

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 3 部門第 2 区分

【発行日】令和 5 年 1 月 4 日(2023.1.4)

【公開番号】特開 2022-58682(P2022-58682A)

【公開日】令和 4 年 4 月 12 日(2022.4.12)

【年通号数】公開公報(特許)2022-065

【出願番号】特願 2022-7043(P2022-7043)

【国際特許分類】

A 0 1 N 63/40(2020.01)

10

A 6 1 P 31/04(2006.01)

A 6 1 P 43/00(2006.01)

A 6 1 K 45/00(2006.01)

A 6 1 K 38/16(2006.01)

A 6 1 K 38/10(2006.01)

A 6 1 K 38/14(2006.01)

A 6 1 K 31/5377(2006.01)

A 6 1 K 31/431(2006.01)

A 0 1 N 25/00(2006.01)

A 0 1 P 3/00(2006.01)

20

A 0 1 N 63/28(2020.01)

A 0 1 N 43/16(2006.01)

A 0 1 N 43/84(2006.01)

A 0 1 N 43/90(2006.01)

C 1 2 N 9/24(2006.01)

【F I】

A 0 1 N 63/40

A 6 1 P 31/04 Z N A

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 K 45/00

30

A 6 1 K 38/16

A 6 1 K 38/10

A 6 1 K 38/14

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 K 31/431

A 0 1 N 25/00 1 0 2

A 0 1 P 3/00

A 0 1 N 63/28

A 0 1 N 43/16 A

A 0 1 N 43/84 1 0 1

40

A 0 1 N 43/90 1 0 2

C 1 2 N 9/24

【手続補正書】

【提出日】令和 4 年 12 月 20 日(2022.12.20)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

50

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

グラム陽性菌の殺滅、阻害、集団を減少、又は抗生物質耐性の進展の低減に用いるための相乗的組み合わせ物であって、

P l y S s 2 溶解素及び 1 つ又は複数の抗生物質を含み、

前記 P l y S s 2 溶解素は、配列番号 1 のアミノ酸配列、又は配列番号 1 のアミノ酸配列に対して少なくとも 8 5 % の同一性を有し、グラム陽性菌を殺滅するのに有効である、そのバリエーションを含む、相乗的組み合わせ物。

## 【請求項 2】

被験体においてグラム陽性菌感染の予防又は治療に用いるための相乗的組み合わせ物であって、 10

P l y S s 2 溶解素及び 1 つ又は複数の抗生物質を含み、

前記 P l y S s 2 溶解素は、配列番号 1 のアミノ酸配列、又は配列番号 1 のアミノ酸配列に対して少なくとも 8 5 % の同一性を有し、グラム陽性菌を殺滅するのに有効である、そのバリエーションを含む、相乗的組み合わせ物。

## 【請求項 3】

前記グラム陽性菌感染が菌血症又は肺炎を含む、請求項 2 に記載の相乗的組み合わせ物。 。

## 【請求項 4】

1 つ又は複数の抗生物質の有効性を高めてグラム陽性菌を殺滅するのに用いるための組成物であって、 20

P l y S s 2 溶解素を含み、

前記組成物は、1 つ又は複数の抗生物質と組み合わせて用いられ、

前記 P l y S s 2 溶解素は、配列番号 1 のアミノ酸配列、又は配列番号 1 のアミノ酸配列に対して少なくとも 8 5 % の同一性を有し、グラム陽性菌を殺滅するのに有効である、そのバリエーションを含む、

前記抗生物質は P l y S s 2 との組み合わせにおいてより有効である、組成物。

## 【請求項 5】

前記 1 つ又は複数の抗生物質が、P l y S s 2 溶解素との組み合わせにおいて、少なくとも 1 0 倍以上有効である、及び / 又は、前記 P l y S s 2 溶解素が、1 つ又は複数の抗生物質との組み合わせにおいて、少なくとも 2 倍以上有効である、請求項 4 に記載の組成物。 30

## 【請求項 6】

サーファクタント様活性を有する生物学的流体中のグラム陽性菌の殺滅に用いるための組成物であって、

P l y S s 2 溶解素を含み、

前記 P l y S s 2 溶解素は、配列番号 1 のアミノ酸配列、又は配列番号 1 のアミノ酸配列に対して少なくとも 8 5 % の同一性を有し、グラム陽性菌を殺滅するのに有効である、そのバリエーションを含む、組成物。

## 【請求項 7】

1 つ又は複数の抗生物質を含む、請求項 6 に記載の組成物。 40

## 【請求項 8】

前記抗生物質がダプトマイシンである、請求項 7 に記載の組成物。

## 【請求項 9】

前記サーファクタント様活性を有する生物学的流体が肺サーファクタントである、請求項 6 に記載の組成物。

## 【請求項 10】

前記グラム陽性菌が *S t r e p t o c o c c u s p n e u m o n i a e* である、請求項 7 に記載の組成物。

## 【請求項 11】

前記１つ又は複数の抗生物質がグリコペプチド類、セファロsporin類、マクロライド類、及び／又はペニシリン類を含む、請求項１～３のいずれかに記載の相乗的組み合わせ物、又は請求項４、５、７、又は１０のいずれかに記載の組成物。

【請求項１２】

前記１つ又は複数の抗生物質がペニシリン類を含み、前記ペニシリン類がオキサシリン、ペニシリン、アンピシリン、及び／又はクロキサシリンを含む、請求項１～３のいずれかに記載の相乗的組み合わせ物、又は請求項４、５、７、又は１０のいずれかに記載の組成物。

【請求項１３】

前記１つ又は複数の抗生物質がグリコペプチド類を含み、前記グリコペプチド類がバンコマイシン及び／又はテイコプラニンを含む、請求項１～３のいずれかに記載の相乗的組み合わせ物、又は請求項４、５、７、又は１０のいずれかに記載の組成物。

【請求項１４】

前記１つ又は複数の抗生物質がマクロライド類を含み、前記マクロライド類がエリスロマイシン、クラリスロマイシン、アジスロマイシン、及び／又はロキシスロマイシンを含む、請求項１～３のいずれかに記載の相乗的組み合わせ物、又は請求項４、５、７、又は１０のいずれかに記載の組成物。

【請求項１５】

前記１つ又は複数の抗生物質がダブトマイシン、バンコマイシン、及び／又はリネゾリドを含む、請求項１～３のいずれかに記載の相乗的組み合わせ物、又は請求項４、５、７、又は１０のいずれかに記載の組成物。

【請求項１６】

前記 *P l y S s 2* 溶解素が配列番号１のアミノ酸配列に対して少なくとも９０％の配列同一性を有するバリエーションである、請求項１～３のいずれかに記載の相乗的組み合わせ物、又は請求項４～１０のいずれかに記載の組成物。

【請求項１７】

前記 *P l y S s 2* 溶解素のバリエーションが配列番号１のアミノ酸配列を含み、１つのアミノ酸がＮ末端から欠失されている、請求項１～３のいずれかに記載の相乗的組み合わせ物、又は請求項４～１０のいずれかに記載の組成物。

【請求項１８】

前記グラム陽性菌が *S t r e p t o c o c c u s* 及び／又は *S t a p h y l o c o c c u s* を含む、請求項１～３のいずれかに記載の相乗的組み合わせ物、又は請求項４～９のいずれかに記載の組成物。

【請求項１９】

前記 *S t r e p t o c o c c u s* が *S t r e p t o c o c c u s s u i s*、*S t r e p t o c o c c u s e q u i*、*S t r e p t o c o c c u s e q u i z o o e p i d e m i c u s*、*S t r e p t o c o c c u s a g a l a c t i a e*、*S t r e p t o c o c c u s p y o g e n e s*、*S t r e p t o c o c c u s s a n g u i n i s*、*S t r e p t o c o c c u s g o r d o n i i*、*S t r e p t o c o c c u s d y s g a l a c t i a e*、*G*群 *S t r e p t o c o c c u s*、*E*群 *S t r e p t o c o c c u s*、及び／又は *S t r e p t o c o c c u s p n e u m o n i a* の１つ又は複数から選択され、及び

前記 *S t a p h y l o c o c c u s* が *S t a p h y l o c o c c u s a u r e u s*、*S t a p h y l o c o c c u s s i m u l a n s*、及び／又は *S t a p h y l o c o c c u s e p i d e r m i d i s* の１つ又は複数から選択される、請求項１８に記載の相乗的組み合わせ物又は組成物。

【請求項２０】

*S t a p h y l o c o c c u s* 菌が *S t a p h y l o c o c c u s a u r e u s* を含む、請求項１８に記載の相乗的組み合わせ物又は組成物。

【請求項２１】

10

20

30

40

50

前記グラム陽性菌が抗生物質耐性グラム陽性菌を含む、請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の相乗的組み合わせ物、又は請求項 4 ~ 9 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 2 2】

前記抗生物質耐性グラム陽性菌がメチシリン耐性 *Staphylococcus aureus* (MRSA)、バンコマイシン中間感性 *Staphylococcus aureus* (VISA)、バンコマイシン耐性 *Staphylococcus aureus* (VRSA)、ダプトマイシン耐性 *Staphylococcus aureus* (DRSA)、及び / 又はリネゾリド耐性 *Staphylococcus aureus* (LRSA) の 1 つ又は複数を含む、請求項 2 1 に記載の相乗的組み合わせ物又は組成物。

【請求項 2 3】

前記抗生物質耐性グラム陽性菌がメチシリン耐性 *Staphylococcus aureus* (MRSA) を含む、請求項 2 1 に記載の相乗的組み合わせ物又は組成物。

【請求項 2 4】

前記グラム陽性菌が *Enterococcus faecalis* 及び / 又は *Listeria* を含む、請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の相乗的組み合わせ物、又は請求項 4 ~ 9 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 2 5】

静脈内投与用に処方されている、請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の相乗的組み合わせ物、又は請求項 4 ~ 1 0 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 2 6】

前記 1 つ又は複数の抗生物質及び前記 *PlySs2* 溶解素の順番投与用に処方されている、請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の相乗的組み合わせ物、又は請求項 4、5、7、又は 1 0 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 2 7】

前記 1 つ又は複数の抗生物質及び前記 *PlySs2* 溶解素の同時投与用に処方されている、請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の相乗的組み合わせ物、又は請求項 4、5、7、又は 1 0 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 2 8】

前記 *PlySs2* 溶解素が単一用量として処方されている、請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の相乗的組み合わせ物、又は請求項 4 ~ 1 0 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 2 9】

前記 *PlySs2* 溶解素が複数用量で処方されている、請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の相乗的組み合わせ物、又は請求項 4 ~ 1 0 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 3 0】

前記 *PlySs2* 溶解素及び前記 1 つ又は複数の抗生物質が同じ組成物中にある、請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の相乗的組み合わせ物、又は請求項 4、5、7、又は 1 0 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 3 1】

前記グラム陽性菌がメチシリン耐性 *Staphylococcus aureus* (MRSA) 菌を含み、前記 *PlySs2* のバリエーションが配列番号 1 のアミノ酸配列を含み、1 つのアミノ酸が N 末端において欠失されており、前記 *PlySs2* 溶解素のバリエーションが静脈内投与用に単一用量として処方されている、請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の相乗的組み合わせ物。

【請求項 3 2】

前記グラム陽性菌がメチシリン耐性 *Staphylococcus aureus* (MRSA) 菌を含み、前記 *PlySs2* のバリエーションが配列番号 1 のアミノ酸配列を含み、1 つのアミノ酸が N 末端において欠失されており、静脈内投与用に単一用量として処方されている、請求項 4 ~ 1 0 のいずれかに記載の組成物。

10

20

30

40

50