態である間に、左耳をＦｏｗｌｅｒカリパスでベースライン測定値のために測定した後、左耳において生理食塩水（１０μｌ）中のＫＬＨでマウスを皮内チャレンジし、耳の厚さを２４時間時点で測定した。

【０７２３】

２４時間時点の耳介測定結果を図２に示す。２つの異なるプロセスバッチ（Ｂ２及びＢ９）からのプレボテラ・ヒスチコラ（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ ｈｉｓｔｉｃｏｌａ）Ｂ５０３２９株から作製したＭＭＴを３つの用量（１．７５／１．７ｍｇ、１．１／１．０５ｍｇ及び０．３６ｍｇ）において且つ１０ｍｇの各バッチからの粉末と比較した。この試験では、１．７ｍｇの粉末から作製したＭＭＴは、１０ｍｇの粉末単独と同等であるか又はより有効である。Ｂ２及びＢ９から作製したＭＭＴに有意な差はなかった。

【０７２４】

実施例１０：ベイロネラ・パルブラ（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａ ｐａｒｖｕｌａ）の固形剤形のインビボ有効性

γ線照射した（ＧＩ）ベイロネラ・パルブラ（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａ ｐａｒｖｕｌａ）（ＡＴＣＣ表示番号ＰＴＡ－１２５６９１）を含有する固形剤形を炎症のインビボＤＴＨモデルで試験した。表７に示す１．５ｍｍ小型錠剤製法を用いて、１．５ｍｍミニミ

ニタブ（ＭＭＴ）を調製した。
【０７２５】
雌の８週齢Ｃ５７ＢＬ／６マウスは、Ｔａｃｏｎｉｃ Ｂｉｏｓｃｉｅｎｃｅｓから購入し、ビバリウムで１週間順化させた。０日目に、皮下免疫により、ＫＬＨ及びＣＦＡ（１：１）のエマルジョンでマウスをプライミングした。投与日（５～８日目）毎に、マウスをイソフルランで麻酔した後、ベイロネラ・パルブラ（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａ ｐａｒｖｕｌａ）を強制経口投与し、１ｍｇ／ｋｇのデキサメタゾンを腹腔内投与するか、又は以下のプロトコルに従って非コーティング１．５ｍｍミニミニタブ（ＭＭＴ）を強制経口投与した。フレキシブルラット強制経口ニードルを注射器に装着し、２００μｌのＰＢＳを吸い上げた後、個別のＭＭＴをニードルの瓶内部に導入した。麻酔したマウスの食道内にニードルを位置させ、迅速にプランジャーを注入して、力によりＭＭＴが食道中を移動するようにした。次に、ステンレス鋼が先端に付いた使い捨てマウス強制経口ニードルを用いて、ＭＭＴを胃に詰めた。８日目の投与後、マウスがまだ麻酔状態である間に、左耳をＦｏｗｌｅｒカリパスでベースライン測定値のために測定した後、左耳において生理食塩水（１０μｌ）中のＫＬＨでマウスを皮内チャレンジし、耳の厚さを２４時間時点で測定した。
【０７２６】
２４時間時点の耳介測定結果を図３に示す。ベイロネラ・パルブラ（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａ ｐａｒｖｕｌａ）から作製したＭＭＴを１．７５ｍｇ、１．１ｍｇ、０．３５ｍｇ及び０．１１ｍｇにおいて且つ１０ｍｇ及び１ｍｇの粉末単独と比較して用量応答を試験した。３つの最も高い用量のＭＭＴは、有効であったが、最も低用量、０．１１ｍｇは、有効性を失った。ＭＭＴの場合、用量応答傾向が認められた。最も高い用量のＭＭＴ（１．７５ｍｇ）は、１０ｍｇ粉末用量と同等に有効であった。
【０７２７】
実施例１０：ＥＶ用供給源としての代表的な株
分泌された微生物細胞外小胞（ｓｍＥＶ）を表Ｊに列挙されている株から単離した。各菌株のグラム染色、細胞壁構造及び分類学的分類に関する情報も表Ｊに記載されている。
【０７２８】
表Ｊに列挙されている分類群（例えば、綱、目、科、属、種又は株）の細菌は、本明細書に記載される固形剤形で使用することができる。
【０７２９】
表Ｊに列挙されている分類群（例えば、綱、目、科、属、種又は株）の細菌のｍＥＶは、本明細書に記載される固形剤形で使用することができる。
【０７３０】

【表５１】

表 J: 細胞外小胞(EV)が単離された菌株

菌株	グラム染色	細胞エンベロープ構造	門	綱	目	科
パラバクテロイデス・ジスタソニス (Parabacteroides distasonis) DRLU022118 AILEUM-6	*グラム染色陰性*	*ディダーム*	バクテロイデス門(Bacteroidota)	バクテロイデス綱(Bacteroidia)	バクテロイデス目 (Bacteroidales)	*ポルフィロモナダ科 (Porphyromonadaceae)*
パラバクテロイデス・ゴルドステイニイ (Parabacteroides goldsteinii) S4	*グラム染色陰性*	*ディダーム*	バクテロイデス門(Bacteroidota)	バクテロイデス綱(Bacteroidia)	バクテロイデス目 (Bacteroidales)	*ポルフィロモナダ科 (Porphyromonadaceae)*
プレボテラ・ヒスチコラ (Prevotella histicola)	*グラム染色陰性*	*ディダーム*	バクテロイデス門(Bacteroidota)	バクテロイデス綱(Bacteroidia)	バクテロイデス目 (Bacteroidales)	*プレボテラ科 (Prevotellaceae)*
プレボテラ・ヒスチコラ (Prevotella histicola)	*グラム染色陰性*	*ディダーム*	バクテロイデス門(Bacteroidota)	バクテロイデス綱(Bacteroidia)	バクテロイデス目 (Bacteroidales)	*プレボテラ科 (Prevotellaceae)*
フルエニレラ・マッシリエンシス (Fournierella massiliensis) S10 GIMucosa-297	*グラム染色陰性*	*モノダーム*	ファーミキューテス門(Firmicutes)	クロストリジウム綱(Clostridia)	ユーバクテリウム目 (Eubacteriales)	*オシロスピラ科 (Oscillospiraceae) (正式にはルミノコッカス科 (Ruminococcaceae))*
ハリーフリンティア・アセティスポラ (Harryflintia acetispora) S4-M5	*グラム染色陰性*	*モノダーム*	ファーミキューテス門(Firmicutes)	クロストリジウム綱(Clostridia)	ユーバクテリウム目 (Eubacteriales)	*オシロスピラ科 (Oscillospiraceae)*
ブラウティア・マッシリエンシス (Blautia massiliensis) S1046-4A5	*グラム染色陰性*	*モノダーム*	ファーミキューテス門(Firmicutes)	クロストリジウム綱(Clostridia)	ユーバクテリウム目 (Eubacteriales)	*ラクノスピラ科 (Lachnospiraceae)*
メディタレネイネイバクター/[ルミノコッカス] グナバス (Mediterraneibacter/[Ruminococcus] gnavus) S10 GIMucosa-412	*グラム染色陰性*	*モノダーム*	ファーミキューテス門(Firmicutes)	クロストリジウム綱(Clostridia)	ユーバクテリウム目 (Eubacteriales)	*ラクノスピラ科 (Lachnospiraceae)*
クロストリジウム・ディフィシル (Clostridioides difficile) S10 GImucosa-525	*グラム染色陽性*	*モノダーム*	ファーミキューテス門(Firmicutes)	クロストリジウム綱(Clostridia)	ユーバクテリウム目 (Eubacteriales)	*ペプトストレプトコッカス科 (Peptostreptococcaceae)*

【０７３１】

【表５２】

アミニピラ種 *(Aminipila* sp.) S16-M4	*グラム染色陽性*	*モノダーム*	ファーミキューテス門(Firmicutes)	クロストリジウム綱(Clostridia)	ユーバクテリウム目 (Eubacteriales)	クロストリジアレス・ファミリー (Clostridiales Family) XIII/インケルタエ・セディス(Incertae sedis) 41/[ユーバクテリウム目 (Eubacteriales), 科なし]
メガスファエラ種 *(Megasphaera* sp.) S29-N3	*グラム染色陰性*	*ディダーム*	ファーミキューテス門(Firmicutes)	ネガティウィクテス綱 (Negativicutes)	ベイロネラ目 (Veillonellales)	*ベイロネラ科* *(Veillonellaceae)*
メガスファエラ種 *(Megasphaera* sp.) S1007	*グラム染色陰性*	*ディダーム*	ファーミキューテス門(Firmicutes)	ネガティウィクテス綱 (Negativicutes)	ベイロネラ目 (Veillonellales)	*ベイロネラ科* *(Veillonellaceae)*
セレノモナス・フェリクス *(Selenomonas felix)* S34N-300R	*グラム染色陰性*	*ディダーム*	ファーミキューテス門(Firmicutes)	ネガティウィクテス綱 (Negativicutes)	セレノモナス目 (Selenomonadales)	*セレノモナダ科* *(Selenomonadaceae)*
ベイロネラ・パルブラ(Veillonella parvula) S14Ileum-201	*グラム染色陰性*	*ディダーム*	ファーミキューテス門(Firmicutes)	ネガティウィクテス綱 (Negativicutes)	ベイロネラ目 (Veillonellales)	*ベイロネラ科* *(Veillonellaceae)*
プロピオノスポラ種 *(Propionispora* sp.) DSM100705-1A	*グラム染色陰性*	*ディダーム*	ファーミキューテス門(Firmicutes)	ネガティウィクテス綱 (Negativicutes)	セレノモナス目 (Selenomonadales)	*スポロムサ科* *(Sporomusaceae)*
ラリミクロビウム・ホミニス *(Rarimicrobium hominis)* S24RS2-T2-5	*グラム染色陰性*	*ディダーム*	シネルギステス門(Synergistota)	シネルギステス綱(Synergistia)	シネルギステス目 (Synergistales)	*シネルギステス科* *(Synergistaceae)*
クロアチバチルス・エブリエンシス *(Cloacibacillus evryensis)* S29-M8	*グラム染色陰性*	*ディダーム*	シネルギステス門(Synergistota	シネルギステス綱(Synergistia)	シネルギステス目 (Synergistales)	*シネルギステス科* *(Synergistaceae)*
ベイロネラ・パルブラ(Veillonella parvula) S14-205	*グラム染色陰性*	*ディダーム*	ファーミキューテス門(Firmicutes)	ネガティウィクテス綱 (Negativicutes)	ベイロネラ目 (Veillonellales)	*ベイロネラ科* *(Veillonellaceae)*
ベイロネラ種/ディスパー *(Veillonella* sp/*dispar)* ECD01-DP-201	*グラム染色陰性*	*ディダーム*	ファーミキューテス門(Firmicutes)	ネガティウィクテス綱 (Negativicutes)	ベイロネラ目 (Veillonellales)	*ベイロネラ科* *(Veillonellaceae)*
ベイロネラ・パルブラ/ディスパー *(Veillonella parvula/dispa)* ECD01-DP-223	*グラム染色陰性*	*ディダーム*	ファーミキューテス門(Firmicutes)	ネガティウィクテス綱 (Negativicutes)	ベイロネラ目 (Veillonellales)	*ベイロネラ科* *(Veillonellaceae)*
ベイロネラ・パルブラ(Veillonella parvula) S16 GIMucosa-95	*グラム染色陰性*	*ディダーム*	ファーミキューテス門(Firmicutes)	ネガティウィクテス綱 (Negativicutes)	ベイロネラ目 (Veillonellales)	*ベイロネラ科* *(Veillonellaceae)*

【０７３２】

参照による組み込み

本明細で言及される全ての刊行物、特許出願は、個々の刊行物又は特許出願の各々が具体的に且つ個々に参照により組み込まれていると示されているかのように、それら全体が参照により本明細書に組み込まれる。競合する場合、本明細書中の定義を含む本出願が優先されることとなる。

【０７３３】

均等物

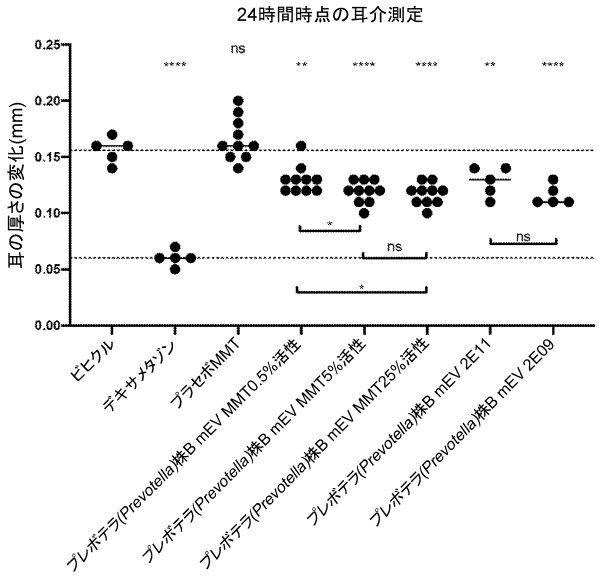
当業者は、日常的実験のみを使用して、本明細書に記載された本発明の特定の実施形態

に対する多くの均等物を認識又は確認することがきできるであろう。そのような均等物は、以下の特許請求の範囲に包含されるものとする。

【図面】

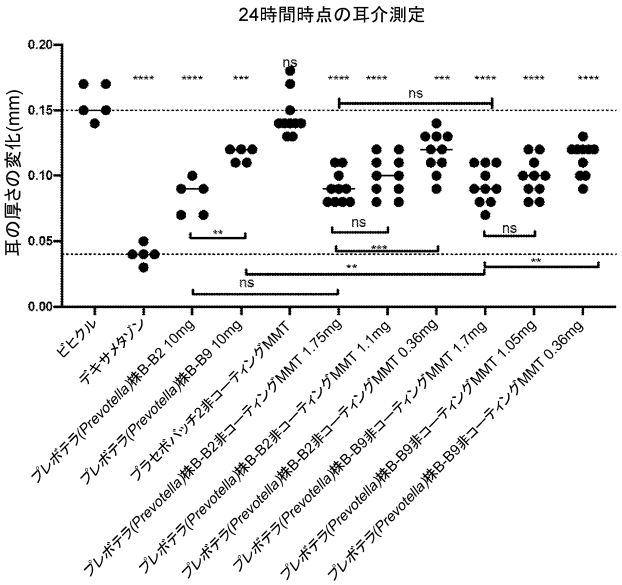
【図１】

図１



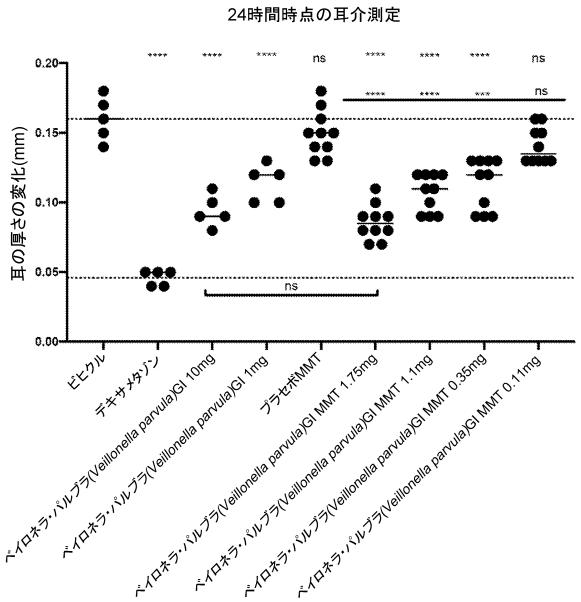
【図２】

図２



【図３】

図３



【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2021/027731

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. A61K9/20 A61K9/48 A61K35/74 A61K35/741 A61K35/744
A61K35/745
ADD.
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
EPO-Internal, BIOSIS, CHEM ABS Data, EMBASE, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 3 141 242 A2 (SYMRISE AG [DE]) 15 March 2017 (2017-03-15) paragraph [0001] paragraph [0016] - paragraph [0019] paragraph [0034] - paragraph [0036] examples 1-3 claims ----- -/--	1,5-7, 15-18, 31,32, 42-46, 51, 60-63, 65,67

[X] Further documents are listed in the continuation of Box C. [X] See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
22 July 2021	30/07/2021

Name and mailing address of the ISA/	Authorized officer
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Marchand, Petra

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2021/027731

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	CA 2 377 415 A1 (MERCK PATENT GMBH [DE]) 22 February 2001 (2001-02-22) page 1, line 1 - line 4 examples 1-3 claims	1,7, 15-20, 31,46, 54-63
X	WO 2007/111375 A1 (KOWA PHARMACEUTICAL CO LTD [JP]; NOZAKI MASATSUGU [JP] ET AL.) 4 October 2007 (2007-10-04) paragraph [0002] paragraph [0027] examples claims	1,5-7, 15-21, 31-33, 42-46, 51, 60-63, 65,67
X	JP 2012 041293 A (KIRIN HOLDINGS CO LTD) 1 March 2012 (2012-03-01) paragraph [0001] examples claims	1,2,5-7, 15-20, 31, 42-46, 51, 60-63, 65,67
X Y	US 2018/185293 A1 (KOSHIISHI DAISUKE [JP] ET AL) 5 July 2018 (2018-07-05) paragraph [0015] - paragraph [0038] examples tables claims	1-18, 20-32, 42-46, 51-53, 60-67 34-39, 47-50
X	KR 2016 0028195 A (DONG A PHARM CO LTD [KR]) 11 March 2016 (2016-03-11) paragraph [0001] paragraph [0051] - paragraph [0052] paragraph [0084] paragraph [0113] examples claims	1,2,4-6, 8,15-18, 20,31, 33, 40-46, 51,54, 55, 58-65,67

2 -/--

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2021/027731

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 2019/099682 A1 (EVELO BIOSCIENCES INC [US]) 23 May 2019 (2019-05-23) the whole document paragraph [0002] - paragraph [0018] paragraph [0142] - paragraph [0143] examples claims	34,35, 47-50
Y	WO 2019/157003 A1 (EVELO BIOSCIENCES INC [US]) 15 August 2019 (2019-08-15) the whole document paragraph [0002] - paragraph [0013] paragraph [0139] - paragraph [0140] examples claims	36,37, 47-50
Y	WO 2019/051381 A1 (EVELO BIOSCIENCES INC [US]) 14 March 2019 (2019-03-14) paragraph [0002] - paragraph [0008] paragraph [0119] examples claims	38,39, 47-50

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/US2021/027731

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 3141242 A2	15-03-2017	CA 2941464 A1	11-03-2017
		CN 106822007 A	13-06-2017
		EP 3141242 A2	15-03-2017
		KR 20170035800 A	31-03-2017
		US 2017071988 A1	16-03-2017
		US 2020078422 A1	12-03-2020
CA 2377415 A1	22-02-2001	AR 025020 A1	06-11-2002
		AT 276746 T	15-10-2004
		AU 770792 B2	04-03-2004
		BR 0013110 A	07-05-2002
		CA 2377415 A1	22-02-2001
		CN 1364076 A	14-08-2002
		DE 19937361 A1	22-02-2001
		EP 1207859 A1	29-05-2002
		HK 1048065 A1	21-03-2003
		HU 0203029 A2	28-12-2002
		JP 2003506481 A	18-02-2003
		KR 20020031383 A	01-05-2002
		MX PA02000630 A	30-08-2002
		PL 353878 A1	01-12-2003
		SK 1632002 A3	04-06-2002
		WO 0112164 A1	22-02-2001
		ZA 200110534 B	30-07-2003
WO 2007111375 A1	04-10-2007	CN 101410127 A	15-04-2009
		JP 5100634 B2	19-12-2012
		JP WO2007111375 A1	13-08-2009
		KR 20080111014 A	22-12-2008
		MY 149923 A	31-10-2013
		SG 170766 A1	30-05-2011
		WO 2007111375 A1	04-10-2007
JP 2012041293 A	01-03-2012	NONE	
US 2018185293 A1	05-07-2018	BR 112017026997 A2	06-11-2018
		CA 2990576 A1	12-01-2017
		CN 107206031 A	26-09-2017
		EP 3320908 A1	16-05-2018
		JP WO2017006935 A1	26-04-2018
		TW 201707687 A	01-03-2017
		US 2018185293 A1	05-07-2018
		WO 2017006935 A1	12-01-2017
KR 20160028195 A	11-03-2016	NONE	
WO 2019099682 A1	23-05-2019	AU 2018367596 A1	21-05-2020
		BR 112020009133 A2	13-10-2020
		CA 3082578 A1	23-05-2019
		CN 111787932 A	16-10-2020
		CO 2020007142 A2	19-06-2020
		EP 3710024 A1	23-09-2020
		JP 2021502970 A	04-02-2021
		KR 20200090189 A	28-07-2020
		TW 201922270 A	16-06-2019
		US 2019231829 A1	01-08-2019
		WO 2019099682 A1	23-05-2019

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/US2021/027731

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2019157003 A1	15-08-2019	AU 2019217526 A1	13-08-2020
		BR 112020015639 A2	30-03-2021
		CA 3090166 A1	15-08-2019
		CN 112074283 A	11-12-2020
		CO 2020010956 A2	30-10-2020
		EP 3749340 A1	16-12-2020
		JP 2021512133 A	13-05-2021
		KR 20200118100 A	14-10-2020
		TW 201945015 A	01-12-2019
		US 2019350987 A1	21-11-2019
		WO 2019157003 A1	15-08-2019
WO 2019051381 A1	14-03-2019	AU 2018330323 A1	19-03-2020
		BR 112020004347 A2	08-09-2020
		CA 3075270 A1	14-03-2019
		CN 111526881 A	11-08-2020
		EP 3679057 A1	15-07-2020
		JP 2020533291 A	19-11-2020
		KR 20200053532 A	18-05-2020
		TW 201920652 A	01-06-2019
		US 2019240263 A1	08-08-2019
		WO 2019051381 A1	14-03-2019

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (April 2005)

フロントページの続き

(51)国際特許分類		FI		テーマコード（参考）
Ａ６１Ｐ	*1/12 (2006.01)*	Ａ６１Ｐ	1/12	
Ａ６１Ｋ	*35/74 (2015.01)*	Ａ６１Ｋ	35/74	Ａ
Ａ６１Ｋ	*35/744 (2015.01)*	Ａ６１Ｋ	35/744	
Ａ６１Ｋ	*35/745 (2015.01)*	Ａ６１Ｋ	35/745	
Ａ６１Ｋ	*35/741 (2015.01)*	Ａ６１Ｋ	35/741	
Ａ６１Ｋ	*9/20 (2006.01)*	Ａ６１Ｋ	9/20	
Ａ６１Ｋ	*9/48 (2006.01)*	Ａ６１Ｋ	9/48	
Ａ６１Ｋ	*9/28 (2006.01)*	Ａ６１Ｋ	9/28	
Ａ６１Ｋ	*9/32 (2006.01)*	Ａ６１Ｋ	9/32	
Ａ６１Ｋ	*9/36 (2006.01)*	Ａ６１Ｋ	9/36	
Ａ６１Ｋ	*9/38 (2006.01)*	Ａ６１Ｋ	9/38	
Ａ６１Ｋ	*9/42 (2006.01)*	Ａ６１Ｋ	9/42	
Ａ６１Ｋ	*47/38 (2006.01)*	Ａ６１Ｋ	47/38	
Ａ６１Ｋ	*47/32 (2006.01)*	Ａ６１Ｋ	47/32	
Ａ６１Ｋ	*47/26 (2006.01)*	Ａ６１Ｋ	47/26	
Ａ６１Ｋ	*47/12 (2006.01)*	Ａ６１Ｋ	47/12	
Ａ６１Ｋ	*47/04 (2006.01)*	Ａ６１Ｋ	47/04	
Ａ６１Ｋ	*47/14 (2017.01)*	Ａ６１Ｋ	47/14	
Ａ６１Ｋ	*47/44 (2017.01)*	Ａ６１Ｋ	47/44	
Ａ６１Ｋ	*47/46 (2006.01)*	Ａ６１Ｋ	47/46	
Ａ６１Ｋ	*47/42 (2017.01)*	Ａ６１Ｋ	47/42	
Ａ６１Ｋ	*47/36 (2006.01)*	Ａ６１Ｋ	47/36	
		Ａ６１Ｋ	35/74	Ｇ

MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,RS,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IR,IS,IT,JO,JP,KE,KG,KH,KN,KP,KR,KW,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LU,LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RU,RW,SA,SC,SD,SE,SG,SK,SL,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,WS,ZA,ZM,ZW

（特許庁注：以下のものは登録商標）

１．ＴＲＩＴＯＮ

イギリス国 シーエイチ５ ２エヌエス フリントシャー，クウェイ ハウス，ディーサイド インダストリアル パーク，パークウェイ ２８，クウェイ ファーマシューティカルズ リミテッド

(72)発明者 グレーブス，ジェームズ

イギリス国 シーエイチ５ ２エヌエス フリントシャー，クウェイ ハウス，ディーサイド インダストリアル パーク，パークウェイ ２８，クウェイ ファーマシューティカルズ リミテッド

(72)発明者 ルー，ジアンナン

アメリカ合衆国 ０２１３９ マサチューセッツ州，ケンブリッジ，メモリアル ドライブ ６２０，エヴェロ バイオサイエンシズ，インコーポレーテッド

(72)発明者 プライス，ランス

イギリス国 シーエイチ５ ２エヌエス フリントシャー，クウェイ ハウス，ディーサイド インダストリアル パーク，パークウェイ ２８，クウェイ ファーマシューティカルズ リミテッド

Ｆターム（参考） 4C076 AA36 AA45 AA53 BB01 CC03 CC04 CC16 CC21 CC27 DD29 DD38 DD41 DD41J DD41K DD46J DD46K EE06J EE06K EE10J EE10K EE11J EE11K EE12J EE12K EE16B EE32B EE33J EE33K EE36J EE36K EE38J EE38K EE41J EE41K EE45B EE54J EE54K EE55J EE55K EE58J EE58K FF25 FF27 FF28 FF33 GG14 GG16

4C087 AA01 AA02 BC31 BC55 BC59 CA08 CA09 CA10 MA05 MA35 MA37 MA52 NA05 NA11 NA20 ZA73 ZB08 ZB11 ZB26 ZC21