

【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 1 部門第 1 区分

【発行日】令和 3 年 5 月 6 日 (2021.5.6)

【公開番号】特開 2021-13383 (P2021-13383A)

【公開日】令和 3 年 2 月 12 日 (2021.2.12)

【年通号数】公開・登録公報 2021-006

【出願番号】特願 2020-174072 (P2020-174072)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/63 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 N 7/01 (2006.01)

A 6 1 K 47/30 (2006.01)

A 6 1 K 31/7088 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 35/76 (2015.01)

C 1 2 N 9/99 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/63 Z N A Z

C 1 2 N 15/09 1 1 0

C 1 2 N 7/01

A 6 1 K 47/30

A 6 1 K 31/7088

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 35/76

C 1 2 N 9/99

【手続補正書】

【提出日】令和 3 年 3 月 23 日 (2021.3.23)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

ポリヌクレオチドを抗生物質耐性微生物に導入するための送達ビヒクルであって、
ここで、前記送達ビヒクルは、微生物に抗生物質耐性を付与する酵素をコードする少なくとも 1 つの抗生物質耐性遺伝子を有する DNA の不活性化のための組換えポリヌクレオチドを含み、そしてここで前記組換えポリヌクレオチドは、複数の RNA ガイド分子を有するか又は転写する、クラスター化して規則的な配置の短い回文配列リピート (C R I S P R) アレイ核酸配列を含み、ここで各 RNA ガイド分子は、C R I S P R 関連 (C a s) DNA 結合ポリペプチド又はその機能性同等物又はその修飾物の存在下で前記少なくとも 1 つの抗生物質耐性遺伝子を標的化かつ不活性化し、それにより前記微生物を抗生物質に対して敏感化するために、前記少なくとも 1 つの抗生物質耐性遺伝子の標的 DNA 配列と十分に相補的なスパーサー配列を有し、ここで各 RNA ガイド分子は、前記 C a s DNA 結合ポリペプチド又はその機能性同等物又はその修飾物の前記少なくとも 1 つの抗生物質耐性遺伝子への結合を媒介し、そしてここで前記送達ビヒクルは、プラスミド (例えば接合プラスミド又は他のプラスミドレプリコン)、ヌクレオチドベクター、直鎖状 2 本鎖 DNA、非毒性バクテリオファージ及び溶原性バクテリオファージから選択される、

前記送達ビヒクル。

【請求項 2】

前記 C a s D N A 結合ポリペプチド又はその機能性同等物又はその修飾物をコードする核酸配列を更に含む、請求項 1 に記載の送達ビヒクル。

【請求項 3】

前記 C a s D N A 結合ポリペプチドが C a s 9 又はその機能性同等物若しくは修飾物である、請求項 1 または 2 に記載の送達ビヒクル。

【請求項 4】

病原性に関与する遺伝子、又は微生物代謝の他の側面に関与する遺伝子、例えばバイオフィーム産生のための細菌の代謝に関与する遺伝子、を標的とする R N A ガイド分子を更に含む、請求項 1 ～ 3 のいずれか 1 項に記載の送達ビヒクル。

【請求項 5】

前記 C R I S P R アレイ核酸配列が追加の R N A ガイド分子を有するか又は転写し、ここで各 R N A ガイド分子は、少なくとも 1 つの抗生物質耐性遺伝子又は 1 又は複数の追加の抗生物質耐性遺伝子の標的配列と十分に相補的なスペーサー配列を含む、請求項 1 ～ 4 のいずれか 1 項に記載の送達ビヒクル。

【請求項 6】

前記 C R I S P R アレイ核酸配列が 1 又は複数の R N A ガイド分子を有するか又は転写し、ここで各 R N A ガイド分子は、1 又は複数のベータラクタマーゼ遺伝子の標的配列と十分に相補的なスペーサー配列を含む、請求項 1 ～ 5 のいずれか 1 項に記載の送達ビヒクル。

【請求項 7】

前記 1 又は複数の R N A ガイド分子が、NDM、V I M、I M P、K P C、O X A、T E M、S H V、C T X、O K P、L E N、G E S、M I R、A C T、A C C、C M Y、L A T、及び F O X からなる群から選択される遺伝子の 1 又は複数、又は全てを標的とする、請求項 6 に記載の送達ビヒクル。

【請求項 8】

前記又は各 R N A ガイド分子が自身のプロモーター配列から転写される、請求項 1 ～ 7 のいずれか 1 項に記載の送達ビヒクル。

【請求項 9】

前記少なくとも 1 つの抗生物質耐性遺伝子が、染色体上、又は、プラスミド若しくはバクテリオファージを含む染色体外複製性 D N A 分子（レプリコン）上に位置する、請求項 1 ～ 8 のいずれか 1 項に記載の送達ビヒクル。

【請求項 10】

前記微生物に選択的利点を付与する遺伝子をコードするヌクレオチド配列を更に含む、請求項 1 ～ 9 のいずれか 1 項に記載の送達ビヒクル。

【請求項 11】

請求項 1 ～ 10 のいずれか 1 項に記載の送達ビヒクルを含む組成物。

【請求項 12】

前記組成物が、医薬組成物；非病原性微生物、例えば共生細菌、例えばプロバイオティクス製剤中の共生細菌；又は栄養補助食品である、請求項 11 に記載の組成物。

【請求項 13】

局所、経腸、又は非経口投与のために製剤化される、請求項 11 又は 12 に記載の組成物。

【請求項 14】

医薬として使用される、請求項 11 ～ 13 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 15】

前記組換えポリヌクレオチドの R N A ガイド分子により標的とされる抗生物質耐性遺伝子を含む抗生物質耐性微生物により引き起こされる感染症の治療又は予防における使用のための、請求項 11 ～ 13 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 16】

請求項 1 ～ 10 のいずれか 1 項に記載の送達ビヒクルを微生物に導入することを含む、
抗生物質耐性微生物中の抗生物質耐性を不活性化する方法。

【請求項 17】

請求項 1 ～ 10 のいずれか 1 項で定義される組換えポリヌクレオチドを含む宿主細胞。