

(19)日本国特許庁(JP)

(12)公表特許公報(A)

(11)公表番号
特表2024-516110
(P2024-516110A)

(43)公表日 令和6年4月12日(2024.4.12)

(51)国際特許分類		F I		テーマコード (参考)	
A 6 1 K	35/741 (2015.01)	A 6 1 K	35/741	4 C 0 7 6	
A 6 1 K	45/00 (2006.01)	A 6 1 K	45/00	4 C 0 8 4	
A 6 1 K	35/744 (2015.01)	A 6 1 K	35/744	4 C 0 8 7	
A 6 1 K	35/745 (2015.01)	A 6 1 K	35/745		
A 6 1 P	37/02 (2006.01)	A 6 1 P	37/02		
		審査請求	未請求	予備審査請求	未請求 (全180頁) 最終頁に続く
(21)出願番号	特願2023-562191(P2023-562191)	(71)出願人	520000490		
(86)(22)出願日	令和4年4月8日(2022.4.8)		エヴェロ バイオサイエンシズ, インコ		
(85)翻訳文提出日	令和5年12月6日(2023.12.6)		ーポレーテッド		
(86)国際出願番号	PCT/US2022/023979		アメリカ合衆国 0 2 1 3 9 マサチュー		
(87)国際公開番号	WO2022/217030		セッツ州, ケンブリッジ, スイート 2		
(87)国際公開日	令和4年10月13日(2022.10.13)		0 0 ウェスト, メモリアル ドライブ		
(31)優先権主張番号	63/172,370		6 2 0		
(32)優先日	令和3年4月8日(2021.4.8)	(74)代理人	110002572		
(33)優先権主張国・地域又は機関	米国(US)		弁理士法人平木国際特許事務所		
(31)優先権主張番号	63/197,000	(72)発明者	ジャヒク, メフメダリヤ		
(32)優先日	令和3年6月4日(2021.6.4)		アメリカ合衆国 0 2 1 3 9 マサチュー		
(33)優先権主張国・地域又は機関	米国(US)		セッツ州, ケンブリッジ, メモリアル		
(81)指定国・地域	AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA	(72)発明者	ドライブ 6 2 0, エヴェロ バイオサイ		
			エンシズ, インコーポレーテッド		
			マッケンナ, コリン		
				最終頁に続く	

(54)【発明の名称】 細菌を含有する医薬組成物

(57)【要約】
細菌を含有する医薬品に関連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

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

細菌を含む医薬品であって、前記医薬品中の前記細菌は、前記医薬品の 1 グラム当たり少なくとも 1×10^{11} 個の細胞の総細胞数（TCC）で存在する、医薬品。

【請求項 2】

前記細菌は、前記医薬品の 1 グラム当たり約 1×10^{11} 個の細胞～約 2.5×10^{12} 個の細胞の総細胞数（TCC）で前記医薬品中に存在する、請求項 1 に記載の医薬品。

【請求項 3】

細菌及び凍結保護剤を含む医薬品（例えば、粉末）。

【請求項 4】

前記凍結保護剤は、スクロース、デキストラン又はそれらの組み合わせを含み、任意選択的に、前記凍結保護剤は、等量のスクロース及びデキストランを含む、請求項 3 に記載の医薬品。

【請求項 5】

前記凍結保護剤は、スクロース、デキストラン及び L-システイン HCl を含む、請求項 3 に記載の医薬品。

【請求項 6】

前記凍結保護剤は、L-システイン HCl を含まない、請求項 3 に記載の医薬品。

【請求項 7】

約 6 %～約 12 %（重量／重量）若しくは約 7 %～約 21 %（重量／重量）のスクロース；
約 6 %～約 12 %（重量／重量）若しくは約 7 %～約 21 %（重量／重量）のデキストラン；又は
約 6 %～約 12 %（重量／重量）のスクロース及び約 6 %～約 12 %（重量／重量）のデキストラン若しくは約 7 %～約 21 %（重量／重量）のスクロース及び約 7 %～約 21 %（重量／重量）のデキストランを含む、請求項 3 に記載の医薬品。

【請求項 8】

約 0.10 %～約 0.25 %（重量／重量）又は約 0.15 %～約 0.35 %（重量／重量）の L-システイン HCl を含む、請求項 3 に記載の医薬品。

【請求項 9】

請求項 1～8 のいずれか一項に記載の医薬品及び 1 つ以上の賦形剤を含む医薬組成物。

【請求項 10】

製剤ペーストを作製する方法であって、細菌を、任意選択的に凍結保護剤溶液である凍結保護剤と組み合わせ、それにより製剤ペーストを調製することを含む方法。

【請求項 11】

医薬組成物を調製する方法であって、

- (a) 請求項 10 に記載の方法を実施して、製剤ペーストを作製することと；
 - (b) 前記製剤ペーストを凍結乾燥して、凍結乾燥製品を調製することと；
 - (c) 前記凍結乾燥製品を粉砕して、凍結乾燥粉末を調製することと；
 - (d) 前記凍結乾燥粉末を 1 つ以上の賦形剤と組み合わせて、医薬組成物を調製することと
- を含む方法。

【請求項 12】

前記凍結保護剤は、前記ペレットと、ペレットの 1 グラム当たり 0.1～0.25 グラム（g）の凍結保護剤の比率；又は 4 %～10 %（体積／体積）の比率で混合される、請求項 10 又は 11 に記載の方法。

【請求項 13】

前記凍結保護剤は、スクロース、デキストラン又はそれらの組み合わせを含み、任意選択的に、前記凍結保護剤は、等量のスクロース及びデキストランを含む、請求項 10～1

10

20

30

40

50

2のいずれか一項に記載の方法。

【請求項14】

前記凍結保護剤は、スクロース、デキストラン及びＬ－システインＨＣｌを含む、請求項10～13のいずれか一項に記載の方法。

【請求項15】

前記凍結保護剤は、Ｌ－システインＨＣｌを含まない、請求項10～13のいずれか一項に記載の方法。

【請求項16】

前記凍結保護剤は、約10%～約30%（重量／重量）のスクロース；

約10%～約30%（重量／重量）のデキストラン；又は

約10%～約30%（重量／重量）のスクロース及び約10%～約30%（重量／重量）のデキストラン

を含む、請求項10～15のいずれか一項に記載の方法。

【請求項17】

前記凍結保護剤は、約40%～約80%（重量／重量）の水を含む、請求項10～16のいずれか一項に記載の方法。

【請求項18】

前記凍結保護剤は、約0.05%～約0.6%（重量／重量）のＬ－システインＨＣｌを含む、請求項10～14のいずれか一項に記載の方法。

【請求項19】

前記凍結保護剤は、約0.25%～約5%（重量／重量）のＬ－システインＨＣｌを含む、請求項10～14のいずれか一項に記載の方法。

【請求項20】

細菌を含む医薬品であって、その安定性を維持する医薬品。

【請求項21】

前記医薬品の水含有量は、約0.5%～約9%である、請求項20に記載の医薬品。

【請求項22】

その水含有量を維持する、請求項20又は21に記載の医薬品。

【請求項23】

細菌由来のものであり；

前記細菌及び／又はその成分を含む粉末であり；追加の薬剤を含み；及び／又は任意選択的に追加の薬剤を更に含む、細菌及び／又はその成分の凍結乾燥粉末である、請求項20～22のいずれか一項に記載の医薬品。

【請求項24】

請求項1～8又は20～23のいずれか一項に記載の医薬品を含む固形剤形。

【請求項25】

腸溶性コーティングされ；

任意選択的に、カプセルを含み；任意選択的に、前記カプセルは、00号、0号、1号、2号、3号、4号又は5号のカプセルであり；任意選択的に、前記カプセルは、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；

任意選択的に、前記固形剤形は、錠剤を含み、任意選択的に、前記錠剤は、5mm、6mm、7mm、8mm、9mm、10mm、11mm、12mm、13mm、14mm、15mm、16mm、17mm又は18mmの錠剤であり；

任意選択的に、前記固形剤形は、小型錠剤を含み、任意選択的に、前記小型錠剤は、約1mmの小型錠剤～4mmの小型錠剤であり；及び／又は

任意選択的に、前記固形剤形は、カプセル内に収容される複数の腸溶性コーティングされた小型錠剤を含み、任意選択的に、前記小型錠剤は、3mmのサイズであり、任意選択的に、前記カプセルは、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、請求項24に記載の固形剤形。

【請求項26】

前記腸溶性コーティングは、1つの腸溶性コーティングを含み；

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、同一ではなく；

前記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み；

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）を含み；

前記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）を含み；

前記1つの腸溶性コーティングは、Eudragitコポリマーを含み；

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み；及び／又は

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25に記載の固形剤形。

【請求項27】

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24～26のいずれか一項に記載の固形剤形、又は請求項1～8若しくは20～23のいずれか一項に記載の医薬品、又は請求項9に記載の医薬組成物、又は請求項10～19のいずれか一項に記載の方法。

【請求項28】

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*）種のものであり、任意選択的に、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）であるか；前記細菌は、ベイロネラ・パルブラ（*Veillonella parvula*）種のものであり、任意選択的に、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）であるか；前記細菌は、プレボテラ・ヒスチコラ（*Prevotella histicola*）種のものであり、任意選択的に、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*）B 50329株（NRRL受託番号B 50329）であるか；又は前記細菌は、ビフィドバクテリウム・アニマリス（*Bifidobacterium animalis*）種のものであり、任意選択的に、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24～26のいずれか一項に記載の固形剤形、又は請求項1～8若しくは20～23のいずれか一項に記載の医薬品、又は請求項9に記載の医薬組成物、又は請求項10～19のいずれか一項に記載の方法。

【請求項29】

前記凍結乾燥粉末は、プレボテラ属 (Prevotella) 細菌又はベイロネラ属 (Veillonella) 細菌を含み；

前記細菌は、表 1、表 2、表 3 又は表 4 に列挙された種であり、任意選択的に、前記細菌は、表 1 又は表 3 に列挙された株と少なくとも 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り；

前記細菌は、表 1、表 2、表 3 又は表 4 に列挙された分類群のものであり；

前記細菌は、表 1、表 2、表 3 又は表 4 に列挙された細菌株であり；

前記細菌は、表 J に列挙された分類群のものであり；及び／又は

前記細菌は、表 J に列挙された細菌株である、請求項 24～26 のいずれか一項に記載の固形剤形、又は請求項 1～8 若しくは 20～23 のいずれか一項に記載の医薬品、又は請求項 9 に記載の医薬組成物、又は請求項 10～19 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 30】

対象の疾患を予防又は処置する方法であって、請求 24～26 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 31】

対象の疾患の処置又は予防のための、請求項 1～8 若しくは 20～23 のいずれか一項に記載の医薬品、又は請求項 9 に記載の医薬組成物、又は請求項 24～26 のいずれか一項に記載の固形剤形の使用。

【請求項 32】

対象の疾患を処置又は予防するための薬剤の調製のための、請求項 1～8 若しくは 20～23 のいずれか一項に記載の医薬品、又は請求項 9 に記載の医薬組成物、又は請求項 24～26 のいずれか一項に記載の固形剤形の使用。

【請求項 33】

対象の疾患の処置又は予防における使用のための、請求項 1～8 若しくは 20～23 のいずれか一項に記載の医薬品、又は請求項 9 に記載の医薬組成物、又は請求項 24～26 のいずれか一項に記載の固形剤形。

【請求項 34】

細菌を含む医薬品の調製における使用のための凍結保護剤であって、任意選択的に凍結保護剤溶液である凍結保護剤。

【請求項 35】

医薬品を調製する方法であって、細菌を、任意選択的に凍結保護剤溶液である凍結保護剤と組み合わせ、それにより製剤ペーストを調製することを含む方法。

【請求項 36】

前記凍結保護剤は、スクロースを含み；

前記凍結保護剤は、デキストランを含み；

前記凍結保護剤は、スクロース及びデキストランを含み、任意選択的に、前記凍結保護剤は、等量のスクロース及びデキストランを含み；

前記凍結保護剤は、スクロース、デキストラン及び L-システイン HCl を含み；及び／又は

前記凍結保護剤は、L-システイン HCl を含まない、請求項 34 に記載の凍結保護剤又は請求項 35 若しくは 36 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

関連出願の相互参照

本出願は、2021 年 4 月 8 日出願の米国仮特許出願第 63 / 172, 370 号明細書及び 2021 年 6 月 4 日出願の米国仮特許出願第 63 / 197, 000 号明細書の利益を主張するものであり、その各々の全内容は、参照により本明細書に組み込まれる。

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0002】

特定の態様では、細菌（例えば、凍結乾燥細菌）を含む医薬品（例えば、粉末）が本明細書に提供され、医薬品中の細菌は、医薬品の1グラム当たり少なくとも 1×10^{11} 個の細胞の総細胞数（TCC）で存在する。いくつかの実施形態では、細菌は、医薬品の1グラム当たり少なくとも 3.3×10^{11} 個の細胞の総細胞数（TCC）で医薬品中に存在する。いくつかの実施形態では、細菌は、医薬品の1グラム当たり少なくとも 5×10^{11} 個の細胞の総細胞数（TCC）で医薬品中に存在する。いくつかの実施形態では、細菌は、医薬品の1グラム当たり少なくとも 7×10^{11} 個の細胞の総細胞数（TCC）で医薬品中に存在する。いくつかの実施形態では、細菌は、医薬品の1グラム当たり少なくとも 1×10^{12} 個の細胞の総細胞数（TCC）で医薬品中に存在する。いくつかの実施形態では、細菌は、医薬品の1グラム当たり少なくとも 2×10^{12} 個の細胞の総細胞数（TCC）で医薬品中に存在する。いくつかの実施形態では、細菌は、医薬品の1グラム当たり約 1×10^{11} 個の細胞～約 2.5×10^{12} 個の細胞の総細胞数（TCC）で医薬品中に存在する。いくつかの実施形態では、細菌は、医薬品の1グラム当たり約 3.3×10^{11} 個の細胞～約 2.5×10^{12} 個の細胞の総細胞数（TCC）で医薬品中に存在する。いくつかの実施形態では、細菌は、医薬品の1グラム当たり約 5×10^{11} 個の細胞～約 2.5×10^{12} 個の細胞の総細胞数（TCC）で医薬品中に存在する。いくつかの実施形態では、細菌は、医薬品の1グラム当たり約 7×10^{11} 個の細胞～約 2.4×10^{12} 個の細胞の総細胞数（TCC）で医薬品中に存在する。いくつかの実施形態では、細菌は、医薬品の1グラム当たり約 2×10^{12} 個の細胞の総細胞数（TCC）で医薬品中に存在する。いくつかの実施形態では、細菌は、医薬品の1グラム当たり約 1×10^{12} 個の細胞～約 2×10^{12} 個の細胞の総細胞数（TCC）で医薬品中に存在する。いくつかの実施形態では、細菌は、医薬品の1グラム当たり約 1.3×10^{12} 個の細胞～約 2.4×10^{12} 個の細胞の総細胞数（TCC）で医薬品中に存在する。いくつかの実施形態では、細菌は、医薬品の1グラム当たり約 2.5×10^{12} 個の細胞の総細胞数（TCC）で医薬品中に存在する。いくつかの実施形態では、細菌は、医薬品の1グラム当たり約 1.2×10^{12} 個の細胞の総細胞数（TCC）で医薬品中に存在する。いくつかの実施形態では、細菌は、医薬品の1グラム当たり約 1.5×10^{12} 個の細胞の総細胞数（TCC）で医薬品中に存在する。いくつかの実施形態では、細菌は、医薬品の1グラム当たり約 6×10^{11} 個の細胞の総細胞数（TCC）で医薬品中に存在する。

10

20

30

【0003】

特定の態様では、細菌（例えば、凍結乾燥細菌）及び凍結保護剤を含む医薬品（例えば、粉末）が本明細書に提供される。

【0004】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、スクロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、デキストランを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、スクロース及びデキストランを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、スクロース及びデキストランを等量（例えば、重量パーセントベース）で含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、スクロース及びデキストランを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、スクロース、デキストラン及びL-システインHCl（例えば、L-システインの一形態）を含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、L-システインHClを含まない。

40

【0005】

いくつかの実施形態では、医薬品は、約6%～約12%（重量／重量）のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約8%～約12%（重量／重量）のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約11%（重量／重量）のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約6%～約12%（重量／重量）のデキストランを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約8%～約12%（重量／重量）のデキストランを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約11%（重量／重量）のデキ

50

ストランを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約 6 % ~ 約 12 % (重量 / 重量) のスクロース及び約 6 % ~ 約 12 % (重量 / 重量) のデキストランを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約 8 % ~ 約 12 % (重量 / 重量) のスクロース及び約 8 % ~ 約 12 % (重量 / 重量) のデキストランを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約 11 % (重量 / 重量) のスクロース及び約 11 % (重量 / 重量) のデキストランを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約 0.1 % (重量 / 重量) の L-システイン HCl を含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約 0.1 % ~ 約 0.3 % (重量 / 重量) の L-システイン HCl を含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約 0.15 % ~ 約 0.25 % (重量 / 重量) の L-システイン HCl を含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約 10 % ~ 約 0.25 % 又は約 0.15 % ~ 約 0.35 % (重量 / 重量) の L-システイン HCl を含む。

10

【0006】

いくつかの実施形態では、医薬品は、約 7 % ~ 約 21 % (重量 / 重量) のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約 10 % ~ 約 19 % (重量 / 重量) のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約 15 % (重量 / 重量) のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約 7 % ~ 約 21 % (重量 / 重量) のデキストランを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約 10 % ~ 約 19 % (重量 / 重量) のデキストランを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約 15 % (重量 / 重量) のデキストランを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約 7 % ~ 約 21 % (重量 / 重量) のスクロース及び約 7 % ~ 約 21 % (重量 / 重量) のデキストランを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約 10 % ~ 約 19 % (重量 / 重量) のスクロース及び約 10 % ~ 約 19 % (重量 / 重量) のデキストランを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約 15 % (重量 / 重量) のスクロース及び約 15 % (重量 / 重量) のデキストランを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約 0.01 % (重量 / 重量) の L-システイン HCl を含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約 0.1 % ~ 約 0.4 % (重量 / 重量) の L-システイン HCl を含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約 0.15 % ~ 約 0.35 % (重量 / 重量) の L-システイン HCl を含む。

20

【0007】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、デキストロース当量 (DE) が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ (Glucide x 21 など) などの乾燥 (脱水) トウモロコシグルコースシロップ (Glucide x など) を含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、スクロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、デキストロース (グルコースとも呼ばれる) を含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、グルタミン酸ナトリウムを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、デキストロース当量 (DE) が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ (Glucide x 21 など) などの乾燥 (脱水) トウモロコシグルコースシロップ (Glucide x など) 及びスクロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、デキストロース当量 (DE) が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ (Glucide x 21 など) などの乾燥 (脱水) トウモロコシグルコースシロップ (Glucide x など) 及びスクロースを等量 (例えば、重量パーセントベース) で含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、デキストロース当量 (DE) が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ (Glucide x 21 など) などの乾燥 (脱水) トウモロコシグルコースシロップ (Glucide x など)、スクロース及びデキストロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、デキストロース当量 (DE) が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ (Glucide x 21 など) などの乾燥 (脱水) トウモロコシグルコースシロップ (Glucide x など)、スクロース及びグルタミン酸ナトリウムを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、デキストロース当量 (DE) が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ (Glucide x 21 など) などの乾燥 (脱水) トウモロコシグルコースシロップ (Glucide x など)、スクロース、デキストロース及びグルタミン酸ナトリウムを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、デキストロース及びグルタミン酸ナトリウ

30

40

50

ムを等量（例えば、重量パーセントベース）で含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、デキストロース当量（DE）が21の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex 21など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucidexなど）、スクロース、デキストロース、グルタミン酸ナトリウム及びL-システインHCl（例えば、L-システインの一形態）を含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、L-システインHClを含まない。

【0008】

いくつかの実施形態では、医薬品は、約23%～約30%（重量／重量）の、デキストロース当量（DE）が21の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex 21など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucidexなど）を含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約24%～約28%（重量／重量）の、デキストロース当量（DE）が21の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex 21など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucidexなど）を含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約26%（重量／重量）の、デキストロース当量（DE）が21の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex 21など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucidexなど）を含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約21%～約29%（重量／重量）のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約23%～約27%（重量／重量）のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約25%（重量／重量）のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約6%～約11%（重量／重量）のデキストロースを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約7%～約10%（重量／重量）のデキストロースを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約9%（重量／重量）のデキストロースを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約4%～約10%（重量／重量）のグルタミン酸塩を含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約5%～約9%（重量／重量）のグルタミン酸塩を含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約7%（重量／重量）のグルタミン酸塩を含む。

【0009】

いくつかの実施形態では、医薬品は、約23%～約30%（重量／重量）の、デキストロース当量（DE）が21の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex 21など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucidexなど）及び約21%～約29%（重量／重量）のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約24%～約28%（重量／重量）の、デキストロース当量（DE）が21の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex 21など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucidexなど）及び約23%～約27%（重量／重量）のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約0.05%～約0.6%（重量／重量）のL-システインHClを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約0.1%～約0.5%（重量／重量）のL-システインHClを含む。

【0010】

いくつかの実施形態では、医薬品は、約23%～約30%（重量／重量）の、デキストロース当量（DE）が21の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex 21など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucidexなど）；約21%～約29%（重量／重量）のスクロース；及び約6%～約11%（重量／重量）のデキストロースを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約23%～約30%（重量／重量）の、デキストロース当量（DE）が21の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex 21など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucidexなど）；約21%～約29%（重量／重量）のスクロース；及び約4%～約10%（重量／重量）のグルタミン酸塩を含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約23%～約30%（重量／重量）の、デキストロース当量（DE）が21の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex 21など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucidexなど）；約21%～約29%（重量／重量）

）のスクロース；約 6 %～約 11 %（重量／重量）のデキストロース；及び約 4 %～約 10 %（重量／重量）のグルタミン酸塩を含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約 24 %～約 28 %（重量／重量）の、デキストロース当量（DE）が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex 21 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex など）；約 23 %～約 27 %（重量／重量）のスクロース；及び約 7 %～約 10 %（重量／重量）のデキストロースを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約 24 %～約 28 %（重量／重量）の、デキストロース当量（DE）が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex 21 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex など）；23 %～約 27 %（重量／重量）のスクロース；及び約 5 %～約 9 %（重量／重量）のグルタミン酸塩を含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約 24 %～約 28 %（重量／重量）の、デキストロース当量（DE）が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex 21 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex など）；23 %～約 27 %（重量／重量）のスクロース；約 7 %～約 1 %（重量／重量）のデキストロース；及び約 5 %～約 9 %（重量／重量）のグルタミン酸塩を含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約 0.05 %～約 0.6 %（重量／重量）の L-システイン HCl を含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約 0.1 %～約 0.5 %（重量／重量）の L-システイン HCl を含む。

10

【0011】

特定の実施形態では、医薬品は、約 40 %～約 75 %（重量／重量）の細菌（例えば、凍結乾燥細菌）を含む。特定の実施形態では、医薬品は、約 35 %～約 70 %（重量／重量）の細菌（例えば、凍結乾燥細菌）を含む。特定の実施形態では、医薬品は、約 64 %（重量／重量）の細菌（例えば、凍結乾燥細菌）を含む。

20

【0012】

特定の実施形態では、医薬品は、約 15 %～約 35 %（重量／重量）の細菌（例えば、凍結乾燥細菌）を含む。特定の実施形態では、医薬品は、約 18 %～約 30 %（重量／重量）の細菌（例えば、凍結乾燥細菌）を含む。特定の実施形態では、医薬品は、約 25 %（重量／重量）の細菌（例えば、凍結乾燥細菌）を含む。

【0013】

特定の実施形態では、医薬品は、プレボテラ属（Prevotella）細菌を含む。

30

【0014】

特定の実施形態では、医薬品は、バイロネラ属（Veillonella）細菌を含む。

【0015】

いくつかの実施形態では、医薬品は、微細で滑らかな顆粒粉末の外観を有する。

【0016】

いくつかの実施形態では、医薬品は、オフホワイトから茶色の微粉末の外観を有する。

【0017】

いくつかの態様では、本開示は、本明細書に記載の医薬品（例えば、粉末）及び 1 つ以上の賦形剤を含む医薬組成物を提供する。

40

【0018】

いくつかの態様では、本開示は、細菌（例えば、細菌を含むペレット）を凍結保護剤溶液と組み合わせ、それにより製剤ペーストを調製することを含む方法を提供する。いくつかの実施形態では、本開示は、この方法によって調製された製剤ペーストを提供する。

【0019】

いくつかの実施形態では、方法は、製剤ペーストを凍結乾燥して、それにより凍結乾燥製品を調製することを更に含む。いくつかの実施形態では、凍結乾燥は、一次乾燥を含む。いくつかの実施形態では、凍結乾燥は、一次乾燥及び二次乾燥を含む。いくつかの実施形態では、本開示は、この方法によって調製された凍結乾燥製品を提供する。

【0020】

50

いくつかの実施形態では、方法は、凍結乾燥製品を粉砕して、それにより凍結乾燥粉末（例えば、粉末、例えば医薬品）を調製することを更に含む。いくつかの実施形態では、本開示は、この方法によって調製された医薬品を提供する。

【0021】

いくつかの実施形態では、方法は、凍結乾燥粉末を1つ以上の賦形剤と組み合わせて、それにより医薬組成物を調製することを更に含む。いくつかの実施形態では、本開示は、この方法によって調製される医薬組成物を提供する。

【0022】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、ペレットと、ペレットの1グラム当たり約0.2～約0.5グラム（g）の凍結保護剤溶液；ペレットの1グラム当たり約0.05～約0.25グラム（g）の凍結保護剤溶液；ペレットの1グラム当たり約0.06～約0.1グラム（g）の凍結保護剤溶液；又はペレットの1グラム当たり約0.15～約0.2グラム（g）の凍結保護剤溶液の比率で混合される。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、ペレットと、ペレットの1グラム当たり約0.4グラム（g）の凍結保護剤溶液の比率で混合される。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、ペレットと、ペレットの1グラム当たり約0.18グラム（g）の凍結保護剤溶液の比率で混合される。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、ペレットと、ペレットの1グラム当たり約0.1（例えば、0.08）グラム（g）の凍結保護剤溶液の比率で混合される。

【0023】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、ペレットと4%～10%（体積／体積）、例えば5%～8%（体積／体積）の比率で混合される。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、ペレットと約6.5%（体積／体積）の比率で混合される。

【0024】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、スクロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、デキストランを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、スクロース及びデキストランを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、スクロース及びデキストランを等量（例えば、重量パーセントベース）で含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、スクロース、デキストラン及びＬ－システインHCl（例えば、Ｌ－システインの一形態）を含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、Ｌ－システインHClを含まない。

【0025】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、約10%～約30%（重量／重量）のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、約15%～約35%（重量／重量）のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、約20%（重量／重量）のスクロースを含む。

【0026】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、約10%～約30%（重量／重量）のデキストランを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、約15%～約35%（重量／重量）のデキストランを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、約20%（重量／重量）のデキストランを含む。

【0027】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、約10%～約30%（重量／重量）のスクロース及び約10%～約30%（重量／重量）のデキストランを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、約15%～約35%（重量／重量）のスクロース及び約15%～約35%（重量／重量）のデキストランを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、約20%（重量／重量）のスクロース及び約20%（重量／重量）のデキストランを含む。

【0028】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、約40%～約80%（重量／重量）の水を含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、約50%～約70%（重量／重量

10

20

30

40

50

）の水を含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、約 55 %～約 65 %（重量／重量）の水を含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、約 60 %（重量／重量）の水を含む。

【0029】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、約 0.05 %～約 0.6 %（重量／重量）の L-システイン HCl（例えば、L-システインの一形態）を含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、約 0.1 %～約 0.5 %（重量／重量）の L-システイン HCl を含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、約 0.15 %～約 0.45 %（重量／重量）の L-システイン HCl を含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約 0.1 %～約 0.25 %又は約 0.15 %～約 0.35 %（重量／重量）の L-システイン HCl を含む。

10

【0030】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、約 0.2 %（重量／重量）の L-システイン HCl を含む。

【0031】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、約 59.8 %（重量／重量）の水を含む。

【0032】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、約 0.4 %（重量／重量）の L-システイン HCl を含む。

20

【0033】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、約 59.6 %（重量／重量）の水を含む。

【0034】

特定の実施形態では、本明細書に提供される凍結保護剤溶液は、（i）約 20 %（重量／重量）のスクロース；（ii）約 20 %（重量／重量）のデキストラン；（iii）約 0.4 %（重量／重量）の L-システイン HCl；及び（iv）約 59.6 %（重量／重量）の水を含む。

【0035】

特定の実施形態では、本明細書に提供される凍結保護剤溶液は、（i）約 20 %（重量／重量）のスクロース；（ii）約 20 %（重量／重量）のデキストラン；（iii）約 0.2 %（重量／重量）の L-システイン HCl；及び（iv）約 59.8 %（重量／重量）の水を含む。

30

【0036】

特定の実施形態では、本明細書に提供される凍結保護剤溶液は、（i）約 20 %（重量／重量）のスクロース；（ii）約 20 %（重量／重量）のデキストラン；及び（iii）約 60 %（重量／重量）の水を含む。

【0037】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤（例えば、水を含有しない乾燥組成物）は、約 40 %～約 60 %（重量／重量）のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 45 %～約 55 %（重量／重量）のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 50 %（重量／重量）のスクロースを含む。

40

【0038】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 40 %～約 60 %（重量／重量）のデキストランを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 45 %～約 55 %（重量／重量）のデキストランを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 50 %（重量／重量）のデキストランを含む。

【0039】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 40 %～約 60 %（重量／重量）のスクロース及び 40 %～約 60 %（重量／重量）のデキストランを含む。いくつかの実施形態で

50

は、凍結保護剤は、約 45 %～約 55 %（重量／重量）のスクロース及び約 45 %～約 55 %（重量／重量）のデキストランを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 50 %（重量／重量）のスクロース及び約 50 %（重量／重量）のデキストランを含む。

【0040】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 0.25 %～約 5 %（重量／重量）の L-システイン HCl（例えば、L-システインの一形態）を含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 0.5 %～約 2.5 %（重量／重量）の L-システイン HCl を含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 0.75 %～約 1.5 %（重量／重量）の L-システイン HCl を含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 1 %（重量／重量）の L-システイン HCl を含む。

10

【0041】

特定の実施形態では、本明細書に提供される凍結保護剤は、（i）約 50 %（重量／重量）のスクロース；（ii）約 50 %（重量／重量）のデキストラン；及び（iii）約 1 %（重量／重量）の L-システイン HCl を含む。

【0042】

特定の実施形態では、本明細書に提供される凍結保護剤は、（i）約 50 %（重量／重量）のスクロース；及び（ii）約 50 %（重量／重量）のデキストランを含む。

【0043】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、デキストロース当量（DE）が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucdex 21 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucdex など）を含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、スクロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、デキストロース（グルコースとも呼ばれる）を含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、グルタミン酸ナトリウムを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、デキストロース当量（DE）が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucdex 21 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucdex など）及びスクロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、デキストロース当量（DE）が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucdex 21 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucdex など）及びスクロースを等量（例えば、重量パーセントベース）で含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、デキストロース当量（DE）が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucdex 21 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucdex など）、スクロース及びデキストロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、デキストロース当量（DE）が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucdex 21 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucdex など）、スクロース及びグルタミン酸ナトリウムを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、デキストロース当量（DE）が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucdex 21 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucdex など）、スクロース、デキストロース及びグルタミン酸ナトリウムを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、デキストロース当量（DE）が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucdex 21 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucdex など）、スクロース、デキストロース、グルタミン酸ナトリウム及び L-システイン HCl（例えば、L-システインの一形態）を含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、L-システイン HCl を含まない。

20

30

40

【0044】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤（例えば、水を含有しない乾燥組成物）は、約 27 %～約 47 %（重量／重量）の、デキストロース当量（DE）が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucdex 21 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシ

50

ルコースシロップ（G l u c i d e x など）を含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 32 %～約 42 %（重量／重量）の、デキストロース当量（D E）が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（G l u c i d e x 21 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（G l u c i d e x など）を含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 37 %（重量／重量）の、デキストロース当量（D E）が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（G l u c i d e x 21 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（G l u c i d e x など）を含む。

【0045】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤（例えば、水を含有しない乾燥組成物）は、約 27 %～約 47 %（重量／重量）のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 32 %～約 42 %（重量／重量）のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 37 %（重量／重量）のスクロースを含む。

10

【0046】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 8 %～約 18 %（重量／重量）のデキストロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 11 %～約 15 %（重量／重量）のデキストロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 13 %（重量／重量）のデキストロースを含む。

【0047】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 8 %～約 18 %（重量／重量）のグルタミン酸ナトリウムを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 11 %～約 15 %（重量／重量）のグルタミン酸ナトリウムを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 13 %（重量／重量）のグルタミン酸ナトリウムを含む。

20

【0048】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 27 %～約 47 %（重量／重量）の、デキストロース当量（D E）が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（G l u c i d e x 21 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（G l u c i d e x など）及び約 27 %～約 47 %（重量／重量）のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 32 %～約 42 %（重量／重量）の、デキストロース当量（D E）が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（G l u c i d e x 21 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（G l u c i d e x など）及び約 32 %～約 42 %（重量／重量）のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 37 %（重量／重量）の、デキストロース当量（D E）が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（G l u c i d e x 21 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（G l u c i d e x など）及び約 37 %（重量／重量）のスクロースを含む。

30

【0049】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 27 %～約 47 %（重量／重量）の、デキストロース当量（D E）が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（G l u c i d e x 21 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（G l u c i d e x など）；約 27 %～約 47 %（重量／重量）のスクロース；及び約 8 %～約 18 %（重量／重量）のデキストロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 27 %～約 47 %（重量／重量）の、デキストロース当量（D E）が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（G l u c i d e x 21 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（G l u c i d e x など）；約 27 %～約 47 %（重量／重量）のスクロース；及び約 8 %～約 18 %（重量／重量）のグルタミン酸ナトリウムを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 27 %～約 47 %（重量／重量）の、デキストロース当量（D E）が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（G l u c i d e x 21 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（G l u c i d e x など）；約 27 %～約 47 %（重量／重量）のスクロース；約 8 %～約 18 %（重量／重量）のデキストロース；及び約 8 %～約 18 %（重量／重量）のグルタミン酸ナトリウムを含む。

40

【0050】

50

いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 32%～約 42%（重量／重量）の、デキストロース当量（DE）が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucide x 21 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucide x など）；約 32%～約 42%（重量／重量）のスクロース；及び約 11%～約 15%（重量／重量）のデキストロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 32%～約 42%（重量／重量）の、デキストロース当量（DE）が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucide x 21 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucide x など）；約 32%～約 42%（重量／重量）のスクロース；及び約 11%～約 15%（重量／重量）のグルタミン酸ナトリウムを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 32%～約 42%（重量／重量）の、デキストロース当量（DE）が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucide x 21 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucide x など）；約 32%～約 42%（重量／重量）のスクロース；約 11%～約 15%（重量／重量）のデキストロース；及び約 11%～約 15%（重量／重量）のグルタミン酸ナトリウムを含む。

【0051】

10

いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 37%（重量／重量）の、デキストロース当量（DE）が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucide x 21 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucide x など）；約 37%（重量／重量）のスクロース；及び約 13%（重量／重量）のデキストロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 37%（重量／重量）の、デキストロース当量（DE）が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucide x 21 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucide x など）；約 37%（重量／重量）のスクロース；及び約 13%（重量／重量）のグルタミン酸ナトリウムを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 37%（重量／重量）の、デキストロース当量（DE）が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucide x 21 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucide x など）；約 37%（重量／重量）のスクロース；約 13%（重量／重量）のデキストロース；及び約 13%（重量／重量）のグルタミン酸ナトリウムを含む。

【0052】

20

いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 0.05%～約 0.6%（重量／重量）の L-システイン HCl（例えば、L-システインの一形態）を含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 0.1%～約 0.5%（重量／重量）の L-システイン HCl を含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 0.1%～約 0.25%（重量／重量）の L-システイン HCl を含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 0.2%（重量／重量）の L-システイン HCl を含む。

30

【0053】

特定の実施形態では、本明細書に提供される凍結保護剤は、（i）約 37%（重量／重量）の、デキストロース当量（DE）が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucide x 21 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucide x など）；（ii）約 37%（重量／重量）のスクロース；（iii）約 13%（重量／重量）のデキストロース；（iv）約 13%（重量／重量）のグルタミン酸ナトリウム；及び（v）約 0.2%（重量／重量）の L-システイン HCl を含む。

40

【0054】

特定の実施形態では、本明細書に提供される凍結保護剤は、（i）約 37%（重量／重量）の、デキストロース当量（DE）が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucide x 21 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucide x など）；（ii）約 37%（重量／重量）のスクロース；（iii）約 13%（重量／重量）のデキストロース；及び（iv）約 13%（重量／重量）のグルタミン酸ナトリウムを含む。

【0055】

50

特定の態様では、細菌を含む医薬品が本明細書に提供される。特定の実施形態では、医薬品は、例えば、総細胞数（TCC）（例えば、Coulter 計数器によって決定され、本明細書に記載される）によって決定されるように、例えば長期（2～8℃）及び／又は加速（23～27℃（任意選択的に60%相対湿度（RH）））保存条件下で3、6、12、18及び／又は24ヶ月間にわたってその安定性を維持する。特定の実施形態では、医薬品は、例えば、総細胞数（TCC）（例えば、Coulter 計数器によって決定され、本明細書に記載される）によって決定されるように、例えば長期（-20℃）及び／又は加速（2～8℃）保存条件下で3、6、12、18及び／又は24ヶ月間にわたってその安定性を維持する。

【0056】

特定の態様では、細菌を含む医薬品が本明細書に提供される。いくつかの実施形態では、例えば、欧州薬局方（Ph. Eur.）方法2.5.12に提供される水含有量分析のためのカールフィッシャー法によって決定され、及び本明細書に記載される医薬品の水含有量は、約0.5%～約9%、約1%～約8%、約1%～約6%（例えば、約1.7%、例えば1.8%、例えば約2%、例えば約2.2%、例えば約2.3%、例えば約2.4%、例えば約2.8%、例えば約2.9%、例えば約3%、例えば約3.1%、例えば約3.2%、例えば約3.3%、例えば約3.5%、例えば約3.6%、例えば約4%、例えば約4.5%、例えば約5%、例えば約5.3%、例えば約5.4%又は例えば約7.8%）である。いくつかの実施形態では、医薬品は、例えば、長期（2～8℃）及び／又は加速（25℃（任意選択的に60%RH））保存条件下で3、6、12、18及び／又は24ヶ月間にわたってその水含有量を維持する。いくつかの実施形態では、医薬品は、例えば、長期（-20℃）及び／又は加速（2～8℃）保存条件下で3、6、12、18及び／又は24ヶ月間にわたってその水含有量を維持する。

【0057】

医薬品は、細菌由来のもの（例えば、選択された株の混合物又はその剤（例えば、成分））であり得る。医薬品は、細菌由来のもの（例えば、単一の選択された株及び／又はその剤（例えば、成分））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、任意選択的に凍結保護剤などの追加の薬剤を含む、細菌及び／又はその成分の凍結乾燥（freeze dried）（例えば、凍結乾燥（lyophilized））粉末である。

【0058】

いくつかの態様では、本開示は、本明細書に記載の医薬品（例えば、粉末）を含む固形剤形（例えば、カプセル、錠剤又は小型錠剤）を提供する。固形剤形は、腸溶性コーティングされ得る。

【0059】

特定の実施形態では、固形剤形は、カプセルを含む。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、0号のカプセルである。

【0060】

いくつかの実施形態では、固形剤形は、錠剤を含む。いくつかの実施形態では、錠剤（例えば、腸溶性コーティングされた錠剤）は、5mm、6mm、7mm、8mm、9mm、10mm、11mm、12mm、13mm、14mm、15mm、16mm、17mm又は18mmの錠剤である。

【0061】

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、カプセル内に収容される（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

10

20

30

40

50

容することができ、小型錠剤は、3 mmのサイズである）。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。

【0062】

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。

【0063】

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）。

10

【0064】

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。

【0065】

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。

【0066】

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。

20

【0067】

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。

【0068】

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。

30

【0069】

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。

【0070】

いくつかの実施形態では、医薬品は、細菌を含む。

【0071】

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。

【0072】

40

50

いくつかの実施形態では、医薬品は、例えば、固形剤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。

【0073】

いくつかの実施形態では、医薬品は、例えば、固形剤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。

【0074】

いくつかの実施形態では、医薬品は、例えば、固形剤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。

【0075】

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。

【0076】

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。

【0077】

いくつかの実施形態では、医薬品は、生細菌を含む。

【0078】

いくつかの実施形態では、医薬品は、死細菌を含む。

【0079】

いくつかの実施形態では、医薬品は、非複製細菌を含む。

【0080】

いくつかの実施形態では、医薬品は、1つの細菌株由来の細菌を含む。

【0081】

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）。

【0082】

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。

【0083】

いくつかの実施形態では、細菌は、UV照射されている。

【0084】

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）。

【0085】

いくつかの実施形態では、細菌は、酸処理されている。

【0086】

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）。

【0087】

いくつかの実施形態では、細菌は、グラム陽性菌である。

【0088】

いくつかの実施形態では、細菌は、グラム陰性菌である。

【0089】

いくつかの実施形態では、細菌は、好気性菌である。

【0090】

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

10

20

30

40

50

。いくつかの実施形態では、細菌は、好酸性菌である。

【0091】

いくつかの実施形態では、細菌は、好アルカリ性菌である。

【0092】

いくつかの実施形態では、細菌は、好中性菌である。

【0093】

いくつかの実施形態では、細菌は、偏好性菌である。

【0094】

いくつかの実施形態では、細菌は、非偏好性菌である。

【0095】

いくつかの実施形態では、細菌は、表1、表2、表3又は表4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。

【0096】

いくつかの実施形態では、細菌は、表1、表2、表3又は表4に列挙された細菌株である。

【0097】

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。

【0098】

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。

【0099】

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。

【0100】

いくつかの実施形態では、グラム陰性菌は、バイロネラ科（*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。

【0101】

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*）、プロピオノスボラ属（*Propionospora*）又はアシダミノコッカス属（*Acidaminococcus*）のものである。

【0102】

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 intestinalis*）細菌又はプロピオノスボラ種（*Propionospora* sp.）細菌である。

【0103】

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*）又はバイロネラ属（*Veillonella*）のものである。

【0104】

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。

【0105】

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。

【0106】

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。

10

20

30

40

50

【0107】

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。

【0108】

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。

10

【0109】

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。

20

【0110】

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。

30

40

【0111】

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

50

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、バイロネラ属 (*Veillonella*) 細菌は、ATCC表示番号PTA-125691として寄託されたバイロネラ属 (*Veillonella*) 細菌である。

【0112】

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。

【0113】

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。

【0114】

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。

【0115】

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

10

20

30

40

50

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。

10

20

30

40

50

【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*)、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 (*Bacteroidaceae*)、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 (*Propionibacteriaceae*)、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。

【0117】

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。

【0118】

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 (*Blautia stercoris*)、ブラウティア・ウェキシレラエ (*Blautia weixlerae*)、ユーバクテリウム・ヘシュウム (*Eubacterium faecium*)

um)、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・フェカリス (*Enterococcus faecalis*)、エンテロコッカス・デュランス (*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 bifidum*)、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。

10

【0119】

いくつかの実施形態では、細菌は、BCG (カルメットーゲランのバチルス (*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 (*Tyzzerella nexilis*) 又はナイセリア (*Neisseria*) 細菌である。

20

【0120】

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。

【0121】

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。

30

【0122】

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。

【0123】

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。

【0124】

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。

40

【0125】

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。

【0126】

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。

【0127】

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。

50

【0128】

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。

【0129】

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。

【0130】

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。

【0131】

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。

【0132】

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 (*Megasphaera massiliensis*) 細菌である。

【0133】

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。

【0134】

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。

【0135】

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。

【0136】

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。

【0137】

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。

【0138】

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。

【0139】

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。

【0140】

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。

【0141】

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。

【0142】

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。

【0143】

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。

【0144】

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。

10

20

30

40

50

c u s) のものである。

【0145】

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。

【0146】

いくつかの実施形態では、細菌は、セレンオモナス・フェリクス (Selenomonas felix) 細菌である。

【0147】

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。

【0148】

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。

【0149】

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。

【0150】

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。

【0151】

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。

【0152】

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。

【0153】

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。

【0154】

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。

【0155】

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。

【0156】

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。

【0157】

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。

【0158】

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。

【0159】

いくつかの実施形態では、細菌は、アガトバキュラム種 (Agathobaculum

10

20

30

40

50

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。

10

【0160】

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 (*Porphyromonadaceae*) 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ップ構造は、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。

20

【0161】

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、ユーバクテリア目 (*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ップ構造は、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ップ構造は、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ップ構造は、モノダームであり、且つ細菌は、グラム陽性に染色される。

30

40

【0162】

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 (*Veillonellaceae*) 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 (*Selenomonadales*) 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

50

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。

【0163】

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。

10

【0164】

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。

20

【0165】

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 (Christensenella)、コプラコッカス属 (Copraccoccus)、ユーバクテリウム属 (Eubacterium)、ラクノスペラセア属 (Lachnospiraceae)、メガスファエラ属 (Megaspheera) 又はロゼブリア属 (Roseburia) 由来である。

【0166】

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。

30

【0167】

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 (Bacterioides)、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 (Megaspheera)、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。

40

【0168】

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。

【0169】

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)、

50

メガスフェラ・マッシリエンシス (*Megasphaera massiliensis*)
又はロゼブリア・インテスティナリス (*Roseburia intestinalis*) の種由来である。

【0170】

いくつかの実施形態では、細菌は、キューティバクテリウム属 (*Cutibacterium*) のものである。

【0171】

いくつかの実施形態では、細菌は、キューティバクテリウム・アビダム (*Cutibacterium avidum*) である。

【0172】

いくつかの実施形態では、細菌は、ラクトバチルス属 (*Lactobacillus*) 由来である。

【0173】

いくつかの実施形態では、細菌は、ラクトバチルス・ガセリ (*Lactobacillus gasseri*) 由来である。

【0174】

いくつかの実施形態では、細菌は、ディソスモバクター属 (*Dysosmobacter*) 由来である。

【0175】

いくつかの実施形態では、細菌は、ディソスモバクター・ウェルビオニス (*Dysosmobacter welbionis*) 種由来である。

【0176】

いくつかの実施形態では、ロイコノストック属 (*Leuconostoc*) の細菌である。

【0177】

いくつかの実施形態では、ラクトバチルス属 (*Lactobacillus*) の細菌である。

【0178】

いくつかの実施形態では、細菌は、アッカーマンシア属 (*Akkermansia*) ; バチルス属 (*Bacillus*) ; ブラウティア属 (*Blautia*) ; カプリアビダス属 (*Cupriavidus*) ; エンハイドロバクター属 (*Enhydrobacter*) ; フィーカリバクテリウム属 (*Faecalibacterium*) ; ラクトバチルス属 (*Lactobacillus*) ; ラクトコッカス属 (*Lactococcus*) ; ミクロコッカス属 (*Micrococcus*) ; モルガネラ属 (*Morganella*) ; プロピオニバクテリウム属 (*Propionibacterium*) ; プロテウス属 (*Proteus*) ; リゾビウム属 (*Rhizobium*) 又はストレプトコッカス属 (*Streptococcus*) の細菌である。

【0179】

いくつかの実施形態では、細菌は、ロイコノストック・ホルザプフェリイ (*Leuconostoc holzapfelii*) 細菌である。

【0180】

いくつかの実施形態では、細菌は、アッカーマンシア・ムシニフィラ (*Akkermansia muciniphila*) ; キュープリアビダス・メタリデュランス (*Cupriavidus metallidurans*) ; フィーカリバクテリウム・ブラウスニッツィ (*Faecalibacterium prausnitzii*) ; ラクトバチルス・カゼイ (*Lactobacillus casei*) ; ラクトバチルス・プランタルム (*Lactobacillus plantarum*) ; ラクトバチルス・パラカゼイ (*Lactobacillus paracasei*) ; ラクトバチルス・プランタルム (*Lactobacillus plantarum*) ; ラクトバチルス・ラムノーサス (*Lactobacillus rhamnosus*) ; ラクトバチルス・サケイ (*L*

10

20

30

40

50

actobacillus sakei) ;又はストレプトコッカス・ピオゲネス (*Streptococcus pyogenes*) 細菌である。

【0181】

いくつかの実施形態では、細菌は、ラクトバチルス・カゼイ (*Lactobacillus casei*) ;ラクトバチルス・プランタルム (*Lactobacillus plantarum*) ;ラクトバチルス・パラカゼイ (*Lactobacillus paracasei*) ;ラクトバチルス・プランタルム (*Lactobacillus plantarum*) ;ラクトバチルス・ラムノーサス (*Lactobacillus rhamnosus*) ;又はラクトバチルス・サケイ (*Lactobacillus sakei*) 細菌である。

10

【0182】

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 (例えば、受託番号 NCIMB 43385、NCIMB 43386 又は NCIMB 43387 を有する株由来) である。

【0183】

いくつかの実施形態では、細菌は、メガスファエラ・マッシリエンシス (*Megasphaera massiliensis*) 細菌 (例えば、受託番号 NCIMB 42787、NCIMB 43388 又は NCIMB 43389 を有する株由来) である。

【0184】

いくつかの実施形態では、細菌は、メガスファエラ・マッシリエンシス (*Megasphaera massiliensis*) 細菌 (例えば、受託番号 DSM 26228 を有する株由来) である。

20

【0185】

いくつかの実施形態では、細菌は、バチルス・アミロリクエファシエンス (*Bacillus amyloliquefaciens*) 細菌 (例えば、受託番号 NCIMB 43088、NCIMB 43087 又は NCIMB 43086 を有する株由来) である。

【0186】

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 (例えば、受託番号 NCIMB 42382 を有する株由来) である。

30

【0187】

いくつかの実施形態では、細菌は、メガスファエラ・マッシリエンシス (*Megasphaera massiliensis*) 細菌 (例えば、受託番号 NCIMB 43388 又は NCIMB 43389 を有する株由来) 又はその派生体である。例えば、国際公開第 2020/120714 号パンフレットを参照されたい。いくつかの実施形態では、メガスファエラ・マッシリエンシス (*Megasphaera massiliensis*) 細菌は、受託番号 NCIMB 43388 又は NCIMB 43389 を有する株由来のメガスファエラ・マッシリエンシス (*Megasphaera massiliensis*) 細菌のヌクレオチド配列 (例えば、ゲノム配列、16S 配列及び／又は CRISPR 配列) に対して少なくとも 80%、少なくとも 85%、少なくとも 90%、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、メガスファエラ・マッシリエンシス (*Megasphaera massiliensis*) 細菌は、受託番号 NCIMB 43388 又は NCIMB 43389 を有する株である。

40

【0188】

いくつかの実施形態では、細菌は、受託番号 NCIMB 42787 の下で寄託されたメガスファエラ・マッシリエンシス (*Megasphaera massiliensis*) 細菌株又はその派生体である。例えば、国際公開第 2018/229216 号パンフ

50

レットを参照されたい。いくつかの実施形態では、メガスファエラ・マッシリエンシス (*Megasphaera massiliensis*) 細菌は、受託番号 NCIMB 42787 の下で寄託されたメガスファエラ・マッシリエンシス (*Megasphaera massiliensis*) 細菌株のヌクレオチド配列 (例えば、ゲノム配列、16S 配列及び／又は CRISPR 配列) に対して少なくとも 80%、少なくとも 85%、少なくとも 90%、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、メガスファエラ・マッシリエンシス (*Megasphaera massiliensis*) 細菌は、受託番号 NCIMB 42787 の下で寄託された株である。

10

【0189】

いくつかの実施形態では、細菌は、受託番号 NCIMB 43385、NCIMB 43386 又は NCIMB 43387 を有する株由来のメガスファエラ種 (*Megasphaera* spp.) 細菌又はその派生体である。例えば、国際公開第 2020/120714 号パンフレットを参照されたい。いくつかの実施形態では、メガスファエラ種 (*Megasphaera* sp.) 細菌は、受託番号 NCIMB 43385、NCIMB 43386 又は NCIMB 43387 を有する株由来のメガスファエラ種 (*Megasphaera* sp.) のヌクレオチド配列 (例えば、ゲノム配列、16S 配列及び／又は CRISPR 配列) に対して少なくとも 80%、少なくとも 85%、少なくとも 90%、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、メガスファエラ種 (*Megasphaera* sp.) 細菌は、受託番号 NCIMB 43385、NCIMB 43386 又は NCIMB 43387 を有する株である。

20

【0190】

いくつかの実施形態では、細菌は、受託番号 NCIMB 42382 の下で寄託されたパラバクテロイデス・ジスタソニス (*Parabacteroides distasonis*) 細菌又はその派生体である。例えば、国際公開第 2018/229216 号パンフレットを参照されたい。いくつかの実施形態では、パラバクテロイデス・ジスタソニス (*Parabacteroides distasonis*) 細菌は、受託番号 NCIMB 42382 の下で寄託されたパラバクテロイデス・ジスタソニス (*Parabacteroides distasonis*) 細菌のヌクレオチド配列 (例えば、ゲノム配列、16S 配列及び／又は CRISPR 配列) に対して少なくとも 80%、少なくとも 85%、少なくとも 90%、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、パラバクテロイデス・ジスタソニス (*Parabacteroides distasonis*) 細菌は、受託番号 NCIMB 42382 の下で寄託された株である。

30

40

【0191】

いくつかの実施形態では、細菌は、受託番号 DSM 26228 の下で寄託されたメガスファエラ・マッシリエンシス (*Megasphaera massiliensis*) 細菌又はその派生体である。例えば、国際公開第 2018/229216 号パンフレットを参照されたい。いくつかの実施形態では、メガスファエラ・マッシリエンシス (*Megasphaera massiliensis*) 細菌は、受託番号 DSM 26228 の下で寄託されたメガスファエラ・マッシリエンシス (*Megasphaera massiliensis*) 細菌のヌクレオチド配列 (例えば、ゲノム配列、16S 配列及び／又

50

はCRISPR配列) に対して少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、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、メガスファエラ・マッシリエンシス(Megasphaera massiliensis)細菌は、受託番号DSM 26228の下で寄託された株である。

【0192】

いくつかの実施形態では、細菌は、バチルス・アミロリクエファシエンシス(Bacillus amyloliquefaciens)細菌(例えば、受託番号NCIMB 43088、NCIMB 43087又はNCIMB 43086を有する株由来)又はその誘導体である。例えば、国際公開第2019/236806号パンフレットを参照されたい。いくつかの実施形態では、バチルス・アミロリクエファシエンシス(Bacillus amyloliquefaciens)細菌は、受託番号NCIMB 43088、NCIMB 43087又はNCIMB 43086を有する株由来のバチルス・アミロリクエファシエンシス(Bacillus amyloliquefaciens)細菌株のヌクレオチド配列(例えば、ゲノム配列、16S配列及び/又はCRISPR配列)に対して少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、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、バチルス・アミロリクエファシエンシス(Bacillus amyloliquefaciens)細菌は、受託番号NCIMB 43088、NCIMB 43087又はNCIMB 43086を有する株である。いくつかの実施形態では、バチルス・アミロリクエファシエンシス(Bacillus amyloliquefaciens)細菌は、受託番号NCIMB 43088を有する株である。

【0193】

いくつかの実施形態では、医薬品は、細菌を含み、及び細菌の用量は、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、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、及び細菌の用量は、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、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。

【0194】

いくつかの実施形態では、医薬品は、細菌を含み、及び細菌の用量は、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。

【0195】

いくつかの実施形態では、医薬品は、細菌を含む粉末を含み、及び医薬品(例えば、細菌を含む粉末)の用量は、約10mg～約3500mgであり、用量は、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。

【0196】

いくつかの実施形態では、医薬品は、細菌を含む粉末を含み、及び医薬品(例えば、細菌を含む粉末)の用量は、約30mg～約1300mg(細菌粉末の重量で)(約25、

10

20

30

40

50

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 3500 mg) であり、用量は、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。

【0197】

いくつかの実施形態では、医薬品は、細菌を含み、及び医薬品（例えば、細菌）の用量は、約 2×10^6 ～ 約 2×10^{16} 粒子（例えば、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。

10

【0198】

いくつかの実施形態では、医薬品は、細菌を含み、及び医薬品（例えば、細菌）の用量は、約 5 mg ～ 約 900 mg の総タンパク質（例えば、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。

【0199】

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。

【0200】

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医薬品、医薬組成物又は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医薬品、医薬組成物又は固形剤形の使用を提供する。

20

【0201】

いくつかの実施形態では、医薬品、医薬組成物又は固形剤形は、経口投与される（例えば、経口投与用である）。

【0202】

いくつかの実施形態では、医薬品、医薬組成物又は固形剤形は、摂食又は絶食状態にある対象に投与される。いくつかの実施形態では、医薬品、医薬組成物又は固形剤形は、空腹時（例えば、食事の 1 時間前又は食事の 2 時間後）の対象に投与される。いくつかの実施形態では、医薬品、医薬組成物又は固形剤形は、食事の 1 時間前に対象に投与される。いくつかの実施形態では、医薬品、医薬組成物又は固形剤形は、食事の 2 時間後に対象に投与される。

30

【0203】

いくつかの実施形態では、医薬品、医薬組成物又は固形剤形は、1 日に 1、2、3 又は 4 回投与される（例えば、投与用である）。

【0204】

いくつかの実施形態では、医薬組成物又は固形剤形は、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。

【0205】

いくつかの実施形態では、医薬組成物又は固形剤形は、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。

40

【0206】

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。

【0207】

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。

【0208】

50

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。

【0209】

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）。

【0210】

いくつかの実施形態では、医薬品、医薬組成物又は固形剤形は、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との間の相互作用は、全身免疫応答を調節する）。

【0211】

いくつかの実施形態では、医薬品、医薬組成物又は固形剤形は、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）内での薬剤と細胞との間の相互作用は、全身免疫応答を調節する）。

【0212】

いくつかの実施形態では、医薬品、医薬組成物又は固形剤形は、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。

【0213】

いくつかの実施形態では、対象は、癌の治療（及び／又は予防）を必要とする。

【0214】

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

【0215】

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

【0216】

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

【0217】

いくつかの実施形態では、対象は、ディスバイオシスの治療（及び／又は予防）を必要とする。

【0218】

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

【0219】

いくつかの態様では、本開示は、例えば本明細書に記載の細菌を含む、例えば医薬品の調製における使用のための凍結保護剤溶液を提供する。

【0220】

いくつかの態様では、本開示は、細菌（例えば、細菌を含むペレット）を凍結保護剤溶液と組み合わせ、それにより製剤ペーストを調製することを含む方法を提供する。いくつかの実施形態では、本開示は、この方法によって調製された製剤ペーストを提供する。

【0221】

いくつかの実施形態では、方法は、製剤ペーストを凍結乾燥して、それにより凍結乾燥製品を調製することを更に含む。いくつかの実施形態では、凍結乾燥は、一次乾燥を含む。いくつかの実施形態では、凍結乾燥は、一次乾燥及び二次乾燥を含む。いくつかの実施形態では、本開示は、この方法によって調製された凍結乾燥製品を提供する。

【0222】

いくつかの実施形態では、方法は、凍結乾燥製品を粉砕して、それにより凍結乾燥粉末（例えば、粉末、例えば医薬品）を調製することを更に含む。いくつかの実施形態では、本開示は、この方法によって調製された医薬品を提供する。

【0223】

10

20

30

40

50

いくつかの実施形態では、方法は、凍結乾燥粉末を1つ以上の賦形剤と組み合わせて、それにより医薬組成物を調製することを更に含む。いくつかの実施形態では、本開示は、この方法によって調製される医薬組成物を提供する。

【0224】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、ペレットと、ペレットの1グラム当たり約0.2～約0.5グラム(g)の凍結保護剤溶液；ペレットの1グラム当たり約0.05～約0.25グラム(g)の凍結保護剤溶液；ペレットの1グラム当たり約0.06～約0.1グラム(g)の凍結保護剤溶液；又はペレットの1グラム当たり約0.15～約0.2グラム(g)の凍結保護剤溶液の比率で混合される。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、ペレットと、ペレットの1グラム当たり約0.4グラム(g)の凍結保護剤溶液の比率で混合される。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、ペレットと、ペレットの1グラム当たり約0.18グラム(g)の凍結保護剤溶液の比率で混合される。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、ペレットと、ペレットの1グラム当たり約0.1グラム(g)の凍結保護剤溶液の比率で混合される。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、ペレットと、ペレットの1グラム当たり約0.08グラム(g)の凍結保護剤溶液の比率で混合される。

10

【0225】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、ペレットと4%～10%(体積/体積)、例えば5%～8%(体積/体積)の比率で混合される。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、ペレットと約6.5%(体積/体積)の比率で混合される。

20

【0226】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、スクロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、デキストランを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、スクロース及びデキストランを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、スクロース及びデキストランを等量(例えば、重量パーセントベース)で含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、スクロース、デキストラン及びL-システインHClを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、L-システインHClを含まない。

【0227】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、約10%～約30%(重量/重量)のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、約15%～約35%(重量/重量)のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、約20%(重量/重量)のスクロースを含む。

30

【0228】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、約10%～約30%(重量/重量)のデキストランを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、約15%～約35%(重量/重量)のデキストランを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、約20%(重量/重量)のデキストランを含む。

【0229】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、約10%～約30%(重量/重量)のスクロース及び約10%～約30%(重量/重量)のデキストランを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、約15%～約35%(重量/重量)のスクロース及び約15%～約35%(重量/重量)のデキストランを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、約20%(重量/重量)のスクロース及び約20%(重量/重量)のデキストランを含む。

40

【0230】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、約40%～約80%(重量/重量)の水を含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、約50%～約70%(重量/重量)の水を含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、約55%～約65%(重量/重量)の水を含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、約60%(重量/重

50

量)の水を含む。

【0231】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、約0.05%~約0.6%(重量/重量)のL-システインHClを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、約0.1%~約0.5%(重量/重量)のL-システインHClを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、約0.15%~約0.45%(重量/重量)のL-システインHClを含む。

【0232】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、約0.2%(重量/重量)のL-システインHClを含む。

【0233】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、約59.8%(重量/重量)の水を含む。

【0234】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、約0.4%(重量/重量)のL-システインHClを含む。

【0235】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、約59.6%(重量/重量)の水を含む。

【0236】

特定の実施形態では、本明細書に提供される凍結保護剤溶液は、(i)約20%(重量/重量)のスクロース；(ii)約20%(重量/重量)のデキストラン；(iii)約0.4%(重量/重量)のL-システインHCl；及び(iv)約59.6%(重量/重量)の水を含む。

【0237】

特定の実施形態では、本明細書に提供される凍結保護剤溶液は、(i)約20%(重量/重量)のスクロース；(ii)約20%(重量/重量)のデキストラン；(iii)約0.2%(重量/重量)のL-システインHCl；及び(iv)約59.8%(重量/重量)の水を含む。

【0238】

特定の実施形態では、本明細書に提供される凍結保護剤溶液は、(i)約20%(重量/重量)のスクロース；(ii)約20%(重量/重量)のデキストラン；及び(iii)約60%(重量/重量)の水を含む。

【0239】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤(例えば、水を含有しない乾燥組成物)は、約40%~約60%(重量/重量)のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約45%~約55%(重量/重量)のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約50%(重量/重量)のスクロースを含む。

【0240】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約40%~約60%(重量/重量)のデキストランを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約45%~約55%(重量/重量)のデキストランを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約50%(重量/重量)のデキストランを含む。

【0241】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約40%~約60%(重量/重量)のスクロース及び40%~約60%(重量/重量)のデキストランを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約45%~約55%(重量/重量)のスクロース及び約45%~約55%(重量/重量)のデキストランを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約50%(重量/重量)のスクロース及び約50%(重量/重量)のデキストランを含む。

【0242】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 0.25%～約 5%（重量／重量）の L-システイン HCl（例えば、L-システインの一形態）を含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 0.5%～約 2.5%（重量／重量）の L-システイン HCl を含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 0.75%～約 1.5%（重量／重量）の L-システイン HCl を含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 1%（重量／重量）の L-システイン HCl を含む。

【0243】

特定の実施形態では、本明細書に提供される凍結保護剤は、（i）約 50%（重量／重量）のスクロース；（ii）約 50%（重量／重量）のデキストラン；及び（iii）約 1%（重量／重量）の L-システイン HCl を含む。

10

【0244】

特定の実施形態では、本明細書に提供される凍結保護剤は、（i）約 50%（重量／重量）のスクロース；及び（ii）約 50%（重量／重量）のデキストランを含む。

【0245】

いくつかの実施形態では、凍結乾燥粉末は、約 6%～約 12%（重量／重量）のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結乾燥粉末は、約 8%～約 12%（重量／重量）のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結乾燥粉末は、約 11%（重量／重量）のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結乾燥粉末は、約 6%～約 12%（重量／重量）のデキストランを含む。いくつかの実施形態では、凍結乾燥粉末は、約 8%～約 12%（重量／重量）のデキストランを含む。いくつかの実施形態では、凍結乾燥粉末は、約 11%（重量／重量）のデキストランを含む。いくつかの実施形態では、凍結乾燥粉末は、約 6%～約 12%（重量／重量）のスクロース及び約 6%～約 12%（重量／重量）のデキストランを含む。いくつかの実施形態では、凍結乾燥粉末は、約 8%～約 12%（重量／重量）のスクロース及び約 8%～約 12%（重量／重量）のデキストランを含む。いくつかの実施形態では、凍結乾燥粉末は、約 11%（重量／重量）のスクロース及び約 11%（重量／重量）のデキストランを含む。いくつかの実施形態では、凍結乾燥粉末は、約 0.01%（重量／重量）の L-システイン HCl を含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約 0.1%～約 0.3%（重量／重量）の L-システイン HCl を含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約 0.15%～約 0.25%（重量／重量）の L-システイン HCl を含む。

20

30

【0246】

いくつかの実施形態では、医薬品は、約 7%～約 21%（重量／重量）のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約 10%～約 19%（重量／重量）のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約 15%（重量／重量）のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約 7%～約 21%（重量／重量）のデキストランを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約 10%～約 19%（重量／重量）のデキストランを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約 15%（重量／重量）のデキストランを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約 7%～約 21%（重量／重量）のスクロース及び約 7%～約 21%（重量／重量）のデキストランを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約 10%～約 19%（重量／重量）のスクロース及び約 10%～約 19%（重量／重量）のデキストランを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約 15%（重量／重量）のスクロース及び約 15%（重量／重量）のデキストランを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約 0.01%（重量／重量）の L-システイン HCl を含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約 0.1%～約 0.4%（重量／重量）の L-システイン HCl を含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約 0.15%～約 0.35%（重量／重量）の L-システイン HCl を含む。

40

【0247】

いくつかの実施形態では、凍結乾燥粉末は、約 23%～約 30%（重量／重量）の、デキストロース当量（DE）が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucide x 21 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucide x

50

など)を含む。いくつかの実施形態では、凍結乾燥粉末は、約24%~約28%(重量/重量)の、デキストロース当量(DE)が21の乾燥トウモロコシグルコースシロップ(Glucidex 21など)などの乾燥(脱水)トウモロコシグルコースシロップ(Glucidexなど)を含む。いくつかの実施形態では、凍結乾燥粉末は、約26%(重量/重量)の、デキストロース当量(DE)が21の乾燥トウモロコシグルコースシロップ(Glucidex 21など)などの乾燥(脱水)トウモロコシグルコースシロップ(Glucidexなど)を含む。いくつかの実施形態では、凍結乾燥粉末は、約21%~約29%(重量/重量)のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結乾燥粉末は、約23%~約27%(重量/重量)のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結乾燥粉末は、約25%(重量/重量)のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結乾燥粉末は、約6%~約11%(重量/重量)のデキストロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結乾燥粉末は、約7%~約10%(重量/重量)のデキストロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結乾燥粉末は、約9%(重量/重量)のデキストロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結乾燥粉末は、約4%~約10%(重量/重量)のグルタミン酸塩を含む。いくつかの実施形態では、凍結乾燥粉末は、約5%~約9%(重量/重量)のグルタミン酸塩を含む。いくつかの実施形態では、凍結乾燥粉末は、約7%(重量/重量)のグルタミン酸塩を含む。

10

【0248】

いくつかの実施形態では、凍結乾燥粉末は、約23%~約30%(重量/重量)の、デキストロース当量(DE)が21の乾燥トウモロコシグルコースシロップ(Glucidex 21など)などの乾燥(脱水)トウモロコシグルコースシロップ(Glucidexなど)及び約21%~約29%(重量/重量)のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結乾燥粉末は、約24%~約28%(重量/重量)の、デキストロース当量(DE)が21の乾燥トウモロコシグルコースシロップ(Glucidex 21など)などの乾燥(脱水)トウモロコシグルコースシロップ(Glucidexなど)及び約23%~約27%(重量/重量)のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結乾燥粉末は、約0.05%~約0.6%(重量/重量)のL-システインHClを含む。いくつかの実施形態では、凍結乾燥粉末は、約0.1%~約0.5%(重量/重量)のL-システインHClを含む。

20

【0249】

いくつかの実施形態では、医薬品は、約23%~約30%(重量/重量)の、デキストロース当量(DE)が21の乾燥トウモロコシグルコースシロップ(Glucidex 21など)などの乾燥(脱水)トウモロコシグルコースシロップ(Glucidexなど)；約21%~約29%(重量/重量)のスクロース；及び約6%~約11%(重量/重量)のデキストロースを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約23%~約30%(重量/重量)の、デキストロース当量(DE)が21の乾燥トウモロコシグルコースシロップ(Glucidex 21など)などの乾燥(脱水)トウモロコシグルコースシロップ(Glucidexなど)；約21%~約29%(重量/重量)のスクロース；及び約4%~約10%(重量/重量)のグルタミン酸塩を含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約23%~約30%(重量/重量)の、デキストロース当量(DE)が21の乾燥トウモロコシグルコースシロップ(Glucidex 21など)などの乾燥(脱水)トウモロコシグルコースシロップ(Glucidexなど)；約21%~約29%(重量/重量)のスクロース；約6%~約11%(重量/重量)のデキストロース；及び約4%~約10%(重量/重量)のグルタミン酸塩を含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約24%~約28%(重量/重量)の、デキストロース当量(DE)が21の乾燥トウモロコシグルコースシロップ(Glucidex 21など)などの乾燥(脱水)トウモロコシグルコースシロップ(Glucidexなど)；約23%~約27%(重量/重量)のスクロース；及び約7%~約10%(重量/重量)のデキストロースを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約24%~約28%(重量/重量)の、デキストロース当量(DE)が21の乾燥トウモロコシグルコースシロップ(Glucidex 21など)などの乾

30

40

50

燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex など）；23%～約27%（重量／重量）のスクロース；及び約5%～約9%（重量／重量）のグルタミン酸塩を含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約24%～約28%（重量／重量）の、デキストロース当量（DE）が21の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex 21 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex など）；23%～約27%（重量／重量）のスクロース；約7%～約1%（重量／重量）のデキストロース；及び約5%～約9%（重量／重量）のグルタミン酸塩を含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約0.05%～約0.6%（重量／重量）のL-システインHClを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約0.1%～約0.5%（重量／重量）のL-システインHClを含む。

10

【0250】

いくつかの実施形態では、医薬品は、約23%～約30%（重量／重量）の、デキストロース当量（DE）が21の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex 21 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex など）を含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約24%～約28%（重量／重量）の、デキストロース当量（DE）が21の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex 21 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex など）を含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約26%（重量／重量）の、デキストロース当量（DE）が21の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex 21 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex など）を含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約21%～約29%（重量／重量）のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約23%～約27%（重量／重量）のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約25%（重量／重量）のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約6%～約11%（重量／重量）のデキストロースを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約7%～約10%（重量／重量）のデキストロースを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約9%（重量／重量）のデキストロースを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約4%～約10%（重量／重量）のグルタミン酸塩を含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約5%～約9%（重量／重量）のグルタミン酸塩を含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約7%（重量／重量）のグルタミン酸塩を含む。

20

30

【0251】

いくつかの実施形態では、医薬品は、約23%～約30%（重量／重量）の、デキストロース当量（DE）が21の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex 21 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex など）及び約21%～約29%（重量／重量）のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約24%～約28%（重量／重量）の、デキストロース当量（DE）が21の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex 21 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex など）及び約23%～約27%（重量／重量）のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約0.05%～約0.6%（重量／重量）のL-システインHClを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約0.1%～約0.5%（重量／重量）のL-システインHClを含む。

40

【0252】

いくつかの実施形態では、医薬品は、約23%～約30%（重量／重量）の、デキストロース当量（DE）が21の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex 21 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex など）；約21%～約29%（重量／重量）のスクロース；及び約6%～約11%（重量／重量）のデキストロースを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約23%～約30%（重量／重量）の、デキストロース当量（DE）が21の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex 21 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex など）；約21%～約29%（重量／重量）のスクロース；及び約4

50

%～約10%（重量／重量）のグルタミン酸塩を含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約23%～約30%（重量／重量）の、デキストロース当量（DE）が21の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex 21など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucidexなど）；約21%～約29%（重量／重量）のスクロース；約6%～約11%（重量／重量）のデキストロース；及び約4%～約10%（重量／重量）のグルタミン酸塩を含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約24%～約28%（重量／重量）の、デキストロース当量（DE）が21の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex 21など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucidexなど）；約23%～約27%（重量／重量）のスクロース；及び約7%～約10%（重量／重量）のデキストロースを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約24%～約28%（重量／重量）の、デキストロース当量（DE）が21の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex 21など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucidexなど）；23%～約27%（重量／重量）のスクロース；及び約5%～約9%（重量／重量）のグルタミン酸塩を含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約24%～約28%（重量／重量）の、デキストロース当量（DE）が21の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex 21など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucidexなど）；23%～約27%（重量／重量）のスクロース；約7%～約1%（重量／重量）のデキストロース；及び約5%～約9%（重量／重量）のグルタミン酸塩を含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約0.05%～約0.6%（重量／重量）のレーシステインHClを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約0.1%～約0.5%（重量／重量）のレーシステインHClを含む。

10

20

【0253】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、デキストロース当量（DE）が21の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex 21など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucidexなど）を含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、スクロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、デキストロース（グルコースとも呼ばれる）を含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、グルタミン酸ナトリウムを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、デキストロース当量（DE）が21の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex 21など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucidexなど）及びスクロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、デキストロース当量（DE）が21の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex 21など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucidexなど）及びスクロースを等量（例えば、重量パーセントベース）で含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、デキストロース当量（DE）が21の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex 21など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucidexなど）、スクロース及びデキストロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、デキストロース当量（DE）が21の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex 21など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucidexなど）、スクロース及びグルタミン酸ナトリウムを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、デキストロース当量（DE）が21の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex 21など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucidexなど）、スクロース、デキストロース及びグルタミン酸ナトリウムを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、デキストロース当量（DE）が21の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex 21など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucidexなど）、スクロース、デキストロース、グルタミン酸ナトリウム及びレーシステインHCl（例えば、レーシステインの一形態）を含む。いくつかの実施形態では、凍結

30

40

50

保護剤は、L-システインHClを含まない。

【0254】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤（例えば、水を含有しない乾燥組成物）は、約27%～約47%（重量／重量）の、デキストロース当量（DE）が21の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex 21など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucidexなど）を含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約32%～約42%（重量／重量）の、デキストロース当量（DE）が21の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex 21など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucidexなど）を含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約37%（重量／重量）の、デキストロース当量（DE）が21の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex 21など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucidexなど）を含む。

10

【0255】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤（例えば、水を含有しない乾燥組成物）は、約27%～約47%（重量／重量）のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約32%～約42%（重量／重量）のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約37%（重量／重量）のスクロースを含む。

【0256】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約8%～約18%（重量／重量）のデキストロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約11%～約15%（重量／重量）のデキストロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約13%（重量／重量）のデキストロースを含む。

20

【0257】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約8%～約18%（重量／重量）のグルタミン酸ナトリウムを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約11%～約15%（重量／重量）のグルタミン酸ナトリウムを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約13%（重量／重量）のグルタミン酸ナトリウムを含む。

【0258】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約27%～約47%（重量／重量）の、デキストロース当量（DE）が21の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex 21など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucidexなど）及び約27%～約47%（重量／重量）のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約32%～約42%（重量／重量）の、デキストロース当量（DE）が21の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex 21など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucidexなど）及び約32%～約42%（重量／重量）のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約37%（重量／重量）の、デキストロース当量（DE）が21の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex 21など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucidexなど）及び約37%（重量／重量）のスクロースを含む。

30

【0259】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約27%～約47%（重量／重量）の、デキストロース当量（DE）が21の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex 21など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucidexなど）；約27%～約47%（重量／重量）のスクロース；及び約8%～約18%（重量／重量）のデキストロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約27%～約47%（重量／重量）の、デキストロース当量（DE）が21の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex 21など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucidexなど）；約27%～約47%（重量／重量）のスクロース；及び約8%～約18%（重量／重量）のグルタミン酸ナトリウムを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約27%～約47%（重量／重量）の、デキストロース当量（

40

50

DE) が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ (Glucide x 21 など) などの乾燥 (脱水) トウモロコシグルコースシロップ (Glucide x など) ; 約 27 % ~ 約 47 % (重量 / 重量) のスクロース ; 約 8 % ~ 約 18 % (重量 / 重量) のデキストロース ; 及び約 8 % ~ 約 18 % (重量 / 重量) のグルタミン酸ナトリウムを含む。

【0260】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 32 % ~ 約 42 % (重量 / 重量) の、デキストロース当量 (DE) が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ (Glucide x 21 など) などの乾燥 (脱水) トウモロコシグルコースシロップ (Glucide x など) ; 約 32 % ~ 約 42 % (重量 / 重量) のスクロース ; 及び約 11 % ~ 約 15 % (重量 / 重量) のデキストロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 32 % ~ 約 42 % (重量 / 重量) の、デキストロース当量 (DE) が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ (Glucide x 21 など) などの乾燥 (脱水) トウモロコシグルコースシロップ (Glucide x など) ; 約 32 % ~ 約 42 % (重量 / 重量) のスクロース ; 及び約 11 % ~ 約 15 % (重量 / 重量) のグルタミン酸ナトリウムを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 32 % ~ 約 42 % (重量 / 重量) の、デキストロース当量 (DE) が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ (Glucide x 21 など) などの乾燥 (脱水) トウモロコシグルコースシロップ (Glucide x など) ; 約 32 % ~ 約 42 % (重量 / 重量) のスクロース ; 約 11 % ~ 約 15 % (重量 / 重量) のデキストロース ; 及び約 11 % ~ 約 15 % (重量 / 重量) のグルタミン酸ナトリウムを含む。

【0261】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 37 % (重量 / 重量) の、デキストロース当量 (DE) が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ (Glucide x 21 など) などの乾燥 (脱水) トウモロコシグルコースシロップ (Glucide x など) ; 約 37 % (重量 / 重量) のスクロース ; 及び約 13 % (重量 / 重量) のデキストロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 37 % (重量 / 重量) の、デキストロース当量 (DE) が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ (Glucide x 21 など) などの乾燥 (脱水) トウモロコシグルコースシロップ (Glucide x など) ; 約 37 % (重量 / 重量) のスクロース ; 及び約 13 % (重量 / 重量) のグルタミン酸ナトリウムを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 37 % (重量 / 重量) の、デキストロース当量 (DE) が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ (Glucide x 21 など) などの乾燥 (脱水) トウモロコシグルコースシロップ (Glucide x など) ; 約 37 % (重量 / 重量) のスクロース ; 約 13 % (重量 / 重量) のデキストロース ; 及び約 13 % (重量 / 重量) のグルタミン酸ナトリウムを含む。

【0262】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 0.05 % ~ 約 0.6 % (重量 / 重量) の L-システイン HCl (例えば、L-システインの一形態) を含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 0.1 % ~ 約 0.5 % (重量 / 重量) の L-システイン HCl を含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 0.1 % ~ 約 0.25 % (重量 / 重量) の L-システイン HCl を含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 0.2 % (重量 / 重量) の L-システイン HCl を含む。

【0263】

特定の実施形態では、本明細書に提供される凍結保護剤は、(i) 約 37 % (重量 / 重量) の、デキストロース当量 (DE) が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ (Glucide x 21 など) などの乾燥 (脱水) トウモロコシグルコースシロップ (Glucide x など) ; (ii) 約 37 % (重量 / 重量) のスクロース ; (iii) 約 13 % (重量 / 重量) のデキストロース ; (iv) 約 13 % (重量 / 重量) のグルタミン酸ナトリウム ; 及び (v) 約 0.2 % (重量 / 重量) の L-システイン HCl を含む。

【0264】

特定の実施形態では、本明細書に提供される凍結保護剤は、(i) 約 37 % (重量 / 重量) の、デキストロース当量 (DE) が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ (G

l u c i d e x 2 1 など) などの乾燥 (脱水) トウモロコシグルコースシロップ (G l u c i d e x など) ; (i i) 約 3 7 % (重量 / 重量) のスクロース ; (i i i) 約 1 3 % (重量 / 重量) のデキストロース ; 及び (i v) 約 1 3 % (重量 / 重量) のグルタミン酸ナトリウムを含む。

【 0 2 6 5 】

特定の実施形態では、凍結乾燥粉末は、約 4 0 % ~ 約 7 0 % (重量 / 重量) の乾燥細菌を含む。特定の実施形態では、医薬品は、約 3 5 % ~ 約 7 0 % (重量 / 重量) の細菌 (例えば、凍結乾燥細菌) を含む。

【 0 2 6 6 】

特定の実施形態では、凍結乾燥粉末は、約 6 4 % (重量 / 重量) の乾燥細菌を含む。

10

【 0 2 6 7 】

特定の実施形態では、凍結乾燥粉末は、約 1 5 % ~ 約 3 5 % (重量 / 重量) の細菌 (例えば、凍結乾燥細菌) を含む。特定の実施形態では、凍結乾燥粉末は、約 1 8 % ~ 約 3 0 % (重量 / 重量) の細菌 (例えば、凍結乾燥細菌) を含む。特定の実施形態では、凍結乾燥粉末は、約 2 5 % (重量 / 重量) の細菌 (例えば、凍結乾燥細菌) を含む。

【 0 2 6 8 】

特定の実施形態では、凍結乾燥粉末は、プレボテラ属 (P r e v o t e l l a) 細菌を含む。

【 0 2 6 9 】

特定の実施形態では、凍結乾燥粉末は、バイロネラ属 (V e i l l o n e l l a) 細菌を含む。

20

【図面の簡単な説明】

【 0 2 7 0 】

【図 1】プレボテラ・ヒスチコラ (P r e v o t e l l a h i s t i c o l a) 株バッチ 1 について、長期 (2 ~ 8 °C (略称 : 5 °C)) 及び加速 (2 5 °C (略称 : 2 5 °C)) 保存条件の経時的な総細胞 / グラム安定性プロファイルを示すグラフである。グラフの下のトレースは、加速 (2 5 °C) 保存条件の値を提供する。グラフの上のトレースは、長期 (2 ~ 8 °C (略称 : 5 °C)) 保存条件の値を提供する。総細胞数 (T C C) は、C o u l t e r 計数器によって決定された。

【図 2】プレボテラ・ヒスチコラ (P r e v o t e l l a h i s t i c o l a) B 株バッチ 1 について、長期 (2 ~ 8 °C) 及び加速 (2 5 °C) 保存条件の経時的な水含有量安定性プロファイルを示すグラフである。水含有量は、カールフィッシャー法によって決定された。

30

【図 3】プレボテラ・ヒスチコラ (P r e v o t e l l a h i s t i c o l a) B 株バッチ 2 について、長期 (2 ~ 8 °C (略称 : 5 °C)) 及び加速 (2 5 °C (略称 : 2 5 °C)) 保存条件の経時的な総細胞 / グラム安定性プロファイルを示すグラフである。総細胞数 (T C C) は、C o u l t e r 計数器によって決定された。

【図 4】プレボテラ・ヒスチコラ (P r e v o t e l l a h i s t i c o l a) B 株バッチ 2 について、長期 (2 ~ 8 °C (略称 : 5 °C)) 及び加速 (2 5 °C) 保存条件の経時的な水含有量安定性プロファイルを示すグラフである。グラフの上のトレースは、加速 (2 5 °C) 保存条件の値を提供する。グラフの下のトレースは、長期 (2 ~ 8 °C (略称 : 5 °C)) 保存条件の値を提供する。水含有量は、カールフィッシャー法によって決定された。

40

【図 5】バイロネラ・パルブラ (V e i l l o n e l l a p a r v u l a) A 株バッチ A について、長期 (2 ~ 8 °C (略称 : 5 °C)) 及び加速 (2 5 °C / 6 0 % R H (略称 : 2 5 °C)) 保存条件の経時的な総細胞 / グラム安定性プロファイルを示すグラフである。グラフの 6 ヶ月までのトレースは、加速 (2 5 °C) 保存条件の値を提供する。グラフの 1 2 ヶ月までのトレースは、長期 (2 ~ 8 °C (略称 : 5 °C)) 保存条件の値を提供する。総細胞数 (T C C) は、C o u l t e r 計数器によって決定された。

【図 6】バイロネラ・パルブラ (V e i l l o n e l l a p a r v u l a) A 株バッチ A について、長期 (2 ~ 8 °C) 及び加速 (2 5 °C) 保存条件の経時的な水含有量安定性プ

50

ロファイルを示すグラフである。グラフの6ヶ月までのトレースは、加速（25℃）保存条件の値を提供する。グラフの12ヶ月までのトレースは、長期（2～8℃（略称：5℃））保存条件の値を提供する。水含有量は、カールフィッシャー法によって決定された。

【図7】ベイルネラ・パルブラ（*Veillonella parvula*）A株バッチDについて、長期（2～8℃（略称：5℃））及び加速（25℃／60%RH（略称：25℃））保存条件の経時的な総細胞／グラム安定性プロファイルを示すグラフである。グラフの下側のトレースは、加速（25℃）保存条件の値を提供する。グラフの上側のトレースは、長期（2～8℃（略称：5℃））保存条件の値を提供する。総細胞数（TCC）は、Coulter計数器によって決定された。

【図8】ベイルネラ・パルブラ（*Veillonella parvula*）A株バッチDについて、長期（2～8℃（略称：5℃））及び加速（25℃）保存条件の経時的な水含有量安定性プロファイルを示すグラフである。水含有量は、カールフィッシャー法によって決定された。

【図9】プレボテラ・ヒスチコラ（*Prevotella histicola*）株バッチ1について、長期（2～8℃（略称：5℃））及び加速（25℃（略称：25℃））保存条件の経時的な総細胞／グラム安定性プロファイルを示すグラフである。グラフの6ヶ月までのトレースは、加速（25℃）保存条件の値を提供する。グラフの18ヶ月までのトレースは、長期（2～8℃（略称：5℃））保存条件の値を提供する。総細胞数（TCC）は、Coulter計数器によって決定された。

【図10】プレボテラ・ヒスチコラ（*Prevotella histicola*）B株バッチ1について、長期（2～8℃）及び加速（25℃）保存条件の経時的な水含有量安定性プロファイルを示すグラフである。水含有量は、カールフィッシャー法によって決定された。

【図11】プレボテラ・ヒスチコラ（*Prevotella histicola*）株バッチ2について、長期（2～8℃（略称：5℃））及び加速（25℃（略称：25℃））保存条件の経時的な総細胞／グラム安定性プロファイルを示すグラフである。グラフの6ヶ月までのトレースは、加速（25℃）保存条件の値を提供する。グラフの18ヶ月までのトレースは、長期（2～8℃（略称：5℃））保存条件の値を提供する。総細胞数（TCC）は、Coulter計数器によって決定された。

【図12】プレボテラ・ヒスチコラ（*Prevotella histicola*）B株バッチ2について、長期（2～8℃）及び加速（25℃）保存条件の経時的な水含有量安定性プロファイルを示すグラフである。水含有量は、カールフィッシャー法によって決定された。

【図13】プレボテラ・ヒスチコラ（*Prevotella histicola*）株バッチ4について、長期（2～8℃（略称：5℃））及び加速（25℃（略称：25℃））保存条件の経時的な総細胞／グラム安定性プロファイルを示すグラフである。総細胞数（TCC）は、Coulter計数器によって決定された。

【図14】プレボテラ・ヒスチコラ（*Prevotella histicola*）B株バッチ4について、長期（2～8℃）及び加速（25℃）保存条件の経時的な水含有量安定性プロファイルを示すグラフである。水含有量は、カールフィッシャー法によって決定された。

【図15】プレボテラ・ヒスチコラ（*Prevotella histicola*）株バッチ5について、長期（2～8℃（略称：5℃））及び加速（25℃（略称：25℃））保存条件の経時的な総細胞／グラム安定性プロファイルを示すグラフである。総細胞数（TCC）は、Coulter計数器によって決定された。

【図16】プレボテラ・ヒスチコラ（*Prevotella histicola*）B株バッチ5について、長期（2～8℃）及び加速（25℃）保存条件の経時的な水含有量安定性プロファイルを示すグラフである。水含有量は、カールフィッシャー法によって決定された。

【図17】プレボテラ・ヒスチコラ（*Prevotella histicola*）株バ

10

20

30

40

50

ッチ i について、長期（ -20°C ）及び加速（ $2\sim 8^{\circ}\text{C}$ （略称： 5°C ））保存条件の経時的な総細胞／グラム安定性プロファイルを示すグラフである。グラフの6ヶ月までのトレースは、加速（ $2\sim 8^{\circ}\text{C}$ （略称： 5°C ））保存条件の値を提供する。グラフの24ヶ月までのトレースは、長期（ -20°C ）保存条件の値を提供する。総細胞数（TCC）は、Coulter 計数器によって決定された。

【図18】プレボテラ・ヒスチコラ（*Prevotella histicola*）B株バッチ i について、長期（ -20°C ）及び加速（ $2\sim 8^{\circ}\text{C}$ （略称： 5°C ））保存条件の経時的な水含有量安定性プロファイルを示すグラフである。水含有量は、カールフィッシャー法によって決定された。

【発明を実施するための形態】

10

【0271】

特定の態様では、細菌（例えば、凍結乾燥細菌）を含む医薬品（粉末など）が本明細書に提供され、医薬品中の細菌は、医薬品の1グラム当たり少なくとも 1×10^{11} 個の細胞の総細胞数（TCC）で存在する。

【0272】

特定の態様では、細菌を含む医薬品（粉末など）が本明細書に提供される。特定の実施形態では、医薬品は、例えば、総細胞数（TCC）（例えば、Coulter 計数器によって決定され、本明細書に記載される）によって決定されるように、例えば長期（ $2\sim 8^{\circ}\text{C}$ ）及び／又は加速（ $23\sim 27^{\circ}\text{C}$ （任意選択的に60%相対湿度（RH）））保存条件下で3、6、12、18及び／又は24ヶ月間にわたってその安定性を維持する。特定の
20 実施形態では、医薬品は、例えば、総細胞数（TCC）（例えば、Coulter 計数器によって決定され、本明細書に記載される）によって決定されるように、例えば長期（ -20°C ）及び／又は加速（ $2\sim 8^{\circ}\text{C}$ ）保存条件下で3、6、12、18及び／又は24ヶ月間にわたってその安定性を維持する。

20

【0273】

特定の態様では、細菌を含む医薬品（粉末など）が本明細書に提供される。いくつかの実施形態では、例えば、欧州薬局方（Ph. Eur.）方法2.5.12に提供される水含有量分析のためのカールフィッシャー法によって決定され、及び本明細書に記載される医薬品の水含有量は、約0.5%～約9%、約1%～約8%、約1%～約6%（例えば、約1.7%、例えば1.8%、例えば約2%、例えば約2.2%、例えば約2.3%、
30 例えば約2.4%、例えば約2.8%、例えば約2.9%、例えば約3%、例えば約3.1%、例えば約3.2%、例えば約3.3%、例えば約3.5%、例えば約3.6%、例えば約4%、例えば約4.5%、例えば約5%、例えば約5.3%、例えば約5.4%又は例えば約7.8%）である。いくつかの実施形態では、医薬品は、例えば、長期（ $2\sim 8^{\circ}\text{C}$ ）及び／又は加速（ 25°C （任意選択的に60%RH））保存条件下で3、6、12、18及び／又は24ヶ月間にわたってその水含有量を維持する。特定の実施形態では、医薬品は、例えば、総細胞数（TCC）（例えば、Coulter 計数器によって決定され、本明細書に記載される）によって決定されるように、例えば長期（ -20 ）及び／又は加速（ $2\sim 8^{\circ}\text{C}$ ）保存条件下で3、6、12、18及び／又は24ヶ月間にわたってその水含有量を維持する。
40

30

40

【0274】

特定の態様では、細菌及び凍結保護剤を含む医薬品（粉末など）が本明細書に提供される。

【0275】

定義

数値の前に使用される場合、「約」という用語は、その値が、記載された値の $\pm 10\%$ 、 $\pm 5\%$ 又は $\pm 1\%$ などの合理的範囲内で変化し得ることを示す。

【0276】

「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

50

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。

【0277】

「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剤形などの医薬組成物）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）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、腔内、動脈内及び髄腔内、経粘膜（例えば、舌下、舌、（経）頬、（経）尿道、腔（例えば、経腔及び腔周囲）、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。

【0278】

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。

【0279】

本明細書で使用する抗体の「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。

【0280】

「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、骨髓組織）の癌である白血病；免疫細胞の癌であるリンパ腫及び骨髓腫；並びに脳及び脊髄組

10

20

30

40

50

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、子宮及び髓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。

【0281】

「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 $C_n H_{2n} O_n$ 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。

【0282】

「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。

【0283】

「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。

【0284】

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。

【0285】

「減少する」又は「枯渇する」という用語は、状況に応じて、治療前の状態と比較したときに治療後、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。

【0286】

「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（

10

20

30

40

50

「マイクロバイーム」)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ーム(又は任意の他のマイクロバイームニッチ)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。

10

【0287】

「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。

【0288】

「有効用量」又は「有効量」という用語は、特定の医薬品、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。

【0289】

20

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。

【0290】

「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。

【0291】

30

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。

【0292】

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 Comp

40

50

uter Group (UWG) 「Gap」プログラム (Madison Wis.) が挙げられる。

【0293】

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

10

【0294】

「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。

【0295】

「増加する」という用語は、状況に応じて、治療前の状態と比較したときに治療後、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。

20

【0296】

「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、 $2'3'-cGAMP$ 、 $3'3'-cGAMP$ 、 $cGAMP$ 、 $cGMP$ 、 $2'2'-cGAMP$ 及び $2'3'-cGAMP(PS)2(Rp/Sp)$ （ $2'3'-cGAMP$ 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、TLR1、TLR2、TLR3、TLR4、TLR5、TLR6、TLR7、TLR8、TLR9、TLR10及びTLR11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- γ -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

30

40

【0297】

「内部転写スパーサー」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）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ITS5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（Schochet al

50

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が従来使用されているが、ITSはこの機能を果たし得、なぜなら、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。

【0298】

「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)又は他の実体若しくは物質を含む。単離された微生物は、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又は他の材料を指す。微生物又は微生物集団は、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は、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は、一般に、残存生息産物から精製される。

【0299】

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。

【0300】

「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。

【0301】

「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。

【0302】

「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、孢子(孢子形成、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 graevenitzi*)、アクチノマイセス・オドントリテिकास(*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 vulgatus*)、ビフィドバクテリウム・アドレスセンチス(*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・サンズバレンセ(*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・ロングカタナ(*Dorea longicatena*)、大腸菌(*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・ブラウスニッツィイ(*Faecalibacteria prausnitzii*)、ゲメラ(*Gemella*)、ラクトコッカス(*Lactococcus*)、ラクノスピラ(*Lachnospira*)、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XVIIII(*Mollicutes cluster XVIIII*)、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*)。

【0303】

「マイクロバイオーーム」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、孢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ームに存在し得る。マイクロバイオーームは、共生的若しくは健康な状態のマイクロバイオーーム又は病的状態のマイクロバイオーームであり得る。マイクロバイオーームは、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ームの成分は、健康状態(例

10

20

30

40

50

例えば、前癌性若しくは癌性状態）又は処置状態（例えば、抗生物質による処置、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、マイクロバイオーームは腸内マイクロバイオーームである。いくつかの態様では、マイクロバイオーームは腫瘍マイクロバイオーームである。

【0304】

組織又はサンプルの「マイクロバイオーームプロファイル」又は「マイクロバイオーームシグネチャ」は、マイクロバイオー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、マイクロバイオーームプロファイルは、マイクロバイオー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、マイクロバイオーームプロファイルは癌関連マイクロバイオーームプロファイルである。癌関連マイクロバイオー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。

【0305】

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。

【0306】

「オンコバイオーーム」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ーム及び／又は癌関連マイクロバイオーームを含み、マイクロバイオーームは、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。

【0307】

「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、又は前記環境に対して研ぎ澄まされ得る。

【0308】

「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の一部の変異領域で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 tw

10

20

30

40

50

o 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の部分形成するとは見なされない。OTUは、ヌクレオチドマーカ―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。

10

20

30

40

50

【0309】

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。

【0310】

本明細書で使用される場合、「医薬品」という用語は、治療用途のための医薬品を指す。いくつかの実施形態では、医薬品は、疾患及び／又は状態を処置及び／又は予防するために使用することができる細菌を含む組成物である。いくつかの実施形態では、医薬品、医療食品、食品又は栄養補助食品は、医薬品を含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、細菌を含有する粉末である。粉末は、細菌に加えて、凍結保護剤などの1つ以上の追加の成分を含み得る。

【0311】

「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。

【0312】

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、薬学的治療を対象に施すこと（例えば、1つ以上の薬剤（例えば、医薬組成物）の投与）を指す。

【0313】

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微生物調製物又は他の物質を指す。微生物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、精製された微生物は、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。微生物組成物（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。

【0314】

「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、非生物学的物質（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質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質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 $1 \times 10^{-2}\%$ 、 $1 \times 10^{-3}\%$ 、 $1 \times 10^{-4}\%$ 、 $1 \times 10^{-5}\%$ 、 $1 \times 10^{-6}\%$ 、 $1 \times 10^{-7}\%$ 、 $1 \times 10^{-8}\%$ 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。これは、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。

【0315】

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。

【0316】

「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。

【0317】

「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、疾患の治療（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、いずれかの段階は、癌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。

【0318】

本明細書で使用される場合、本発明の細菌を含む医薬組成物（例えば、細菌を含む医薬品）で治療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ず、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治療するか又は予防することを含み得る。

【0319】

本明細書で使用される場合、対象の疾患を「治療する」又は疾患を有するか若しくは有すると疑われる対象を「治療する」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、この対象に薬学的治療を施すこと、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、「治療する」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。

【0320】

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）。

10

【0321】

細菌

20

本明細書に開示される医薬品（例えば、それを含む医薬組成物）は、細菌を含み得る。例えば、本明細書に開示される医薬品は、細菌を含む粉末を含み得る。細菌を含有する医薬品内に、医薬品は、1つ以上の菌株に由来する細菌を含有し得る。

【0322】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、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（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つ以上の遺伝的变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、この遺伝的变化により、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。

30

40

【0323】

本明細書に記載される医薬品の細菌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、表3及び／若しくは表4並びに／又は本明細書の他の部分（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%

50

、 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、医薬品の細菌は、腫瘍栄養性 (oncotrophic) 細菌である。いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、免疫調節性細菌である。いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、免疫刺激性細菌である。いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、免疫抑制性細菌である。いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、免疫調節性細菌である。特定の実施形態では、医薬品の細菌は、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、表 3 及び／若しくは表 4 並びに／又は本明細書の他の部分（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、医薬品の細菌を含む。特定の実施形態では、医薬品の細菌は、本明細書に記載されている細菌株から生成される。いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、本明細書に列挙された（例えば、表 1、表 2、表 3 及び／若しくは表 4 並びに／又は本明細書の他の部分（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、表 3 及び／若しくは表 4 並びに／又は本明細書の他の部分（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。

【0324】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、グラム陰性細菌である。

【0325】

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。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。

【0326】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、グラム陽性細菌である。

【0327】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、好気性細菌である。

【0328】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、嫌気性細菌である。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。

【0329】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、好酸性細菌である。

【0330】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、好アルカリ性細菌である。

【0331】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、好中性細菌である。

【0332】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、偏好性 (fastidious) 細菌である。 10

【0333】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、非偏好性細菌である。

【0334】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、凍結乾燥される。

【0335】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、ガンマ線照射される（例えば、17.5又は25 kGy）。

【0336】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、UV照射される。 20

【0337】

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

【0338】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、酸処理される。

【0339】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、酸素散布される（例えば、0.1 vvmで2時間）。

【0340】

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。例えば、細菌を、細菌培養物の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単離することができる。 30

【0341】

特定の実施形態では、医薬品の細菌は、偏性嫌気性細菌である。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（主にベイルネラ種 (*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*)、バークホルデルリア (*Burkholderia*)、ジエルマ (*Dielma*)、ロングカタナ (*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 40 50

のものである。

【0342】

ネガティウィクテス綱 (Negativicutes) は、バイロネラ科 (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。

10

【0343】

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

【0344】

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

20

【0345】

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

【0346】

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

【0347】

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

【0348】

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

30

【0349】

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

【0350】

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

【0351】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、アシダミノコッカス属 (Acidaminococcus) のものである。

40

【0352】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、メガスファエラ種 (Megasphaera) 細菌である。

【0353】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、セレノモナス・フェリクス (Selenomonas felix) 細菌である。

【0354】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、アシダミノコッカス・インテスチニ (Acidaminococcus intestini) 細菌である。

50

【0355】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、プロピオノスポラ種 (*Propionosp. sp.*) 細菌である。

【0356】

クロストリジウム綱 (*Clostridia*) 内のオシロスピラ科 (*Oscillospiraceae*) の微生物は、脊椎動物の一般的な片利共生生物である。

【0357】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、クロストリジウム綱 (*Clostridia*) のものである。

【0358】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、オシロスプリラ科 (*Oscillospiraceae*) のものである。

【0359】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、フィーカリバクテリウム属 (*Faecalibacterium*) のものである。

【0360】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、フルニエレラ属 (*Fournierella*) のものである。

【0361】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、ハリーフリンティア属 (*Harryflintia*) のものである。

【0362】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、アガトバキュラム属 (*Agathobaculum*) のものである。

【0363】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、フィーカリバクテリウム・ブラウスニッツィ (*Faecalibacterium prausnitzii*) (例えば、フィーカリバクテリウム・ブラウスニッツィ (*Faecalibacterium prausnitzii*) A株) 細菌である。

【0364】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、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。

【0365】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、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。

【0366】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、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。

【0367】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、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。

【0368】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、ブラウティア・マッシリエンシス (*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

10

20

30

40

50

ドーサ (*Dielma fastidiosa*)、ロングカテナ・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。

【0369】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、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・ブッカルリス (*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・ディシエンシス (*Prevotella disiens*)、プレボテラ・ヒスチコーラ (*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*)、プレボテラ・ニグレッセンシス (*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 saliva*)、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 (*Prevotellaheparinolytica*)、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 pleuritidis*)、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

10

20

30

40

50

コボス (*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 zoogloeiformans*) 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。

【0370】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、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。

10

20

【0371】

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。

30

【0372】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、ネガティウィクテス (*Negativicutes*) 綱のものである。

【0373】

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

【0374】

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

40

【0375】

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

【0376】

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

【0377】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、メガスファエラ属 (*Megasphaera*

50

a) のものである。

【0378】

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

【0379】

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

【0380】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、アシダミノコッカス属 (*Acidaminococcus*) のものである。

【0381】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、メガスファエラ種 (*Megasphaera*) 細菌である。

【0382】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、セレノモナス・フェリクス (*Selenomonas felix*) 細菌である。

【0383】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、アシダミノコッカス・インテスチニ (*Acidaminococcus intestini*) 細菌である。

【0384】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、プロピオノスポラ種 (*Propionospora* sp.) 細菌である。

【0385】

クロストリジウム綱 (*Clostridia*) 内のオシロスピラ科 (*Oscillospiraceae*) の微生物は、脊椎動物の一般的な片利共生生物である。

【0386】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、クロストリジウム綱 (*Clostridia*) のものである。

【0387】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、オシロスプリラ科 (*Oscillospiraceae*) のものである。

【0388】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、フィーカリバクテリウム属 (*Faecalibacterium*) のものである。

【0389】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、フルニエレラ属 (*Fournierella*) のものである。

【0390】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、ハリーフリンティア属 (*Harryflintia*) のものである。

【0391】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、アガトバキュラム属 (*Agathobaculum*) のものである。

【0392】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、フィーカリバクテリウム・ブラウスニッツィ (*Faecalibacterium prausnitzii*) (例えば、フィーカリバクテリウム・ブラウスニッツィ (*Faecalibacterium prausnitzii*) A株) 細菌である。

【0393】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、フルニエレラ・マッシリエンシス (*Fou*

10

20

30

40

50

r n i e r e l l a m a s s i l i e n s i s) (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。

【0394】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、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。

【0395】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、アガトバキュラム種 (*Agathobac
ulum sp.*) (例えば、アガトバキュラム種 (*Agathobaculum sp*
.) A株) 細菌である。

【0396】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、アガトバキュラム種 (*Agathobac
ulum 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 (*Ag
athobaculum sp.*) 株は、アガトバキュラム種 (*Agathobaculu
m 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 (*Agathob
aculum 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。

【0397】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、バクテロイデス綱 (*Bacteroidi
a*) [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、医薬品の細菌は、ポルフィロモナス科 (*Porphy
romonadaceae*) のものである。いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、
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
細胞エンベロップ構造は、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、医薬品の細菌は、バクテロイデス綱 (*Bacteroidia*)
の細菌であり、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。

【0398】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、クロストリジウム綱 (*Clostridi
a*) [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、医薬品の細菌は、ユーバクテリア目 (*Eubacteriales*) のもの
である。いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、オシロスピラ科 (*Oscillos
piraceae*) のものである。いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、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
薬品の細菌は、ペプトストレプトコッカス科 (*Peptostreptococcace
ae*) のものである。いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、クロストリジアレス・
ファミリー (*Clostridiales family*) XIII/インケルタエ・セ
デイス (*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
胞エンベロップ構造は、モノダーム (*monoderm*) である。いくつかの実施形態で
は、医薬品の細菌は、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

10

20

30

40

50

品の細菌は、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ップ構造は、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ップ構造は、モノダームであり、且つ細菌は、グラム陽性に染色される。

【0399】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、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、医薬品の細菌は、ベイロネラ科 (*Veillonellaceae*) のものである。いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、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、医薬品の細菌は、セレノモナダ科 (*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ップ構造は、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ップ構造は、ディダームであり、且つ細菌は、グラム陰性に染色される。

10

20

【0400】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、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ップ構造は、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ップ構造は、ディダームであり、且つ細菌は、グラム陰性に染色される。

30

【0401】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、1つの細菌株、例えば本明細書に提供される株に由来する。

【0402】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、1つの細菌株 (例えば、本明細書に提供される株) 由来であるか、又は本明細書に提供される2つ以上の株由来である。

【0403】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、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%又は少なくとも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。

40

【0404】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、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%又は少なくとも99%の

50

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。

【0405】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、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%又は少なくとも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。

10

【0406】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、ベillo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illo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、医薬品の細菌は、ベillo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illoネラ属 (*Veillonella*) 細菌である。

20

【0407】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、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。

30

【0408】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、メガスファエラ種 (*Megasphaera*) 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。

40

【0409】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、フルニエレラ・マッシリエンシス (*Fou*

50

rniierella 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。

10

【0410】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、ハリーフリント・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、ハリーフリント・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ト・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、ハリーフリント・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ト・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、ハリーフリント・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ト・アセティスポラ (*Harryflintia acetispora*) 細菌である。

20

30

【0411】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、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。

【0412】

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 (*Christensenella*)、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 (*Lachnospiraceae*)、メガスファエラ属 (*Megasphaera*) 又はロゼブリア属 (*Roseburia*) 由来である。

40

【0413】

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。

【0414】

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 (*Bacterioides*)、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

50

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。

【0415】

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。

【0416】

いくつかの実施形態では、医薬品の細菌は、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・ブラウスニッツィ (*Faecalibacterium prausnitzii*)、メガスファエラ・マッシリエンシス (*Megasphaera massiliensis*) 又はロゼブリア・インテスティナリス (*Roseburia intestinalis*) の種由来である。

【0417】

いくつかの実施形態では、細菌は、キューティバクテリウム属 (*Cutibacterium*) のものである。

【0418】

いくつかの実施形態では、細菌は、キューティバクテリウム・アビダム (*Cutibacterium avidum*) である。

【0419】

いくつかの実施形態では、細菌は、ラクトバチルス属 (*Lactobacillus*) 由来である。

【0420】

いくつかの実施形態では、細菌は、ラクトバチルス・ガセリ (*Lactobacillus gasseri*) 由来である。

【0421】

いくつかの実施形態では、細菌は、ディソスモバクター属 (*Dysosmobacter*) 由来である。

【0422】

いくつかの実施形態では、細菌は、ディソスモバクター・ウェルビオニス (*Dysosmobacter welbionis*) 種由来である。

【0423】

いくつかの実施形態では、ロイコノストック属 (*Leuconostoc*) の細菌である。

【0424】

いくつかの実施形態では、ラクトバチルス属 (*Lactobacillus*) の細菌である。

【0425】

いくつかの実施形態では、細菌は、アッカーマンシア属 (*Akkermansia*) ; バチルス属 (*Bacillus*) ; ブラウティア属 (*Blautia*) ; カプリアビダス属 (*Cupriavidus*) ; エンハイドロバクター属 (*Enhydrobacter*) ; フィーカリバクテリウム属 (*Faecalibacterium*) ; ラクトバチルス属 (*Lactobacillus*) ; ラクトコッカス属 (*Lactococcus*) ; ミクロコッカス属 (*Micrococcus*) ; モルガネラ属 (*Morganella*) ; プロピオニバクテリウム属 (*Propionibacterium*) ; プロテウス属 (*Proteus*) ; リゾビウム属 (*Rhizobium*) 又はストレプトコッカス属 (*Streptococcus*) の細菌である。

【0426】

いくつかの実施形態では、細菌は、ロイコノストック・ホルザプフェリイ (*Leucostoc holzapfelii*) 細菌である。

【0427】

いくつかの実施形態では、細菌は、アッカーマンシア・ムシニフィラ (*Akkermansia muciniphila*) ; キューブリアピダス・メタリデュランス (*Cupriavidus metallidurans*) ; フィーカリバクテリウム・プラウスニッツィ (*Faecalibacterium prausnitzii*) ; ラクトバチルス・カゼイ (*Lactobacillus casei*) ; ラクトバチルス・プランタルム (*Lactobacillus plantarum*) ; ラクトバチルス・パラカゼイ (*Lactobacillus paracasei*) ; ラクトバチルス・プランタルム (*Lactobacillus plantarum*) ; ラクトバチルス・ラムノーサス (*Lactobacillus rhamnosus*) ; ラクトバチルス・サケイ (*Lactobacillus sakei*) ; 又はストレプトコッカス・ピオゲネス (*Streptococcus pyogenes*) 細菌である。

10

【0428】

いくつかの実施形態では、細菌は、ラクトバチルス・カゼイ (*Lactobacillus casei*) ; ラクトバチルス・プランタルム (*Lactobacillus plantarum*) ; ラクトバチルス・パラカゼイ (*Lactobacillus paracasei*) ; ラクトバチルス・プランタルム (*Lactobacillus plantarum*) ; ラクトバチルス・ラムノーサス (*Lactobacillus rhamnosus*) ; 又はラクトバチルス・サケイ (*Lactobacillus sakei*) 細菌である。

20

【0429】

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 (例えば、受託番号 NCIMB 43385、NCIMB 43386 又は NCIMB 43387 を有する株由来) である。

【0430】

いくつかの実施形態では、細菌は、メガスファエラ・マッシリエンシス (*Megasphaera massiliensis*) 細菌 (例えば、受託番号 NCIMB 42787、NCIMB 43388 又は NCIMB 43389 を有する株由来) である。

30

【0431】

いくつかの実施形態では、細菌は、メガスファエラ・マッシリエンシス (*Megasphaera massiliensis*) 細菌 (例えば、受託番号 DSM 26228 を有する株由来) である。

【0432】

いくつかの実施形態では、細菌は、バチルス・アミロリクエファシエンス (*Bacillus amyloliquefaciens*) 細菌 (例えば、受託番号 NCIMB 43088、NCIMB 43087 又は NCIMB 43086 を有する株由来) である。

【0433】

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 (例えば、受託番号 NCIMB 42382 を有する株由来) である。

40

【0434】

いくつかの実施形態では、細菌は、メガスファエラ・マッシリエンシス (*Megasphaera massiliensis*) 細菌 (例えば、受託番号 NCIMB 43388 又は NCIMB 43389 を有する株由来) 又はその派生体である。例えば、国際公開第 2020/120714 号パンフレットを参照されたい。いくつかの実施形態では、メガスファエラ・マッシリエンシス (*Megasphaera massiliensis*) 細菌は、受託番号 NCIMB 43388 又は NCIMB 43389 を有する株由来のメガスファエラ・マッシリエンシス (*Megasphaera massilien*

50

s i s) 細菌のヌクレオチド配列 (例えば、ゲノム配列、16S配列及び／又はCRISPR配列) に対して少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、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、メガスファエラ・マッシリエンシス (*Megasphaera massiliensis*) 細菌は、受託番号NCIMB 43388又はNCIMB 43389を有する株である。

【0435】

いくつかの実施形態では、細菌は、受託番号NCIMB 42787の下で寄託されたメガスファエラ・マッシリエンシス (*Megasphaera massiliensis*) 細菌株又はその派生体である。例えば、国際公開第2018/229216号パンフレットを参照されたい。いくつかの実施形態では、メガスファエラ・マッシリエンシス (*Megasphaera massiliensis*) 細菌は、受託番号NCIMB 42787の下で寄託されたメガスファエラ・マッシリエンシス (*Megasphaera massiliensis*) 細菌株のヌクレオチド配列 (例えば、ゲノム配列、16S配列及び／又はCRISPR配列) に対して少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、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、メガスファエラ・マッシリエンシス (*Megasphaera massiliensis*) 細菌は、受託番号NCIMB 42787の下で寄託された株である。

【0436】

いくつかの実施形態では、細菌は、受託番号NCIMB 43385、NCIMB 43386又はNCIMB 43387を有する株由来のメガスファエラ種 (*Megasphaera* spp.) 細菌又はその派生体である。例えば、国際公開第2020/120714号パンフレットを参照されたい。いくつかの実施形態では、メガスファエラ種 (*Megasphaera* sp.) 細菌は、受託番号NCIMB 43385、NCIMB 43386又はNCIMB 43387を有する株由来のメガスファエラ種 (*Megasphaera* sp.) のヌクレオチド配列 (例えば、ゲノム配列、16S配列及び／又はCRISPR配列) に対して少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、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、メガスファエラ種 (*Megasphaera* sp.) 細菌は、受託番号NCIMB 43385、NCIMB 43386又はNCIMB 43387を有する株である。

【0437】

いくつかの実施形態では、細菌は、受託番号NCIMB 42382の下で寄託されたパラバクテロイデス・ジスタソニス (*Parabacteroides distasonis*) 細菌又はその派生体である。例えば、国際公開第2018/229216号パンフレットを参照されたい。いくつかの実施形態では、パラバクテロイデス・ジスタソニス (*Parabacteroides distasonis*) 細菌は、受託番号NCIMB 42382の下で寄託されたパラバクテロイデス・ジスタソニス (*Parabacteroides distasonis*) 細菌のヌクレオチド配列 (例えば、ゲノム配列、16S配列及び／又はCRISPR配列) に対して少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、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、パラバクテロイデス・ジスタソニス (*Parabacteroides distasonis*) 細菌は、受託番号NCIMB 42382の下で寄託された株である。

【0438】

いくつかの実施形態では、細菌は、受託番号DSM 26228の下で寄託されたメガスファエラ・マッシリエンシス (*Megasphaera massiliensis*) 細菌又はその派生体である。例えば、国際公開第2018/229216号パンフレットを参照されたい。いくつかの実施形態では、メガスファエラ・マッシリエンシス (*Megasphaera massiliensis*) 細菌は、受託番号DSM 26228の下で寄託されたメガスファエラ・マッシリエンシス (*Megasphaera massiliensis*) 細菌のヌクレオチド配列 (例えば、ゲノム配列、16S配列及び／又はCRISPR配列) に対して少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、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、メガスファエラ・マッシリエンシス (*Megasphaera massiliensis*) 細菌は、受託番号DSM 26228の下で寄託された株である。

【0439】

いくつかの実施形態では、細菌は、バチルス・アミロリクエファシエンシス (*Bacillus amyloliquefaciens*) 細菌 (例えば、受託番号NCIMB 43088、NCIMB 43087又はNCIMB 43086を有する株由来) 又はその誘導体である。例えば、国際公開第2019/236806号パンフレットを参照されたい。いくつかの実施形態では、バチルス・アミロリクエファシエンシス (*Bacillus amyloliquefaciens*) 細菌は、受託番号NCIMB 43088、NCIMB 43087又はNCIMB 43086を有する株由来のバチルス・アミロリクエファシエンシス (*Bacillus amyloliquefaciens*) 細菌株のヌクレオチド配列 (例えば、ゲノム配列、16S配列及び／又はCRISPR配列) に対して少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、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、バチルス・アミロリクエファシエンシス (*Bacillus amyloliquefaciens*) 細菌は、受託番号NCIMB 43088、NCIMB 43087又はNCIMB 43086を有する株である。いくつかの実施形態では、バチルス・アミロリクエファシエンシス (*Bacillus amyloliquefaciens*) 細菌は、受託番号NCIMB 43088を有する株である。

【0440】

10

20

30

40

50

【表 1】

表 1:分類別細菌

綱	目	科	属*	種
アクチノバクテ 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 (S.)(Streptomyces (S.))	S. リビダンス(S. lividans), S. セ リカラー(S. coelicolor), S. スダ ネシス(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 (B.)(Bifidobacteri um (B.))	B. アド레스センティス(B. adolescentis), B. アニマリス(B. animalis), B. ビフィダム(B. bifidum), B. プレーベ(B. breve), B. ラクティス(B. lactis), B. ロングム(B. longum), B. シュ ードカテニユレイタム(B. pseudocatenulatum)
	コリオバクテリウ 目 (Coriobacteriales)	コリオバクテリウ 目科 (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・フェカリス (Olsenella faecalis)
	プロピオニバクテ リウム目 (Propionibacteria les)	プロピオニバクテリ ウム科 (Propionibacterace ae)	プロピオニバクテ リウム属 (Propionibacteriu m)	
			キューティバクテ リウム属 (Cutibacterium)	キューティバクテリウム・アビ ダム(Cutibacterium avidum)
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・ファ ミリーXI(Bacillales incertae sedis family XI)	ゲメラ属 (G.)(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 (L.)(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 (E.)(Enterococcus (E.))	E. デューランズ(E. durans), E. フェシウム(E. faecium), E. フェ カーリス(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 (L.)(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 テリー(L. reuteri), L. ラムノー サス(L. rhamnosus), L. サルバ リウス(L. salvarius), L. ガセリ (L. gasseri)

【 0 4 4 1 】

10

20

30

40

50

【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 亜 種 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 種 (S.)(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(S. australi), S. ミュータンス(S. mutans), S. パラサンゲイニス (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 属(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 (B.)(Bacteriodes (B.))	B. カカエ(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 オタオミクロン(B. thetaitaomicron), 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 (Porphyromonadac eae)	パラバクテロイデ ス属 (P.)(Parabacterio des (P.))	P. ディスタソニス(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)

10

20

30

40

50

【 0 4 4 2 】

【表 3】

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

【 0 4 4 3 】

10

20

30

40

【表 4】

		リケネラ科 (Rikenellaceae)	アリスティペス属 (A.)(Alstipes (A.))	A. コミュニス(A. communis ,), A. ディスパー(A. dispar), A. フ ァインゴールドイイ(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 (Betaproteobacte ria)	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・ホミニス (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 (B.)(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・ソラナセア 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)	ステレラ種 (S.)(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・ホンコンジェン シス(Catabacter hongkongensis)
		クロストリジウム科 (Clostridiaceae)	アミニフィラ (Aminiphila)	アナエロスファエラ・アミニフ イラ(Anaerosphaera aminiphila)
			クリステンセネラ 科 (C.)(Christensenel laceae (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)

【 0 4 4 4 】

10

20

30

40

50

【表 5】

			フンガテラ属 (<i>Hungatella</i>)	フンガテラ・エフルビア (<i>Hungatella effluvia</i>)
		ユーバクテリウム科 (<i>Eubacteriaceae</i>)	ユーバクテリウム 属 (<i>E.</i>)(<i>Eubacterium</i> (<i>E.</i>))	<i>E. コントルトム</i> (<i>E. contortum</i>), <i>E. エリゲンス</i> (<i>E. eligens</i>), <i>E. フ</i> <i>エシウム</i> (<i>E. faecium</i>), <i>E. ハド</i> <i>ルム</i> (<i>E. hadrum</i>), <i>E. ハリイ</i> (<i>E.</i> <i>hallii</i>), <i>E. リモサム</i> (<i>E.</i> <i>limosum</i>), <i>E. ラムルス</i> (<i>E.</i> <i>ramulus</i>), <i>E. レクターレ</i> (<i>E.</i> <i>rectale</i>)
		ラクノスピラ科 (<i>Lachnospiraceae</i>)	アナエロスティペ ス属 (<i>A.</i>)(<i>Anaerostipes</i> (<i>A.</i>))	<i>A. カカエ</i> (<i>A. caccae</i>), <i>A. ハドル</i> <i>ス</i> (<i>A. hadrus</i>)
			ブラウティア属 (<i>B.</i>)(<i>Blautia</i> (<i>B.</i>))	<i>B. ヒドロゲノトロフィカ</i> (<i>B.</i> <i>hydrogenotrophica</i>), <i>B. マッシ</i> <i>リエンシス</i> (<i>B. massiliensis</i>), <i>B.</i> <i>ステルコリス</i> (<i>B. stercoris</i>), <i>B.</i> <i>ウェキシレラエ</i> (<i>B. wexlerae</i>)
			カトネラ属 (<i>Catonella</i>)	<i>ケトネラ・モルビ</i> (<i>Catonella</i> <i>morbi</i>)
			コプロコッカス属 (<i>C.</i>)(<i>Coprococcus</i> (<i>C.</i>))	<i>C. カツス</i> (<i>C. catus</i>), <i>C. コメス</i> (<i>C. comes</i> ,), <i>C. ユウタクタス</i> (<i>C. eutactus</i>)
			ディアリスター属 (<i>D.</i>)(<i>Dialister</i> (<i>D.</i>))	<i>D. インビサス</i> (<i>D. invisus</i>), <i>D. ミ</i> <i>クラエロフィルス</i> (<i>D.</i> <i>micraeophilus</i>), <i>D. スクシナチ</i> <i>フィルス</i> (<i>D. succinatiphilus</i>)
			ドレア属 (<i>D.</i>)(<i>Dorea</i> (<i>D.</i>))	<i>D. フォルミシゲネランス</i> (<i>D.</i> <i>formicigenerans</i>), <i>D. ロンギカ</i> <i>テナ</i> (<i>D. longicatena</i>)
			ジョンソネラ属 (<i>Johnsonella</i>)	<i>ジョンソネラ・イグナバ</i> (<i>Johnsonella ignava</i>)
			オリバクテリウム 属 (<i>O.</i>)(<i>Oribacterium</i> (<i>O.</i>))	<i>O. パープム</i> (<i>O. parvum</i>), <i>O. シ</i> <i>ナス</i> (<i>O. sinus</i>)
			ラクノバクテリウ ム属 (<i>Lachnobacterium</i>)	
			ラクノクロストリジ ウム属 (<i>Lachnoclostridiu</i> <i>m</i>)	
			ラクリミスボラ属 (<i>L.</i>)(<i>Lacrimispora</i> (<i>L.</i>))	<i>L. サッカアロリチカ</i> (<i>L.</i> <i>sacchaarolytica</i>)

10

20

30

40

【 0 4 4 5 】

50

【表 6】

			ロゼブリア属 (<i>R.</i>)(<i>Roseburia</i> (<i>R.</i>))	<i>R. ホミニス</i> (<i>R. hominis</i>), <i>R. イン</i> <i>テスティナリス</i> (<i>R. intestinalis</i>)
			ティゼレラ属 (<i>Tyzzarella</i>)	ティゼレラ・ネクシリス (<i>Tyzzarella nexilis</i>)
		オシロスピラ科 (<i>Oscillospiraceae</i>)	オシリバクター属 (<i>Oscillibacter</i>)	オシリバクター・バレリシゲネ ス(<i>Oscillibacter</i> <i>valericigenes</i>)
			ハリーフリンティア 属(<i>Harryflintia</i>)	ハリーフリンティア・アセティ スボラ(<i>Harryflintia</i> <i>acetispora</i>)
			ディソスモバクテ ー属 (<i>Dysosmobacter</i>)	ディソスモバクター・ウェルビ オニス(<i>Dysosmobacter</i> <i>welbionis</i>)
		ペプトコッカス科 (<i>Peptococcaceae</i>)		
		ペプトストレプトコッ カス科 (<i>Peptostreptococca</i> <i>ceae</i>)	パラクロストリジ ウム属 (<i>Paraclostridium</i>)	パラクロストリジウム・ベンゾ エリチカム(<i>Paraclostridium</i> <i>benzoelyticum</i>)
			ペプトストレプトコ ッカス属 (<i>Peptostreptococc</i> <i>us</i>)	ペプトストレプトコッカス・ルッ セリー(<i>Peptostreptococcus</i> <i>russellii</i>)
		ルミノコッカス科 (<i>Ruminococcaceae</i>)	アガトバキュラム 属 (<i>Agathobaculum</i>)	アガトバキュラム種 (<i>Agathobaculum</i> sp.)
			フルニエレラ属 (<i>Fournierella</i>)	フルニエレラ・マッシリエンシ ス(<i>Fournierella massiliensis</i>)
			ルミノコッカス属 (<i>R.</i>)(<i>Ruminococcu</i> <i>s</i> (<i>R.</i>))	<i>R. アルブス</i> (<i>R. albus</i>), <i>R. ブロ</i> <i>ーミイ</i> (<i>R. bromii</i>), <i>R. カリダス</i> (<i>R. callidus</i>), <i>R. グナバス</i> (<i>R.</i> <i>gnavus</i>), <i>R. イヌリニボランス</i> (<i>R. inulinivorans</i>), <i>R. オベウム</i> (<i>R. obeum</i>), <i>R. トルキース</i> (<i>R.</i> <i>torques</i>)
			フィーカリバクテ リウム属 (<i>Faecalibacteriu</i> <i>m</i>)	フィーカリバクテリウム・プラ ウスニッツィイ (<i>Faecalibacterium</i> <i>prausnitzii</i>)
		クロストリジアレス・ ファミリーXIII/ イン ケルタエ・セディス (<i>Clostridiales</i> <i>family XIII/</i> <i>Incertae sedis</i>)		インテスティモナス・ブチリシ プロヂューセンス (<i>Intestimonas</i> <i>butyriciproducens</i>)

10

20

30

40

【 0 4 4 6 】

50

【表 7】

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 (F.) (Fusobacteriu m (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)	
ガンマプロテオ バクテリア綱 (Gammaproteob acteria)	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 (K.) (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 (E.) (Escherichia (E.))	大腸菌(E. coli) Nissle 1917 株 (EcN), 大腸菌(E. coli) ECOR12 株, 大腸菌(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 科 (Acidaminococcaceae)	アシダミノコッカ ス属 (A.) (Acidaminoco ccus (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 (P.) (Phascolarcto bacterium (P.))	P. フェシウム(P. faecium), P. ス クシナツテンズ(P. succinatutens)
		セレノモナダ科 (Selenomonadaceae)	セレノモナス属 (S.) (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)	

10

20

30

【 0 4 4 7 】

40

50

【表 8】

		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・ゲミナツス (Anaeroglobus germinatus)
			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 (M.) (Megasphaera a (M.))	M. エルスデニイ(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)
			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)	
			ネガティブコッカ ス属 (Negativicoccus)	ネガティブコッカス・サクシニ シボルナス(Negativicoccus succinicivornas)
			ベイロネラ属 (V.) (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)
			クロアシバチルス 属 (Cloacibacillus)	クロアシバチルス・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・ホミニス (Rarimicrobium hominis)
ベルコミクロビウ ム門 (Verrucomicrobi a)	ベルコミクロビウ ム目 (Verrucomicrobial es)	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・ムシノフィラ (Akkermansia mucinophila)

10

20

30

【 0 4 4 8 】

40

50

【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(<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>)	AY362885	ラクトバチルス・ムリナス (<i>Lactobacillus murinus</i>)	NR_042231
アクチノバチルス・ミノール (<i>Actinobacillus minor</i>)	ACFT01000025	ラクトバチルス・ノデンシス (<i>Lactobacillus nodensis</i>)	NR_041629
アクチノバチルス・プルロニューモニア エ(<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>)	NR_074857	ラクトバチルス・オエニ (<i>Lactobacillus oeni</i>)	NR_043095
アクチノバチルス・サクシノゲネス (<i>Actinobacillus succinogenes</i>)	CP000746	ラクトバチルス・オリス (<i>Lactobacillus oris</i>)	AEKL01000077
アクチノバチルス・ウレアエ (<i>Actinobacillus ureae</i>)	AEVG01000167	ラクトバチルス・パラブレビス (<i>Lactobacillus parabrevis</i>)	NR_042456
アクチノバクラム・マッシリアーエ (<i>Actinobaculum massiliae</i>)	AF487679	ラクトバチルス・パラブフネリー (<i>Lactobacillus parabuchneri</i>)	NR_041294
アクチノバクラム・シャアライ (<i>Actinobaculum schaalii</i>)	AY957507	ラクトバチルス・パラカゼイ (<i>Lactobacillus paracasei</i>)	ABQV01000067

【 0 4 4 9 】

10

20

30

40

50

【表 10】

アクチノバクラム種 BM#101342(<i>Actinobaculum</i> sp. BM#101342)	AY282578	ラクトバチルス・パラケフィリー (<i>Lactobacillus parakefiri</i>)	NR_029039
アクチノバクラム種 P2P_19 P1(<i>Actinobaculum</i> sp. P2P_19 P1)	AY207066	ラクトバチルス・ベントーサス (<i>Lactobacillus pentosus</i>)	JN813103
アッカーマンシア・ムシニフィラ (<i>Akkermansia muciniphila</i>)	CP001071	ラクトバチルス・ペロレンス (<i>Lactobacillus perolens</i>)	NR_029360
アリスティペス・ファインゴールドイ (<i>Alistipes finegoldii</i>)	NR_043064	ラクトバチルス・プランタルム (<i>Lactobacillus plantarum</i>)	ACGZ02000033
アリスティペス・インディスティンクタ (<i>Alistipes indistinctus</i>)	AB490804	ラクトバチルス・ポンティス (<i>Lactobacillus pontis</i>)	HM218420
アリスティペス・オンデルドンキイ (<i>Alistipes onderdonkii</i>)	NR_043318	ラクトバチルス・ロイテリー (<i>Lactobacillus reuteri</i>)	ACGW02000012
アリスティペス・ビュトレディニス (<i>Alistipes putredinis</i>)	ABFK02000017	ラクトバチルス・ラムノーサス (<i>Lactobacillus rhamnosus</i>)	ABWJ01000068
アリスティペス・シャヒイ(<i>Alistipes shahii</i>)	FP929032	ラクトバチルス・ロゴサエ(<i>Lactobacillus rogosa</i>)	GU269544
アリスティペス種 HGB5(<i>Alistipes</i> sp. HGB5)	AENZ01000082	ラクトバチルス・ルミニス(<i>Lactobacillus ruminis</i>)	ACGS02000043
アリスティペス種 JC50(<i>Alistipes</i> sp. JC50)	JF824804	ラクトバチルス・サケイ(<i>Lactobacillus sakei</i>)	DQ989236
アリスティペス種 RMA 9912(<i>Alistipes</i> sp. RMA 9912)	GQ140629	ラクトバチルス・サリバリウス (<i>Lactobacillus salivarius</i>)	AEBA01000145
アナエロスティペス・カカエ (<i>Anaerostipes caccae</i>)	ABAX03000023	ラクトバチルス・サニビリ(<i>Lactobacillus saniviri</i>)	AB602569
アナエロスティペス種 3_2_56FAA(<i>Anaerostipes</i> sp. 3_2_56FAA)	ACWB01000002	ラクトバチルス・セニオリス (<i>Lactobacillus senioris</i>)	AB602570
バチルス・アエオリウス(<i>Bacillus aeolius</i>)	NR_025557	ラクトバチルス種 66c(<i>Lactobacillus</i> sp. 66c)	FR681900
バチルス・アエロフィルス(<i>Bacillus aerophilus</i>)	NR_042339	ラクトバチルス種 BT6(<i>Lactobacillus</i> sp. BT6)	HQ616370
バチルス・アエスツアリイ(<i>Bacillus aestuarii</i>)	GQ980243	ラクトバチルス種 KLDS 1.0701(<i>Lactobacillus</i> sp. KLDS 1.0701)	EU600905
バチルス・アルカロフィラス(<i>Bacillus alcalophilus</i>)	X76436	ラクトバチルス種 KLDS 1.0702(<i>Lactobacillus</i> sp. KLDS 1.0702)	EU600906
バチルス・アミロリキファシエン (<i>Bacillus amyloliquefaciens</i>)	NR_075005	ラクトバチルス種 KLDS 1.0703(<i>Lactobacillus</i> sp. KLDS 1.0703)	EU600907
バチルス・アンシラシス(<i>Bacillus anthracis</i>)	AAEN01000020	ラクトバチルス種 KLDS 1.0704(<i>Lactobacillus</i> sp. KLDS 1.0704)	EU600908
バチルス・アトロファエス(<i>Bacillus atrophaeus</i>)	NR_075016	ラクトバチルス種 KLDS 1.0705(<i>Lactobacillus</i> sp. KLDS 1.0705)	EU600909
バチルス・バデウス(<i>Bacillus badius</i>)	NR_036893	ラクトバチルス種 KLDS 1.0707(<i>Lactobacillus</i> sp. KLDS 1.0707)	EU600911
バチルス・セレウス(<i>Bacillus cereus</i>)	ABDJ01000015	ラクトバチルス種 KLDS 1.0709(<i>Lactobacillus</i> sp. KLDS 1.0709)	EU600913
バチルス・サーキュランス(<i>Bacillus circulans</i>)	AB271747	ラクトバチルス種 KLDS 1.0711(<i>Lactobacillus</i> sp. KLDS 1.0711)	EU600915
バチルス・クラウジイ(<i>Bacillus clausii</i>)	FN397477	ラクトバチルス種 KLDS 1.0712(<i>Lactobacillus</i> sp. KLDS 1.0712)	EU600916

【0450】

10

20

30

40

50

【表 1 1】

バチルス・コアグランス(<i>Bacillus coagulans</i>)	DQ297928	ラクトバチルス種 KLDS 1.0713(<i>Lactobacillus</i> sp. KLDS 1.0713)	EU600917
バチルス・フィルムス(<i>Bacillus firmus</i>)	NR_025842	ラクトバチルス種 KLDS 1.0716(<i>Lactobacillus</i> sp. KLDS 1.0716)	EU600921
バチルス・フレクサス(<i>Bacillus flexus</i>)	NR_024691	ラクトバチルス種 KLDS 1.0718(<i>Lactobacillus</i> sp. KLDS 1.0718)	EU600922
バチルス・フォルディ(<i>Bacillus fordii</i>)	NR_025786	ラクトバチルス種 KLDS 1.0719(<i>Lactobacillus</i> sp. KLDS 1.0719)	EU600923
バチルス・ゲラティニ(<i>Bacillus gelatini</i>)	NR_025595	ラクトバチルス種口腔クローン HT002(<i>Lactobacillus</i> sp. oral clone HT002)	AY349382
バチルス・ハルマパラス(<i>Bacillus halmapalus</i>)	NR_026144	ラクトバチルス種口腔クローン HT070(<i>Lactobacillus</i> sp. oral clone HT070)	AY349383
バチルス・ハロデュランス(<i>Bacillus halodurans</i>)	AY144582	ラクトバチルス種口腔タクソン 052(<i>Lactobacillus</i> sp. oral taxon 052)	GQ422710
バチルス・ハーバースティネンシス(<i>Bacillus herbersteinensis</i>)	NR_042286	ラクトバチルス・ツセチ(<i>Lactobacillus tuccei</i>)	NR_042194
バチルス・ホルティ(<i>Bacillus horti</i>)	NR_036860	ラクトバチルス・アルチュネンシス(<i>Lactobacillus ultunensis</i>)	ACGU01000081
バチルス・イドリエンシス(<i>Bacillus idriensis</i>)	NR_043268	ラクトバチルス・バギナリス(<i>Lactobacillus vaginalis</i>)	ACGV01000168
バチルス・レンタス(<i>Bacillus lentus</i>)	NR_040792	ラクトバチルス・ビニー(<i>Lactobacillus vini</i>)	NR_042196
バチルス・リケニホルミス(<i>Bacillus licheniformis</i>)	NC_006270	ラクトバチルス・ピチュリヌス(<i>Lactobacillus vitulinus</i>)	NR_041305
バチルス・メガテリウム(<i>Bacillus megaterium</i>)	GU252124	ラクトバチルス・ゼアエ(<i>Lactobacillus zeae</i>)	NR_037122
バチルス・ネールソニー(<i>Bacillus nealsonii</i>)	NR_044546	ラクトコッカス・ガルビエアエ(<i>Lactococcus garvieae</i>)	AF061005
バチルス・ニアベンシス(<i>Bacillus niabensis</i>)	NR_043334	ラクトコッカス・ラクティス(<i>Lactococcus lactis</i>)	CP002365
バチルス・ナイアシニ(<i>Bacillus niacini</i>)	NR_024695	ラクトコッカス・ラフィノラクティス(<i>Lactococcus raffinolactis</i>)	NR_044359
バチルス・ポチェオネンシス(<i>Bacillus pocheonensis</i>)	NR_041377	リステリア・グレイ(<i>Listeria grayi</i>)	ACCR02000003
バチルス・プミラス(<i>Bacillus pumilus</i>)	NR_074977	リステリア・イノキュア(<i>Listeria innocua</i>)	JF967625
バチルス・サフェンシス(<i>Bacillus safensis</i>)	JQ624766	リステリア・イバノビイ(<i>Listeria ivanovii</i>)	X56151
バチルス・シンプレックス(<i>Bacillus simplex</i>)	NR_042136	リステリア・モノサイトゲネス(<i>Listeria monocytogenes</i>)	CP002003
バチルス・ソノレンシス(<i>Bacillus sonorensis</i>)	NR_025130	リステリア・ウェルシメリー(<i>Listeria welshimeri</i>)	AM263198
バチルス種 10403023 MM10403188(<i>Bacillus</i> sp. 10403023 MM10403188)	CAET01000089	メガスファエラ・エルスデニイ(<i>Megasphaera elsdenii</i>)	AY038996
バチルス種 2_A_57_CT2(<i>Bacillus</i> sp. 2_A_57_CT2)	ACWD01000095	メガスファエラゲノム種 C1(<i>Megasphaera genomsp. C1</i>)	AY278622
バチルス種 2008724126(<i>Bacillus</i> sp. 2008724126)	GU252108	メガスファエラゲノム種 type_1(<i>Megasphaera genomsp. type_1</i>)	ADGP01000010
バチルス種 2008724139(<i>Bacillus</i> sp. 2008724139)	GU252111	メガスファエラ・ミクロヌシフォルミス(<i>Megasphaera micronuciformis</i>)	AECS01000020
バチルス種 7_16A1A(<i>Bacillus</i> sp. 7_16A1A)	FN397518	メガスファエラ種 BLPYG_07(<i>Megasphaera</i> sp. BLPYG_07)	HM990964
バチルス種 9_3A1A(<i>Bacillus</i> sp. 9_3A1A)	FN397519	メガスファエラ種 UPII 199_6(<i>Megasphaera</i> sp. UPII 199_6)	AFIJ01000040

【 0 4 5 1 】

10

20

30

40

50

【表 1 2】

パチルス種 AP8(<i>Bacillus</i> sp. AP8)	JX101689	ミクロバクテリウム・グビーネンズ (<i>Microbacterium gubbeenense</i>)	NR_025098
パチルス種 B27(2008)(<i>Bacillus</i> sp. B27(2008))	EU362173	ミクロバクテリウム・ラクチカム (<i>Microbacterium lacticum</i>)	EU714351
パチルス種 BT1B_CT2(<i>Bacillus</i> sp. BT1B CT2)	ACWC01000034	ミツオケラ・ジャラルディニイ (<i>Mitsuokella jalaludini</i>)	NR_028840
パチルス種 GB1.1(<i>Bacillus</i> sp. GB1.1)	FJ897765	ミツオケラ・マルトアシダ (<i>Mitsuokella multacida</i>)	ABWK02000005
パチルス種 GB9(<i>Bacillus</i> sp. GB9)	FJ897766	ミツオケラ種口腔タクソン 521(<i>Mitsuokella</i> sp. oral taxon 521)	GU413658
パチルス種 HU19.1(<i>Bacillus</i> sp. HU19.1)	FJ897769	ミツオケラ種口腔タクソン G68(<i>Mitsuokella</i> sp. oral taxon G68)	GU432166
パチルス種 HU29(<i>Bacillus</i> sp. HU29)	FJ897771	マイコバクテリウム・アブセサス (<i>Mycobacterium abscessus</i>)	AGQU01000002
パチルス種 HU33.1(<i>Bacillus</i> sp. HU33.1)	FJ897772	マイコバクテリウム・アフリカナム (<i>Mycobacterium africanum</i>)	AF480605
パチルス種 JC6(<i>Bacillus</i> sp. JC6)	JF824800	マイコバクテリウム・アルシエンシス (<i>Mycobacterium alsensis</i>)	AJ938169
パチルス種口腔タクソン F26(<i>Bacillus</i> sp. oral taxon F26)	HM099642	マイコバクテリウム・アビウム (<i>Mycobacterium avium</i>)	CP000479
パチルス種口腔タクソン F28(<i>Bacillus</i> sp. oral taxon F28)	HM099650	マイコバクテリウム・ケロナエ (<i>Mycobacterium chelonae</i>)	AB548610
パチルス種口腔タクソン F79(<i>Bacillus</i> sp. oral taxon F79)	HM099654	マイコバクテリウム コロンビエンセ (<i>Mycobacterium colombiense</i>)	AM062764
パチルス種 SRC_DSFI(<i>Bacillus</i> sp. SRC_DSFI)	GU797283	マイコバクテリウム・エレファンティ ス(<i>Mycobacterium elephantis</i>)	AF385898
パチルス種 SRC_DSFI0(<i>Bacillus</i> sp. SRC_DSFI0)	GU797292	マイコバクテリウム・ゴードナエ (<i>Mycobacterium gordonae</i>)	GU142930
パチルス種 SRC_DSFI2(<i>Bacillus</i> sp. SRC_DSFI2)	GU797284	マイコバクテリウム・イントラセルラ ーレ(<i>Mycobacterium intracellulare</i>)	GQ153276
パチルス種 SRC_DSFI6(<i>Bacillus</i> sp. SRC_DSFI6)	GU797288	マイコバクテリウム・カンサシイ (<i>Mycobacterium kansasii</i>)	AF480601
パチルス種 tc09(<i>Bacillus</i> sp. tc09)	HQ844242	マイコバクテリウム・ラクス (<i>Mycobacterium lacus</i>)	NR_025175
パチルス種 zh168(<i>Bacillus</i> sp. zh168)	FJ851424	マイコバクテリウム・レブラエ (<i>Mycobacterium leprae</i>)	FM211192
パチルス・スフェリカス(<i>Bacillus sphaericus</i>)	DQ286318	マイコバクテリウム・レプロマトシス (<i>Mycobacterium lepromatosis</i>)	EU203590
パチルス・スポロサーモデュランス (<i>Bacillus sporothermodurans</i>)	NR_026010	マイコバクテリウム・マジェリテンス (<i>Mycobacterium mageritense</i>)	FR798914
パチルス・スプチリス(<i>Bacillus subtilis</i>)	EU627588	マイコバクテリア・マンテニイ (<i>Mycobacterium mantenii</i>)	FJ042897
パチルス・サーモアミロボランス (<i>Bacillus thermoamylovorans</i>)	NR_029151	マイコバクテリウム・マリナム (<i>Mycobacterium marinum</i>)	NC_010612
パチルス・ウェイヘンステファンシス (<i>Bacillus weihenstephanensis</i>)	NR_074926	マイコバクテリウム・ミクロティ (<i>Mycobacterium microti</i>)	NR_025234
バクテロイデス目細菌 ph8(<i>Bacteroidales bacterium ph8</i>)	JN837494	マイコバクテリウム・ネオオーラム (<i>Mycobacterium neoaurum</i>)	AF268445
バクテロイデス目ゲノム種 P1(<i>Bacteroidales genomsp. P1</i>)	AY341819	マイコバクテリウム・パラスクロフラ セウム(<i>Mycobacterium parascrofulaceum</i>)	ADNV01000350

【 0 4 5 2 】

10

20

30

40

50

【表 13】

バクテロイデス目ゲノム種 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
バクテロイデス目ゲノム種 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
バクテロイデス目ゲノム種 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
バクテロイデス目ゲノム種 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
バクテロイデス目ゲノム種 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
バクテロイデス目ゲノム種 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
バクテロイデス目ゲノム種 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・クラルス (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
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・ファインゴールドイ (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

【0453】

10

20

30

40

50

【表 1 4】

バクテロイデス・フラギリス (<i>Bacteroides fragilis</i>)	AP006841	マイコバクテリウム・アルセランス (<i>Mycobacterium ulcerans</i>)	AB548725
バクテロイデス・ガラクトチュロニカス (<i>Bacteroides galacturonicus</i>)	DQ497994	マイコバクテリウム・ブルネリス (<i>Mycobacterium vulneris</i>)	EU834055
バクテロイデス・ヘリコゲネス (<i>Bacteroides helcogenes</i>)	CP002352	マイコプラズマ・アガラクティアエ (<i>Mycoplasma agalactiae</i>)	AF010477
バクテロイデス・ヘパリノリティカス (<i>Bacteroides heparinolyticus</i>)	JN867284	マイコプラズマ・アンフォリフォルメ (<i>Mycoplasma amphoriforme</i>)	AY531656
バクテロイデス・インテステティナリス (<i>Bacteroides intestinalis</i>)	ABJL02000006	マイコプラズマ・アルスリティディス (<i>Mycoplasma arthritidis</i>)	NC_011025
バクテロイデス・マッシリエンシス (<i>Bacteroides massiliensis</i>)	AB200226	マイコプラズマ・ボーボクリ (<i>Mycoplasma bovoculi</i>)	NR_025987
バクテロイデス・ノルディイ (<i>Bacteroides nordii</i>)	NR_043017	マイコプラズマ・ファウシウム (<i>Mycoplasma faucium</i>)	NR_024983
バクテロイデス・オレイシプレヌス (<i>Bacteroides oleiciplenus</i>)	AB547644	マイコプラズマ・フェルメンタンス (<i>Mycoplasma fermentans</i>)	CP002458
バクテロイデス・オバツス (<i>Bacteroides ovatus</i>)	ACWH01000036	マイコプラズマ・フロクラーレ (<i>Mycoplasma flocculare</i>)	X62699
バクテロイデス・ペクチノフィラス (<i>Bacteroides pectinophilus</i>)	ABVQ01000036	マイコプラズマ・ゲニタリウム (<i>Mycoplasma genitalium</i>)	L43967
バクテロイデス・プレビウス (<i>Bacteroides plebeius</i>)	AB200218	マイコプラズマ・ホミニス (<i>Mycoplasma hominis</i>)	AF443616
バクテロイデス・ピオゲネス (<i>Bacteroides pyogenes</i>)	NR_041280	マイコプラズマ・オラーレ (<i>Mycoplasma orale</i>)	AY796060
バクテロイデス・サラニトロニス (<i>Bacteroides salanitronis</i>)	CP002530	マイコプラズマ・オビニューモニアエ (<i>Mycoplasma ovipneumoniae</i>)	NR_025989
バクテロイデス・セイリヤーシアエ (<i>Bacteroides salyersiae</i>)	EU136690	マイコプラズマ・ペネトランス (<i>Mycoplasma penetrans</i>)	NC_004432
バクテロイデス種 1 1 14(<i>Bacteroides</i> sp. 1 1 14)	ACRP01000155	マイコプラズマ・ニューモニアエ (<i>Mycoplasma pneumoniae</i>)	NC_000912
バクテロイデス種 1 1 30(<i>Bacteroides</i> sp. 1 1 30)	ADCL01000128	マイコプラズマ・プトレファシエンス (<i>Mycoplasma putrefaciens</i>)	U26055
バクテロイデス種 1 1 6(<i>Bacteroides</i> sp. 1 1 6)	ACIC01000215	マイコプラズマ・サリバリウム (<i>Mycoplasma salivarium</i>)	M24661
バクテロイデス種 2 1 22(<i>Bacteroides</i> sp. 2 1 22)	ACPQ01000117	マイコプラズマ科ゲノム種 P1 口腔クロー ン MB1_G23(<i>Mycoplasmataceae</i> genomosp. P1 oral clone MB1_G23)	DQ003614
バクテロイデス種 2 1 56FAA(<i>Bacteroides</i> sp. 2 1 56FAA)	ACWI01000065	ナイセリア・バシリフォルミス (<i>Neisseria bacilliformis</i>)	AFAY01000058
バクテロイデス種 2 2 4(<i>Bacteroides</i> sp. 2 2 4)	ABZZ01000168	ナイセリア・シネレア (<i>Neisseria cinerea</i>)	ACDY01000037
バクテロイデス種 20 3(<i>Bacteroides</i> sp. 20 3)	ACRQ01000064	ナイセリア・エロンガータ (<i>Neisseria elongata</i>)	ADBF01000003
バクテロイデス種 3 1 19(<i>Bacteroides</i> sp. 3 1 19)	ADCJ01000062	ナイセリア・フラベツセンス (<i>Neisseria flavescens</i>)	ACQV01000025
バクテロイデス種 3 1 23(<i>Bacteroides</i> sp. 3 1 23)	ACRS01000081	ナイセリアゲノム種 P2 口腔クロー ン MB5_P15(<i>Neisseria</i> genomosp. P2 oral clone MB5_P15)	DQ003630
バクテロイデス種 3 1 33FAA(<i>Bacteroides</i> sp. 3 1 33FAA)	ACPS01000085	ナイセリア・ゴノレエ (<i>Neisseria gonorrhoeae</i>)	CP002440
バクテロイデス種 3 1 40A(<i>Bacteroides</i> sp. 3 1 40A)	ACRT01000136	ナイセリア・ラクタミカ (<i>Neisseria lactamica</i>)	ACEQ01000095

【 0 4 5 4 】

10

20

30

40

50

【表 15】

バクテロイデス種 3_2_5(<i>Bacteroides</i> sp. 3_2_5)	ACIB01000079	ナイセリア・マカカエ(<i>Neisseria macacae</i>)	AFQE01000146
バクテロイデス種 315_5(<i>Bacteroides</i> sp. 315_5)	FJ848547	ナイセリア・メニンギティディス(<i>Neisseria meningitidis</i>)	NC_003112
バクテロイデス種 31SF15(<i>Bacteroides</i> sp. 31SF15)	AJ583248	ナイセリア・ムコーサ(<i>Neisseria mucosa</i>)	ACDX01000110
バクテロイデス種 31SF18(<i>Bacteroides</i> sp. 31SF18)	AJ583249	ナイセリア・ファリンギス(<i>Neisseria pharyngis</i>)	AJ239281
バクテロイデス種 35AE31(<i>Bacteroides</i> sp. 35AE31)	AJ583244	ナイセリア・ポリサッカレア(<i>Neisseria polysaccharea</i>)	ADBE01000137
バクテロイデス種 35AE37(<i>Bacteroides</i> sp. 35AE37)	AJ583245	ナイセリア・シッカ(<i>Neisseria sicca</i>)	ACKO02000016
バクテロイデス種 35BE34(<i>Bacteroides</i> sp. 35BE34)	AJ583246	ナイセリア種 KEM232(<i>Neisseria</i> sp. KEM232)	GQ203291
バクテロイデス種 35BE35(<i>Bacteroides</i> sp. 35BE35)	AJ583247	ナイセリア種口腔クローン AP132(<i>Neisseria</i> sp. oral clone AP132)	AY005027
バクテロイデス種 4_1_36(<i>Bacteroides</i> sp. 4_1_36)	ACTC01000133	ナイセリア種口腔クローン JC012(<i>Neisseria</i> sp. oral clone JC012)	AY349388
バクテロイデス種 4_3_47FAA(<i>Bacteroides</i> sp. 4_3_47FAA)	ACDR02000029	ナイセリア種口腔株 B33KA(<i>Neisseria</i> sp. oral strain B33KA)	AY005028
バクテロイデス種 9_1_42FAA(<i>Bacteroides</i> sp. 9_1_42FAA)	ACAA01000096	ナイセリア種口腔タクソン 014(<i>Neisseria</i> sp. oral taxon 014)	ADEA01000039
バクテロイデス種 AR20(<i>Bacteroides</i> sp. AR20)	AF139524	ナイセリア種 SMC_A9199(<i>Neisseria</i> sp. SMC_A9199)	FJ763637
バクテロイデス種 AR29(<i>Bacteroides</i> sp. AR29)	AF139525	ナイセリア種 TM10_1(<i>Neisseria</i> sp. TM10_1)	DQ279352
バクテロイデス種 B2(<i>Bacteroides</i> sp. B2)	EU722733	ナイセリア・サブフラバ(<i>Neisseria subflava</i>)	ACEO01000067
バクテロイデス種 D1(<i>Bacteroides</i> sp. D1)	ACAB02000030	オドリバクター・ラネウス(<i>Odoribacter laneus</i>)	AB490805
バクテロイデス種 D2(<i>Bacteroides</i> sp. D2)	ACGA01000077	オドリバクター・スプランクニカス (<i>Odoribacter splanchnicus</i>)	CP002544
バクテロイデス種 D20(<i>Bacteroides</i> sp. D20)	ACPT01000052	オシリバクター種 G2(<i>Oscillibacter</i> sp. G2)	HM626173
バクテロイデス種 D22(<i>Bacteroides</i> sp. D22)	ADCK01000151	オシリバクター・バレリシゲネス (<i>Oscillibacter valericigenes</i>)	NR_074793
バクテロイデス種 F_4(<i>Bacteroides</i> sp. F_4)	AB470322	オシロスピラ・グイリエルモンディイ (<i>Oscillospira guilliermondii</i>)	AB040495
バクテロイデス種 NB_8(<i>Bacteroides</i> sp. NB_8)	AB117565	パエニバチルス・バルキノネンシス (<i>Paenibacillus barcinonensis</i>)	NR_042272
バクテロイデス種 WH2(<i>Bacteroides</i> sp. WH2)	AY895180	パエニバチルス・バレンゴルトジ (<i>Paenibacillus barengoltzii</i>)	NR_042756
バクテロイデス種 XB12B(<i>Bacteroides</i> sp. XB12B)	AM230648	パエニバチルス・チベンシス (<i>Paenibacillus chibensis</i>)	NR_040885
バクテロイデス種 XB44A(<i>Bacteroides</i> sp. XB44A)	AM230649	パエニバチルス・クッキイ(<i>Paenibacillus cookii</i>)	NR_025372
バクテロイデス・スターコリス (<i>Bacteroides stercoris</i>)	ABFZ02000022	パエニバチルス・ダラス(<i>Paenibacillus durus</i>)	NR_037017
バクテロイデス・シータイオタオミク ロン(<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>)	NR_074277	パエニバチルス・グルカノリティカス (<i>Paenibacillus glucanolyticus</i>)	D78470

【0455】

10

20

30

40

50

【表 16】

バクテロイデス・ユニフォルミス (<i>Bacteroides uniformis</i>)	AB050110	パエニバチルス・ラクティス (<i>Paenibacillus lactis</i>)	NR_025739
バクテロイデス・ウレオリチカス (<i>Bacteroides ureolyticus</i>)	GQ167666	パエニバチルス・ロータス(<i>Paenibacillus lautus</i>)	NR_040882
バクテロイデス・ブルガータス (<i>Bacteroides vulgatus</i>)	CP000139	パエニバチルス・パブリア(<i>Paenibacillus pabuli</i>)	NR_040853
バクテロイデス・キシラニソルベンス (<i>Bacteroides xylanisolvens</i>)	ADKP01000087	パエニバチルス・ポリミクサ (<i>Paenibacillus polymyxa</i>)	NR_037006
バクテロイデス門細菌口腔タクソン D27(<i>Bacteroidetes bacterium oral taxon D27</i>)	HM099638	パエニバチルス・ポピリアエ (<i>Paenibacillus popilliae</i>)	NR_040888
バクテロイデス門細菌口腔タクソン F31(<i>Bacteroidetes bacterium oral taxon F31</i>)	HM099643	パエニバチルス種 CIP 101062(<i>Paenibacillus sp. CIP 101062</i>)	HM212646
バクテロイデス門細菌口腔タクソン F44(<i>Bacteroidetes bacterium oral taxon F44</i>)	HM099649	パラバクテロイデス・ジスタソニス (<i>Parabacteroides distasonis</i>)	CP000140
バルネシエラ・インテスティニホミニ ス(<i>Barnesiella intestinihominis</i>)	AB370251	パラバクテロイデス・ゴルドステイニイ (<i>Parabacteroides goldsteinii</i>)	AY974070
ビフィドバクテリウム科ゲノム種 C1(<i>Bifidobacteriaceae genomosp. C1</i>)	AY278612	パラバクテロイデス・ゴルドニイ (<i>Parabacteroides gordonii</i>)	AB470344
ビフィドバクテリウム・アドレスセンテ イス(<i>Bifidobacterium adolescentis</i>)	AAXD02000018	パラバクテロイデス・ジョンソニイ (<i>Parabacteroides johnsonii</i>)	ABYH01000014
ビフィドバクテリウム・アンギュラツム (<i>Bifidobacterium angulatum</i>)	ABYS02000004	パラバクテロイデス・メルダエ (<i>Parabacteroides merdae</i>)	EU136685
ビフィドバクテリウム・アニマリ ス(<i>Bifidobacterium animalis</i>)	CP001606	パラバクテロイデス種 D13(<i>Parabacteroides sp. D13</i>)	ACPW01000017
ビフィドバクテリウム・ビフィダム (<i>Bifidobacterium bifidum</i>)	ABQP01000027	パラバクテロイデス種 NS31_3(<i>Parabacteroides sp. NS31_3</i>)	JN029805
ビフィドバクテリウム・ブレーベ (<i>Bifidobacterium breve</i>)	CP002743	ペプトコッカス・ニガー(<i>Peptococcus niger</i>)	NR_029221
ビフィドバクテリウム・カテヌラツム (<i>Bifidobacterium catenulatum</i>)	ABXY01000019	ペプトコッカス種口腔クローン JM048(<i>Peptococcus sp. oral clone JM048</i>)	AY349389
ビフィドバクテリウム・デンティウム (<i>Bifidobacterium dentium</i>)	CP001750	ペプトコッカス種口腔タクソン 167(<i>Peptococcus sp. oral taxon 167</i>)	GQ422727
ビフィドバクテリウム・ガリクム (<i>Bifidobacterium gallicum</i>)	ABXB03000004	ペプトニフィラス・アサッカロリチカス (<i>Peptoniphilus asaccharolyticus</i>)	D14145
ビフィドバクテリウム・インファンティ ス(<i>Bifidobacterium infantis</i>)	AY151398	ペプトニフィラス・デュアデニイ (<i>Peptoniphilus duerdenii</i>)	EU526290
ビフィドバクテリウム・カシワノヘン ス(<i>Bifidobacterium kashiwanohense</i>)	AB491757	ペプトニフィラス・ハレイ(<i>Peptoniphilus harei</i>)	NR_026358
ビフィドバクテリウム・ロンガム (<i>Bifidobacterium longum</i>)	ABQQ01000041	ペプトニフィラス・インドリカス (<i>Peptoniphilus indolicus</i>)	AY153431
ビフィドバクテリウム・シュードカテ ニユレイタム(<i>Bifidobacterium pseudocatenulatum</i>)	ABXX02000002	ペプトニフィラス・イボリイ (<i>Peptoniphilus ivorii</i>)	Y07840

【0456】

10

20

30

40

50

【表 17】

ビフィドバクテリウム・シュードロンガム(<i>Bifidobacterium pseudolongum</i>)	NR_043442	ペプトニフィラス・ラクリモリス(<i>Peptoniphilus lacrimalis</i>)	ADDO01000050
ビフィドバクテリウム・スカードヴィイ(<i>Bifidobacterium scardovii</i>)	AJ307005	ペプトニフィラス種 gpac007(<i>Peptoniphilus</i> sp. gpac007)	AM176517
ビフィドバクテリウム種 HM2(<i>Bifidobacterium</i> sp. HM2)	AB425276	ペプトニフィラス種 gpac018A(<i>Peptoniphilus</i> sp. gpac018A)	AM176519
ビフィドバクテリウム種 HMLN12(<i>Bifidobacterium</i> sp. HMLN12)	JF519685	ペプトニフィラス種 gpac077(<i>Peptoniphilus</i> sp. gpac077)	AM176527
ビフィドバクテリウム種 M45(<i>Bifidobacterium</i> sp. M45)	HM626176	ペプトニフィラス種 gpac148(<i>Peptoniphilus</i> sp. gpac148)	AM176535
ビフィドバクテリウム種 MSX5B(<i>Bifidobacterium</i> sp. MSX5B)	HQ616382	ペプトニフィラス種 JC140(<i>Peptoniphilus</i> sp. JC140)	JF824803
ビフィドバクテリウム種 TM 7(<i>Bifidobacterium</i> sp. TM 7)	AB218972	ペプトニフィラス種口腔タクソン 386(<i>Peptoniphilus</i> sp. oral taxon 386)	ADCS01000031
ビフィドバクテリウム・テルモフィルム(<i>Bifidobacterium thermophilum</i>)	DQ340557	ペプトニフィラス種口腔タクソン 836(<i>Peptoniphilus</i> sp. oral taxon 836)	AEAA01000090
ビフィドバクテリウム・ウリナリス(<i>Bifidobacterium urinalis</i>)	AJ278695	ペプトストレプトコッカス科細菌 ph1(<i>Peptostreptococcaceae</i> bacterium ph1)	JN837495
ブラウティア・コッコイデス(<i>Blautia coccoides</i>)	AB571656	ペプトストレプトコッカス・アナエロビウス(<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>)	AY326462
ブラウティア・グルセラセア(<i>Blautia glucerasea</i>)	AB588023	ペプトストレプトコッカス・ミクロス(<i>Peptostreptococcus micros</i>)	AM176538
ブラウティア・グルセラセイ(<i>Blautia glucerasei</i>)	AB439724	ペプトストレプトコッカス種 9succ1(<i>Peptostreptococcus</i> sp. 9succ1)	X90471
ブラウティア・ハンセニイ(<i>Blautia hansenii</i>)	ABYU02000037	ペプトストレプトコッカス種口腔クローン AP24(<i>Peptostreptococcus</i> sp. oral clone AP24)	AB175072
ブラウティア・ヒドロゲノトロフィカ(<i>Blautia hydrogenotrophica</i>)	ACBZ01000217	ペプトストレプトコッカス種口腔クローン FJ023(<i>Peptostreptococcus</i> sp. oral clone FJ023)	AY349390
ブラウティア・ルティ(<i>Blautia luti</i>)	AB691576	ペプトストレプトコッカス種 P4P_31 P3(<i>Peptostreptococcus</i> sp. P4P_31 P3)	AY207059
ブラウティア・プロデュクタ(<i>Blautia producta</i>)	AB600998	ペプトストレプトコッカス・ストマトリス(<i>Peptostreptococcus stomatis</i>)	ADGQ01000048
ブラウティア・スチンキイ(<i>Blautia schinkii</i>)	NR_026312	ボルフィロモナダ科細菌 NML 060648(<i>Porphyromonadaceae</i> bacterium NML 060648)	EF184292
ブラウティア種 M25(<i>Blautia</i> sp. M25)	HM626178	ボルフィロモナス・アサッカロリティカ(<i>Porphyromonas asaccharolytica</i>)	AENO01000048
ブラウティア・ステルコリス(<i>Blautia stercoris</i>)	HM626177	ボルフィロモナス・エンドンタリス(<i>Porphyromonas endodontalis</i>)	ACNN01000021
ブラウティア・ウェキシレエ(<i>Blautia wexlerae</i>)	EF036467	ボルフィロモナス・ジンジバリス(<i>Porphyromonas gingivalis</i>)	AE015924
ボルデテラ・ブロンキセプティカ(<i>Bordetella bronchiseptica</i>)	NR_025949	ボルフィロモナス・レヴィイ(<i>Porphyromonas levii</i>)	NR_025907
ボルデテラ・ホルメンシイ(<i>Bordetella holmesii</i>)	AB683187	ボルフィロモナス・マカカエ(<i>Porphyromonas macacae</i>)	NR_025908
ボルデテラ・パラパーツシス(<i>Bordetella parapertussis</i>)	NR_025950	ボルフィロモナス・ソメラエ(<i>Porphyromonas somerae</i>)	AB547667

【0457】

10

20

30

40

50

【表 18】

ボルデテラ・パーツシス(<i>Bordetella pertussis</i>)	BX640418	ボルフィロモナス種口腔クローン BB134(<i>Porphyromonas</i> sp. oral clone BB134)	AY005068
ボレリア・アフゼリイ(<i>Borrelia afzelii</i>)	ABCU01000001	ボルフィロモナス種口腔クローン F016(<i>Porphyromonas</i> sp. oral clone F016)	AY005069
ボレリア・ブルグドルフェリ(<i>Borrelia burgdorferi</i>)	ABGI01000001	ボルフィロモナス種口腔クローン P2PB_52 P1(<i>Porphyromonas</i> sp. oral clone P2PB_52 P1)	AY207054
ボレリア・クロシデュラエ(<i>Borrelia crocidurae</i>)	DQ057990	ボルフィロモナス種口腔クローン P4GB_100 P2(<i>Porphyromonas</i> sp. oral clone P4GB_100 P2)	AY207057
ボレリア・デュトニイ(<i>Borrelia duttonii</i>)	NC_011229	ボルフィロモナス種 UQD 301(<i>Porphyromonas</i> sp. UQD 301)	EU012301
ボレリア・ガリニイ(<i>Borrelia garinii</i>)	ABJV01000001	ボルフィロモナス・ウエノニス(<i>Porphyromonas uenonis</i>)	ACLR01000152
ボレリア・ヘルムシイ(<i>Borrelia hermsii</i>)	AY597657	プレボテラ・アルベンシス(<i>Prevotella albensis</i>)	NR_025300
ボレリア・ヒスパニカ(<i>Borrelia hispanica</i>)	DQ057988	プレボテラ・アムニイ(<i>Prevotella amnii</i>)	AB547670
ボレリア・ペルシカ(<i>Borrelia persica</i>)	HM161645	プレボテラ・バーゲンシス(<i>Prevotella bergensis</i>)	ACKS01000100
ボレリア・レカレンチス(<i>Borrelia recurrentis</i>)	AF107367	プレボテラ・ビビア(<i>Prevotella bivia</i>)	ADFO01000096
ボレリア種 NE49(<i>Borrelia</i> sp. NE49)	AJ224142	プレボテラ・ブレビス(<i>Prevotella brevis</i>)	NR_041954
ボレリア・スピエルマニイ(<i>Borrelia spielmanii</i>)	ABKB01000002	プレボテラ・ブッカエ(<i>Prevotella buccae</i>)	ACRB01000001
ボレリア・ツリカタエ(<i>Borrelia turicatae</i>)	NC_008710	プレボテラ・ブッカリス(<i>Prevotella buccalis</i>)	JN867261
ボレリア・バレイシアナ(<i>Borrelia valaisiana</i>)	ABCY01000002	プレボテラ・コプリ(<i>Prevotella copri</i>)	ACBX02000014
ブルセラ・オビス(<i>Brucella ovis</i>)	NC_009504	プレボテラ・コーボリス(<i>Prevotella corporis</i>)	L16465
ブルセラ種 83_13(<i>Brucella</i> sp. 83_13)	ACBQ01000040	プレボテラ・デンターリス(<i>Prevotella dentalis</i>)	AB547678
ブルセラ種 BO1(<i>Brucella</i> sp. BO1)	EU053207	プレボテラ・デンティコーラ(<i>Prevotella denticola</i>)	CP002589
ブルセラ・スイス(<i>Brucella suis</i>)	ACBK01000034	プレボテラ・ディシエンシス(<i>Prevotella disiens</i>)	AEDO01000026
バークホルデリア・アンビファリア(<i>Burkholderia ambifaria</i>)	AAUZ01000009	プレボテラゲノム種 C1(<i>Prevotella genomosp.</i> C1)	AY278624
バークホルデリア・セノセバシア(<i>Burkholderia cenocepacia</i>)	AAHI01000060	プレボテラゲノム種 C2(<i>Prevotella genomosp.</i> C2)	AY278625
バークホルデリア・セバシア(<i>Burkholderia cepacia</i>)	NR_041719	プレボテラゲノム種 P7 口腔クローン MB2_P31(<i>Prevotella genomosp.</i> P7 oral clone MB2_P31)	DQ003620
バークホルデリア・マレイ(<i>Burkholderia mallei</i>)	CP000547	プレボテラゲノム種 P8 口腔クローン MB3_P13(<i>Prevotella genomosp.</i> P8 oral clone MB3_P13)	DQ003622
バークホルデリア・マルチボランシス(<i>Burkholderia multivorans</i>)	NC_010086	プレボテラゲノム種 P9 口腔クローン MB7_G16(<i>Prevotella genomosp.</i> P9 oral clone MB7_G16)	DQ003633

【0458】

10

20

30

40

50

【表 19】

バークホルデルシア・オクラホメンシス (<i>Burkholderia oklahomensis</i>)	DQ108388	プレボテラ・ヘパリノリティカ(<i>Prevotella heparinolytica</i>)	GQ422742
バークホルデルシア・シュードマレイ (<i>Burkholderia pseudomallei</i>)	CP001408	プレボテラ・ヒスチコラ(<i>Prevotella histicola</i>)	JN867315
バークホルデルシア・リゾキシニカ (<i>Burkholderia rhizoxinica</i>)	HQ005410	プレボテラ・インターメディア(<i>Prevotella intermedia</i>)	AF414829
バークホルデルシア種 383(<i>Burkholderia</i> sp. 383)	CP000151	プレボテラ・ロエッシェイ(<i>Prevotella loescheii</i>)	JN867231
バークホルデルシア・ゼノボランス (<i>Burkholderia xenovorans</i>)	U86373	プレボテラ・マクロサ(<i>Prevotella maculosa</i>)	AGEK01000035
バークホルデルシア目細菌 1_1_47(<i>Burkholderiales bacterium</i> 1_1_47)	ADCQ01000066	プレボテラ・マルシイ(<i>Prevotella marshii</i>)	AEEI01000070
ブチリビブリオ・クロッソツス (<i>Butyrivibrio crossotus</i>)	ABWN01000012	プレボテラ・メラニノジェニカ(<i>Prevotella melaninogenica</i>)	CP002122
ブチリビブリオ・フィブリソルベンス (<i>Butyrivibrio fibrisolvens</i>)	U41172	プレボテラ・マイカンス(<i>Prevotella micans</i>)	AGWK01000061
クラミジア・ムリダルム(<i>Chlamydia muridarum</i>)	AE002160	プレボテラ・マルチフォルミス(<i>Prevotella multiformis</i>)	AEWX01000054
クラミジア・シッタシ(<i>Chlamydia psittaci</i>)	NR_036864	プレボテラ・マルチサッカリボラックス (<i>Prevotella multisaccharivorax</i>)	AFJE01000016
クラミジア・トラコマチス(<i>Chlamydia trachomatis</i>)	U68443	プレボテラ・ナンセイエンシス (<i>Prevotella nanceiensis</i>)	JN867228
クラミジア目細菌 NS11(<i>Chlamydiales bacterium</i> NS11)	JN606074	プレボテラ・ニグレッセンシス(<i>Prevotella nigrescens</i>)	AFPX01000069
シトロバクター・アマロナティカス (<i>Citrobacter amalonaticus</i>)	FR870441	プレボテラ・オラリス(<i>Prevotella oralis</i>)	AEPE01000021
シトロバクター・ブラアキイ (<i>Citrobacter braakii</i>)	NR_028687	プレボテラ・オリス(<i>Prevotella oris</i>)	ADDV01000091
シトロバクター・ファルメリ (<i>Citrobacter farmeri</i>)	AF025371	プレボテラ・オウロラム(<i>Prevotella oulorum</i>)	L16472
シトロバクター・フレウンディイ (<i>Citrobacter freundii</i>)	NR_028894	プレボテラ・パレンス(<i>Prevotella pallens</i>)	AFPY01000135
シトロバクター・ギレンイ(<i>Citrobacter gillenii</i>)	AF025367	プレボテラ・ルミニコーラ(<i>Prevotella ruminicola</i>)	CP002006
シトロバクター・コセリ(<i>Citrobacter koseri</i>)	NC_009792	プレボテラ・サリバーエ(<i>Prevotella salivae</i>)	AB108826
シトロバクター・ムルニアエエ (<i>Citrobacter murlinae</i>)	AF025369	プレボテラ種 BI_42(<i>Prevotella</i> sp. BI_42)	AJ581354
シトロバクター・ローデンチウム (<i>Citrobacter rodentium</i>)	NR_074903	プレボテラ種 CM38(<i>Prevotella</i> sp. CM38)	HQ610181
シトロバクター・セドラキイ (<i>Citrobacter sedlakii</i>)	AF025364	プレボテラ種 ICM1(<i>Prevotella</i> sp. ICM1)	HQ616385
シトロバクター種 30_2(<i>Citrobacter</i> sp. 30_2)	ACDJ01000053	プレボテラ種 ICM55(<i>Prevotella</i> sp. ICM55)	HQ616399
シトロバクター種 KMSI_3(<i>Citrobacter</i> sp. KMSI_3)	GQ468398	プレボテラ種 JCM 6330(<i>Prevotella</i> sp. JCM 6330)	AB547699

【0459】

10

20

30

40

50

【表 20】

シトロバクター・ベルクマニイ (<i>Citrobacter werkmanii</i>)	AF025373	ブレボテラ種口腔クローン AA020(<i>Prevotella</i> sp. oral clone AA020)	AY005057
シトロバクター・ヤングエ (<i>Citrobacter youngae</i>)	ABWL02000011	ブレボテラ種口腔クローン 4SCG10(<i>Prevotella</i> sp. oral clone 4SCG10)	AY923148
クロアシバチルス・エブリエンシス (<i>Cloacibacillus evryensis</i>)	GQ258966	ブレボテラ種口腔クローン 4SCG12(<i>Prevotella</i> sp. oral clone 4SCG12)	DQ272511
クロストリジウム科細菌 END_2(<i>Clostridiaceae bacterium</i> END_2)	EF451053	ブレボテラ種口腔クローン 4U069(<i>Prevotella</i> sp. oral clone 4U069)	AY005062
クロストリジウム科細菌 JC13(<i>Clostridiaceae bacterium</i> JC13)	JF824807	ブレボテラ種口腔クローン CY006(<i>Prevotella</i> sp. oral clone CY006)	AY005063
クロストリジウム目細菌 I_7_47FAA(<i>Clostridiales bacterium</i> I_7_47FAA)	ABQR01000074	ブレボテラ種口腔クローン DA058(<i>Prevotella</i> sp. oral clone DA058)	AY005065
クロストリジウム目細菌 9400853(<i>Clostridiales bacterium</i> 9400853)	HM587320	ブレボテラ種口腔クローン FL019(<i>Prevotella</i> sp. oral clone FL019)	AY349392
クロストリジウム目細菌 9403326(<i>Clostridiales bacterium</i> 9403326)	HM587324	ブレボテラ種口腔クローン FU048(<i>Prevotella</i> sp. oral clone FU048)	AY349393
クロストリジウム目細菌口腔クローン P4PA_66 P1(<i>Clostridiales</i> <i>bacterium</i> oral clone P4PA_66 P1)	AY207065	ブレボテラ種口腔クローン FW035(<i>Prevotella</i> sp. oral clone FW035)	AY349394
クロストリジウム目細菌口腔タクソン 093(<i>Clostridiales bacterium</i> oral taxon 093)	GQ422712	ブレボテラ種口腔クローン GI030(<i>Prevotella</i> sp. oral clone GI030)	AY349395
クロストリジウム目細菌口腔タクソン F32(<i>Clostridiales bacterium</i> oral taxon F32)	HM099644	ブレボテラ種口腔クローン GI032(<i>Prevotella</i> sp. oral clone GI032)	AY349396
クロストリジウム目細菌 ph2(<i>Clostridiales bacterium</i> ph2)	JN837487	ブレボテラ種口腔クローン GI059(<i>Prevotella</i> sp. oral clone GI059)	AY349397
クロストリジウム目細菌 SY8519(<i>Clostridiales bacterium</i> SY8519)	AB477431	ブレボテラ種口腔クローン GU027(<i>Prevotella</i> sp. oral clone GU027)	AY349398
クロストリジウム目ゲノム種 BVAB3(<i>Clostridiales genomosp.</i> BVAB3)	CP001850	ブレボテラ種口腔クローン HF050(<i>Prevotella</i> sp. oral clone HF050)	AY349399
クロストリジアレス種 SM4_1(<i>Clostridiales</i> sp. SM4_1)	FP929060	ブレボテラ種口腔クローン ID019(<i>Prevotella</i> sp. oral clone ID019)	AY349400
クロストリジアレス種 SS3_4(<i>Clostridiales</i> sp. SS3_4)	AY305316	ブレボテラ種口腔クローン IDR_CEC_0055(<i>Prevotella</i> sp. oral clone IDR_CEC_0055)	AY550997
クロストリジアレス種 SSC_2(<i>Clostridiales</i> sp. SSC_2)	FP929061	ブレボテラ種口腔クローン IK053(<i>Prevotella</i> sp. oral clone IK053)	AY349401
クロストリジウム・アセトブチリウム (<i>Clostridium acetobutylicum</i>)	NR_074511	ブレボテラ種口腔クローン IK062(<i>Prevotella</i> sp. oral clone IK062)	AY349402
クロストリジウム・アエロトレランス (<i>Clostridium aerotolerans</i>)	X76163	ブレボテラ種口腔クローン P4PB_83 P2(<i>Prevotella</i> sp. oral clone P4PB_83 P2)	AY207050
クロストリジウム・アルデネンセ (<i>Clostridium aldenense</i>)	NR_043680	ブレボテラ種口腔タクソン 292(<i>Prevotella</i> sp. oral taxon 292)	GQ422735
クロストリジウム・アルドリチイ (<i>Clostridium aldrichii</i>)	NR_026099	ブレボテラ種口腔タクソン 299(<i>Prevotella</i> sp. oral taxon 299)	ACWZ01000026

【0460】

10

20

30

40

50

【表 2 1】

クロストリジウム・アルギジカルニス (<i>Clostridium algidicarnis</i>)	NR_041746	プレボテラ種口腔タクソン 300(<i>Prevotella</i> sp. oral taxon 300)	GU409549
クロストリジウム・アルギジキシラノ チカム(<i>Clostridium algidixylanolyticum</i>)	NR_028726	プレボテラ種口腔タクソン 302(<i>Prevotella</i> sp. oral taxon 302)	ACZK01000043
クロストリジウム・アミノワレリウム (<i>Clostridium aminovalericum</i>)	NR_029245	プレボテラ種口腔タクソン 310(<i>Prevotella</i> sp. oral taxon 310)	GQ422737
クロストリジウム・アミグダリナム (<i>Clostridium amygdalinum</i>)	AY353957	プレボテラ種口腔タクソン 317(<i>Prevotella</i> sp. oral taxon 317)	ACQH01000158
クロストリジウム・アルゲンチネンセ (<i>Clostridium argentinense</i>)	NR_029232	プレボテラ種口腔タクソン 472(<i>Prevotella</i> sp. oral taxon 472)	ACZS01000106
クロストリジウム・アスパラギフォルメ (<i>Clostridium asparagiforme</i>)	ACCJ01000522	プレボテラ種口腔タクソン 781(<i>Prevotella</i> sp. oral taxon 781)	GQ422744
クロストリジウム・バラティイ (<i>Clostridium baratii</i>)	NR_029229	プレボテラ種口腔タクソン 782(<i>Prevotella</i> sp. oral taxon 782)	GQ422745
クロストリジウム・バルトレティイ (<i>Clostridium bartlettii</i>)	ABEZ02000012	プレボテラ種口腔タクソン F68(<i>Prevotella</i> sp. oral taxon F68)	HM099652
クロストリジウム・ペイジェリンキイ (<i>Clostridium beijerinckii</i>)	NR_074434	プレボテラ種口腔タクソン G60(<i>Prevotella</i> sp. oral taxon G60)	GU432133
クロストリジウム・ビフェルメンタンス (<i>Clostridium bifermentans</i>)	X73437	プレボテラ種口腔タクソン G70(<i>Prevotella</i> sp. oral taxon G70)	GU432179
クロストリジウム・ボルテアエ (<i>Clostridium bolteae</i>)	ABCC02000039	プレボテラ種口腔タクソン G71(<i>Prevotella</i> sp. oral taxon G71)	GU432180
クロストリジウム・ボツリナム (<i>Clostridium botulinum</i>)	NC_010723	プレボテラ種 SEQ053(<i>Prevotella</i> sp. SEQ053)	JN867222
クロストリジウム・ブチリカム (<i>Clostridium butyricum</i>)	ABDT01000017	プレボテラ種 SEQ065(<i>Prevotella</i> sp. SEQ065)	JN867234
クロストリジウム・カダベリス (<i>Clostridium cadaveris</i>)	AB542932	プレボテラ種 SEQ072(<i>Prevotella</i> sp. SEQ072)	JN867238
クロストリジウム・カルボキシディボ ランス(<i>Clostridium carboxidivorans</i>)	FR733710	プレボテラ種 SEQ116(<i>Prevotella</i> sp. SEQ116)	JN867246
クロストリジウム・カルニス (<i>Clostridium carnis</i>)	NR_044716	プレボテラ種 SG12(<i>Prevotella</i> sp. SG12)	GU561343
クロストリジウム・セラツム (<i>Clostridium celatum</i>)	X77844	プレボテラ種 sp24(<i>Prevotella</i> sp. sp24)	AB003384
クロストリジウム・セレクレッシェンス (<i>Clostridium celerecrescens</i>)	JQ246092	プレボテラ種 sp34(<i>Prevotella</i> sp. sp34)	AB003385
クロストリジウム・セルロシ (<i>Clostridium cellulosi</i>)	NR_044624	プレボテラ・ステルコア(<i>Prevotella stercorea</i>)	AB244774
クロストリジウム・ショウバイ (<i>Clostridium chauvoei</i>)	EU106372	プレボテラ・タンネラエ(<i>Prevotella tanneriae</i>)	ACIJ02000018
クロストリジウム・シトロニアエ (<i>Clostridium citroniae</i>)	ADLJ01000059	プレボテラ・チモネンシス(<i>Prevotella timonensis</i>)	ADEF01000012
クロストリジウム・クラリフラバム (<i>Clostridium clariflavum</i>)	NR_041235	プレボテラ・ペロラリス(<i>Prevotella veroralis</i>)	ACVA01000027
クロストリジウム・クロストリディフォ ルムス(<i>Clostridium clostridioformes</i>)	M59089	プレボテラ科細菌 P4P_62 P1(<i>Prevotellaceae bacterium P4P_62 P1</i>)	AY207061
クロストリジウム・クロストリディオフ オルム(<i>Clostridium clostridioforme</i>)	NR_044715	プロピオニバクテリア科細菌 NML 02_0265(<i>Propionibacteriaceae bacterium NML 02_0265</i>)	EF599122
クロストリジウム・コッコイデス (<i>Clostridium coccoides</i>)	EF025906	プロピオニバクテリウム・アシディプロビ オニツチ(<i>Propionibacterium acidipropionici</i>)	NC_019395

【 0 4 6 1 】

10

20

30

40

50

【表 2 2】

クロストリジウム・コクレアリウム (<i>Clostridium cochlearium</i>)	NR_044717	プロピオニバクテリウム・アクネス (<i>Propionibacterium acnes</i>)	ADJM01000010
クロストリジウム・コクレアツム (<i>Clostridium cocleatum</i>)	NR_026495	プロピオニバクテリウム・アビダム (<i>Propionibacterium avidum</i>)	AJ003055
クロストリジウム・コリカニス (<i>Clostridium colicanis</i>)	FJ957863	プロピオニバクテリウム・フリーデンレ イツヒイ(<i>Propionibacterium freudenreichii</i>)	NR_036972
クロストリジウム・コリナム (<i>Clostridium colinum</i>)	NR_026151	プロピオニバクテリウム・グラヌローサ ム(<i>Propionibacterium granulosum</i>)	FJ785716
クロストリジウム・ディフィシル (<i>Clostridium difficile</i>)	NC_013315	プロピオニバクテリウム・ジェンセンイ (<i>Propionibacterium jensenii</i>)	NR_042269
クロストリジウム・ディスポリカム (<i>Clostridium disporicum</i>)	NR_026491	プロピオニバクテリウム・プロピオニカ ム(<i>Propionibacterium propionicum</i>)	NR_025277
クロストリジウム・エステルセティカ ム(<i>Clostridium estertheticum</i>)	NR_042153	プロピオニバクテリウム種 434_HC2(<i>Propionibacterium sp. 434_HC2</i>)	AFIL01000035
クロストリジウム・ファラックス (<i>Clostridium fallax</i>)	NR_044714	プロピオニバクテリウム種 H456(<i>Propionibacterium sp. H456</i>)	AB177643
クロストリジウム・ファボソスポラム (<i>Clostridium favosporum</i>)	X76749	プロピオニバクテリウム種 LG(<i>Propionibacterium sp. LG</i>)	AY354921
クロストリジウム・フェルシネウム (<i>Clostridium felsineum</i>)	AF270502	プロピオニバクテリウム種口腔タクソン 192(<i>Propionibacterium sp. oral taxon 192</i>)	GQ422728
クロストリジウム・フリギディカーニス (<i>Clostridium frigidicarnis</i>)	NR_024919	プロピオニバクテリウム種 S555a(<i>Propionibacterium sp. S555a</i>)	AB264622
クロストリジウム・ガシゲネス (<i>Clostridium gasigenes</i>)	NR_024945	プロピオニバクテリウム・ソエニイ (<i>Propionibacterium thoenii</i>)	NR_042270
クロストリジウム・ゴニイ(<i>Clostridium ghonii</i>)	AB542933	シュードモナス・エルジノーサ (<i>Pseudomonas aeruginosa</i>)	AABQ07000001
クロストリジウム・グリコリクム (<i>Clostridium glycolicum</i>)	FJ384385	シュードモナス・フルオレッセンス (<i>Pseudomonas fluorescens</i>)	AY622220
クロストリジウム・グリシルリジニリチ カム(<i>Clostridium glycyrrhizinilyticum</i>)	AB233029	シュードモナス・ゲッサードイ (<i>Pseudomonas gessardii</i>)	FJ943496
クロストリジウム・ヘモリティクム (<i>Clostridium haemolyticum</i>)	NR_024749	シュードモナス・メンドシナ (<i>Pseudomonas mendocina</i>)	AAUL01000021
クロストリジウム・ハセワイ (<i>Clostridium hathewayi</i>)	AY552788	シュードモナス・モンテイリイ (<i>Pseudomonas monteilii</i>)	NR_024910
クロストリジウム・ヒラノニス (<i>Clostridium hiranonis</i>)	AB023970	シュードモナス・ポアエ(<i>Pseudomonas poae</i>)	GU188951
クロストリジウム・ヒストリチクム (<i>Clostridium histolyticum</i>)	HF558362	シュードモナス・シュードアルカリゲネス (<i>Pseudomonas pseudoalcaligenes</i>)	NR_037000
クロストリジウム・ハイレモンアエ (<i>Clostridium hylemonae</i>)	AB023973	シュードモナス・プチダ(<i>Pseudomonas putida</i>)	AF094741
クロストリジウム・インドーリス (<i>Clostridium indolis</i>)	AF028351	シュードモナス種 2_1_26(<i>Pseudomonas sp. 2_1_26</i>)	ACWU01000257
クロストリジウム・イノキュウム (<i>Clostridium innocuum</i>)	M23732	シュードモナス種 G1229(<i>Pseudomonas sp. G1229</i>)	DQ910482
クロストリジウム・イレグラレ (<i>Clostridium irregulare</i>)	NR_029249	シュードモナス種 NP522b(<i>Pseudomonas sp. NP522b</i>)	EU723211
クロストリジウム・イサチジス (<i>Clostridium isatidis</i>)	NR_026347	シュードモナス・スタツツェリ (<i>Pseudomonas stutzeri</i>)	AM905854
クロストリジウム・クライペリ (<i>Clostridium kluyveri</i>)	NR_074165	シュードモナス・トラースイ (<i>Pseudomonas tolaasii</i>)	AF320988

【 0 4 6 2 】

10

20

30

40

50

【表 2 3】

クロストリジウム・ラクタティファエメンタンス(<i>Clostridium lactatifermentans</i>)	NR_025651	シュードモナス・ピリディフラバ(<i>Pseudomonas viridiflava</i>)	NR_042764
クロストリジウム・ラバレンス(<i>Clostridium lavalense</i>)	EF564277	バークホルデルリア・ピケットティ(<i>Ralstonia pickettii</i>)	NC_010682
クロストリジウム・レプトナム(<i>Clostridium leptum</i>)	AJ305238	ラルストニア種 5_7_47FAA(<i>Ralstonia</i> sp. 5_7_47FAA)	ACUF01000076
クロストリジウム・リモーサム(<i>Clostridium limosum</i>)	FR870444	ロゼブリア・セシコーラ(<i>Roseburia cecicola</i>)	GU233441
クロストリジウム・マグナム(<i>Clostridium magnum</i>)	X77835	ロゼブリア・ファエカリス(<i>Roseburia faecalis</i>)	AY804149
クロストリジウム・マレノミナツム(<i>Clostridium malenominatum</i>)	FR749893	ロゼブリア・ファエシス(<i>Roseburia faecis</i>)	AY305310
クロストリジウム・マヨムベイ(<i>Clostridium mayombeii</i>)	FR733682	ロゼブリア・ホミニス(<i>Roseburia hominis</i>)	AJ270482
クロストリジウム・メチルペンタサム(<i>Clostridium methylpentosum</i>)	ACEC01000059	ロゼブリア・インテスティナリス(<i>Roseburia intestinalis</i>)	FP929050
クロストリジウム・ネキシレ(<i>Clostridium nexile</i>)	X73443	ロゼブリア・イヌリニボランス(<i>Roseburia mulinivorans</i>)	AJ270473
クロストリジウム・ノビイ(<i>Clostridium novyi</i>)	NR_074343	ロゼブリア種 11SE37(<i>Roseburia</i> sp. 11SE37)	FM954975
クロストリジウム・オルビスシンデンス(<i>Clostridium orbiscindens</i>)	Y18187	ロゼブリア種 11SE38(<i>Roseburia</i> sp. 11SE38)	FM954976
クロストリジウム・オロティカム(<i>Clostridium oroticum</i>)	FR749922	ロシア・アエリア(<i>Rothia aerea</i>)	DQ673320
クロストリジウム・パラプトリフィカム(<i>Clostridium paraputrificum</i>)	AB536771	ロシア・デントカリオーサ(<i>Rothia dentocariosa</i>)	ADDW01000024
クロストリジウム・ペルフリンゲンス(<i>Clostridium perfringens</i>)	ABDW01000023	ロシア・ムシラジノサ(<i>Rothia mucilaginosus</i>)	ACVO01000020
クロストリジウム・フィトフェルメンタンス(<i>Clostridium phytofermentans</i>)	NR_074652	ロシア・ナシムリウム(<i>Rothia nasimurium</i>)	NR_025310
クロストリジウム・ピリフォルメ(<i>Clostridium piliforme</i>)	D14639	ロシア種 口腔タクソン 188(<i>Rothia</i> sp. oral taxon 188)	GU470892
クロストリジウム・プトレファシエンス(<i>Clostridium putrefaciens</i>)	NR_024995	ルミノバクター・アミロフィラス(<i>Ruminobacter amylophilus</i>)	NR_026450
クロストリジウム・クイニイ(<i>Clostridium quinii</i>)	NR_026149	ルミノコッカス科細菌 D16(<i>Ruminococcaceae bacterium D16</i>)	ADDX01000083
クロストリジウム・ラモーズム(<i>Clostridium ramosum</i>)	M23731	ルミノコッカス・アルブス(<i>Ruminococcus albus</i>)	AY445600
クロストリジウム・レクトウム(<i>Clostridium rectum</i>)	NR_029271	ルミノコッカス・ブローミイ(<i>Ruminococcus bromii</i>)	EU266549
クロストリジウム・サッカログミア(<i>Clostridium saccharogumia</i>)	DQ100445	ルミノコッカス・カリダス(<i>Ruminococcus callidus</i>)	NR_029160
クロストリジウム・サッカロリティカム(<i>Clostridium saccharolyticum</i>)	CP002109	ルミノコッカス・チャンパネレンシス(<i>Ruminococcus champanellensis</i>)	FP929052
クロストリジウム・サルディニエンス(<i>Clostridium sardiniense</i>)	NR_041006	ルミノコッカス・フラベファシエンス(<i>Ruminococcus flavefaciens</i>)	NR_025931
クロストリジウム・サルタゴフォルメ(<i>Clostridium sartagoforme</i>)	NR_026490	ルミノコッカス・グナバス(<i>Ruminococcus gnavus</i>)	X94967
クロストリジウム・シンデンス(<i>Clostridium scindens</i>)	AF262238	ルミノコッカス・ハンセニイ(<i>Ruminococcus hansenii</i>)	M59114
クロストリジウム・セプティカム(<i>Clostridium septicum</i>)	NR_026020	ルミノコッカス・ラクタリス(<i>Ruminococcus lactaris</i>)	ABOU02000049

【 0 4 6 3 】

10

20

30

40

50

【表 2 4】

クロストリジウム・ソルデリイ (<i>Clostridium sordellii</i>)	AB448946	ルミノコッカス・オベウム(<i>Ruminococcus obeum</i>)	AY169419
クロストリジウム種 7_2_43FAA(<i>Clostridium</i> sp. 7_2_43FAA)	ACDK01000101	ルミノコッカス種 18P13(<i>Ruminococcus</i> sp. 18P13)	AJ515913
クロストリジウム種 D5(<i>Clostridium</i> sp. D5)	ADBG01000142	ルミノコッカス種 5_1_39BFAA(<i>Ruminococcus</i> sp. 5_1_39BFAA)	ACII01000172
クロストリジウム種 HGF2(<i>Clostridium</i> sp. HGF2)	AENW01000022	ルミノコッカス種 9SE51(<i>Ruminococcus</i> sp. 9SE51)	FM954974
クロストリジウム種 HPB_46(<i>Clostridium</i> sp. HPB_46)	AY862516	ルミノコッカス種 ID8(<i>Ruminococcus</i> sp. ID8)	AY960564
クロストリジウム種 JC122(<i>Clostridium</i> sp. JC122)	CAEV01000127	ルミノコッカス種 K_1(<i>Ruminococcus</i> sp. K_1)	AB222208
クロストリジウム種 L2_50(<i>Clostridium</i> sp. L2_50)	AAW02000018	ルミノコッカス・トルキース (<i>Ruminococcus torques</i>)	AAVP02000002
クロストリジウム種 LMG 16094(<i>Clostridium</i> sp. LMG 16094)	X95274	サルモネラ・ボンゴリ(<i>Salmonella</i> bongori)	NR_041699
クロストリジウム種 M62_1(<i>Clostridium</i> sp. M62_1)	ACFX02000046	サルモネラ・エンテリカ(<i>Salmonella</i> enterica)	NC_011149
クロストリジウム種 MLG055(<i>Clostridium</i> sp. MLG055)	AF304435	サルモネラ・エンテリカ(<i>Salmonella</i> enterica)	NC_011205
クロストリジウム種 MT4 E(<i>Clostridium</i> sp. MT4 E)	FJ159523	サルモネラ・エンテリカ(<i>Salmonella</i> enterica)	DQ344532
クロストリジウム種 NMBHI_1(<i>Clostridium</i> sp. NMBHI_1)	JN093130	サルモネラ・エンテリカ(<i>Salmonella</i> enterica)	ABEH02000004
クロストリジウム種 NML 04A032(<i>Clostridium</i> sp. NML 04A032)	EU815224	サルモネラ・エンテリカ(<i>Salmonella</i> enterica)	ABAK02000001
クロストリジウム種 SS2_1(<i>Clostridium</i> sp. SS2_1)	ABGC03000041	サルモネラ・エンテリカ(<i>Salmonella</i> enterica)	NC_011080
クロストリジウム種 SY8519(<i>Clostridium</i> sp. SY8519)	AP012212	サルモネラ・エンテリカ(<i>Salmonella</i> enterica)	EU118094
クロストリジウム種 TM_40(<i>Clostridium</i> sp. TM_40)	AB249652	サルモネラ・エンテリカ(<i>Salmonella</i> enterica)	NC_011094
クロストリジウム種 YIT 12069(<i>Clostridium</i> sp. YIT 12069)	AB491207	サルモネラ・エンテリカ(<i>Salmonella</i> enterica)	AE014613
クロストリジウム種 YIT 12070(<i>Clostridium</i> sp. YIT 12070)	AB491208	サルモネラ・エンテリカ(<i>Salmonella</i> enterica)	ABFH02000001
クロストリジウム・スフェノイデス (<i>Clostridium sphenoides</i>)	X73449	サルモネラ・エンテリカ(<i>Salmonella</i> enterica)	ABEM01000001
クロストリジウム・スピロフォルム (<i>Clostridium spiroforme</i>)	X73441	サルモネラ・エンテリカ(<i>Salmonella</i> enterica)	ABAM02000001
クロストリジウム・スポロゲネス (<i>Clostridium sporogenes</i>)	ABKW02000003	サルモネラ・ティフィムリウム (<i>Salmonella typhimurium</i>)	DQ344533
クロストリジウム・スポロスフェロイ デス(<i>Clostridium sporosphaeroides</i>)	NR_044835	サルモネラ・ティフィムリウム (<i>Salmonella typhimurium</i>)	AF170176
クロストリジウム・ステルコラリウム (<i>Clostridium stercorarium</i>)	NR_025100	セレンモナス・アルテミディス (<i>Selenomonas artemidis</i>)	HM596274
クロストリジウム・スティックランディ (<i>Clostridium sticklandii</i>)	L04167	セレンモナス・ダイアナエ(<i>Selenomonas</i> dianae)	GQ422719
クロストリジウム・ストラミニソルベン ス(<i>Clostridium straminisolvans</i>)	NR_024829	セレンモナス・フリュゲイ(<i>Selenomonas</i> flueggei)	AF287803

【0 4 6 4】

10

20

30

40

50

【表 2 5】

クロストリジウム・サブターミナレ (<i>Clostridium subterminale</i>)	NR_041795	セレンモナスゲノム種 C1(<i>Selenomonas</i> <i>genomosp.</i> C1)	AY278627
クロストリジウム・スルフィジゲネス (<i>Clostridium sulfidigenes</i>)	NR_044161	セレンモナスゲノム種 C2(<i>Selenomonas</i> <i>genomosp.</i> C2)	AY278628
クロストリジウム・シンビオサム (<i>Clostridium symbiosum</i>)	ADLQ01000114	セレンモナスゲノム種 P5(<i>Selenomonas</i> <i>genomosp.</i> P5)	AY341820
クロストリジウム・テルチウム (<i>Clostridium tertium</i>)	Y18174	セレンモナスゲノム種 P6 口腔クローン MB3_C41(<i>Selenomonas genomosp.</i> P6 oral clone MB3_C41)	DQ003636
クロストリジウム・テタニ(<i>Clostridium</i> <i>tetani</i>)	NC_004557	セレンモナスゲノム種 P7 口腔クローン MB5_C08(<i>Selenomonas genomosp.</i> P7 oral clone MB5_C08)	DQ003627
クロストリジウム・サーモセラム (<i>Clostridium thermocellum</i>)	NR_074629	セレンモナスゲノム種 P8 口腔クローン MB5_P06(<i>Selenomonas genomosp.</i> P8 oral clone MB5_P06)	DQ003628
クロストリジウム・チロブチリカム (<i>Clostridium tyrobutyricum</i>)	NR_044718	セレンモナス・インフェリクス (<i>Selenomonas infelix</i>)	AF287802
クロストリジウム・ビリデ(<i>Clostridium</i> <i>viride</i>)	NR_026204	セレンモナス・ノキシア(<i>Selenomonas</i> <i>noxia</i>)	GU470909
クロストリジウム・キシラノリチカム (<i>Clostridium xylanolyticum</i>)	NR_037068	セレンモナス・ルミナンティアム (<i>Selenomonas ruminantium</i>)	NR_075026
コリンゼラ・アエロファシエンス (<i>Collinsella aerofaciens</i>)	AAVN02000007	セレンモナス種 FOBRC9(<i>Selenomonas</i> <i>sp.</i> FOBRC9)	HQ616378
コリンゼラ・インテスチナリス (<i>Collinsella intestinalis</i>)	ABXH02000037	セレンモナス種口腔クローン FT050(<i>Selenomonas sp.</i> oral clone FT050)	AY349403
コリンゼラ・ステルコリス(<i>Collinsella</i> <i>stercoris</i>)	ABXJ01000150	セレンモナス種口腔クローン GI064(<i>Selenomonas sp.</i> oral clone GI064)	AY349404
コリンゼラ・タナカエイ(<i>Collinsella</i> <i>tanakaei</i>)	AB490807	セレンモナス種口腔クローン GT010(<i>Selenomonas sp.</i> oral clone GT010)	AY349405
コプロバチルス・カテニフォルミス (<i>Coprobacillus cateniformis</i>)	AB030218	セレンモナス種口腔クローン HU051(<i>Selenomonas sp.</i> oral clone HU051)	AY349406
コプロバチルス種 29_1(<i>Coprobacillus sp.</i> 29_1)	ADKX01000057	セレンモナス種口腔クローン IK004(<i>Selenomonas sp.</i> oral clone IK004)	AY349407
コプロバチルス種 D7(<i>Coprobacillus</i> <i>sp.</i> D7)	ACDT01000199	セレンモナス種口腔クローン IQ048(<i>Selenomonas sp.</i> oral clone IQ048)	AY349408
コプロコッカス・カツス(<i>Coprococcus</i> <i>catus</i>)	EU266552	セレンモナス種口腔クローン JI021(<i>Selenomonas sp.</i> oral clone JI021)	AY349409
コプロコッカス・コメス(<i>Coprococcus</i> <i>comes</i>)	ABVR01000038	セレンモナス種口腔クローン JS031(<i>Selenomonas sp.</i> oral clone JS031)	AY349410
コプロコッカス・ユウタクトス (<i>Coprococcus eutactus</i>)	EF031543	セレンモナス種口腔クローン OH4A(<i>Selenomonas sp.</i> oral clone OH4A)	AY947498
コプロコッカス種 ART55_1(<i>Coprococcus sp.</i> ART55_1)	AY350746	セレンモナス種口腔クローン P2PA_80 P4(<i>Selenomonas sp.</i> oral clone P2PA_80 P4)	AY207052
ディアリスター・インビサス(<i>Dialister</i> <i>invisus</i>)	ACIM02000001	セレンモナス種口腔タクソン I37(<i>Selenomonas sp.</i> oral taxon I37)	AENV01000007
ディアリスター・ミクラエロフィルス (<i>Dialister micraerophilus</i>)	AFBB01000028	セレンモナス種口腔タクソン I49(<i>Selenomonas sp.</i> oral taxon I49)	AEEJ01000007
ディアリスター・ミクロアエロフィル ス(<i>Dialister microaerophilus</i>)	AENT01000008	セレンモナス・スピュチゲナ (<i>Selenomonas sputigena</i>)	ACKP02000033

【 0 4 6 5 】

10

20

30

40

50

【表 2 6】

ディアルリスター・ニューモシンテス (<i>Dialister pneumosintes</i>)	HM596297	セラチア・フォンティコーラ(<i>Serratia fonticola</i>)	NR_025339
ディアルリスター・プロピオニシファシ エンシス(<i>Dialister propionificiens</i>)	NR_043231	セラチア・リクファシエンシス(<i>Serratia liquefaciens</i>)	NR_042062
ディアルリスター種口腔タクソン 502(<i>Dialister</i> sp. oral taxon 502)	GQ422739	セラチア・マルセッセンス(<i>Serratia marcescens</i>)	GU826157
ディアルリスター・スクシナチフィルス (<i>Dialister succinatiphilus</i>)	AB370249	セラチア・オドリフェラ(<i>Serratia odorifera</i>)	ADBY01000001
ドレア・フォルミシゲネランス(<i>Dorea formicigenerans</i>)	AAXA02000006	セラチア・プロテアマキュランス (<i>Serratia proteamaculans</i>)	AAUN01000015
ドレア・ロンギカテナ (<i>Dorea longicatena</i>)	AJ132842	シゲラ・boydii(<i>Shigella boydii</i>)	AKA01000007
エンハイドロバクター・アエロサックス (<i>Enhydrobacter aerosaccus</i>)	ACY101000081	シゲラ・ディセンテリアエ(<i>Shigella dysenteriae</i>)	NC_007606
エンテロバクター・アエロゲネス (<i>Enterobacter aerogenes</i>)	AJ251468	シゲラ・フレクスネリ(<i>Shigella flexneri</i>)	AE005674
エンテロバクター・アズブリアエ (<i>Enterobacter asburiae</i>)	NR_024640	シゲラ・ソンネイ(<i>Shigella sonnei</i>)	NC_007384
エンテロバクター・カンセロゲナス (<i>Enterobacter cancerogenus</i>)	Z96078	スフィンゴバクテリウム・フェシウム (<i>Sphingobacterium faecium</i>)	NR_025537
エンテロバクター・クロアカエ (<i>Enterobacter cloacae</i>)	FP929040	スフィンゴバクテリウム・ミズタイ (<i>Sphingobacterium mizutaii</i>)	JF708889
エンテロバクター・コワニイ (<i>Enterobacter cowanii</i>)	NR_025566	スフィンゴバクテリウム・マルチボラム (<i>Sphingobacterium multivorum</i>)	NR_040953
エンテロバクター・ホルメシェイ (<i>Enterobacter hormaechei</i>)	AFHR01000079	スフィンゴバクテリウム・スピリティボラ ム(<i>Sphingobacterium spiritivorum</i>)	ACHA02000013
エンテロバクター種 247BMC(<i>Enterobacter</i> sp. 247BMC)	HQ122932	スフィンゴモナス・エキノイデス (<i>Sphingomonas echinoides</i>)	NR_024700
エンテロバクター種 638(<i>Enterobacter</i> sp. 638)	NR_074777	スフィンゴモナス種口腔クローン F1012(<i>Sphingomonas</i> sp. oral clone F1012)	AY349411
エンテロバクター種 JC163(<i>Enterobacter</i> sp. JC163)	JN657217	スフィンゴモナス種口腔クローン FZ016(<i>Sphingomonas</i> sp. oral clone FZ016)	AY349412
エンテロバクター種 SCSS(<i>Enterobacter</i> sp. SCSS)	HM007811	スフィンゴモナス種口腔タクソン A09(<i>Sphingomonas</i> sp. oral taxon A09)	HM099639
エンテロバクター種 TSE38(<i>Enterobacter</i> sp. TSE38)	HM156134	スフィンゴモナス種口腔タクソン F71(<i>Sphingomonas</i> sp. oral taxon F71)	HM099645
エンテロバクター科細菌 9_2_54FAA(<i>Enterobacteriaceae</i> bacterium 9_2_54FAA)	ADCU01000033	スタフィロコッカス科細菌 NML 92_0017(<i>Staphylococcaceae</i> bacterium NML 92_0017)	AY841362
エンテロバクター科細菌 CF01Ent_1(<i>Enterobacteriaceae</i> bacterium CF01Ent_1)	AJ489826	スタフィロコッカス・アウレウス (<i>Staphylococcus aureus</i>)	CP002643
エンテロバクター科細菌スマルラブ 3302238(<i>Enterobacteriaceae</i> bacterium Smarlab 3302238)	AY538694	スタフィロコッカス・アウリクラリス (<i>Staphylococcus auricularis</i>)	JQ624774
エンテロコッカス・アビウム (<i>Enterococcus avium</i>)	AF133535	スタフィロコッカス・カピティス (<i>Staphylococcus capitis</i>)	ACFR01000029
エンテロコッカス・カッカエ (<i>Enterococcus caecae</i>)	AY943820	スタフィロコッカス・カブラエ (<i>Staphylococcus caprae</i>)	ACRH01000033
エンテロコッカス・カセリフラブス (<i>Enterococcus casseliflavus</i>)	AEWT01000047	スタフィロコッカス・カルノーサス (<i>Staphylococcus carnosus</i>)	NR_075003

【0 4 6 6】

10

20

30

40

50

【表 2 7】

エンテロコッカス・デューランズ (<i>Enterococcus durans</i>)	AJ276354	スタフィロコッカス・コーニイ (<i>Staphylococcus cohnii</i>)	JN175375
エンテロコッカス・フェカリス (<i>Enterococcus faecalis</i>)	AE016830	スタフィロコッカス・コンディメンティ (<i>Staphylococcus condimentii</i>)	NR_029345
エンテロコッカス・フェシウム (<i>Enterococcus faecium</i>)	AM157434	スタフィロコッカス・エピデルミディス (<i>Staphylococcus epidermidis</i>)	ACHE01000056
エンテロコッカス・ガリナルム (<i>Enterococcus gallinarum</i>)	AB269767	スタフィロコッカス・エクオルム (<i>Staphylococcus equorum</i>)	NR_027520
エンテロコッカス・ギルブス (<i>Enterococcus gilvus</i>)	AY033814	スタフィロコッカス・フレウレッティイ (<i>Staphylococcus fleurettii</i>)	NR_041326
エンテロコッカス・ハワイエンシス (<i>Enterococcus hawaiiensis</i>)	AY321377	スタフィロコッカス・ヘモリティカス (<i>Staphylococcus haemolyticus</i>)	NC_007168
エンテロコッカス・ヒラエ (<i>Enterococcus hirae</i>)	AF061011	スタフィロコッカス・ホミニス (<i>Staphylococcus hominis</i>)	AM157418
エンテロコッカス・イタリクス (<i>Enterococcus italicus</i>)	AEPV01000109	スタフィロコッカス・ルグドゥネンシス (<i>Staphylococcus lugdunensis</i>)	AEQA01000024
エンテロコッカス・ムンチイ (<i>Enterococcus mundtii</i>)	NR_024906	スタフィロコッカス・パステウリ (<i>Staphylococcus pasteurii</i>)	FJ189773
エンテロコッカス・ラフィノーサス (<i>Enterococcus raffinosus</i>)	FN600541	スタフィロコッカス・シュードインターメ ディウス(<i>Staphylococcus</i> <i>pseudintermedius</i>)	CP002439
エンテロコッカス種 BV2CASA2(<i>Enterococcus</i> sp. BV2CASA2)	JN809766	スタフィロコッカス・サッカロリティカス (<i>Staphylococcus saccharolyticus</i>)	NR_029158
エンテロコッカス種 CCRI_16620(<i>Enterococcus</i> sp. CCRI_16620)	GU457263	スタフィロコッカス・サプロフィティカス (<i>Staphylococcus saprophyticus</i>)	NC_007350
エンテロコッカス種 F95(<i>Enterococcus</i> sp. F95)	FJ463817	スタフィロコッカス・シウリ (<i>Staphylococcus sciuri</i>)	NR_025520
エンテロコッカス種 RfL6(<i>Enterococcus</i> sp. RfL6)	AJ133478	スタフィロコッカス種クローンボッタエ 7(<i>Staphylococcus</i> sp. clone bottae7)	AF467424
エンテロコッカス・タイランジカス (<i>Enterococcus thailandicus</i>)	AY321376	スタフィロコッカス種 H292(<i>Staphylococcus</i> sp. H292)	AB177642
エリシペロトリクス科細菌 3_1_53(<i>Erysipelotrichaceae</i> <i>bacterium</i> 3_1_53)	ACTJ01000113	スタフィロコッカス種 H780(<i>Staphylococcus</i> sp. H780)	AB177644
エリシペロトリクス科細菌 5_2_54FAA(<i>Erysipelotrichaceae</i> <i>bacterium</i> 5_2_54FAA)	ACZW01000054	スタフィロコッカス・サクシヌス (<i>Staphylococcus succinus</i>)	NR_028667
エシェリキア・アルベルティイ (<i>Escherichia albertii</i>)	ABKX01000012	スタフィロコッカス・ビツリヌス (<i>Staphylococcus vitulinus</i>)	NR_024670
大腸菌 (<i>Escherichia coli</i>)	NC_008563	スタフィロコッカス・ワーネリ (<i>Staphylococcus warneri</i>)	ACPZ01000009
エシェリキア・ファグソニイ (<i>Escherichia fergusonii</i>)	CU928158	スタフィロコッカス・キシローサス (<i>Staphylococcus xylosus</i>)	AY395016
エシェリキア・ヘルマンニイ (<i>Escherichia hermannii</i>)	HQ407266	ストレプトバチルス・モニリフォルミス (<i>Streptobacillus moniliformis</i>)	NR_027615
エシェリキア種 1_1_43(<i>Escherichia</i> sp. 1_1_43)	ACID01000033	ストレプトコッカス・アガラクティアエ (<i>Streptococcus agalactiae</i>)	AAJO01000130
エシェリキア種 4_1_40B(<i>Escherichia</i> sp. 4_1_40B)	ACDM02000056	ストレプトコッカス・アラクトリティカス (<i>Streptococcus alactolyticus</i>)	NR_041781

【0 4 6 7】

10

20

30

40

50

【表 28】

エシェリキア種 B4(<i>Escherichia</i> sp. B4)	EU722735	ストレプトコッカス・アンギノーサス(<i>Streptococcus anginosus</i>)	AECT01000011
エシェリキア・バルネリス(<i>Escherichia vulneris</i>)	NR_041927	ストレプトコッカス・アウストラリス(<i>Streptococcus australis</i>)	AEQR01000024
ユーバクテリウム科細菌 P4P_50 P4(<i>Eubacteriaceae bacterium</i> P4P_50 P4)	AY207060	ストレプトコッカス・ボビス(<i>Streptococcus bovis</i>)	AEEL01000030
ユーバクテリウム・バルケリ(<i>Eubacterium barkeri</i>)	NR_044661	ストレプトコッカス・カニス(<i>Streptococcus canis</i>)	AJ413203
ユーバクテリウム・ビフォルメ(<i>Eubacterium bifforme</i>)	ABYT01000002	ストレプトコッカス・コンステラタス(<i>Streptococcus constellatus</i>)	AY277942
ユーバクテリウム・ブラキー(<i>Eubacterium brachy</i>)	U13038	ストレプトコッカス・クリスタタス(<i>Streptococcus cristatus</i>)	AEVC01000028
ユーバクテリウム・ブデイイ(<i>Eubacterium budayi</i>)	NR_024682	ストレプトコッカス・ダウネイ(<i>Streptococcus downei</i>)	AEKN01000002
ユーバクテリウム・カランデリ(<i>Eubacterium callanderi</i>)	NR_026330	ストレプトコッカス・ディスガラクティアエ(<i>Streptococcus dysgalactiae</i>)	AP010935
ユーバクテリウム・セルロソルベンス(<i>Eubacterium cellulosolvens</i>)	AY178842	ストレプトコッカス・エクイ(<i>Streptococcus equi</i>)	CP001129
ユーバクテリウム・コントルタム(<i>Eubacterium contortum</i>)	FR749946	ストレプトコッカス・エクイナス(<i>Streptococcus equinus</i>)	AEVB01000043
ユーバクテリウム・コプロスタノリゲネス(<i>Eubacterium coprostanoligenes</i>)	HM037995	ストレプトコッカス・ガロリティカス(<i>Streptococcus gallolyticus</i>)	FR824043
ユーバクテリウム・シリンドロイデス(<i>Eubacterium cylindroides</i>)	FP929041	ストレプトコッカスゲノム種 C1(<i>Streptococcus genomosp. C1</i>)	AY278629
ユーバクテリウム・デスマランス(<i>Eubacterium desmolans</i>)	NR_044644	ストレプトコッカスゲノム種 C2(<i>Streptococcus genomosp. C2</i>)	AY278630
ユーバクテリウム・ドリクム(<i>Eubacterium dolichum</i>)	L34682	ストレプトコッカスゲノム種 C3(<i>Streptococcus genomosp. C3</i>)	AY278631
ユーバクテリウム・エリゲンス(<i>Eubacterium eligens</i>)	CP001104	ストレプトコッカスゲノム種 C4(<i>Streptococcus genomosp. C4</i>)	AY278632
ユーバクテリウム・フィスカテナ(<i>Eubacterium fissicatena</i>)	FR749935	ストレプトコッカスゲノム種 C5(<i>Streptococcus genomosp. C5</i>)	AY278633
ユーバクテリウム・ハドルム(<i>Eubacterium hadrum</i>)	FR749933	ストレプトコッカスゲノム種 C6(<i>Streptococcus genomosp. C6</i>)	AY278634
ユーバクテリウム・ハリイ(<i>Eubacterium hallii</i>)	L34621	ストレプトコッカスゲノム種 C7(<i>Streptococcus genomosp. C7</i>)	AY278635
ユーバクテリウム・インフィルマム(<i>Eubacterium infirmum</i>)	U13039	ストレプトコッカスゲノム種 C8(<i>Streptococcus genomosp. C8</i>)	AY278609
ユーバクテリウム・リモサム(<i>Eubacterium limosum</i>)	CP002273	ストレプトコッカス・ゴルドニイ(<i>Streptococcus gordonii</i>)	NC_009785
ユーバクテリウム・モニリフォルメ(<i>Eubacterium moniliforme</i>)	HF558373	ストレプトコッカス・インファンタリウス(<i>Streptococcus infantarius</i>)	ABJK02000017
ユーバクテリウム・マルチフォルメ(<i>Eubacterium multiforme</i>)	NR_024683	ストレプトコッカス・インファンティス(<i>Streptococcus infantis</i>)	AFNN01000024
ユーバクテリウム・ニトリトゲネス(<i>Eubacterium nitritogenes</i>)	NR_024684	ストレプトコッカス・インターメディウス(<i>Streptococcus intermedius</i>)	NR_028736
ユーバクテリウム・ノダタム(<i>Eubacterium nodatum</i>)	U13041	ストレプトコッカス・ルテティエンシス(<i>Streptococcus lutetiensis</i>)	NR_037096
ユーバクテリウム・ラムルス(<i>Eubacterium ramulus</i>)	AJ011522	ストレプトコッカス・マッシリエンシス(<i>Streptococcus massiliensis</i>)	AY769997
ユーバクテリウム・レクターレ(<i>Eubacterium rectale</i>)	FP929042	ストレプトコッカス・ミレリ(<i>Streptococcus milleri</i>)	X81023

【0468】

10

20

30

40

50

【表 2 9】

ユーバクテリウム・ルミナンチウム (<i>Eubacterium ruminantium</i>)	NR_024661	ストレプトコッカス・ミティス(<i>Streptococcus mitis</i>)	AM157420
ユーバクテリウム・サブレウム (<i>Eubacterium saburreum</i>)	AB525414	ストレプトコッカス・ミュータンス (<i>Streptococcus mutans</i>)	AP010655
ユーバクテリウム・サフェナム (<i>Eubacterium saphenum</i>)	NR_026031	ストレプトコッカス・オリゴフェルメンタンス (<i>Streptococcus oligofermentans</i>)	AY099095
ユーバクテリウム・シラエウム (<i>Eubacterium siraeum</i>)	ABCA03000054	ストレプトコッカス・オラリス(<i>Streptococcus oralis</i>)	ADMV01000001
ユーバクテリウム種 3 1 31(<i>Eubacterium</i> sp. 3 1 31)	ACTL01000045	ストレプトコッカス・パラサングイニス (<i>Streptococcus parasanguinis</i>)	AEKM01000012
ユーバクテリウム種 AS15b(<i>Eubacterium</i> sp. AS15b)	HQ616364	ストレプトコッカス・パスツールリアヌス (<i>Streptococcus pasteurianus</i>)	AP012054
ユーバクテリウム種 OBRC9(<i>Eubacterium</i> sp. OBRC9)	HQ616354	ストレプトコッカス・ペロリス(<i>Streptococcus peroris</i>)	AEVF01000016
ユーバクテリウム種口腔クローン GI038(<i>Eubacterium</i> sp. oral clone GI038)	AY349374	ストレプトコッカス・ニューモニアエ (<i>Streptococcus pneumoniae</i>)	AE008537
ユーバクテリウム種口腔クローン IR009(<i>Eubacterium</i> sp. oral clone IR009)	AY349376	ストレプトコッカス・ボルシナス (<i>Streptococcus porcinus</i>)	EF121439
ユーバクテリウム種口腔クローン JH012(<i>Eubacterium</i> 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 (<i>Streptococcus pseudopneumoniae</i>)	FJ827123
ユーバクテリウム種口腔クローン JI012(<i>Eubacterium</i> sp. oral clone JI012)	AY349379	ストレプトコッカス・シュードボルシヌス (<i>Streptococcus pseudoporcinus</i>)	AENS01000003
ユーバクテリウム種口腔クローン JN088(<i>Eubacterium</i> sp. oral clone JN088)	AY349377	ストレプトコッカス・ピオゲネス (<i>Streptococcus pyogenes</i>)	AE006496
ユーバクテリウム種口腔クローン JS001(<i>Eubacterium</i> sp. oral clone JS001)	AY349378	ストレプトコッカス・ラッティ(<i>Streptococcus ratti</i>)	X58304
ユーバクテリウム種口腔クローン OH3A(<i>Eubacterium</i> sp. oral clone OH3A)	AY947497	ストレプトコッカス・サリバリウス (<i>Streptococcus salivarius</i>)	AGBV01000001
ユーバクテリウム種 WAL I4571(<i>Eubacterium</i> sp. WAL I4571)	FJ687606	ストレプトコッカス・サンゲイニス (<i>Streptococcus sanguinis</i>)	NR_074974
ユーバクテリウム・テヌエ(<i>Eubacterium tenue</i>)	M59118	ストレプトコッカス・サイネンシス (<i>Streptococcus sinensis</i>)	AF432857
ユーバクテリウム・トーツオサム (<i>Eubacterium tortuosum</i>)	NR_044648	ストレプトコッカス種 16362(<i>Streptococcus sp.</i> 16362)	JN590019
ユーバクテリウム・ベントリオサム (<i>Eubacterium ventriosum</i>)	L34421	ストレプトコッカス種 2 1 36FAA(<i>Streptococcus</i> sp. 2 1 36FAA)	ACOI01000028
ユーバクテリウム・キシラノフィラム (<i>Eubacterium xylanophilum</i>)	L34628	ストレプトコッカス種 2285 97(<i>Streptococcus</i> sp. 2285 97)	AJ131965
ユーバクテリウム・ユリイ(<i>Eubacterium yurii</i>)	AEES01000073	ストレプトコッカス種 69130(<i>Streptococcus sp.</i> 69130)	X78825
フソバクテリウム・カニフェリナム (<i>Fusobacterium canifelinum</i>)	AY162222	ストレプトコッカス種 AC15(<i>Streptococcus sp.</i> AC15)	HQ616356
フソバクテリウムゲノム種 C1(<i>Fusobacterium genomosp.</i> C1)	AY278616	ストレプトコッカス種 ACS2(<i>Streptococcus sp.</i> ACS2)	HQ616360
フソバクテリウムゲノム種 C2(<i>Fusobacterium genomosp.</i> C2)	AY278617	ストレプトコッカス種 AS20(<i>Streptococcus sp.</i> AS20)	HQ616366
フソバクテリウム・ゴニディアフォルマン ス(<i>Fusobacterium gonidiaformans</i>)	ACET01000043	ストレプトコッカス種 BS35a(<i>Streptococcus sp.</i> BS35a)	HQ616369
フソバクテリウム・モルティフェラム (<i>Fusobacterium mortiferum</i>)	ACDB02000034	ストレプトコッカス種 C150(<i>Streptococcus sp.</i> C150)	ACRI01000045

【 0 4 6 9 】

10

20

30

40

50

【表 3 0】

フソバクテリウム・ナビフォルメ (<i>Fusobacterium naviforme</i>)	HQ223106	ストレプトコッカス種 CM6(<i>Streptococcus</i> sp. CM6)	HQ616372
フソバクテリウム・ネクロゲネス (<i>Fusobacterium necrogenes</i>)	X55408	ストレプトコッカス種 CM7(<i>Streptococcus</i> sp. CM7)	HQ616373
フソバクテリウム・ネクロフォーラム (<i>Fusobacterium necrophorum</i>)	AM905356	ストレプトコッカス種 ICM10(<i>Streptococcus</i> sp. ICM10)	HQ616389
フソバクテリウム・ヌクレアタム (<i>Fusobacterium nucleatum</i>)	ADV K01000034	ストレプトコッカス種 ICM12(<i>Streptococcus</i> sp. ICM12)	HQ616390
フソバクテリウム・ペリオドンティカム (<i>Fusobacterium periodonticum</i>)	ACJY01000002	ストレプトコッカス種 ICM2(<i>Streptococcus</i> sp. ICM2)	HQ616386
フソバクテリウム・ルッシー (<i>Fusobacterium russii</i>)	NR_044687	ストレプトコッカス種 ICM4(<i>Streptococcus</i> sp. ICM4)	HQ616387
フソバクテリウム種 1_1_41FAA(<i>Fusobacterium</i> sp. 1_1_41FAA)	ADGG01000053	ストレプトコッカス種 ICM45(<i>Streptococcus</i> sp. ICM45)	HQ616394
フソバクテリウム種 11_3_2(<i>Fusobacterium</i> sp. 11_3_2)	ACUO01000052	ストレプトコッカス種 M143(<i>Streptococcus</i> sp. M143)	ACRK01000025
フソバクテリウム種 12_1B(<i>Fusobacterium</i> sp. 12_1B)	AGWJ01000070	ストレプトコッカス種 M334(<i>Streptococcus</i> sp. M334)	ACRL01000052
フソバクテリウム種 2_1_31(<i>Fusobacterium</i> sp. 2_1_31)	ACDC02000018	ストレプトコッカス種 OBRC6(<i>Streptococcus</i> sp. OBRC6)	HQ616352
フソバクテリウム種 3_1_27(<i>Fusobacterium</i> sp. 3_1_27)	ADGF01000045	ストレプトコッカス種口腔クローン 4SB02(<i>Streptococcus</i> sp. oral clone 4SB02)	AY923121
フソバクテリウム種 3_1_33(<i>Fusobacterium</i> sp. 3_1_33)	ACQE01000178	ストレプトコッカス種口腔クローン 4SCA03(<i>Streptococcus</i> sp. oral clone 4SCA03)	DQ272504
フソバクテリウム種 3_1_36A2(<i>Fusobacterium</i> sp. 3_1_36A2)	ACPU01000044	ストレプトコッカス種口腔クローン 4SCA04(<i>Streptococcus</i> sp. oral clone 4SCA04)	AY923116
フソバクテリウム種 3_1_5R(<i>Fusobacterium</i> sp. 3_1_5R)	ACDD01000078	ストレプトコッカス種口腔クローン 4SCA09(<i>Streptococcus</i> sp. oral clone 4SCA09)	AY923119
フソバクテリウム種 AC18(<i>Fusobacterium</i> sp. AC18)	HQ616357	ストレプトコッカス種口腔クローン 4SCB04(<i>Streptococcus</i> sp. oral clone 4SCB04)	AY923123
フソバクテリウム種 ACB2(<i>Fusobacterium</i> sp. ACB2)	HQ616358	ストレプトコッカス種口腔クローン 4SCB06(<i>Streptococcus</i> sp. oral clone 4SCB06)	AY923124
フソバクテリウム種 AS2(<i>Fusobacterium</i> sp. AS2)	HQ616361	ストレプトコッカス種口腔クローン 4SCC04(<i>Streptococcus</i> sp. oral clone 4SCC04)	AY923127
フソバクテリウム種 CM1(<i>Fusobacterium</i> sp. CM1)	HQ616371	ストレプトコッカス種口腔クローン 4SCC05(<i>Streptococcus</i> sp. oral clone 4SCC05)	AY923128
フソバクテリウム種 CM21(<i>Fusobacterium</i> sp. CM21)	HQ616375	ストレプトコッカス種口腔クローン 4SCC12(<i>Streptococcus</i> sp. oral clone 4SCC12)	DQ272507

【 0 4 7 0 】

10

20

30

40

【表 3 1】

フソバクテリウム種 CM22(<i>Fusobacterium</i> sp. CM22)	HQ616376	ストレプトコッカス種口腔クローン ASCD01(<i>Streptococcus</i> sp. oral clone ASCD01)	AY923129
フソバクテリウム種 D12(<i>Fusobacterium</i> sp. D12)	ACDG02000036	ストレプトコッカス種口腔クローン ASCD09(<i>Streptococcus</i> sp. oral clone ASCD09)	AY923130
フソバクテリウム種口腔クローン ASCF06(<i>Fusobacterium</i> sp. oral clone ASCF06)	AY923141	ストレプトコッカス種口腔クローン ASCD10(<i>Streptococcus</i> sp. oral clone ASCD10)	DQ272509
フソバクテリウム種口腔クローン ASCF11(<i>Fusobacterium</i> sp. oral clone ASCF11)	AY953256	ストレプトコッカス種口腔クローン ASCE03(<i>Streptococcus</i> sp. oral clone ASCE03)	AY923134
フソバクテリウム・ウルセランス (<i>Fusobacterium ulcerans</i>)	ACDH01000090	ストレプトコッカス種口腔クローン ASCE04(<i>Streptococcus</i> sp. oral clone ASCE04)	AY953253
フソバクテリウム・バリウム (<i>Fusobacterium varium</i>)	ACIE01000009	ストレプトコッカス種口腔クローン ASCE05(<i>Streptococcus</i> sp. oral clone ASCE05)	DQ272510
ゲメラ・ヘモリサンス(<i>Gemella</i> <i>haemolysans</i>)	ACDZ02000012	ストレプトコッカス種口腔クローン ASCE06(<i>Streptococcus</i> sp. oral clone ASCE06)	AY923135
ゲメラ・モルビロルム(<i>Gemella</i> <i>morbilorum</i>)	NR_025904	ストレプトコッカス種口腔クローン ASCE09(<i>Streptococcus</i> sp. oral clone ASCE09)	AY923136
ゲメラ・モルビロルム(<i>Gemella</i> <i>morbilorum</i>)	ACRX01000010	ストレプトコッカス種口腔クローン ASCE10(<i>Streptococcus</i> sp. oral clone ASCE10)	AY923137
ゲメラ・サンギイニス(<i>Gemella</i> <i>sanguinis</i>)	ACRY01000057	ストレプトコッカス種口腔クローン ASCE12(<i>Streptococcus</i> sp. oral clone ASCE12)	AY923138
ゲメラ種口腔クローン ASCE02(<i>Gemella</i> sp. oral clone ASCE02)	AY923133	ストレプトコッカス種口腔クローン ASCF05(<i>Streptococcus</i> sp. oral clone ASCF05)	AY923140
ゲメラ種口腔クローン ASCF04(<i>Gemella</i> sp. oral clone ASCF04)	AY923139	ストレプトコッカス種口腔クローン ASCF07(<i>Streptococcus</i> sp. oral clone ASCF07)	AY953255
ゲメラ種口腔クローン ASCF12(<i>Gemella</i> sp. oral clone ASCF12)	AY923143	ストレプトコッカス種口腔クローン ASCF09(<i>Streptococcus</i> sp. oral clone ASCF09)	AY923142
ゲメラ種 WAL 1945J(<i>Gemella</i> sp. WAL 1945J)	EU427463	ストレプトコッカス種口腔クローン ASCG04(<i>Streptococcus</i> sp. oral clone ASCG04)	AY923145
クレブシエラ・オキシトカ(<i>Klebsiella</i> <i>oxytoca</i>)	AY292871	ストレプトコッカス種口腔クローン BW009(<i>Streptococcus</i> sp. oral clone BW009)	AY005042
クレブシエラ・ニューモニアエ (<i>Klebsiella pneumoniae</i>)	CP000647	ストレプトコッカス種口腔クローン CH016(<i>Streptococcus</i> sp. oral clone CH016)	AY005044
クレブシエラ種 AS10(<i>Klebsiella</i> sp. AS10)	HQ616362	ストレプトコッカス種口腔クローン GK051(<i>Streptococcus</i> sp. oral clone GK051)	AY349413
クレブシエラ種 Co9935(<i>Klebsiella</i> sp. Co9935)	DQ068764	ストレプトコッカス種口腔クローン GM006(<i>Streptococcus</i> sp. oral clone GM006)	AY349414
クレブシエラ種富化培養クローン SRC_DSD25(<i>Klebsiella</i> 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(<i>Streptococcus</i> sp. oral clone P2PA_41 P2)	AY207051

【 0 4 7 1 】

10

20

30

40

50

【表 3 2】

クレブシエラ種 OBRC7(<i>Klebsiella</i> sp. OBRC7)	HQ616353	ストレプトコッカス種口腔クローン P4PA_30 P4(<i>Streptococcus</i> sp. oral clone P4PA_30 P4)	AY207064
クレブシエラ種 SP_BA(<i>Klebsiella</i> sp. SP_BA)	FJ999767	ストレプトコッカス種口腔タクソン 071(<i>Streptococcus</i> sp. oral taxon 071)	AEEP01000019
クレブシエラ種 SRC_DSD1(<i>Klebsiella</i> sp. SRC_DSD1)	GU797254	ストレプトコッカス種口腔タクソン G59(<i>Streptococcus</i> sp. oral taxon G59)	GU432132
クレブシエラ種 SRC_DSD11(<i>Klebsiella</i> sp. SRC_DSD11)	GU797263	ストレプトコッカス種口腔タクソン G62(<i>Streptococcus</i> sp. oral taxon G62)	GU432146
クレブシエラ種 SRC_DSD12(<i>Klebsiella</i> sp. SRC_DSD12)	GU797264	ストレプトコッカス種口腔タクソン G63(<i>Streptococcus</i> sp. oral taxon G63)	GU432150
クレブシエラ種 SRC_DSD15(<i>Klebsiella</i> sp. SRC_DSD15)	GU797267	ストレプトコッカス種 SHV515(<i>Streptococcus</i> sp. SHV515)	Y07601
クレブシエラ種 SRC_DSD2(<i>Klebsiella</i> sp. SRC_DSD2)	GU797253	ストレプトコッカス・スイス(<i>Streptococcus suis</i>)	FM252032
クレブシエラ種 SRC_DSD6(<i>Klebsiella</i> sp. SRC_DSD6)	GU797258	ストレプトコッカス・サーモフィラス(<i>Streptococcus thermophilus</i>)	CP000419
クレブシエラ・バリイコーラ(<i>Klebsiella variicola</i>)	CP001891	ストレプトコッカス・ユベリス(<i>Streptococcus uberis</i>)	HQ391900
ラクノバクテリウム・ボビス(<i>Lachnobacterium bovis</i>)	GU324407	ストレプトコッカス・ウリナリス(<i>Streptococcus urinalis</i>)	DQ303194
ラクノスピラ・マルチパラ(<i>Lachnospira multipara</i>)	FR733699	ストレプトコッカス・ベスティブラリス(<i>Streptococcus vestibularis</i>)	AEKO01000008
ラクノスピラ・ペクチノスチザ(<i>Lachnospira pectinoschiza</i>)	L14675	ストレプトコッカス・ビリダンス(<i>Streptococcus viridans</i>)	AF076036
ラクノスピラ科細菌 1_1_57FAA(<i>Lachnospiraceae</i> bacterium 1_1_57FAA)	ACTM01000065	ステレラ・モルビレニス(<i>Sutterella morbirenis</i>)	AJ832129
ラクノスピラ科細菌 1_4_56FAA(<i>Lachnospiraceae</i> bacterium 1_4_56FAA)	ACTN01000028	ステレラ・パルビルブラ(<i>Sutterella parvirubra</i>)	AB300989
ラクノスピラ科細菌 2_1_46FAA(<i>Lachnospiraceae</i> bacterium 2_1_46FAA)	ADLB01000035	ステレラ・サンゲイヌス(<i>Sutterella sanguinus</i>)	AJ748647
ラクノスピラ科細菌 2_1_58FAA(<i>Lachnospiraceae</i> bacterium 2_1_58FAA)	ACTO01000052	ステレラ種 YIT 12072(<i>Sutterella</i> sp. YIT 12072)	AB491210
ラクノスピラ科細菌 3_1_57FAA CTI(<i>Lachnospiraceae</i> bacterium 3_1_57FAA CTI)	ACTP01000124	ステレラ・ステルコリカニス(<i>Sutterella stercoricanis</i>)	NR_025600
ラクノスピラ科細菌 4_1_37FAA(<i>Lachnospiraceae</i> bacterium 4_1_37FAA)	ADCR01000030	ステレラ・ワズワースエンシス(<i>Sutterella wadsworthensis</i>)	ADMF01000048
ラクノスピラ科細菌 5_1_57FAA(<i>Lachnospiraceae</i> bacterium 5_1_57FAA)	ACTR01000020	シネルギステスゲノム種 C1(<i>Synergistes genomosp. C1</i>)	AY278615

【 0 4 7 2 】

10

20

30

40

50

【表 3 3】

ラクノスピラ科細菌 5_1_63FAA(Lachnospiraceae bacterium 5_1_63FAA)	ACTS01000081	シネルギステス種 RMA 14551(Synergistes sp. RMA 14551)	DQ412722
ラクノスピラ科細菌 6_1_63FAA(Lachnospiraceae bacterium 6_1_63FAA)	ACTV01000014	シネルギステス門細菌 ADV897(Synergistes bacterium ADV897)	GQ258968
ラクノスピラ科細菌 8_1_57FAA(Lachnospiraceae bacterium 8_1_57FAA)	ACWQ01000079	シネルギステス門細菌 LBVCM1157(Synergistes bacterium LBVCM1157)	GQ258969
ラクノスピラ科細菌 9_1_43BFAA(Lachnospiraceae bacterium 9_1_43BFAA)	ACTX01000023	シネルギステス門細菌口腔タクソン 362(Synergistes bacterium oral taxon 362)	GU410752
ラクノスピラ科細菌 A4(Lachnospiraceae bacterium A4)	DQ789118	シネルギステス門細菌口腔タクソン D48(Synergistes bacterium oral taxon D48)	GU430992
ラクノスピラ科細菌 DJF VP30(Lachnospiraceae bacterium DJF VP30)	EU728771	ツリシバクター・サンゲイニス (Turicibacter sanguinis)	AF349724
ラクノスピラ科細菌 JCM62(Lachnospiraceae bacterium JCM62)	HQ616401	バイロネラ・アティピカ(Veillonella atypica)	AEDS01000059
ラクノスピラ科細菌 MSX33(Lachnospiraceae bacterium MSX33)	HQ616384	バイロネラ・ディスパー(Veillonella dispar)	ACIK02000021
ラクノスピラ科細菌口腔タクソン 107(Lachnospiraceae bacterium oral taxon 107)	ADDS01000069	バイロネラゲノム種 P1 口腔クローン MB5_P17(Veillonella genomosp. P1 oral clone MB5_P17)	DQ003631
ラクノスピラ科細菌口腔タクソン F15(Lachnospiraceae bacterium oral taxon F15)	HM099641	バイロネラ・モンペリエンシス (Veillonella montpellierensis)	AF473836
ラクノスピラ科ゲノム種 C1(Lachnospiraceae genomosp. C1)	AY278618	バイロネラ・バルブラ (Veillonella parvula)	ADFU01000009
ラクトバチルス・アシディピスチス (Lactobacillus acidipiscis)	NR_024718	バイロネラ種 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	バイロネラ種 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	バイロネラ種 ACP1(Veillonella sp. ACP1)	HQ616359
ラクトバチルス・アミロリチカス (Lactobacillus amylolyticus)	ADNY01000006	バイロネラ種 AS16(Veillonella sp. AS16)	HQ616365
ラクトバチルス・アミロボラス (Lactobacillus amylovorus)	CP002338	バイロネラ種 BS32b(Veillonella sp. BS32b)	HQ616368
ラクトバチルス・アントリ (Lactobacillus antri)	ACLL01000037	バイロネラ種 ICM51a(Veillonella sp. ICM51a)	HQ616396
ラクトバチルス・プレビス (Lactobacillus brevis)	EU194349	バイロネラ種 MSA12(Veillonella sp. MSA12)	HQ616381
ラクトバチルス・ブフネ(Lactobacillus buchneri)	ACGH01000101	バイロネラ種 NVG 100cf(Veillonella sp. NVG 100cf)	EF108443
ラクトバチルス・カゼイ(Lactobacillus casei)	CP000423	バイロネラ種 OK11(Veillonella sp. OK11)	JN695650
ラクトバチルス・カテナフォルミス (Lactobacillus cateniformis)	M23729	バ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	バイロネラ種口腔クローン ASCB03(Veillonella sp. oral clone ASCB03)	AY923122

【 0 4 7 3 】

10

20

30

40

50

【表 3 4】

ラクトバチルス・コリニフォルミス (<i>Lactobacillus coryniformis</i>)	NR_044705	ベイロネラ種口腔クローン ASCG01(<i>Veillonella</i> sp. oral clone ASCG01)	AY923144
ラクトバチルス・クリスパータス (<i>Lactobacillus crispatus</i>)	ACOG01000151	ベイロネラ種口腔クローン ASCG02(<i>Veillonella</i> sp. oral clone ASCG02)	AY953257
ラクトバチルス・カルバータス (<i>Lactobacillus curvatus</i>)	NR_042437	ベイロネラ種口腔クローン OH1A(<i>Veillonella</i> sp. oral clone OH1A)	AY947495
ラクトバチルス・デルブレッキイ (<i>Lactobacillus delbrueckii</i>)	CP002341	ベイロネラ種口腔タクソン 158(<i>Veillonella</i> sp. oral taxon 158)	AENU01000007
ラクトバチルス・デキストロニカス (<i>Lactobacillus dextrinicus</i>)	NR_036861	ベイロネラ科細菌口腔タクソン 131(<i>Veillonellaceae</i> bacterium oral taxon 131)	GU402916
ラクトバチルス・ファルシミニス (<i>Lactobacillus farciminis</i>)	NR_044707	ベイロネラ科細菌口腔タクソン 155(<i>Veillonellaceae</i> bacterium oral taxon 155)	GU470897
ラクトバチルス・ファーメントム (<i>Lactobacillus fermentum</i>)	CP002033	ビブリオ・コレラエ(<i>Vibrio cholerae</i>)	AAUR01000095
ラクトバチルス・ガセリ(<i>Lactobacillus</i> <i>gasseri</i>)	AC0Z01000018	ビブリオ・フルビアリス(<i>Vibrio fluvialis</i>)	X76335
ラクトバチルス・ガストリカス (<i>Lactobacillus gastricus</i>)	AICN01000060	ビブリオ・ファーニッシイ(<i>Vibrio</i> <i>furnissii</i>)	CP002377
ラクトバチルスゲノム種 C1(<i>Lactobacillus genomosp. C1</i>)	AY278619	ビブリオ・ミミカス(<i>Vibrio mimicus</i>)	ADAF01000001
ラクトバチルスゲノム種 C2(<i>Lactobacillus genomosp. C2</i>)	AY278620	ビブリオ・パラヘモリティカス(<i>Vibrio</i> <i>parahaemolyticus</i>)	AAWQ01000116
ラクトバチルス・ヘルベティカス (<i>Lactobacillus helveticus</i>)	ACLM01000202	ビブリオ種 RC341(<i>Vibrio</i> sp. RC341)	ACZT01000024
ラクトバチルス・ヒルガルディイ (<i>Lactobacillus hilgardii</i>)	ACGP01000200	ビブリオ・バルニフィカス(<i>Vibrio</i> <i>vulnificus</i>)	AE016796
ラクトバチルス・ホミニス (<i>Lactobacillus hominis</i>)	FR681902	エルシニア・アルドバーエ(<i>Yersinia</i> <i>aldovae</i>)	AJ871363
ラクトバチルス・イナーズ (<i>Lactobacillus iners</i>)	AEKJ01000002	エルシニア・アレクシシアエ(<i>Yersinia</i> <i>aleksiciae</i>)	AJ627597
ラクトバチルス・ジェンセニイ (<i>Lactobacillus jensenii</i>)	ACQD01000066	エルシニア・ベルコビエリ(<i>Yersinia</i> <i>bercovieri</i>)	AF366377
ラクトバチルス・ジョンソニイ (<i>Lactobacillus johnsonii</i>)	AE017198	エルシニア・エンテロコリティカ(<i>Yersinia</i> <i>enterocolitica</i>)	FR729477
ラクトバチルス・カリゼンシス (<i>Lactobacillus kalixensis</i>)	NR_029083	エルシニア・フレデリクセニイ(<i>Yersinia</i> <i>frederiksenii</i>)	AF366379
ラクトバチルス・ケフィラノファシエン ス(<i>Lactobacillus kefiranofaciens</i>)	NR_042440	エルシニア・インターメディア(<i>Yersinia</i> <i>intermedia</i>)	AF366380
ラクトバチルス・ケフィリ (<i>Lactobacillus kefirii</i>)	NR_042230	エルシニア・クリステンセニイ(<i>Yersinia</i> <i>kristensenii</i>)	ACCA01000078
ラクトバチルス・キムチイ (<i>Lactobacillus kimchii</i>)	NR_025045	エルシニア・モラレットイ(<i>Yersinia</i> <i>mollaretii</i>)	NR_027546
ラクトバチルス・レイクマンニイ (<i>Lactobacillus leichmannii</i>)	JX986966	エルシニア・ペスティス(<i>Yersinia pestis</i>)	AE013632
ラクトバチルス・ムコーサエ (<i>Lactobacillus mucosae</i>)	FR693800	エルシニア・シュードツベルクローシス (<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>)	NC_009708
		エルシニア・ローデイ(<i>Yersinia rohdei</i>)	ACCD01000071

【 0 4 7 4 】

10

20

30

40

50

【表 3 5】

表 3:例示的な細菌株

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

【0 4 7 5】

10

20

30

40

50

【表 3 6】

表 4. 例示的な細菌株

大腸菌(<i>Escherichia coli</i>)	NCIMB 12210
エンテロコッカス・フェカリス(<i>Enterococcus faecalis</i>)	NCIMB 13280
バクテロイデス・フラギリス(<i>Bacteroides fragilis</i>)	DSM 2151
バクテロイデス・ブルガータス(<i>Bacteroides vulgatus</i>)	DSM 1447
バクテロイデス・オバツス(<i>Bacteroides ovatus</i>)	DSM 1896
メガスファエラ・マッシリエンシス(<i>Megasphaera massiliensis</i>)	DSM 26228
メガスファエラ・エルスデニイ(<i>Megasphaera elsdenii</i>)	NCIMB 8927
メガスファエラ・マッシリエンシス(<i>Megasphaera massiliensis</i>)	NCIMB 42787
ビフィドバクテリウム・ブレーベ(<i>Bifidobacterium breve</i>)	DSM 20213
ビフィドバクテリウム・ロンガム亜種ロンガム(<i>Bifidobacterium longum subsp. longum</i>)	DSM 20219
フィーカリバクテリウム・ブラウスニッツイイ(<i>Faecalibacterium prausnitzii</i>)	DSM17677
アナエロスティペス・ハドルス(<i>Anaerostipes hadrus</i>)	DSM 3319
ブラウティア・コッコイデス(<i>Blautia coccoides</i>)	DSM 935
ドレア・ロンギカタナ(<i>Dorea longicatena</i>)	DSM 13814
パラバクテロイデス・ジスタソニス(<i>Parabacteroides distasonis</i>)	DSM 20701
フェカリカタナ・コントルタ(<i>Faecalicatena contorta</i>)	DSM3982
ルミノコッカス・グナバス(<i>Ruminococcus gnavus</i>)	ATCC29149
メガスファエラ・マッシリエンシス(<i>Megasphaera massiliensis</i>)	NCIMB 43388
メガスファエラ・マッシリエンシス(<i>Megasphaera massiliensis</i>)	NCIMB 43389
メガスファエラ種(<i>Megasphaera sp</i>)	NCIMB 43385
メガスファエラ種(<i>Megasphaera sp</i>)	NCIMB 43386
メガスファエラ種(<i>Megasphaera sp</i>)	NCIMB 43387
パラバクテロイデス・ジスタソニス(<i>Parabacteroides distasonis</i>) (“パラバクテロイデス種(<i>Parabacteroides sp</i>)755”とも称される)	NCIMB 42382
バチルス・アミロリキファシエンシス(<i>Bacillus amyloliquefaciens</i>)	NCIMB 43088
バチルス・アミロリキファシエンシス(<i>Bacillus amyloliquefaciens</i>)	NCIMB 43087
バチルス・アミロリキファシエンシス(<i>Bacillus amyloliquefaciens</i>)	NCIMB 43086

【0 4 7 6】

改変細菌

いくつかの実施形態では、本明細書で記載される細菌は、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改変されている。

【0 4 7 7】

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）細菌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。

【0478】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される細菌は、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、細菌に結合する細菌結合部分に連結され、且つ／又はこの細菌結合部分の一部である。いくつかの実施形態では、細菌結合部分は、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、細菌の、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。

【0479】

医薬品及び組成物

特定の実施形態では、細菌を含有する医薬品を含む医薬組成物及び／又は固形剤形（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。細菌は、生細菌；非生（死）細菌；非複製細菌；ガンマ線照射された細菌；及び／又は凍結乾燥細菌であり得る。

【0480】

特定の実施形態では、細菌を含有する医薬品が本明細書に提供される。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、医薬組成物及び／又は固形剤形（例えば、固形用量形態）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。

【0481】

いくつかの実施形態では、医薬品は、微細で滑らかな顆粒粉末の外観を有する。

【0482】

いくつかの実施形態では、医薬品は、オフホワイトから茶色の微粉末の外観を有する。

【0483】

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医薬組成物及び／又は固形剤形が提供される。細菌は、生細菌であり得る。細菌は、生細菌；非生（死）細菌；非複製細菌；ガンマ線照射された細菌；及び／又は凍結乾燥細菌であり得る。

【0484】

いくつかの実施形態では、医薬品は、細菌（例えば、全細菌）（例えば、生細菌、死滅細菌、弱毒化細菌）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

菌を含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、凍結乾燥された (freeze dried) (例えば、凍結乾燥された (lyophilized)) 細菌を含む。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 (*Harryflintia*)、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つからの細菌を含む。
【0485】

いくつかの実施形態では、サンプル中に存在する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、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、1~2 μm (ミクロン) である。全範囲は0.2~20 μm 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0.7~10 μm の粒子の数が明らかになる。ほとんどの細菌サンプルの場合、Coulter 計数器のみでサンプル内の細菌の数を明らかにできる。NTAの場合、Nanosight 機器は、Malvern Pananalytical から入手することができる。例えば、NS300は、10~2000 nm 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50~1000 nm の粒子の数を数えることができる。DLSは、およそ1 nm~3 μm の範囲内の様々な直径の粒子の分布を明らかにする。

【0486】

いくつかの実施形態では、細菌は、例えば、Coulter 計数器により、総細胞数 (TCC) に基づいて定量化され得る。

【0487】

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

【0488】

いくつかの実施形態では、細菌は、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。

【0489】

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。

【0490】

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を含む医薬品、医薬組成物及び／又は固形剤、並びにそのような細菌を作製及び／又は同定する方法、並びにその医薬品、医薬組成物及び固形剤の使用法 (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、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種由来の細菌である。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（*Fourniellerella*）、ハリーフリンティア属（*Harryflintia*）、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（*Fourniellerella 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つからの細菌を含む。

10

【0491】

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、医薬組成物及び／又は固形剤が提供される。いくつかの実施形態では、医薬品、医薬組成物及び／又は固形剤は、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せられている。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せられている。

20

【0492】

いくつかの実施形態では、医薬品、医薬組成物及び／又は固形剤は、少なくとも1つの炭水化物を含む。

【0493】

いくつかの実施形態では、医薬品、医薬組成物及び／又は固形剤は、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。

30

【0494】

いくつかの実施形態では、医薬品、医薬組成物及び／又は固形剤は、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。

40

【0495】

いくつかの実施形態では、医薬品、医薬組成物及び／又は固形剤は、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

50

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。

【0496】

いくつかの実施形態では、医薬品、医薬組成物及び／又は固形剤は、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。

【0497】

医薬品、医薬組成物及び／又は固形剤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。

【0498】

固形剤

医薬品は、固形剤に製剤化することができる。本明細書に記載される固形剤は、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。

【0499】

特定の実施形態では、固形剤は、カプセルを含む。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、0号のカプセルである。本明細書で使用される場合、カプセルのサイズは、腸溶性コーティングを施す前の錠剤のサイズを指す。いくつかの実施形態では、カプセルは充填した後（及びカプセルを腸溶性コーティングする前）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。

【0500】

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

【0501】

いくつかの実施形態では、固形剤は、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。

【0502】

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（ヒドロキシル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とによって異なる。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。

【0503】

10

20

30

40

50

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。

【0504】

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。

10

【0505】

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。

【0506】

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。

20

【0507】

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。

30

【0508】

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。

【0509】

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）を含み得る。

40

【0510】

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2005/04

50

4240号パンフレットに記載されているものが挙げられる。

【0511】

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、Eudragit L100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、Eudragit L100-55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、Kollucoat MAE-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、Eudragit S100の商品名で販売されている。

10

【0512】

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、サブコートを含み、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との間）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、治療薬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。

20

【0513】

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又はカプセルで使用される小型錠剤の総数ごとなど、固形剤形ごとの用量である。

【0514】

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。

【0515】

いくつかの実施形態では、医薬品は、細菌を含み、及び細菌の用量は、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、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、カプセル若しくは錠剤ごと又はカプセル中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、及び細菌の用量は、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、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、カプセル若しくは錠剤ごと又はカプセル中の小型錠剤の総数ごとである。

30

【0516】

いくつかの実施形態では、医薬品は、細菌を含み、及び細菌の用量は、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、カプセル若しくは錠剤ごと又はカプセル中の小型錠剤の総数ごとである。

40

【0517】

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。

【0518】

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

50

。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。

【0519】

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。

10

【0520】

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。

【0521】

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。

【0522】

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。

20

【0523】

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。

【0524】

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。

【0525】

医薬品は、細菌を含有するか又は細菌を含む粉末を含有し、凍結保護剤などの1つ以上の追加の成分も含み得る。

30

【0526】

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。

【0527】

使用方法

本明細書に記載の医薬品、医薬組成物及び／又は固形剤形は、例えば、その中に含有される医薬品の経口投与を可能にする。

40

【0528】

医薬品は、例えば、その中に含有される医薬品の経口投与のために、液体（例えば、緩衝液、ジュース又は水）と組み合わせる（例えば、混合する）ことができる。

【0529】

本明細書に記載される医薬品、医薬組成物及び／又は固形剤形は、癌、炎症、自己免疫、代謝性疾患又は腸内毒素症の処置及び／又は予防に使用することができる。

【0530】

医薬品が細菌を含む、医薬品、医薬組成物及び／又は固形剤形（例えば、経口投与用）を使用する方法（例えば、医薬用途）が本明細書に記載される。

【0531】

50

本明細書に記載の方法並びに投与される医薬品、医薬組成物及び／又は固形剤は、例えば、その中に含有される医薬品の経口投与を可能にする。医薬品、医薬組成物及び／又は固形剤は、摂食又は絶食状態の対象に投与することができる。医薬品、医薬組成物及び／又は固形剤は、例えば、空腹時（例えば、食事の1時間前又は食事の2時間後）に投与することができる。医薬品、医薬組成物及び／又は固形剤は、食事の1時間前に投与することができる。医薬品、医薬組成物及び／又は固形剤は、食事の2時間後に投与することができる。

【0532】

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医薬品、医薬組成物及び／又は固形剤が本明細書に提供される。

10

【0533】

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医薬品、医薬組成物及び／又は固形剤の使用が本明細書に提供される。

【0534】

医薬品を作製する方法

いくつかの態様では、本開示は、細菌（例えば、凍結乾燥細菌）を含む医薬品を調製する方法を提供する。医薬品は、粉末、例えば凍結乾燥粉末であり得る。

【0535】

方法は、細菌（例えば、細菌を含むペレット）を凍結保護剤溶液と組み合わせ、それにより製剤ペーストを調製することを含み得る。

20

【0536】

いくつかの実施形態では、方法は、製剤ペーストを凍結乾燥して、それにより凍結乾燥製品を調製することを更に含む。いくつかの実施形態では、凍結乾燥は、一次乾燥を含む。いくつかの実施形態では、凍結乾燥は、一次乾燥及び二次乾燥を含む。

【0537】

いくつかの実施形態では、方法は、凍結乾燥製品を粉砕して、それにより凍結乾燥粉末（例えば、粉末、例えば医薬品）を調製することを更に含む。

【0538】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、ペレットと、ペレットの1グラム当たり約0.2～約0.5グラム（g）の凍結保護剤溶液；ペレットの1グラム当たり約0.05～約0.25グラム（g）の凍結保護剤溶液；ペレットの1グラム当たり約0.06～約0.1グラム（g）の凍結保護剤溶液；又はペレットの1グラム当たり約0.15～約0.2グラム（g）の凍結保護剤溶液の比率で混合される。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、ペレットと、ペレットの1グラム当たり約0.4グラム（g）の凍結保護剤溶液の比率で混合される。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、ペレットと、ペレットの1グラム当たり約0.18グラム（g）の凍結保護剤溶液の比率で混合される。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、ペレットと、ペレットの1グラム当たり約0.1グラム（g）（0.08 g など）の凍結保護剤溶液の比率で混合される。

30

【0539】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、6.5%（体積／体積）の比率でペレットと混合される。

40

【0540】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、スクロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、デキストランを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、スクロース及びデキストランを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、スクロース及びデキストランを等量（例えば、重量パーセントベース）で含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、スクロース、デキストラン及びL-システインHClを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、L-システインHClを含まない。

50

【0541】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、約10%～約30%（重量／重量）のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、約15%～約35%（重量／重量）のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、約20%（重量／重量）のスクロースを含む。

【0542】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、約10%～約30%（重量／重量）のデキストランを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、約15%～約35%（重量／重量）のデキストランを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、約20%（重量／重量）のデキストランを含む。

10

【0543】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、約10%～約30%（重量／重量）のスクロース及び約10%～約30%（重量／重量）のデキストランを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、約15%～約35%（重量／重量）のスクロース及び約15%～約35%（重量／重量）のデキストランを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、約20%（重量／重量）のスクロース及び約20%（重量／重量）のデキストランを含む。

【0544】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、約40%～約80%（重量／重量）の水を含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、約50%～約70%（重量／重量）の水を含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、約55%～約65%（重量／重量）の水を含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、約60%（重量／重量）の水を含む。

20

【0545】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、約0.05%～約0.6%（重量／重量）のＬ－システインHClを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、約0.1%～約0.5%（重量／重量）のＬ－システインHClを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、約0.15%～約0.45%（重量／重量）のＬ－システインHClを含む。

【0546】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、約0.2%（重量／重量）のＬ－システインHClを含む。

30

【0547】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、約59.8%（重量／重量）の水を含む。

【0548】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、約0.4%（重量／重量）のＬ－システインHClを含む。

【0549】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液は、約59.6%（重量／重量）の水を含む。

40

【0550】

特定の実施形態では、本明細書に提供される凍結保護剤溶液は、（i）約20%（重量／重量）のスクロース；（ii）約20%（重量／重量）のデキストラン；（iii）約0.4%（重量／重量）のＬ－システインHCl；及び（iv）約59.6%（重量／重量）の水を含む。

【0551】

特定の実施形態では、本明細書に提供される凍結保護剤溶液は、（i）約20%（重量／重量）のスクロース；（ii）約20%（重量／重量）のデキストラン；（iii）約0.2%（重量／重量）のＬ－システインHCl；及び（iv）約59.8%（重量／重

50

量)の水を含む。

【0552】

特定の実施形態では、本明細書に提供される凍結保護剤溶液は、(i)約20%(重量/重量)のスクロース；(ii)約20%(重量/重量)のデキストラン；及び(iii)約60%(重量/重量)の水を含む。

【0553】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤(例えば、水を含有しない乾燥組成物)は、約40%~約60%(重量/重量)のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約45%~約55%(重量/重量)のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約50%(重量/重量)のスクロースを含む。

10

【0554】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約40%~約60%(重量/重量)のデキストランを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約45%~約55%(重量/重量)のデキストランを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約50%(重量/重量)のデキストランを含む。

【0555】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約40%~約60%(重量/重量)のスクロース及び40%~約60%(重量/重量)のデキストランを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約45%~約55%(重量/重量)のスクロース及び約45%~約55%(重量/重量)のデキストランを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約50%(重量/重量)のスクロース及び約50%(重量/重量)のデキストランを含む。

20

【0556】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約0.25%~約5%(重量/重量)のL-システインHCl(例えば、L-システインの一形態)を含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約0.5%~約2.5%(重量/重量)のL-システインHClを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約0.75%~約1.5%(重量/重量)のL-システインHClを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約1%(重量/重量)のL-システインHClを含む。

【0557】

特定の実施形態では、本明細書に提供される凍結保護剤は、(i)約50%(重量/重量)のスクロース；(ii)約50%(重量/重量)のデキストラン；及び(iii)約1%(重量/重量)のL-システインHClを含む。

30

【0558】

特定の実施形態では、本明細書に提供される凍結保護剤は、(i)約50%(重量/重量)のスクロース；及び(ii)約50%(重量/重量)のデキストランを含む。

【0559】

いくつかの実施形態では、凍結乾燥粉末は、約6%~約12%(重量/重量)のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結乾燥粉末は、約8%~約12%(重量/重量)のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結乾燥粉末は、約11%(重量/重量)のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結乾燥粉末は、約6%~約12%(重量/重量)のデキストランを含む。いくつかの実施形態では、凍結乾燥粉末は、約8%~約12%(重量/重量)のデキストランを含む。いくつかの実施形態では、凍結乾燥粉末は、約11%(重量/重量)のデキストランを含む。いくつかの実施形態では、凍結乾燥粉末は、約6%~約12%(重量/重量)のスクロース及び約6%~約12%(重量/重量)のデキストランを含む。いくつかの実施形態では、凍結乾燥粉末は、約8%~約12%(重量/重量)のスクロース及び約8%~約12%(重量/重量)のデキストランを含む。いくつかの実施形態では、凍結乾燥粉末は、約11%(重量/重量)のスクロース及び約11%(重量/重量)のデキストランを含む。いくつかの実施形態では、凍結乾燥粉末は、約0.01%(重量/重量)のL-システインHClを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約0.1%~約0.3%(重量/重量)のL-システインHClを

40

50

【 0 5 6 0 】

10

【 0 5 6 1 】

20

【 0 5 6 2 】

特定の実施形態では、凍結乾燥粉末は、約 64%（重量／重量）の乾燥細菌を含む。

【 0 5 6 3 】

30

40

50

i d e x など)、スクロース、デキストロース、グルタミン酸ナトリウム及びＬ－システインH C l（例えば、Ｌ－システインの一形態）を含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、Ｌ－システインH C lを含まない。

【 0 5 6 4 】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤（例えば、水を含有しない乾燥組成物）は、約 2 7 % ~ 約 4 7 %（重量／重量）の、デキストロース当量（D E）が 2 1 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（G l u c i d e x 2 1 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（G l u c i d e x など）を含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 3 2 % ~ 約 4 2 %（重量／重量）の、デキストロース当量（D E）が 2 1 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（G l u c i d e x 2 1 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（G l u c i d e x など）を含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 3 7 %（重量／重量）の、デキストロース当量（D E）が 2 1 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（G l u c i d e x 2 1 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（G l u c i d e x など）を含む。

10

【 0 5 6 5 】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤（例えば、水を含有しない乾燥組成物）は、約 2 7 % ~ 約 4 7 %（重量／重量）のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 3 2 % ~ 約 4 2 %（重量／重量）のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 3 7 %（重量／重量）のスクロースを含む。

20

【 0 5 6 6 】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 8 % ~ 約 1 8 %（重量／重量）のデキストロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 1 1 % ~ 約 1 5 %（重量／重量）のデキストロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 1 3 %（重量／重量）のデキストロースを含む。

【 0 5 6 7 】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 8 % ~ 約 1 8 %（重量／重量）のグルタミン酸ナトリウムを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 1 1 % ~ 約 1 5 %（重量／重量）のグルタミン酸ナトリウムを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 1 3 %（重量／重量）のグルタミン酸ナトリウムを含む。

【 0 5 6 8 】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 2 7 % ~ 約 4 7 %（重量／重量）の、デキストロース当量（D E）が 2 1 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（G l u c i d e x 2 1 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（G l u c i d e x など）及び約 2 7 % ~ 約 4 7 %（重量／重量）のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 3 2 % ~ 約 4 2 %（重量／重量）の、デキストロース当量（D E）が 2 1 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（G l u c i d e x 2 1 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（G l u c i d e x など）及び約 3 2 % ~ 約 4 2 %（重量／重量）のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 3 7 %（重量／重量）の、デキストロース当量（D E）が 2 1 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（G l u c i d e x 2 1 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（G l u c i d e x など）及び約 3 7 %（重量／重量）のスクロースを含む。

30

40

【 0 5 6 9 】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 2 7 % ~ 約 4 7 %（重量／重量）の、デキストロース当量（D E）が 2 1 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（G l u c i d e x 2 1 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（G l u c i d e x など）；約 2 7 % ~ 約 4 7 %（重量／重量）のスクロース；及び約 8 % ~ 約 1 8 %（重量／重量）のデキストロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 2 7 % ~ 約 4 7 %（重量／重量）の、デキストロース当量（D E）が 2 1 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（G l u c i d e x 2 1 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（G l u c i d e x など）；約 2 7 % ~ 約 4 7 %（重量／重量）のスクロース；

50

及び約 8 %～約 18 %（重量／重量）のグルタミン酸ナトリウムを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 27 %～約 47 %（重量／重量）の、デキストロース当量（DE）が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex 21 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex など）；約 27 %～約 47 %（重量／重量）のスクロース；約 8 %～約 18 %（重量／重量）のデキストロース；及び約 8 %～約 18 %（重量／重量）のグルタミン酸ナトリウムを含む。

【0570】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 32 %～約 42 %（重量／重量）の、デキストロース当量（DE）が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex 21 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex など）；約 32 %～約 42 %（重量／重量）のスクロース；及び約 11 %～約 15 %（重量／重量）のデキストロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 32 %～約 42 %（重量／重量）の、デキストロース当量（DE）が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex 21 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex など）；約 32 %～約 42 %（重量／重量）のスクロース；及び約 11 %～約 15 %（重量／重量）のグルタミン酸ナトリウムを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 32 %～約 42 %（重量／重量）の、デキストロース当量（DE）が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex 21 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex など）；約 32 %～約 42 %（重量／重量）のスクロース；約 11 %～約 15 %（重量／重量）のデキストロース；及び約 11 %～約 15 %（重量／重量）のグルタミン酸ナトリウムを含む。

【0571】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 37 %（重量／重量）の、デキストロース当量（DE）が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex 21 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex など）；約 37 %（重量／重量）のスクロース；及び約 13 %（重量／重量）のデキストロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 37 %（重量／重量）の、デキストロース当量（DE）が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex 21 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex など）；約 37 %（重量／重量）のスクロース；及び約 13 %（重量／重量）のグルタミン酸ナトリウムを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 37 %（重量／重量）の、デキストロース当量（DE）が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex 21 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex など）；約 37 %（重量／重量）のスクロース；約 13 %（重量／重量）のデキストロース；及び約 13 %（重量／重量）のグルタミン酸ナトリウムを含む。

【0572】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 0.05 %～約 0.6 %（重量／重量）の L-システイン HCl（例えば、L-システインの一形態）を含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 0.1 %～約 0.5 %（重量／重量）の L-システイン HCl を含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 0.1 %～約 0.25 %（重量／重量）の L-システイン HCl を含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 0.2 %（重量／重量）の L-システイン HCl を含む。

【0573】

特定の実施形態では、本明細書に提供される凍結保護剤は、（i）約 37 %（重量／重量）の、デキストロース当量（DE）が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex 21 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex など）；（ii）約 37 %（重量／重量）のスクロース；（iii）約 13 %（重量／重量）のデキストロース；（iv）約 13 %（重量／重量）のグルタミン酸ナトリウム；及び（v）約 0.2 %（重量／重量）の L-システイン HCl を含む。

【0574】

特定の実施形態では、本明細書に提供される凍結保護剤は、(i) 約 37% (重量/重量) の、デキストロース当量 (DE) が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ (Glucdex 21 など) などの乾燥 (脱水) トウモロコシグルコースシロップ (Glucdex など) ; (ii) 約 37% (重量/重量) のスクロース ; (iii) 約 13% (重量/重量) のデキストロース ; 及び (iv) 約 13% (重量/重量) のグルタミン酸ナトリウムを含む。

【0575】

いくつかの実施形態では、凍結乾燥粉末は、約 23% ~ 約 30% (重量/重量) の、デキストロース当量 (DE) が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ (Glucdex 21 など) などの乾燥 (脱水) トウモロコシグルコースシロップ (Glucdex など) を含む。いくつかの実施形態では、凍結乾燥粉末は、約 24% ~ 約 28% (重量/重量) の、デキストロース当量 (DE) が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ (Glucdex 21 など) などの乾燥 (脱水) トウモロコシグルコースシロップ (Glucdex など) を含む。いくつかの実施形態では、凍結乾燥粉末は、約 26% (重量/重量) の、デキストロース当量 (DE) が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ (Glucdex 21 など) などの乾燥 (脱水) トウモロコシグルコースシロップ (Glucdex など) を含む。いくつかの実施形態では、凍結乾燥粉末は、約 21% ~ 約 29% (重量/重量) のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結乾燥粉末は、約 23% ~ 約 27% (重量/重量) のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結乾燥粉末は、約 25% (重量/重量) のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結乾燥粉末は、約 6% ~ 約 11% (重量/重量) のデキストロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結乾燥粉末は、約 7% ~ 約 10% (重量/重量) のデキストロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結乾燥粉末は、約 9% (重量/重量) のデキストロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結乾燥粉末は、約 4% ~ 約 10% (重量/重量) のグルタミン酸塩を含む。いくつかの実施形態では、凍結乾燥粉末は、約 5% ~ 約 9% (重量/重量) のグルタミン酸塩を含む。いくつかの実施形態では、凍結乾燥粉末は、約 7% (重量/重量) のグルタミン酸塩を含む。

【0576】

いくつかの実施形態では、凍結乾燥粉末は、約 23% ~ 約 30% (重量/重量) の、デキストロース当量 (DE) が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ (Glucdex 21 など) などの乾燥 (脱水) トウモロコシグルコースシロップ (Glucdex など) 及び約 21% ~ 約 29% (重量/重量) のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結乾燥粉末は、約 24% ~ 約 28% (重量/重量) の、デキストロース当量 (DE) が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ (Glucdex 21 など) などの乾燥 (脱水) トウモロコシグルコースシロップ (Glucdex など) 及び約 23% ~ 約 27% (重量/重量) のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結乾燥粉末は、約 0.05% ~ 約 0.6% (重量/重量) の L-システイン HCl を含む。いくつかの実施形態では、凍結乾燥粉末は、約 0.1% ~ 約 0.5% (重量/重量) の L-システイン HCl を含む。

【0577】

いくつかの実施形態では、医薬品は、約 23% ~ 約 30% (重量/重量) の、デキストロース当量 (DE) が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ (Glucdex 21 など) などの乾燥 (脱水) トウモロコシグルコースシロップ (Glucdex など) ; 約 21% ~ 約 29% (重量/重量) のスクロース ; 及び約 6% ~ 約 11% (重量/重量) のデキストロースを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約 23% ~ 約 30% (重量/重量) の、デキストロース当量 (DE) が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ (Glucdex 21 など) などの乾燥 (脱水) トウモロコシグルコースシロップ (Glucdex など) ; 約 21% ~ 約 29% (重量/重量) のスクロース ; 及び約 4% ~ 約 10% (重量/重量) のグルタミン酸塩を含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約 23% ~ 約 30% (重量/重量) の、デキストロース当量 (DE) が 21 の乾燥ト

ウモロコシグルコースシロップ（Glucidex 21 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex など）；約 21 %～約 29 %（重量／重量）のスクロース；約 6 %～約 11 %（重量／重量）のデキストロース；及び約 4 %～約 10 %（重量／重量）のグルタミン酸塩を含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約 24 %～約 28 %（重量／重量）の、デキストロース当量（DE）が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex 21 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex など）；約 23 %～約 27 %（重量／重量）のスクロース；及び約 7 %～約 10 %（重量／重量）のデキストロースを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約 24 %～約 28 %（重量／重量）の、デキストロース当量（DE）が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex 21 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex など）；23 %～約 27 %（重量／重量）のスクロース；及び約 5 %～約 9 %（重量／重量）のグルタミン酸塩を含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約 24 %～約 28 %（重量／重量）の、デキストロース当量（DE）が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex 21 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex など）；23 %～約 27 %（重量／重量）のスクロース；約 7 %～約 1 %（重量／重量）のデキストロース；及び約 5 %～約 9 %（重量／重量）のグルタミン酸塩を含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約 0.05 %～約 0.6 %（重量／重量）の L-システイン HCl を含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約 0.1 %～約 0.5 %（重量／重量）の L-システイン HCl を含む。

10

20

【0578】

いくつかの実施形態では、医薬品は、約 23 %～約 30 %（重量／重量）の、デキストロース当量（DE）が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex 21 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex など）を含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約 24 %～約 28 %（重量／重量）の、デキストロース当量（DE）が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex 21 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex など）を含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約 26 %（重量／重量）の、デキストロース当量（DE）が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex 21 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex など）を含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約 21 %～約 29 %（重量／重量）のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約 23 %～約 27 %（重量／重量）のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約 25 %（重量／重量）のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約 6 %～約 11 %（重量／重量）のデキストロースを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約 7 %～約 10 %（重量／重量）のデキストロースを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約 9 %（重量／重量）のデキストロースを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約 4 %～約 10 %（重量／重量）のグルタミン酸塩を含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約 5 %～約 9 %（重量／重量）のグルタミン酸塩を含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約 7 %（重量／重量）のグルタミン酸塩を含む。

30

40

【0579】

いくつかの実施形態では、医薬品は、約 23 %～約 30 %（重量／重量）の、デキストロース当量（DE）が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex 21 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex など）及び約 21 %～約 29 %（重量／重量）のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約 24 %～約 28 %（重量／重量）の、デキストロース当量（DE）が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex 21 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucidex など）及び約 23 %～約 27 %（重量／重量）のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、医薬品は、約 0.05 %～約 0.6 %（重量／重量）の L-システイン HCl を含む。いくつかの実施形態では、医薬

50

【 0 5 8 0 】

30

【 0 5 8 1 】

50

e x など)、スクロース及びグルタミン酸ナトリウムを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、デキストロース当量 (DE) が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ (Glucide x 21 など) などの乾燥 (脱水) トウモロコシグルコースシロップ (Glucide x など)、スクロース、デキストロース及びグルタミン酸ナトリウムを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、デキストロース及びグルタミン酸ナトリウムを等量 (例えば、重量パーセントベース) で含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、デキストロース当量 (DE) が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ (Glucide x 21 など) などの乾燥 (脱水) トウモロコシグルコースシロップ (Glucide x など)、スクロース、デキストロース、グルタミン酸ナトリウム及び L-システイン HCl (例えば、L-システインの一形態) を含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、L-システイン HCl を含まない。

10

【0582】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤 (例えば、水を含有しない乾燥組成物) は、約 27% ~ 約 47% (重量/重量) の、デキストロース当量 (DE) が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ (Glucide x 21 など) などの乾燥 (脱水) トウモロコシグルコースシロップ (Glucide x など) を含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 32% ~ 約 42% (重量/重量) の、デキストロース当量 (DE) が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ (Glucide x 21 など) などの乾燥 (脱水) トウモロコシグルコースシロップ (Glucide x など) を含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 37% (重量/重量) の、デキストロース当量 (DE) が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ (Glucide x 21 など) などの乾燥 (脱水) トウモロコシグルコースシロップ (Glucide x など) を含む。

20

【0583】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤 (例えば、水を含有しない乾燥組成物) は、約 27% ~ 約 47% (重量/重量) のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 32% ~ 約 42% (重量/重量) のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 37% (重量/重量) のスクロースを含む。

【0584】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 8% ~ 約 18% (重量/重量) のデキストロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 11% ~ 約 15% (重量/重量) のデキストロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 13% (重量/重量) のデキストロースを含む。

30

【0585】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 8% ~ 約 18% (重量/重量) のグルタミン酸ナトリウムを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 11% ~ 約 15% (重量/重量) のグルタミン酸ナトリウムを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 13% (重量/重量) のグルタミン酸ナトリウムを含む。

【0586】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 27% ~ 約 47% (重量/重量) の、デキストロース当量 (DE) が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ (Glucide x 21 など) などの乾燥 (脱水) トウモロコシグルコースシロップ (Glucide x など) 及び約 27% ~ 約 47% (重量/重量) のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 32% ~ 約 42% (重量/重量) の、デキストロース当量 (DE) が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ (Glucide x 21 など) などの乾燥 (脱水) トウモロコシグルコースシロップ (Glucide x など) 及び約 32% ~ 約 42% (重量/重量) のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 37% (重量/重量) の、デキストロース当量 (DE) が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ (Glucide x 21 など) などの乾燥 (脱水) トウモロコシグルコースシロップ (Glucide x など) 及び約 37% (重量/重量) のスクロースを含む。

40

【0587】

50

いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 27%～約 47%（重量／重量）の、デキストロース当量（DE）が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucide x 21 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucide x など）；約 27%～約 47%（重量／重量）のスクロース；及び約 8%～約 18%（重量／重量）のデキストロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 27%～約 47%（重量／重量）の、デキストロース当量（DE）が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucide x 21 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucide x など）；約 27%～約 47%（重量／重量）のスクロース；及び約 8%～約 18%（重量／重量）のグルタミン酸ナトリウムを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 27%～約 47%（重量／重量）の、デキストロース当量（DE）が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucide x 21 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucide x など）；約 27%～約 47%（重量／重量）のスクロース；約 8%～約 18%（重量／重量）のデキストロース；及び約 8%～約 18%（重量／重量）のグルタミン酸ナトリウムを含む。

10

【0588】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 32%～約 42%（重量／重量）の、デキストロース当量（DE）が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucide x 21 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucide x など）；約 32%～約 42%（重量／重量）のスクロース；及び約 11%～約 15%（重量／重量）のデキストロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 32%～約 42%（重量／重量）の、デキストロース当量（DE）が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucide x 21 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucide x など）；約 32%～約 42%（重量／重量）のスクロース；及び約 11%～約 15%（重量／重量）のグルタミン酸ナトリウムを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 32%～約 42%（重量／重量）の、デキストロース当量（DE）が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucide x 21 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucide x など）；約 32%～約 42%（重量／重量）のスクロース；約 11%～約 15%（重量／重量）のデキストロース；及び約 11%～約 15%（重量／重量）のグルタミン酸ナトリウムを含む。

20

【0589】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 37%（重量／重量）の、デキストロース当量（DE）が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucide x 21 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucide x など）；約 37%（重量／重量）のスクロース；及び約 13%（重量／重量）のデキストロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 37%（重量／重量）の、デキストロース当量（DE）が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucide x 21 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucide x など）；約 37%（重量／重量）のスクロース；及び約 13%（重量／重量）のグルタミン酸ナトリウムを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 37%（重量／重量）の、デキストロース当量（DE）が 21 の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（Glucide x 21 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（Glucide x など）；約 37%（重量／重量）のスクロース；約 13%（重量／重量）のデキストロース；及び約 13%（重量／重量）のグルタミン酸ナトリウムを含む。

30

40

【0590】

いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 0.05%～約 0.6%（重量／重量）の L-システイン HCl（例えば、L-システインの一形態）を含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 0.1%～約 0.5%（重量／重量）の L-システイン HCl を含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 0.1%～約 0.25%（重量／重量）の L-システイン HCl を含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 0.2%（重量／重量）の L-システイン HCl を含む。

50

【0591】

特定の実施形態では、本明細書に提供される凍結保護剤は、(i) 約37% (重量/重量) の、デキストロース当量 (DE) が21の乾燥トウモロコシグルコースシロップ (Glucide x 21 など) などの乾燥 (脱水) トウモロコシグルコースシロップ (Glucide x など) ; (ii) 約37% (重量/重量) のスクロース ; (iii) 約13% (重量/重量) のデキストロース ; (iv) 約13% (重量/重量) のグルタミン酸ナトリウム ; 及び (v) 約0.2% (重量/重量) のL-システインHClを含む。

【0592】

特定の実施形態では、本明細書に提供される凍結保護剤は、(i) 約37% (重量/重量) の、デキストロース当量 (DE) が21の乾燥トウモロコシグルコースシロップ (Glucide x 21 など) などの乾燥 (脱水) トウモロコシグルコースシロップ (Glucide x など) ; (ii) 約37% (重量/重量) のスクロース ; (iii) 約13% (重量/重量) のデキストロース ; 及び (iv) 約13% (重量/重量) のグルタミン酸ナトリウムを含む。

【0593】

特定の実施形態では、凍結乾燥粉末は、約15%~約35% (重量/重量) の細菌 (例えば、凍結乾燥細菌) を含む。特定の実施形態では、凍結乾燥粉末は、約18%~約30% (重量/重量) の細菌 (例えば、凍結乾燥細菌) を含む。特定の実施形態では、凍結乾燥粉末は、約25% (重量/重量) の細菌 (例えば、凍結乾燥細菌) を含む。

【0594】

特定の実施形態では、凍結乾燥粉末は、プレボテラ属 (Prevotella) 細菌を含む。

【0595】

特定の実施形態では、凍結乾燥粉末は、バイロネラ属 (Veillonella) 細菌を含む。

【0596】

医薬品を調製する方法の一例として、この方法は、以下のステップ：細菌を含有する発酵ブ罗斯を遠心分離 (例えば、連続遠心分離を使用して) して細菌を含むペレットを調製するステップ ; 凍結保護剤溶液をペレットと組み合わせて製剤ペーストを調製するステップ ; 及び製剤ペーストを凍結乾燥して凍結乾燥製品を調製するステップの1つ以上を含み得る。凍結乾燥は、一次乾燥 (例えば、-5℃) を含み得る。凍結乾燥は、二次乾燥 (例えば、25℃) を含み得る。総乾燥時間は、例えば、少なくとも48時間であり得る。凍結乾燥製品を粉碎して (例えば、粉碎機を使用して) 、凍結乾燥粉末、例えば医薬品を調製することができる。凍結乾燥粉末は、任意選択的にガンマ線照射することができる。

【0597】

いくつかの実施形態では、方法は、凍結乾燥粉末を1つ以上の賦形剤と組み合わせて、それにより医薬組成物を調製することを更に含み得る。医薬組成物は、本明細書に記載の方法で使用することができる。医薬組成物は、本明細書に記載されるように、固形剤形 (例えば、カプセル、錠剤及び/又は小型錠剤) として調製することができる。固形剤形は、例えば、本明細書に記載されるように、コーティング、例えば腸溶性コーティングされ得る。

【0598】

いくつかの実施形態では、本開示は、本明細書に記載の方法によって調製された医薬品を提供する。

【0599】

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、細菌を含み、及び固形剤形は、賦形剤を更に含む、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。

【0600】

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、細菌を含み、及び固形剤形は、賦形剤を更に含む、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。

【0601】

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、細菌を含み、及び固形剤形は、賦形剤を更に含む、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。

【0602】

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、細菌を含み、及び固形剤形は、賦形剤を更に含む、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。

【0603】

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、細菌を含み、及び固形剤形は、賦形剤を更に含む、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。

【0604】

追加の治療薬

特定の態様では、本明細書に提供される方法は、単独又は追加の治療薬との組み合わせのいずれかでの、本明細書に記載される医薬品、医薬組成物及び／又は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。

【0605】

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、医薬品、医薬組成物及び／又は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、医薬品、医薬組成物及び／又は固形剤形を対象に投与する。いくつかの実施形態では、医薬品、医薬組成物及び／又は固形剤形と追加の治療薬とを、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）。

【0606】

いくつかの実施形態では、医薬品、医薬組成物及び／又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、医薬品、医薬組成物及び／又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、

10

20

30

40

50

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、医薬品、医薬組成物及び／又は固形剤と抗生物質とを、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)。

【0607】

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ボスルファン；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)；プリオスタチン；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、ドキシソルビシン(モルホリノードキシソルビシン、シアノモルホリノードキシソルビシン、2-ピロリノードキシソルビシン及びデオキシドキシソルビシンを含む)、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；ビスアントレン；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；エボチロン；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；モビダンモール；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

10

20

30

40

50

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及びアングジン）；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シタキセル；クロラムブシル；ゲムシタピン
 ；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。

10

【0608】

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
 を使用して癌を治療する治療法、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
 ビリムマブ（BMS、抗CTLA-4）、MED14736（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、シブリューセル-T、Gp100：209-217、AGS-003、D
 CVax-L、Algenpantucel-L、Tergenpantucel-L、
 TG4010、Prostatak、Prostvac-V/R-TRICOM、Rin
 dopepimul、E75酢酸ペプチド、IMA901、POL-103A、Bela
 genpumatumucel-L、GSK1572932A、MDX-1279、GV10
 01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。

20

30

【0609】

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
 ャ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
 ャ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、A2A
 R、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-7
 446、BMS-936559、MED1-4736、MSB-0020718C、AU
 R-012及びSTI-A1010が挙げられる。

40

【0610】

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品、医薬組成物及び／又は固形剤形の投与を
 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（ペン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CTLA-4
 阻害剤（イビリムマブなど）又はPD-L1阻害剤との組み合わせでの、本明細書
 に記載される医薬品、医薬組成物及び／又は固形剤形の投与を含む。

50

【0611】

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A1、dekan融合タンパク質、DKK1、EFTUD2、伸長因子2、ENAH(hMena)、EpcAM、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、メラニン-A/MART-1、Melo、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-ras、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、secerpinin1、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、テロメラゼ、TGF- β RII、TPBG、TRAG-3、トリオースリン酸イソメラゼ、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。

【0612】

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、CD45、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、グリビカン-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、IL13R α 2、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-ras、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-RAR α 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、テロメラゼ、TGF- β RII、TPBG、TRAG-3、トリオースリン酸イソメラゼ、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- μ ラミル- μ -アラニル-D-イソグルタミン、Pam3CSK4、キル (quil) A、コレラ毒素 (CT) 及び腸内毒素原性大腸菌 (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。

【0613】

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-1 α (「IL-1 α 」)、インターロイキン-1 β (「IL-1 β 」)、インターロイキン1受容体アンタゴニスト (「IL-1ra」)、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-6s

R」)、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 BPα」)、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」)

10

20

30

40

50

、白血病抑制因子（「L I F」）、L i g h t、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（「M C P - 2」）、単球化学誘引物質タンパク質3（「M C P - 3」）、単球化学誘引物質タンパク質4（「M C P - 4」）、マクロファージ由来ケモカイン（「M D C」）、マクロファージ遊走阻止因子（「M I F」）、ケモカイン（C-Cモチーフ）リガンド20（「M I P - 3 α 」）、C-Cモチーフケモカイン19（「M I P - 3 β 」）、ケモカイン（C-Cモチーフ）リガンド23（「M P I F - 1」）、マクロファージ刺激タンパク質 α 鎖（「M S P α 」）、ヌクレオソームアセンブリタンパク質1様4（「N A P - 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（「P A R C」）、血小板因子4（「P F 4」）、ストロマ細胞由来因子1 α （「S D F - 1 α 」）、ケモカイン（C-Cモチーフ）リガンド17（「T A R C」）、胸腺発現ケモカイン（「T E C K」）、胸腺間質リンホポエチン（「T S L P 4 - I B B」）、C D 1 6 6 抗原（「A L C A M」）、分化クラスター80（「B 7 - 1」）、腫瘍壊死因子受容体スーパーファミリーメンバー17（「B C M A」）、分化クラスター14（「C D 1 4」）、分化クラスター30（「C D 3 0」）、分化クラスター40（「C D 4 0 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）（「C E A C A M - 1」）、死受容体6（「D R 6」）、デオキシチミジンキナーゼ（「D t k」）、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 e r b B - 3（「E r b B 3」）、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（「F a s」）、F m s 様チロシンキナーゼ3（「F l t - 3 L」）、腫瘍壊死因子受容体スーパーファミリーメンバー1（「G I T R」）、腫瘍壊死因子受容体スーパーファミリーメンバー14（「H V E M」）、細胞間接着分子3（「I C A M - 3」）、I L - 1 R 4、I L - 1 R I、I L - 1 0 R β 、I L - 1 7 R、I L - 2 R γ 、I L - 2 1 R、リソソーム膜タンパク質2（「L I M P I I」）、好中球ゼラチナーゼ関連リポカリン（「リポカリン-2」）、C D 6 2 L（「L - セレクチン」）、リンパ管内皮（「L Y V E - 1」）、M H C クラス I ポリペプチド関連配列 A（「M I C A」）、M H C クラス I ポリペプチド関連配列 B（「M I C B」）、N R G 1 - β l、 β 型血小板由来成長因子受容体（「P D G F R β 」）、血小板内皮細胞接着分子（「P E C A M - 1」）、R A G E、A型肝炎ウイルス細胞受容体1（「T I M - 1」）、腫瘍壊死因子受容体スーパーファミリーメンバー I O C（「T R A I L R 3」）、T r a p p i n タンパク質トランスグルタミナーゼ結合ドメイン（「T r a p p i n - 2」）、ウロキナーゼ受容体（「u P A R」）、血管細胞接着タンパク質1（「V C A M - 1」）、X E D A R A c t i v i n A、アグーチ関連タンパク質（「A g R P」）、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、カテブリンS、C D 4 0、潜在性ファミリータンパク質 I B（「C r i p t o - 1」）、D A N、D i c k k o p f 関連タンパク質1（「D K K - 1」）、E - カドヘリン、上皮細胞接着分子（「E p C A M」）、F a s リガンド（F a s L 又は C D 9 5 L）、F c g R I I B / C、フォリスタチン（F o U i s t a t i n）、ガレクチン-7、細胞間接着分子2（「I C A M - 2」）、I L - 1 3 R 1、I L - 1 3 R 2、I L - 1 7 B、I L - 2 R a、I L - 2 R b、I L - 2 3、L A P、神経細胞接着分子（「N r C A M」）、プラスミノゲン活性化因子阻害剤-1（「P A I - 1」）、血小板由来成長因子受容体（「P D G F - A B」）、レジスチン、ストロマ細胞由来因子1（「S D F - 1 β 」）、s g p l 3 0、分泌型 f r i z z l e d 関連タンパク質2（「S h h N」）、シアル酸結合免疫グロブリン型レクチン（「S i g l e c - 5」）、S T 2、形質転換成長因子- β 2（「T G F β 2」）、T i e - 2、トロンボポエチン（「T P O」）、腫瘍壊死因子受容体スーパーファミリーメンバー10D（「T R A I L R 4」）、骨髓細胞に発現されるトリガー受容体1（「T R E M - 1」）、血管内皮成長因子C（「V E G F - C」）、V E G F R l アディポネクチン、アジプシン（「A N D」）、 α -フェトプロテイン（「A F P」）、アンジオポエチン様4（「A N G P T L 4」）、 β -2-ミクログロブリン（「B 2 M」）、基底細胞接着分子（「B C A M」）、糖鎖抗原125（「C A 1 2 5」）、癌抗原15-3（「C A 1 5 - 3」）、癌胎児性抗原（「C E A」

10

20

30

40

50

)、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(「GRO α 」、ヒト絨毛性ゴナドトロピン(「 β HCG」、インスリン様成長因子1受容体(「IGF-1sR」、IL-1sRII、IL-3、IL-18Rb、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トタンパク質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- γ α/β R2、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、アスパラギン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、CRTAM、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ゲン活性化因子(「uPA」、カド

10

20

30

40

50

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。

【0614】

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））、ペバシズマブ（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（Erbix（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））、オフアツムマブ（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（Vesanoïd（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））、ポリノスタット（Zolanza（登録商標））並びにZiv-アフリバーセプト（Zaltrap（登録商標））。

【0615】

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（ligand））は、ポリノスタット（Zolanza（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（Vesanoïd（登録商標））である。

【0616】

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。

【0617】

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））、オフアツムマブ（Arzerra（登録商標））及びイピリムマブ（Yervoy（商標））である。

【0618】

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。

【0619】

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。

【0620】

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。治療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。

【0621】

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。

【0622】

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ームプロファイルが、本明細書に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（Lee 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、疾患ニッチ（癌を含む）を含む特定の感染症を治療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。

【0623】

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によって、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。特定の治療条件では、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とは、組み合わせられない。

【0624】

10

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、リボペプチド、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。

【0625】

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、大腸菌（*Escherichia coli*）、クレブシエラ（*Klebsiella*）、シュドモナス・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。

20

【0626】

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。

30

【0627】

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。

【0628】

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。

【0629】

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、セフボドキシム、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、セフト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、シュドモナス（*Pseudomonas*）を含むグラム陰性菌及びグラム陽性菌に対して有効であり、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。

40

50

【0630】

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。

【0631】

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。

10

【0632】

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。

【0633】

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。

20

【0634】

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。

【0635】

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チンが挙げられる。

30

【0636】

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。

【0637】

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、カルペニシリン、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。

40

【0638】

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。

【0639】

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

50

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關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。

【0640】

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Ⅱ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。

10

【0641】

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、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、スルフィソキサゾール、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。

20

【0642】

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。

【0643】

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、ダブソン、カブレオマイシン、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。

30

【0644】

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-JHL140、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、ラモブラニン、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（*vebamycin*）及びバージニアマイシンも挙げられる。

40

【0645】

50

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、TNF α 拮抗薬（例えば、TNF α 拮抗薬又はTNF α 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）；CNT0148）、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、オフアツムマブ（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、ミルナシブラン、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、フォスタマチニブニナトリウム、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（ramipnil）、ミルナシブラン、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、トラスツマブ、JAK1 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（Tysabri（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-1 β 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）。【0646】

10

20

30

40

50

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。

【0647】

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。

10

【0648】

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。

【0649】

投与

特定の態様では、本明細書において、対象に本明細書に記載される医薬品、医薬組成物及び／又は固形剤形を送達する方法が提供される。本明細書に提供される方法のいくつかの実施形態では、細菌を含む医薬品、医薬組成物及び／又は固形剤形を、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、医薬品、医薬組成物及び／又は固形剤形において、医薬品は、追加の治療薬と共製剤化される。いくつかの実施形態では、医薬品、医薬組成物及び／又は固形剤形は、追加の治療薬と共投与される。いくつかの実施形態では、追加の治療薬を、医薬品、医薬組成物及び／又は固形剤形の投与前（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、医薬品、医薬組成物及び／又は固形剤形の投与後（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、医薬品、医薬組成物及び／又は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、医薬品、医薬組成物及び／又は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、医薬品、医薬組成物及び／又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。

20

30

【0650】

特定の実施形態では、本明細書に記載される医薬品、医薬組成物及び／又は固形剤形を、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、本明細書に記載される医薬品、医薬組成物及び／又は固形剤形の投与前、それと同時に又はその後に起こり得る。

40

【0651】

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

50

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。本明細書に記載される医薬品（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。

【0652】

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。

10

【0653】

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、治療は、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。有効な投与量及び治療プロトコルを、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。

20

【0654】

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、医薬組成物及び／又は固形剤形の用量は、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。

30

【0655】

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、医薬品、医薬組成物及び／又は固形剤形の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。

40

【0656】

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。

【0657】

50

いくつかの実施形態では、本明細書で記載される医薬品、医薬組成物及び／又は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。

【0658】

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、治療の持続期間、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、治療される患者の年齢、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。

10

【0659】

追加の治療薬の毒性は、治療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、腔出血、腔乾燥、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。

20

30

【0660】

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並びに医薬品、医薬組成物及び／又は固形剤形は、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）の治療又は予防に関する。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。

40

【0661】

本明細書で記載される方法並びに医薬品、医薬組成物及び／又は固形剤形を使用して、それを必要とするあらゆる対象を治療することができる。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

50

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。

【0662】

本明細書で記載される医薬品、医薬組成物及び／又は固形剤形は、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、例えば囊炎、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治療する（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。

10

【0663】

いくつかの実施形態では、本明細書で提供される方法並びに医薬品、医薬組成物及び／又は固形剤形は、炎症の治療に有用である。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。

【0664】

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治療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）、上顎炎、筋炎並びに骨炎（例えば、パジェット病、恥骨骨炎及び囊胞性線維性骨炎を含む）。

20

【0665】

眼の免疫障害は、まぶたを含む眼のある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治療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。

30

【0666】

本明細書に記載される方法及び固形剤形で治療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治療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。

【0667】

本明細書に記載される方法及び固形剤形で治療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、

40

50

強皮症、IBD 関連異形成、異形成関連の腫瘍又は病変及び原発性硬化性胆管炎が挙げられる。

【0668】

本明細書に記載される方法及び固形剤形で治療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、膣炎、卵巣炎、精巣炎、卵管炎、卵管卵巣膿瘍、尿道炎、膣炎、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。

【0669】

本明細書に記載される方法並びに医薬品、医薬組成物及び／又は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治療し得る。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、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。

【0670】

本明細書に記載される方法並びに医薬品、医薬組成物及び／又は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治療し得る。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。

【0671】

本方法並びに医薬品、医薬組成物及び／又は固形剤形で治療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、結合組織炎、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、脾炎、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、脾臓（例えば、脾島細胞）、骨髓、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）、急性脾炎、慢性脾炎、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、眼部带状疱疹、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。好ましい治療としては、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）の治療が挙げられる。

【0672】

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医薬品、医薬組成物及び／又は固形剤形は、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（N A F L D）、非アルコール性脂肪性肝炎（N A S H）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（N A F L D）及び非アルコール性脂肪性肝炎（N A S H）の処置に関する。

【0673】

本明細書に記載される方法並びに医薬品、医薬組成物及び／又は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とができる。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。

【0674】

本明細書に記載される医薬品、医薬組成物及び／又は固形剤形は、例えば、代謝性疾患、例えばⅠⅡ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（N A F L D）、非アルコール性脂肪性肝炎（N A S H）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。

【0675】

癌

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される方法並びに医薬品、医薬組成物及び／又は固形剤形は、癌の治療に関する。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、任意の癌を治療することができる。本明細書に記載される方法並びに医薬品、医薬組成物及び／又は固形剤形により治療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；組み合わせら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；乳頭状嚢胞腺癌；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；髓様癌；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；莖膜細胞腫、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；胞果状横紋筋肉腫；間質性肉腫；混合腫瘍、悪性；ミューラー管混合腫瘍；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。

10

【0676】

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。

【0677】

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（MSI）結腸直腸癌）を含む。

【0678】

いくつかの実施形態では、癌は、腎細胞癌を含む。

20

【0679】

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。

【0680】

いくつかの実施形態では、癌は、膀胱癌を含む。

【0681】

いくつかの実施形態では、癌は、胃食道癌を含む。

【0682】

いくつかの実施形態では、本明細書で提供される方法並びに医薬品、医薬組成物及び／又は固形剤は、白血病の治療に関する。「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、垂白血性白血病、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、ネーグリ型白血病、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。

30

40

【0683】

いくつかの実施形態では、本明細書で提供される方法並びに医薬品、医薬組成物及び／又は固形剤は、癌腫の治療に関する。「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

50

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 cystic carcinoma)、腺腫性癌腫、副腎皮質癌、肺腺癌、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、鑑状癌、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、外向發育癌、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 lenticonale)、脂肪性癌、リンパ上皮癌、髓様癌 (carcinoma medullare)、髓様癌 (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、髓質様癌、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。

10

20

30

40

50

【0684】

いくつかの実施形態では、本明細書で提供される方法並びに医薬品、医薬組成物及び／又は固形剤は、肉腫の治療に関する。「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細胞の免疫芽球性肉腫、イエセン肉腫、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。

【0685】

本明細書に記載される方法並びに医薬品、医薬組成物及び／又は固形剤を使用して治療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、悪性脾臓インスリノーマ、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。

【0686】

いくつかの実施形態では、治療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。

【0687】

本明細書に記載される方法並びに医薬品、医薬組成物及び／又は固形剤形を使用して治療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。

10

20

【0688】

特定の実施形態で治療される癌としては、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。

【0689】

いくつかの実施形態で治療される癌としては、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。

30

【0690】

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並びに医薬品、医薬組成物及び／又は固形剤形は肝疾患の治療に関する。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。

40

【0691】

本明細書に記載される方法並びに医薬品、医薬組成物及び／又は固形剤形を使用して、神経変性疾患及び神経性疾患を治療し得る。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。

【0692】

50

ディスバイオシス

近年では、腸内マイクロバイーム（「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/s00018-017-2509-x)。

10

【0693】

健康な宿主の腸内マイクロバイームの恒常性は、「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。

20

【0694】

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。

30

【0695】

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; L

40

50

evy et al, Dysbiosis and the Immune System, Nature Reviews Immunology 17:219 (April 2017)。

【0696】

本明細書に開示される例示的な医薬品、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。

10

【0697】

ディスバイオシスを伴う障害の処置に有用である、本明細書に開示される例示的な医薬品、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）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。

【0698】

ディスバイオシスを伴う障害の治療に有用である、本明細書で開示されている例示的な医薬品、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。

20

【0699】

一実施形態では、免疫調節細菌（例えば、抗炎症性細菌細胞）の単離集団を含む医薬品、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つ以上を治療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。

【0700】

別の実施形態では、本発明の医薬品、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つ以上を治療することができ、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。

30

【0701】

別の実施形態では、医薬品、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つ以上を治療することができる。

【0702】

別の実施形態では、医薬品、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つ以上を治療することができる。

40

【0703】

他の例示的な医薬品、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治療に有用であり、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を含む。

【0704】

他の例示的な医薬品、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治療に有用であり、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

50

対的な割合を変更し得る単一細菌種（例えば、単一株）の免疫調節細菌の集団を含む。

【0705】

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ーム集団を変更する医薬品、医薬組成物及び／又は固形剤形を、それを必要とする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つ以上を治療する方法を提供する。医薬品、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／又は単一細菌種（例えば、単一株）の免疫調節細菌の集団を含み得る。

【0706】

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品、医薬組成物及び／又は固形剤形を、それを必要とする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つ以上を治療する方法を提供する。医薬品、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／又は単一細菌種（例えば、単一株）の免疫調節細菌の集団を含み得る。

【0707】

例示的な実施形態では、ディスバイオシスを伴う障害の治療に有用な医薬品、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、TGF β 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治療に有用な医薬品、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、IFN γ 、IL-12p70、IL-1 α 、IL-6、IL-8、MCP1、MIP1 α 、MIP1 β 、TNF α 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。

【0708】

別の態様では、本発明は、それを必要とする対象のディスバイオシスを伴う障害を治療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治療されるように、ディスバイオシスの部位でのマイクロバイームを変更するのに十分な量で細菌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。

【0709】

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。

【0710】

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。

【0711】

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。

【0712】

ガンマ線照射：サンプルプロトコル：

粉末に17.5 kGy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25 kGyの放射線量でガンマ線を照射する。

【0713】

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保護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。

【0714】

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保護剤溶液に再懸濁させ、製剤ペーストを作成する。凍結保護剤溶液は、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／若しくは塩化カルシウム又は例えばスクロース、デキストラン及びレーシステインHClを含み得る。製剤ペーストをステンレス鋼トレイ上に充填し、凍結乾燥機（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動作）にロードして、凍結乾燥製品を調製する。凍結乾燥製品は粉碎機に供給され、得られた粉末を収集する。

【0715】

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）保存することができる。

【0716】

例示的な実施形態

実施形態1．細菌（例えば、凍結乾燥細菌）を含む医薬品（例えば、粉末）であって、医薬品中の細菌は、医薬品の1グラム当たり少なくとも 1×10^{11} 個の細胞の総細胞数（TCC）で存在する（例えば、細菌は、医薬品の1グラム当たり少なくとも 3.3×10^{11} 個の細胞、少なくとも 5×10^{11} 個の細胞、少なくとも 7×10^{11} 個の細胞、少なくとも 1×10^{12} 個の細胞、少なくとも 2×10^{12} 個の細胞、約 1×10^{11} 個の細胞～約 2.5×10^{12} 個の細胞、約 3.3×10^{11} 個の細胞～約 2.5×10^{12} 個の細胞、約 5×10^{11} 個の細胞～約 2.5×10^{12} 個の細胞、約 7×10^{11} 個の細胞～約 2.4×10^{12} 個の細胞、約 2×10^{12} 個の細胞、約 1×10^{12} 個の細胞～約 2×10^{12} 個の細胞、約 1.3×10^{12} 個の細胞～約 2.4×10^{12} 個の細胞、約 2.5×10^{12} 個の細胞、約 1.2×10^{12} 個の細胞、約 1.5×10^{12} 個又は約 6×10^{11} 個の細胞の総細胞数（TCC）で医薬品中に存在する）、医薬品。

【0717】

実施形態2．細菌は、医薬品の1グラム当たり約 1×10^{11} 個の細胞～約 2.5×10^{12} 個の細胞の総細胞数（TCC）で医薬品中に存在する、実施形態1に記載の医薬品。

【0718】

実施形態3．細菌及び凍結保護剤を含む医薬品（例えば、粉末）。

10

20

30

40

50

【0719】

実施形態4．凍結保護剤は、スクロース、デキストラン又はそれらの組み合わせを含み、任意選択的に、凍結保護剤は、等量のスクロース及びデキストランを含む、実施形態3に記載の医薬品。

【0720】

実施形態5．凍結保護剤は、スクロース、デキストラン及びL-システインHClを含む、実施形態3に記載の医薬品。

【0721】

実施形態6．凍結保護剤は、L-システインHClを含まない、実施形態3に記載の医薬品。

【0722】

実施形態7．約6%～約12%若しくは約7%～約21%（重量／重量）のスクロース；約6%～約12%若しくは約7%～約21%（重量／重量）のデキストラン；又は約6%～約12%（重量／重量）のスクロース及び約6%～約12%（重量／重量）のデキストラン若しくは約7%～約21%（重量／重量）のスクロース及び約7%～約21%（重量／重量）のデキストランを含む（例えば、約8%～約12%若しくは約10%～約19%（重量／重量）のスクロースを含むか、約11%（重量／重量）のスクロースを含むか、約6%～約12%若しくは約7%～約21%（重量／重量）のデキストランを含むか、約8%～約12%若しくは約10%～約19%（重量／重量）のデキストランを含むか、約11%（重量／重量）のデキストランを含むか、約6%～約12%（重量／重量）のスクロース及び約6%～約12%（重量／重量）のデキストラン若しくは約7%～約21%（重量／重量）のスクロース及び約7%～約21%（重量／重量）のデキストランを含むか、約8%～約12%（重量／重量）のスクロース及び約8%～約12%（重量／重量）のデキストラン若しくは約10%～約19%（重量／重量）のスクロース及び約10%～約19%（重量／重量）のデキストランを含むか、又は約11%（重量／重量）のスクロース及び約11%（重量／重量）のデキストランを含む）、実施形態3に記載の医薬品。

【0723】

実施形態8．約0.10%～約0.25%又は約0.15%～約0.35%（重量／重量）のL-システインHClを含む、実施形態3に記載の医薬品。

【0724】

実施形態9．実施形態1～10のいずれか1つに記載の医薬品（例えば、粉末）及び1つ以上の賦形剤を含む医薬組成物。

【0725】

実施形態10．細菌（例えば、細菌を含むペレット）を、任意選択的に凍結保護剤溶液である凍結保護剤と組み合わせ、それにより製剤ペーストを調製することを含む方法。

【0726】

実施形態11．（a）製剤ペーストを凍結乾燥して、それにより凍結乾燥製品を調製すること；（b）凍結乾燥製品を粉碎して、それにより凍結乾燥粉末を調製すること；及び／又は（c）凍結乾燥粉末を1つ以上の賦形剤と組み合わせ、それにより医薬組成物を調製することを更に含む、実施形態10に記載の方法。

【0727】

実施形態12．凍結保護剤は、ペレットと、ペレットの1グラム当たり0.1～0.25グラム（g）の凍結保護剤の比率（例えば、ペレットの1グラム当たり0.15～0.2グラム（g）の凍結保護剤溶液の比率、ペレットの1グラム当たり約0.18グラム（g）の凍結保護剤溶液の比率）；又は4%～10%（体積／体積）の比率（例えば、5%～8%（体積／体積）、約6.5%（体積／体積）の比率）で混合される、実施形態10又は11に記載の方法。

【0728】

実施形態13．凍結保護剤は、スクロース、デキストラン又はそれらの組み合わせを含み、任意選択的に、凍結保護剤は、等量のスクロース及びデキストランを含む、実施形態

10

20

30

40

50

10～12のいずれか1つに記載の方法。

【0729】

実施形態14．凍結保護剤は、スクロース、デキストラン及びＬ－システインHClを含む、実施形態10～12のいずれか1つに記載の方法。

【0730】

実施形態15．凍結保護剤は、Ｌ－システインHClを含まない、実施形態10～12のいずれか1つに記載の方法。

【0731】

実施形態16．凍結保護剤は、約10％～約30％（重量／重量）のスクロース（例えば、約15％～約35％（重量／重量）、約20％（重量／重量））；約10％～約30％（重量／重量）のデキストラン（例えば、約15％～約35％（重量／重量）、約20％（重量／重量））；又は約10％～約30％（重量／重量）のスクロース及び約10％～約30％（重量／重量）のデキストラン（例えば、約15％～約35％（重量／重量）のスクロース及び約15％～約35％（重量／重量）のデキストラン、約20％（重量／重量）のスクロース及び約20％（重量／重量）のデキストラン）を含む、実施形態10～12のいずれか1つに記載の方法。

10

【0732】

実施形態17．凍結保護剤は、約40％～約80％（重量／重量）の水（例えば、約50％～約70％（重量／重量）の水、約55％～約65％（重量／重量）の水、約60％（重量／重量）の水）、約59.8％（重量／重量）の水、約59.6％（重量／重量）の水）を含む、実施形態10～12のいずれか1つに記載の方法。

20

【0733】

実施形態18．凍結保護剤は、約0.05％～約0.6％（重量／重量）のＬ－システインHCl（例えば、約0.1％～約0.5％（重量／重量）のＬ－システインHCl、約0.15％～約0.45％（重量／重量）のＬ－システインHCl、約0.2％（重量／重量）のＬ－システインHCl、約0.4％（重量／重量）のＬ－システインHCl、約0.1％（重量／重量）のＬ－システインHCl）を含む、実施形態10～12のいずれか1つに記載の方法。

【0734】

実施形態19．凍結保護剤は、約0.25％～約5％（重量／重量）のＬ－システインHClを含む、実施形態10～12のいずれか1つに記載の方法。いくつかの実施形態では、本明細書に提供される凍結保護剤溶液は、（i）約20％（重量／重量）のスクロース；（ii）約20％（重量／重量）のデキストラン；（iii）約0.4％（重量／重量）のＬ－システインHCl；及び（iv）約59.6％（重量／重量）の水を含む。いくつかの実施形態では、本明細書に提供される凍結保護剤溶液は、（i）約20％（重量／重量）のスクロース；（ii）約20％（重量／重量）のデキストラン；（iii）約0.2％（重量／重量）のＬ－システインHCl；及び（iv）約59.8％（重量／重量）の水を含む。いくつかの実施形態では、本明細書に提供される凍結保護剤溶液は、（i）約20％（重量／重量）のスクロース；（ii）約20％（重量／重量）のデキストラン；及び（iii）約60％（重量／重量）の水を含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液の凍結保護剤は、約40％～約60％（重量／重量）のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液の凍結保護剤は、約45％～約55％（重量／重量）のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液の凍結保護剤は、約50％（重量／重量）のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液の凍結保護剤は、約40％～約60％（重量／重量）のデキストランを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液の凍結保護剤は、約45％～約55％（重量／重量）のデキストランを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液の凍結保護剤は、約50％（重量／重量）のデキストランを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液の凍結保護剤は、約40％～約60％（重量／重量）のスクロース及び約40％～約60％（重量／重量）のデキストランを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液の凍結保護

30

40

50

剤は、約 45 %～約 55 %（重量／重量）のスクロース及び約 45 %～約 55 %（重量／重量）のデキストランを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液の凍結保護剤は、約 50 %（重量／重量）のスクロース及び約 50 %（重量／重量）のデキストランを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液の凍結保護剤は、約 0.25 %～約 5 %（重量／重量）の L-システイン HCl を含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液の凍結保護剤は、約 0.5 %～約 2.5 %（重量／重量）の L-システイン HCl を含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液の凍結保護剤は、約 0.75 %～約 1.5 %（重量／重量）の L-システイン HCl を含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤溶液の凍結保護剤は、約 1 %（重量／重量）の L-システイン HCl を含む。いくつかの実施形態では、本明細書に提供される凍結保護剤溶液の凍結保護剤は、（i）約 50 %（重量／重量）のスクロース；（ii）約 50 %（重量／重量）のデキストラン；及び（iii）約 1 %（重量／重量）の L-システイン HCl を含む。いくつかの実施形態では、本明細書に提供される凍結保護剤溶液の凍結保護剤は、（i）約 50 %（重量／重量）のスクロース；及び（ii）約 50 %（重量／重量）のデキストランを含む。

10

【0735】

実施形態 20. 細菌を含む医薬品であって、（例えば、総細胞数（TCC）（例えば、Coulter 計数器によって決定され、本明細書に記載される）によって決定されるように、例えば長期（2～8℃）及び／又は加速（23～27℃（任意選択的に 60 % 相対湿度（RH）））保存条件下で 3、6、12、18 及び／又は 24 ヶ月間にわたって）その安定性を維持する医薬品。

20

【0736】

実施形態 21. 医薬品の水含有量は、約 0.5 %～約 9 %（例えば、約 1 %～約 8 %、約 1 %～約 6 %（例えば、約 1.7 %、例えば 1.8 %、例えば約 2 %、例えば約 2.2 %、例えば約 2.3 %、例えば約 2.4 %、例えば約 2.8 %、例えば約 2.9 %、例えば約 3 %、例えば約 3.1 %、例えば約 3.2 %、例えば約 3.3 %、例えば約 3.5 %、例えば約 3.6 %、例えば約 4 %、例えば約 4.5 %、例えば約 5 %、例えば約 5.3 %、例えば約 5.4 %又は例えば約 7.8 %）であり、例えば欧州薬局方（Ph. Eur.）方法 2.5.12 に提供される水含有量分析のためのカールフィッシャー法によって決定される）である、実施形態 20 に記載の医薬品。

【0737】

実施形態 22. （例えば、長期（2～8℃）及び／又は加速（25℃（任意選択的に 60 % RH））保存条件下で 3、6、12、18 及び／又は 24 ヶ月間にわたって）その水含有量を維持する、実施形態 20 又は 21 に記載の医薬品。

30

【0738】

実施形態 23. 細菌由来のもの（例えば、選択された株の混合物又は剤（例えば、成分）又は単一の選択された株及び／又は剤（例えば、成分）であり；細菌及び／又はその成分を含む粉末であり；追加の薬剤（例えば、凍結保護剤）を含み；及び／又は任意選択的に追加の薬剤（例えば、凍結保護剤）を更に含む、細菌及び／又はその成分の凍結乾燥（freeze dried）（例えば、凍結乾燥（lyophilized））粉末である、実施形態 20～22 のいずれか 1 つに記載の医薬品。

40

【0739】

実施形態 24. 実施形態 1～8 又は 20～23 のいずれか 1 つに記載の医薬品を含む固形剤形。

【0740】

実施形態 25. 腸溶性コーティングされ；カプセルを含み；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；固形剤形は、錠剤（例えば、腸溶性コーティングされた錠剤）を含み、任意選択的に、錠剤は、5 mm、6 mm、7 mm、8 mm、9 mm、10 mm、11 mm、12 mm、13 mm、14 mm、15 mm、16 mm、17 mm 又は 18 mm の錠剤であり；固形剤形は、小型錠剤を含み、任意選択的に、小型錠剤（例えば、腸溶性コーティングされた小型錠剤）は、約 1 mm の小型錠剤～4

50

mmの小型錠剤であり；複数の腸溶性コーティングされた小型錠剤は、カプセル内に収容され（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、3mmのサイズである）、任意選択的に、小型錠剤は、3mmのサイズであり；及び／又はカプセルは、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、実施形態24に記載の固形剤形。

【0741】

実施形態26．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か；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か；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）か；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か；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）を含むか；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）を含むか；1つの腸溶性コーティングは、Eudragitコポリマー、例えばEudragit、Eudragit S、Eudragit RL、Eudragit RS、Eudragit E又はEudragit FSを含むか；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か；又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、実施形態24又は25に記載の固形剤形。

【0742】

実施形態27．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、実施形態24～26のいずれか1つに記載の固形剤形、又は実施形態1～8若しくは20～23のいずれか1つに記載の医薬品、又は実施形態9に記載の医薬組成物、又は実施形態10～19のいずれか1つに記載の方法。

【0743】

実施形態28．細菌は、ラクトコッカス・ラクティス・クレモリス（*Lactococcus lactis cremoris*）種のものであり、任意選択的に、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）であるか；細菌は、ベイロネラ・パルブラ（*Veillonella parvula*）種のものであり、任意選択的に、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）であるか；細菌は、プレボテラ・ヒスチコラ（*Prevotella histicola*）種のものであり、任意選択的に、プレボテラ・ヒスチコラ（*Prevotella histicola*）は、プレボテラ・ヒスチコラ（*Pr*

evotella histicola) B 50329株 (NRRL受託番号 B 50329) であるか；又は細菌は、ビフィドバクテリウム・アニマリス (*Bifidobacterium animalis*) 種のものであり、任意選択的に、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、実施形態24～26のいずれか1つに記載の固形剤形、又は実施形態1～8若しくは20～23のいずれか1つに記載の医薬品、又は実施形態9に記載の医薬組成物、又は実施形態10～19のいずれか1つに記載の方法。

【0744】

実施形態29．凍結乾燥粉末は、プレボテラ属 (*Prevotella*) 細菌又はベイルネラ属 (*Veillonella*) 細菌を含むか；細菌は、表1、表2、表3又は表4に列挙された種であり、任意選択的に、細菌は、表1又は表3に列挙された株と少なくとも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、規則的に間隔がいた短い回文反復配列同一性を有する細菌株であるか；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か；細菌は、表1、表2、表3又は表4に列挙された分類群のものであるか；細菌は、表1、表2、表3又は表4に列挙された細菌株であるか；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）のものであるか；又は細菌は、表Jに列挙された細菌株である、実施形態24～26のいずれか1つに記載の固形剤形、又は実施形態1～8若しくは20～23のいずれか1つに記載の医薬品、又は実施形態9に記載の医薬組成物、又は実施形態10～19のいずれか1つに記載の方法。

【0745】

実施形態30．対象の疾患を予防又は処置する方法であって、実施形態24～26のいずれか一項に記載の固形剤形を対象に投与することを含む方法。

【0746】

実施形態31．対象の疾患の処置又は予防のための、実施形態1～8若しくは20～23のいずれか1つに記載の医薬品、又は実施形態9に記載の医薬組成物、又は実施形態24～26のいずれか1つに記載の固形剤形の使用。

【0747】

実施形態32．対象の疾患を処置又は予防するための薬剤の調製のための、実施形態1～8若しくは20～23のいずれか1つに記載の医薬品、又は実施形態9に記載の医薬組成物、又は実施形態24～26のいずれか1つに記載の固形剤形の使用。

【0748】

実施形態33．対象の疾患の処置又は予防における使用のための、実施形態1～8若しくは20～23のいずれか1つに記載の医薬品、又は実施形態9に記載の医薬組成物、又は実施形態24～26のいずれか1つに記載の固形剤形。

【0749】

実施形態34．細菌を含む医薬品の調製における使用のための凍結保護剤であって、任意選択的に凍結保護剤溶液である凍結保護剤。

【0750】

実施形態35．医薬品を調製する方法であって、細菌を、任意選択的に凍結保護剤溶液である凍結保護剤と組み合わせ、それにより製剤ペーストを調製することを含む方法。

【0751】

実施形態36．製剤ペーストを凍結乾燥して、それにより凍結乾燥製品を調製することを更に含み；凍結乾燥製品を粉砕して、それにより凍結乾燥粉末を調製することを更に含み；且つ／又は凍結乾燥粉末を1つ以上の賦形剤と組み合わせて、それにより医薬組成物を調製することを更に含み；凍結保護剤は、ペレットと、ペレットの1グラム当たり0.05～0.25グラム (g) の凍結保護剤の比率（例えば、ペレットの1グラム当たり0.15～0.2グラム (g) の凍結保護剤溶液の比率、ペレットの1グラム当たり約0.

18 グラム (g) の凍結保護剤溶液の比率) で混合されるか; 又は凍結保護剤は、4 % ~ 10 % (体積/体積) の比率 (例えば、5 % ~ 8 % (体積/体積) の比率、約 6.5 % (体積/体積) の比率) でペレットと混合される、実施形態 35 に記載の方法。

【0752】

実施形態 37. 凍結保護剤は、スクロースを含むか; 凍結保護剤は、デキストランを含むか; 凍結保護剤は、スクロース及びデキストランを含み、任意選択的に、凍結保護剤は、等量のスクロース及びデキストランを含むか; 凍結保護剤は、スクロース、デキストラン及びレーシステイン HCl を含むか; 又は凍結保護剤は、レーシステイン HCl を含まない、実施形態 34 の凍結保護剤又は実施形態 35 若しくは 36 の方法。

【0753】

実施形態 38. 凍結保護剤は、約 10 % ~ 約 30 % (重量/重量) のスクロース (例えば、約 15 % ~ 約 35 % (重量/重量) のスクロース、約 20 % (重量/重量) のスクロース) を含むか; 凍結保護剤は、約 10 % ~ 約 30 % (重量/重量) のデキストラン (例えば、約 15 % ~ 約 35 % (重量/重量) のデキストラン、約 20 % (重量/重量) のデキストラン) を含むか; 凍結保護剤は、約 10 % ~ 約 30 % (重量/重量) のスクロース及び約 10 % ~ 約 30 % (重量/重量) のデキストラン (例えば、約 15 % ~ 約 35 % (重量/重量) のスクロース及び約 15 % ~ 約 35 % (重量/重量) のデキストラン、約 20 % (重量/重量) のスクロース及び約 20 % (重量/重量) のデキストラン) を含むか; 凍結保護剤は、約 40 % ~ 約 80 % (重量/重量) の水 (例えば、約 50 % ~ 約 70 % (重量/重量) の水、約 55 % ~ 約 65 % (重量/重量) の水、約 60 % (重量/重量) の水、約 59.8 % (重量/重量) の水、約 59.6 % (重量/重量) の水) を含むか; 凍結保護剤は、約 0.05 % ~ 約 0.6 % (重量/重量) のレーシステイン HCl (例えば、約 0.1 % ~ 約 0.5 % (重量/重量) のレーシステイン HCl、約 0.2 % (重量/重量) のレーシステイン HCl、約 0.4 % (重量/重量) のレーシステイン HCl) を含むか; 又は凍結保護剤は、約 0.25 % ~ 約 5 % (重量/重量) のレーシステイン HCl を含む、実施形態 34 の凍結保護剤又は実施形態 35 若しくは 36 の方法。いくつかの実施形態では、本明細書に提供される凍結保護剤は、(i) 約 20 % (重量/重量) のスクロース; (ii) 約 20 % (重量/重量) のデキストラン; (iii) 約 0.4 % (重量/重量) のレーシステイン HCl; 及び (iv) 約 59.6 % (重量/重量) の水を含む。いくつかの実施形態では、本明細書に提供される凍結保護剤は、(i) 約 20 % (重量/重量) のスクロース; (ii) 約 20 % (重量/重量) のデキストラン; (iii) 約 0.2 % (重量/重量) のレーシステイン HCl; 及び (iv) 約 59.8 % (重量/重量) の水を含む。いくつかの実施形態では、本明細書に提供される凍結保護剤は、(i) 約 20 % (重量/重量) のスクロース; (ii) 約 20 % (重量/重量) のデキストラン; 及び (iii) 約 60 % (重量/重量) の水を含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 40 % ~ 約 60 % (重量/重量) のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 45 % ~ 約 55 % (重量/重量) のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 50 % (重量/重量) のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 40 % ~ 約 60 % (重量/重量) のデキストランを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 45 % ~ 約 55 % (重量/重量) のデキストランを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 50 % (重量/重量) のデキストランを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 40 % ~ 約 60 % (重量/重量) のスクロース及び約 40 % ~ 約 60 % (重量/重量) のデキストランを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 45 % ~ 約 55 % (重量/重量) のスクロース及び約 45 % ~ 約 55 % (重量/重量) のデキストランを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 50 % (重量/重量) のスクロース及び約 50 % (重量/重量) のデキストランを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 0.25 % ~ 約 5 % (重量/重量) のレーシステイン HCl を含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 0.5 % ~ 約 2.5 % (重量/重量) のレーシステイン HCl を含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 0.75 % ~ 約 1.5 % (重量/重量) のレーシステイン H

10

20

30

40

50

C lを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 1 %（重量／重量）の L－システイン H C lを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、（ i i）約 5 0 %（重量／重量）のスクロース；及び（ i i i）約 1 %（重量／重量）の L－システイン H C lを含む。いくつかの実施形態では、本明細書に提供される凍結保護剤は、（ i）約 5 0 %（重量／重量）のスクロース；及び（ i i）約 5 0 %（重量／重量）のデキストランを含む。

【 0 7 5 4 】

実施形態 3 9．凍結保護剤は、デキストロース当量（ D E）が 2 1の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（ G l u c i d e x 2 1 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（ G l u c i d e x など）を含み、任意選択的に、凍結保護剤は、スクロースを更に含み、任意選択的に、凍結保護剤は、デキストロース（グルコースとも呼ばれる）を更に含む、実施形態 3 4の凍結保護剤又は実施形態 3 5若しくは 3 6の方法。任意選択的に、凍結保護剤は、グルタミン酸ナトリウムを更に含む。

【 0 7 5 5 】

実施形態 4 0．凍結保護剤（例えば、水を含有しない乾燥組成物）は、約 2 7 %～約 4 7 %（重量／重量）の、デキストロース当量（ D E）が 2 1の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（ G l u c i d e x 2 1 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（ G l u c i d e x など）を含む、実施形態 3 4の凍結保護剤又は実施形態 3 5若しくは 3 6の方法。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 3 2 %～約 4 2 %（重量／重量）の、デキストロース当量（ D E）が 2 1の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（ G l u c i d e x 2 1 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（ G l u c i d e x など）を含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 3 7 %（重量／重量）の、デキストロース当量（ D E）が 2 1の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（ G l u c i d e x 2 1 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（ G l u c i d e x など）を含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤（例えば、水を含有しない乾燥組成物）は、約 2 7 %～約 4 7 %（重量／重量）のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 3 2 %～約 4 2 %（重量／重量）のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 3 7 %（重量／重量）のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 8 %～約 1 8 %（重量／重量）のデキストロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 1 1 %～約 1 5 %（重量／重量）のデキストロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 1 3 %（重量／重量）のデキストロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 8 %～約 1 8 %（重量／重量）のグルタミン酸ナトリウムを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 1 1 %～約 1 5 %（重量／重量）のグルタミン酸ナトリウムを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 1 3 %（重量／重量）のグルタミン酸ナトリウムを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 2 7 %～約 4 7 %（重量／重量）の、デキストロース当量（ D E）が 2 1の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（ G l u c i d e x 2 1 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（ G l u c i d e x など）及び約 2 7 %～約 4 7 %（重量／重量）のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 3 2 %～約 4 2 %（重量／重量）の、デキストロース当量（ D E）が 2 1の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（ G l u c i d e x 2 1 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（ G l u c i d e x など）及び約 3 2 %～約 4 2 %（重量／重量）のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 3 7 %（重量／重量）の、デキストロース当量（ D E）が 2 1の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（ G l u c i d e x 2 1 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（ G l u c i d e x など）及び約 3 7 %（重量／重量）のスクロースを含む。いくつかの実施形態では、凍結保護剤は、約 2 7 %～約 4 7 %（重量／重量）の、デキストロース当量（ D E）が 2 1の乾燥トウモロコシグルコースシロップ（ G l u c i d e x 2 1 など）などの乾燥（脱水）トウモロコシグルコースシロップ（ G l u c i d e x など）；約 2 7 %～約 4 7 %（重量／重量）のスクロース；及び約 8 %～約 1 8 %（重量／

10

20

30

40

50

50

d e x 2 1 など) などの乾燥 (脱水) トウモロコシグルコースシロップ (G l u c i d e x など) ; (i i) 約 3 7 % (重量 / 重量) のスクロース ; (i i i) 約 1 3 % (重量 / 重量) のデキストロース ; 及び (i v) 約 1 3 % (重量 / 重量) のグルタミン酸ナトリウムを含む。

【 0 7 5 6 】

実施形態 4 1 . 凍結乾燥粉末は、約 3 5 % ~ 約 7 5 % (重量 / 重量) の乾燥細菌 (例えば、約 4 0 % ~ 約 7 0 % (重量 / 重量) の乾燥細菌) を含む、実施形態 1 0 ~ 1 9 又は 3 6 のいずれか 1 つに記載の方法。

【 0 7 5 7 】

実施形態 4 2 . 細菌は、プレボテラ属 (P r e v o t e l l a) 細菌又はベイロネラ属 (V e i l l o n e l l a) 細菌を含む、実施形態 1 0 ~ 1 9 、 3 6 又は 4 1 のいずれか 1 つに記載の方法。

【実施例】

【 0 7 5 8 】

実施例 1 : プレボテラ・ヒスチコラ (P r e v o t e l l a h i s t i c o l a) 医薬品

プレボテラ・ヒスチコラ (P r e v o t e l l a h i s t i c o l a) B 株を含む医薬品を、以下のように調製した。プレボテラ・ヒスチコラ (P r e v o t e l l a h i s t i c o l a) B 株は、プレボテラ・ヒスチコラ (P r e v o t e l l a h i s t i c o l a) B 株 (N R R L 受託番号 B 5 0 3 2 9) として寄託されている。

【 0 7 5 9 】

所望の増殖レベルが達成されたら、細菌を含有する発酵ブロスに対して遠心分離 (連続遠心分離を使用) を実施して、ペレットを調製した。凍結保護剤溶液をペレットと組み合わせて、製剤ペーストを調製した。凍結保護剤溶液の成分を表 5 A に示す (表 5 B は非水 (乾燥) 成分のパーセンテージを示す)。凍結保護剤溶液を濃縮細胞 (ペレット) に 6 . 5 % (v / v) の比率で加え、混合して製剤細胞ペーストを得た。製剤細胞ペーストを、ステンレス鋼トレイ内の使い捨てトレイ上に充填した。製剤ペーストを凍結乾燥して凍結乾燥製品を調製した。凍結乾燥は、一次乾燥 (棚温度 - 5 °C) 及び二次乾燥 (棚温度 2 5 °C) を含んでいた。総乾燥時間は少なくとも 4 8 時間であった。凍結乾燥製品を粉碎して (例えば、粉碎機を使用して)、凍結乾燥粉末、例えば医薬品を調製した。医薬品をポリエチレン袋に収集した。その後、各袋を真空下で密封し、金属化ポリエチレン袋に入れ、約 5 °C で保存した。

【 0 7 6 0 】

【表 3 7 】

表 5A: 凍結保護剤溶液の成分

成分	パーセント(w/w)
スクロース	20%
デキストラン	20%
L-システイン-HCL	0.4%
水	59.6%

【 0 7 6 1 】

【表 3 8 】

表 5B: 凍結保護剤の成分 (乾燥)

成分	パーセント(w/w)
スクロース	49.5%
デキストラン	49.5%
L-システイン-HCL	1.0%

10

20

30

40

50

【0762】

実施例2：プレボテラ・ヒスチコラ (*Prevotella histicola*) を含有する医薬品の特性

プレボテラ・ヒスチコラ (*Prevotella histicola*) B株を含む医薬品の5つのバッチを実施例1に従って調製し、評価した。

【0763】

バッチ1：評価時、医薬品は、Coulter 計数器によって決定された、1グラム当たり 2.4×10^{12} 個の TCC 及びカールフィッシャー法（欧州薬局方 (Ph. Eur. 2.5.12)）によって決定された、1.7%の水含有量を有していた。許容される TCC 値は、1グラム当たり 5×10^{11} 個超に設定される。

10

【0764】

バッチ2：評価時、医薬品は、Coulter 計数器によって決定された、1グラム当たり 2×10^{12} 個の TCC 及びカールフィッシャー法（欧州薬局方 (Ph. Eur. 2.5.12)）によって決定された、2.0%の水含有量を有していた。許容される TCC 値は、1グラム当たり 5×10^{11} 個超に設定される。

【0765】

バッチ3：評価時、医薬品は、Coulter 計数器によって決定された、1グラム当たり 2.1×10^{12} 個の TCC 及びカールフィッシャー法（欧州薬局方 (Ph. Eur. 2.5.12)）によって決定された、3.0%の水含有量を有していた。許容される TCC 値は、1グラム当たり 5×10^{11} 個以上に設定される。

20

【0766】

バッチ4：評価時、医薬品は、Coulter 計数器によって決定された、1グラム当たり 1.5×10^{12} 個の TCC 及びカールフィッシャー法（欧州薬局方 (Ph. Eur. 2.5.12)）によって決定された、2.0%の水含有量を有していた。許容される TCC 値は、1グラム当たり 5×10^{11} 個以上に設定される。

【0767】

バッチ5：評価時、医薬品は、Coulter 計数器によって決定された、1グラム当たり 1.3×10^{12} 個の TCC 及びカールフィッシャー法（欧州薬局方 (Ph. Eur. 2.5.12)）によって決定された、4.0%の水含有量を有していた。許容される TCC 値は、1グラム当たり 5×10^{11} 個以上に設定される。

30

【0768】

実施例3：プレボテラ・ヒスチコラ (*Prevotella histicola*) バッチ1の安定性

プレボテラ・ヒスチコラ (*Prevotella histicola*) B株を含む医薬品のバッチ1を実施例1に記載されるように調製し、実施例2に記載されるように評価した。

【0769】

安定性研究のサンプルは、真空密封されたポリエチレン袋を使用して包装し、二次金属化ポリエチレン袋の中に入れた。

【0770】

40

バッチ1の医薬品の安定性を評価した。

【0771】

含有量及び力価：総細胞数 (TCC) / グラム：

長期 (2~8℃) 及び加速 (25℃) 保存条件において、示された期間にわたり、バッチの総細胞 / グラムが決定された。TCC は、Coulter 計数器によって決定された。データを図1に示す。最長6ヶ月間にわたって収集されたデータは、分析変動性を伴う安定した総細胞数プロファイルを示し、製品の含有量及び医薬品の効力が5℃での長期保存条件下で維持されることを示唆した。最長18ヶ月にわたって収集されたデータを図9に示す。

【0772】

50

水含有量：

示された期間にわたる長期（2～8℃）及び加速（25℃）保存条件の両方について、示された期間にわたり、バッチの水含有量が決定された。結果を図2に示す。最長6ヶ月間、水分含有量に有意な変化は観察されなかった。最長18ヶ月にわたって収集されたデータを図10に示す。

【0773】

実施例4：プレボテラ・ヒスチコラ（*Prevotella histicola*）バッチ2の安定性

プレボテラ・ヒスチコラ（*Prevotella histicola*）B株を含む医薬品のバッチ2を実施例1に記載されるように調製し、実施例2に記載されるように評価した。

【0774】

安定性研究のサンプルは、真空密封されたポリエチレン袋を使用して包装し、金属化ポリエチレン袋の中に入れた。

【0775】

バッチ2の医薬品の安定性を評価した。

【0776】

含有量及び力価：総細胞数（TCC）／グラム：

長期（2～8℃）及び加速（25℃）保存条件において、示された期間にわたり、バッチの総細胞／グラムが決定された。TCCは、Coulter計数器によって決定された。データを図3に示す。3ヶ月時点でのバッチの総細胞数の安定性プロファイルは、有害な傾向を示さなかった。更に、総細胞数の値は、全ての時点で5℃（長期）条件と25℃（加速）条件との間で同等である。これらのデータは、製品の内容及び効力が保存中に維持されることを裏付けるものである。最長18ヶ月にわたって収集されたデータを図11に示す。

【0777】

水含有量：

示された期間にわたる長期（2～8℃）及び加速（25℃）保存条件の両方について、示された期間にわたり、バッチの水含有量が決定された。結果を図4に示す。最長3ヶ月間、水分含有量に有意な変化は観察されなかった。最長18ヶ月にわたって収集されたデータを図12に示す。

【0778】

実施例5：ベイロネラ・パルブラ（*Veillonella parvula*）医薬品

ベイロネラ・パルブラ（*Veillonella parvula*）A株を含む医薬品を、以下のように調製した。ベイロネラ・パルブラ（*Veillonella parvula*）A株は、ベイロネラ・パルブラ（*Veillonella parvula*）A株（ATCC受託番号PTA-125691）として寄託されている。

【0779】

所望の増殖レベルが達成されたら、細菌を含有する発酵ブロスに対して遠心分離（連続遠心分離を使用）を実施して、ペレットを調製した。凍結保護剤溶液をペレットと組み合わせて、製剤ペーストを調製した。凍結保護剤溶液の成分を表6に示す。凍結保護剤を、細胞ペレットの1g当たり凍結保護剤0.18gの比率で細胞ペレットと混合して、製剤細胞ペーストを得た。製剤細胞ペーストをステンレス鋼のトレイ上に充填した。製剤ペーストを凍結乾燥して凍結乾燥製品を調製した。凍結乾燥は、一次乾燥（棚温度-5℃）及び二次乾燥（棚温度25℃）を含んでいた。総乾燥時間は少なくとも48時間であった。凍結乾燥製品を粉碎して（例えば、粉碎機を使用して）、凍結乾燥粉末、例えば医薬品を調製した。医薬品をポリエチレン袋に収集した。およそ0.5kgの凍結乾燥粉末を入れたポリエチレン袋を真空密封し、アルミ箔を備えたポリエチレン袋の中に入れ、約5℃で保存した。アルミ箔を備えたポリエチレン袋に入れた凍結乾燥材料を箱に移し、20～35kGyの線量範囲内でガンマ線照射した。ガンマ線照射ステップ後、医薬品放出アッセ

イを実施した。

【0780】

【表39】

表 6:凍結保護剤溶液の成分

成分	パーセント(w/w)
スクロース	20%
デキストラン	20%
L-システイン-HCL	0.2%
水	59.8%

10

【0781】

実施例 6：ベイロネラ・パルブラ (*Veillonella parvula*) を含有する医薬品の特性

ベイロネラ・パルブラ (*Veillonella parvula*) A 株を含む医薬品の 6 つのバッチを実施例 5 に従って調製し、評価した。

【0782】

バッチ A：評価時、医薬品は、Coulter 計数器によって決定された、1 グラム当たり 2.4×10^{12} 個の TCC 及びカールフィッシャー法（欧州薬局方（Ph. Eur. 2.5.12））によって決定された、3.2% の水含有量を有していた。許容される TCC 値は、1 グラム当たり 3.3×10^{11} 個以上に設定される。

20

【0783】

バッチ B：評価時、医薬品は、Coulter 計数器によって決定された、1 グラム当たり 1.5×10^{12} 個の TCC を有し、水含有量は決定されなかった。許容される TCC 値は、1 グラム当たり 3.3×10^{11} 個以上に設定される。

【0784】

バッチ C：評価時、医薬品は、Coulter 計数器によって決定された、1 グラム当たり 2.2×10^{12} 個の TCC を有し、水含有量は決定されなかった。許容される TCC 値は、1 グラム当たり 3.3×10^{11} 個以上に設定される。

30

【0785】

バッチ D：評価時、医薬品は、Coulter 計数器によって決定された、1 グラム当たり 12.1×10^{11} 個の TCC 及びカールフィッシャー法（欧州薬局方（Ph. Eur. 2.5.12））によって決定された、2.2% の水含有量を有していた。許容される TCC 値は、1 グラム当たり 3.3×10^{11} 個以上に設定される。

【0786】

バッチ E：評価時、医薬品は、Coulter 計数器によって決定された、1 グラム当たり 7.7×10^{11} 個の TCC 及びカールフィッシャー法（欧州薬局方（Ph. Eur. 2.5.12））によって決定された、3.0% の水含有量を有していた。許容される TCC 値は、1 グラム当たり 3.3×10^{11} 個以上に設定される。

40

【0787】

バッチ F：評価時、医薬品は、Coulter 計数器によって決定された、1 グラム当たり 11.4×10^{11} 個の TCC 及びカールフィッシャー法（欧州薬局方（Ph. Eur. 2.5.12））によって決定された、2.8% の水含有量を有していた。許容される TCC 値は、1 グラム当たり 3.3×10^{11} 個以上に設定される。

【0788】

実施例 7：ベイロネラ・パルブラ (*Veillonella parvula*) バッチ A の安定性

ベイロネラ・パルブラ (*Veillonella parvula*) A 株を含む医薬品のバッチ A を実施例 5 に記載されるように調製し、実施例 6 に記載されるように評価した

50

。

【0789】

安定性研究サンプルは、ポリエチレン袋を使用して包装し、真空密封し、アルミ箔を備えた別のポリエチレン袋の中に入れた。

【0790】

バッチAの医薬品の安定性を評価した。

【0791】

含有量及び力価：総細胞数（TCC）／グラム：

長期（2～8℃）及び加速（25℃（±2℃）／60%（±5%）RH（相対湿度）（略称：25℃））保存条件において、示された期間にわたり、バッチの総細胞／グラムが決定された。TCCは、Coulter計数器によって決定された。データを図5に示す。最長12ヶ月間にわたって収集されたデータは、5℃及び25℃でのバッチの総細胞数プロファイルが安定していることを示し、これは、製品の含有量及び医薬品の効力が長期保存条件下で維持されることを示唆する。

10

【0792】

水含有量：

示された期間にわたる長期（2～8℃）及び加速（25℃）保存条件の両方について、示された期間にわたり、バッチの水含有量が決定された。結果を図6に示す。最長12ヶ月間、水分含有量に有意な変化は観察されなかった。1ヶ月時点での初期の上昇傾向（5.0%から5.4%）で、水分含有量は最長6ヶ月間にわたって約3%で変化しないままであった。12ヶ月時点では水分含有量がわずかに増加したが、これは、正常変動によるものであり得る。

20

【0793】

実施例8：ベイロネラ・パルブラ（*Veillonella parvula*）バッチDの安定性

ベイロネラ・パルブラ（*Veillonella parvula*）A株を含む医薬品のバッチDを実施例5に記載されるように調製し、実施例6に記載されるように評価した。

。

【0794】

安定性研究サンプルは、ポリエチレン袋を使用して包装し、真空密封し、アルミ箔を備えた別のポリエチレン袋の中に入れた。

30

【0795】

バッチAの医薬品の安定性を評価した。

【0796】

含有量及び力価：総細胞数（TCC）／グラム：

長期（2～8℃）及び加速（25℃（±2℃）／60%（±5%）RH（相対湿度）（略称：25℃））保存条件において、示された期間にわたり、バッチの総細胞／グラムが決定された。TCCは、Coulter計数器によって決定された。データを図7に示す。6ヶ月時点でのバッチの総細胞数の安定性プロファイルは、有害な傾向を示さなかった。更に、総細胞数の値は、全ての時点で5℃（長期）条件と25℃（加速）条件との間で同等である。これらのデータは、製品の内容及び効力が保存中に維持されることを裏付けるものである。

40

【0797】

水含有量：

示された期間にわたる長期（2～8℃）及び加速（25℃）保存条件の両方について、示された期間にわたり、バッチの水含有量が決定された。結果を図8に示す。最長12ヶ月間、水分含有量に有意な変化は観察されなかった。最長6ヶ月間、バッチの水分含有量の変化は観察されなかった。

【0798】

実施例9：代表的な菌株

50

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医薬品で使用するすることができる。

【 0 7 9 9 】

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。

【 0 8 0 0 】

【表 4 0】

表 J: 代表的な菌株

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 (<i>Parabacteroides distasonis</i>)DRLU022118 A ILEUM-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)	ボルフィロモナダ科 (<i>Porphyromonadaceae</i>)
パラバクテロイデス・ゴールドステイニ イ(<i>Parabacteroides goldsteinii</i>)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)	ボルフィロモナダ科 (<i>Porphyromonadaceae</i>)
プレボテラ・ヒスチコラ(<i>Prevotella histicola</i>)	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(<i>Prevotellaceae</i>)
プレボテラ・ヒスチコラ(<i>Prevotella histicola</i>)	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(<i>Prevotellaceae</i>)
フルニエレラ・マッシュリエンシス (<i>Fourmiera massiliensis</i>)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 (<i>Oscillospiraceae</i>)(以前はルミノ コッカス科(<i>Ruminococcaceae</i>))
ハリーフリンティア・アセティスポラ (<i>Harryflintia acetispora</i>)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 (<i>Oscillospiraceae</i>)
ブラウティア・マッシュリエンシス (<i>Blautia massiliensis</i>)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 (<i>Lachnospiraceae</i>)
メディテラネイバクター[ルミノコッカ ス]・グナバス (<i>Mediterraneibacter</i> [<i>Ruminococcus</i>] <i>gnavus</i>)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 (<i>Lachnospiraceae</i>)
クロストリジオイデス・ディフィシル (<i>Clostridioides difficile</i>) S10 Glmucosa-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 (<i>Peptostreptococcaceae</i>)
アミニピラ種(<i>Aminipila</i> 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)	クロストリジアルス・ファミリ (Clostridiales Family)XIII/イン ケルタエ・セデイス(<i>Incertae sedis</i>)41/[ユーバクテリウム目 (Eubacteriales), ファミリーなし]
メガスファエラ種(<i>Megasphaera</i> 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 (<i>Negativicutes</i>)	ベイヨネラ目 (<i>Veillonellales</i>)	ベイヨネラ科(<i>Veillonellaceae</i>)
メガスファエラ種 (<i>Megasphaera</i> 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 (<i>Negativicutes</i>)	ベイヨネラ目 (<i>Veillonellales</i>)	ベイヨネラ科(<i>Veillonellaceae</i>)
セレノモナス フェリクス (<i>Selenomonas felix</i>)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 (<i>Negativicutes</i>)	セレノモナス目 (<i>Selenomonadales</i>)	セレノモナダ科 (<i>Selenomonadaceae</i>)
ベイヨネラ・パルブラ(<i>Veillonella parvula</i>)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 (<i>Negativicutes</i>)	ベイヨネラ目 (<i>Veillonellales</i>)	ベイヨネラ科(<i>Veillonellaceae</i>)
プロピオニスボラ種(<i>Propionispora</i> 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 (<i>Negativicutes</i>)	セレノモナス 目 (<i>Selenomonadales</i>)	スポロムサ科(<i>Sporomusaceae</i>)
ラリミクロビウム・ホミニス (<i>Rarimicrobium hominis</i>)S24RS2-T2-5	グラム染色陰性	ディダーム	シネルギステ ス門 (<i>Synergistota</i>)	シネルギステ ス綱 (<i>Synergistia</i>)	シネルギステス目 (<i>Synergistales</i>)	シネルギステス科 (<i>Synergistaceae</i>)
クロアシパチルス・エプリエンシス (<i>Cloacibacillus evryensis</i>)S29-M8	グラム染色陰性	ディダーム	シネルギステ ス門 (<i>Synergistota</i>)	シネルギステ ス綱 (<i>Synergistia</i>)	シネルギステス目 (<i>Synergistales</i>)	シネルギステス科 (<i>Synergistaceae</i>)
ベイヨネラ・パルブラ(<i>Veillonella parvula</i>)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 (<i>Negativicutes</i>)	ベイヨネラ目 (<i>Veillonellales</i>)	ベイヨネラ科(<i>Veillonellaceae</i>)
ベイヨネラ種(<i>Veillonella</i> sp)/ ディスバ ー(<i>dispar</i>)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 (<i>Negativicutes</i>)	ベイヨネラ目 (<i>Veillonellales</i>)	ベイヨネラ科(<i>Veillonellaceae</i>)
ベイヨネラ・パルブラ(<i>Veillonella parvula</i>)/ ディスバー(<i>dispar</i>)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 (<i>Negativicutes</i>)	ベイヨネラ目 (<i>Veillonellales</i>)	ベイヨネラ科(<i>Veillonellaceae</i>)
ベイヨネラ・パルブラ(<i>Veillonella parvula</i>)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 (<i>Negativicutes</i>)	ベイヨネラ目 (<i>Veillonellales</i>)	ベイヨネラ科(<i>Veillonellaceae</i>)

【 0 8 0 1 】

実施例 10：医薬品

プレボテラ・ヒスチコラ (*Prevotella histicola*) B 株又はベ

10

20

30

40

50

ロネラ・パルブラ (*Veillonella parvula*) A株を含有する医薬品を、表5A (プレボテラ・ヒスチコラ (*Prevotella histicola*) B株について) 及び表6 (ベイロネラ・パルブラ (*Veillonella parvula*) A株について) に提供される製法の凍結保護剤溶液を使用して調製した。

【0802】

モデルを実行して、プレボテラ・ヒスチコラ (*Prevotella histicola*) B株を含有する医薬品 (粉末) のバッチ中の乾燥細胞、スクロース、デキストラン及びL-システインHClの量 (重量/重量 (グラム/グラム)) を推定した。計算された量を表7A及び7Bに示す。L-システインHClの量には、凍結保護剤溶液からの寄与だけでなく、細胞培養条件からの寄与も含まれる。

【0803】

【表41】

表7A:

	バッチ 1'	バッチ 2'	バッチ 3'	バッチ 4'	バッチ 5'	バッチ 6'
乾燥細胞 (プレボテラ・ ヒスチコラ (<i>Prevotella histicola</i>))	64%	58%	47%	60%	54%	43%
スクロース	11%	10%	8%	12%	11%	9%
デキストラン 40k	11%	10%	8%	12%	11%	9%
システイン-HCl	0.22%	0.20%	0.17%	0.24%	0.22%	0.19%

【0804】

【表42】

表7B:

	バッチ 7'	バッチ 8'	バッチ 9'	バッチ 10'	バッチ 11'	バッチ 12'
乾燥細胞 (プレボテラ・ ヒスチコラ (<i>Prevotella histicola</i>))	71%	65%	55%	67%	61%	51%
スクロース	9%	8%	7%	10%	9%	7%
デキストラン 40k	9%	8%	7%	10%	9%	7%
システイン-HCl	0.18%	0.17%	0.15%	0.20%	0.19%	0.16%

【0805】

モデルを実行して、ベイロネラ・パルブラ (*Veillonella parvula*) A株を含有する医薬品 (粉末) のバッチ中の乾燥細胞、スクロース、デキストラン及びL-システインHClの量 (重量/重量 (グラム/グラム)) を推定した。計算された量を表8A及び8Bに示す。L-システインHClの量には、凍結保護剤溶液からの寄与だけでなく、細胞培養条件からの寄与も含まれる。

【0806】

10

20

30

40

50

【表 4 3】

表 8A:	バッチ 1”	バッチ 2”	バッチ 3”	バッチ 4”	バッチ 5”	バッチ 6”	バッチ 7”	バッチ 8”	バッチ 9”
乾燥細胞 (ベイロネラ・パル ブラ(<i>Veillonella</i> <i>parvula</i>))	66%	63%	55%	59%	56%	48%	49%	46%	38%
スクロース	13%	12%	10%	15%	14%	12%	19%	17%	14%
デキストラン 40k	13%	12%	10%	15%	14%	12%	19%	17%	14%
システイン-HCl	0.17%	0.20%	0.24%	0.21%	0.23%	0.28%	0.26%	0.28%	0.33%

10

【 0 8 0 7 】

【表 4 4】

表 8B:	バッチ 10”	バッチ 11”	バッチ 12”	バッチ 13”	バッチ 14”	バッチ 15”	バッチ 16”	バッチ 17”	バッチ 18”
乾燥細胞 (ベイロネラ・ パルブラ (<i>Veillonella</i> <i>parvula</i>))	65%	61%	54%	58%	54%	47%	48%	44%	37%
スクロース	13%	12%	11%	15%	14%	12%	19%	18%	15%
デキストラン 40k	13%	12%	11%	15%	14%	12%	19%	18%	15%
システイン-HCl	0.18%	0.20%	0.25%	0.22%	0.24%	0.28%	0.27%	0.29%	0.34%

20

【 0 8 0 8 】

実施例 11：プレボテラ・ヒスチコラ (*Prevotella histicola*) バッチ 4 の安定性

30

プレボテラ・ヒスチコラ (*Prevotella histicola*) B 株を含む医薬品のバッチ 4 を実施例 1 に記載されるように調製し、実施例 2 に記載されるように評価した。

【 0 8 0 9 】

安定性研究のサンプルは、真空密封されたポリエチレン袋を使用して包装し、二次金属化ポリエチレン袋の中に入れた。

【 0 8 1 0 】

バッチ 4 の医薬品の安定性を評価した。

【 0 8 1 1 】

含有量及び力価：総細胞数 (TCC) / グラム：

40

長期 (2 ~ 8 °C) 及び加速 (25 °C) 保存条件において、示された期間にわたり、バッチの総細胞 / グラムが決定された。TCC は、Coulter 計数器によって決定された。データを図 13 に示す。

【 0 8 1 2 】

水含有量：

示された期間にわたる長期 (2 ~ 8 °C) 及び加速 (25 °C) 保存条件の両方について、示された期間にわたり、バッチの水含有量が決定された。結果を図 14 に示す。

【 0 8 1 3 】

実施例 12：プレボテラ・ヒスチコラ (*Prevotella histicola*) バッチ 5 の安定性

50

プレボテラ・ヒスチコラ (*Prevotella histicola*) B株を含む医薬品のバッチ5を実施例1に記載されるように調製し、実施例2に記載されるように評価した。

【0814】

安定性研究のサンプルは、真空密封されたポリエチレン袋を使用して包装し、二次金属化ポリエチレン袋の中に入れた。

【0815】

バッチ5の医薬品の安定性を評価した。

【0816】

含有量及び力価：総細胞数 (TCC) / グラム：

長期 (2 ~ 8 °C) 及び加速 (25 °C) 保存条件において、示された期間にわたり、バッチの総細胞 / グラムが決定された。TCCは、Coulter 計数器によって決定された。データを図15に示す。

【0817】

水含有量：

示された期間にわたる長期 (2 ~ 8 °C) 及び加速 (25 °C) 保存条件の両方について、示された期間にわたり、バッチの水含有量が決定された。結果を図16に示す。

【0818】

実施例13：プレボテラ・ヒスチコラ (*Prevotella histicola*) 医薬品

プレボテラ・ヒスチコラ (*Prevotella histicola*) B株を含む医薬品を、以下のように調製した。プレボテラ・ヒスチコラ (*Prevotella histicola*) B株は、プレボテラ・ヒスチコラ (*Prevotella histicola*) B株 (NRR L受託番号B 50329) として寄託されている。

【0819】

所望の増殖レベルが達成されたら、細菌を含有する発酵ブロスに対して遠心分離 (連続遠心分離を使用) を実施して、ペレットを調製した。凍結保護剤溶液をペレットと組み合わせて、製剤ペーストを調製した。凍結保護剤溶液の成分 (非水 (乾燥) 成分のパーセンテージ) を表9に示す。凍結保護剤溶液を濃縮細胞 (ペレット) に加え、混合して製剤細胞ペーストを得た。製剤細胞ペーストを、ステンレス鋼トレイ内の使い捨てトレイ上に充填した。製剤ペーストを凍結乾燥して凍結乾燥製品を調製した。凍結乾燥は、一次乾燥 (棚温度 - 20 °C) 及び二次乾燥 (棚温度 20 °C) を含んでいた。総乾燥時間は少なくとも48時間であった。凍結乾燥製品を粉碎して (例えば、粉碎機を使用して)、凍結乾燥粉末、例えば医薬品を調製した。医薬品をポリエチレン袋に収集した。その後、各袋を真空中で密封し、別のポリエチレン袋に入れ、約 - 20 °C で保存した。

【0820】

【表45】

表9: 凍結保護剤の成分(乾燥)

成分	パーセント(w/w)
Glucidex 21	36.9%
スクロース	36.9%
デキストロース	13.0%
グルタミン酸ナトリウム	13.0%
L-システイン-HCl	0.2%

【0821】

実施例14：プレボテラ・ヒスチコラ (*Prevotella histicola*) を含有する医薬品の特性

プレボテラ・ヒスチコラ (*Prevotella histicola*) B株を含む医

薬品のバッチ（バッチ i）を実施例 13 に従って調製し、評価した。

【0822】

バッチ i：評価時、医薬品は、Coulter 計数器によって決定された、1 グラム当たり 5.9×10^{11} 個の TCC 及びカールフィッシャー法（欧州薬局方（Ph. Eur. 2.5.12））によって決定された、4 % の水含有量を有していた。許容される TCC 値は、1 グラム当たり 1×10^{11} 個以上に設定される。

【0823】

実施例 15：プレボテラ・ヒスチコラ（*Prevotella histicola*）バッチ i の安定性

プレボテラ・ヒスチコラ（*Prevotella histicola*）B 株を含む医薬品のバッチ i を実施例 13 に記載されるように調製し、実施例 14 に記載されるように評価した。

【0824】

安定性研究のサンプルは、真空密封されたポリエチレン袋を使用して包装し、別のポリエチレン袋の中に入れた。

【0825】

バッチ i の医薬品の安定性を評価した。

【0826】

含有量及び力価：総細胞数（TCC）／グラム：

長期（ -20°C ）及び加速（ $2 \sim 8^{\circ}\text{C}$ ）保存条件において、示された期間にわたり、バッチの総細胞／グラムが決定された。TCC は、Coulter 計数器によって決定された。データを図 17 に示す。最長 24 ヶ月間にわたって収集されたデータは、分析変動性を伴う安定した総細胞数プロファイルを示し、製品の含有量及び医薬品の効力が -20°C での長期保存条件下で維持されることを示唆した。データは、この医薬品が 5°C の加速温度で 24 ヶ月間安定であることを示唆している。

【0827】

水含有量：

示された期間にわたる長期（ -20°C ）及び加速（ $2 \sim 8^{\circ}\text{C}$ ）保存条件の両方について、示された期間にわたり、バッチの水含有量が決定された。結果を図 18 に示す。水分含有量は、 -20°C で最長 24 ヶ月間、 5°C で最長 6 ヶ月間観察されたとおり、約 4 % で一定のままであった。

【0828】

実施例 16：医薬品

プレボテラ・ヒスチコラ（*Prevotella histicola*）B 株を含有する医薬品を、表 9 に提供される製法の凍結保護剤溶液を使用して調製した。

【0829】

モデルを実行して、プレボテラ・ヒスチコラ（*Prevotella histicola*）B 株を含有する医薬品（粉末）のバッチ中の乾燥細胞、Glucidex 21、スクロース、デキストロース（グルコースとも呼ばれる）、グルタミン酸塩及び L-システイン HCl の量（重量／重量（グラム／グラム））を推定した。計算された量を表 10 に示す。L-システイン HCl の量には、凍結保護剤溶液からの寄与だけでなく、細胞培養条件からの寄与も含まれる。

【0830】

10

20

30

40

50

【表 4 6】

表 10:

	バッチ 1'''	バッチ 2'''	バッチ 3'''	バッチ 4'''	バッチ 5'''	バッチ 6'''
乾燥細胞 (プレボテラ・ ヒスチコラ (<i>Prevotella</i> <i>Histicola</i>))	28%	25%	22%	23%	22%	19%
スクロース	24%	25%	22%	27%	26%	23%
Glucidex 21D	24.7%	26.2%	25.0%	27.9%	27.3%	25.9%
グルコース	9.2%	8.5%	8.9%	8.7%	8.9%	9.2%
グルタミン酸塩	8.26%	7.19%	6.48%	7.84%	7.48%	6.71%
システイン- HCl	0.14%	0.50%	0.45%	0.54%	0.52%	0.47%

10

【0831】

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、その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になる。

20

【0832】

均等物

当業者は、日常の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あるであろう。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。

30

40

50

【図面】
【図 1】

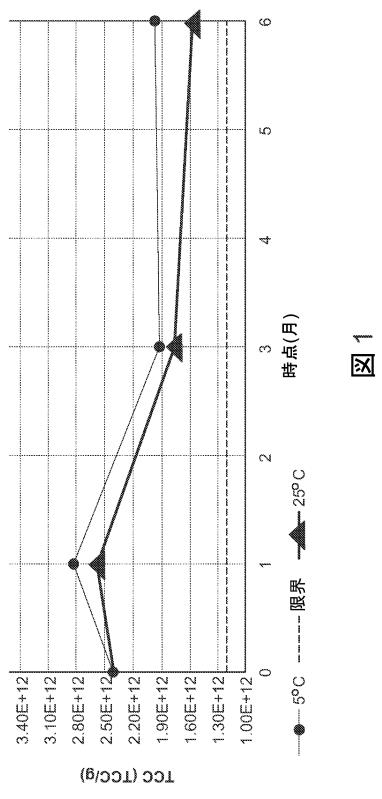


図 1

【図 2】

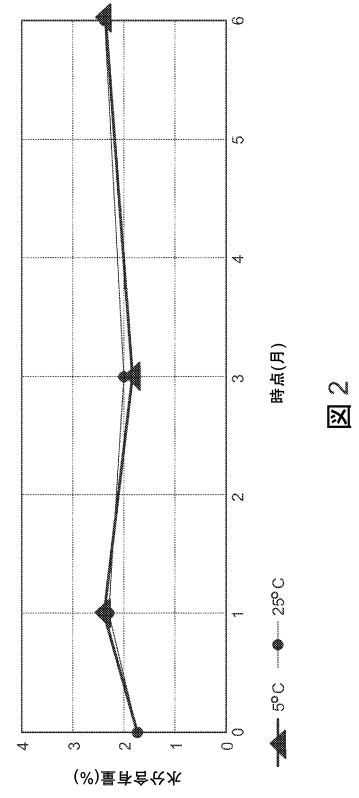


図 2

【図 3】

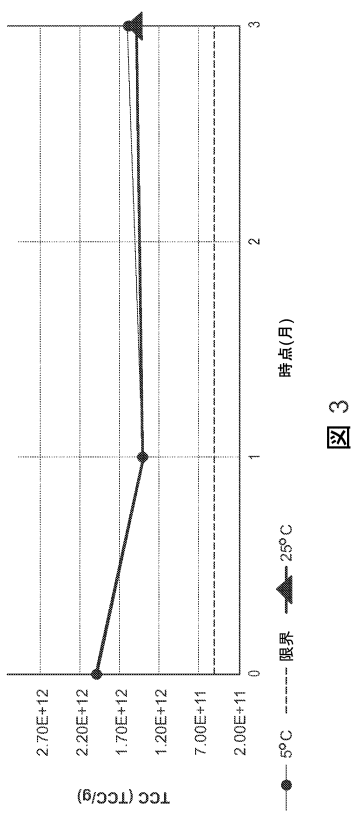


図 3

【図 4】

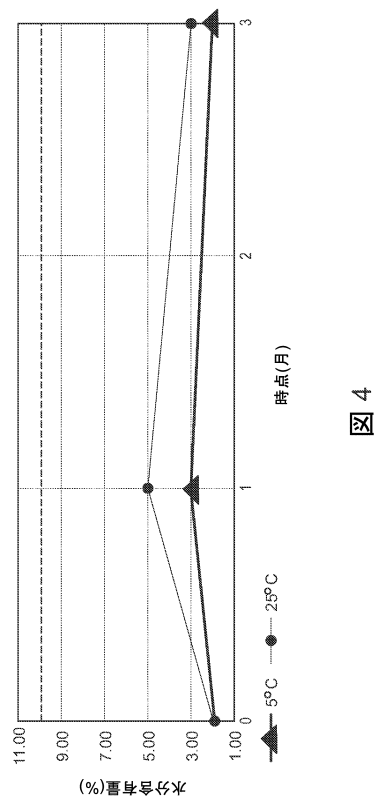


図 4

10

20

30

40

50

【図 5】

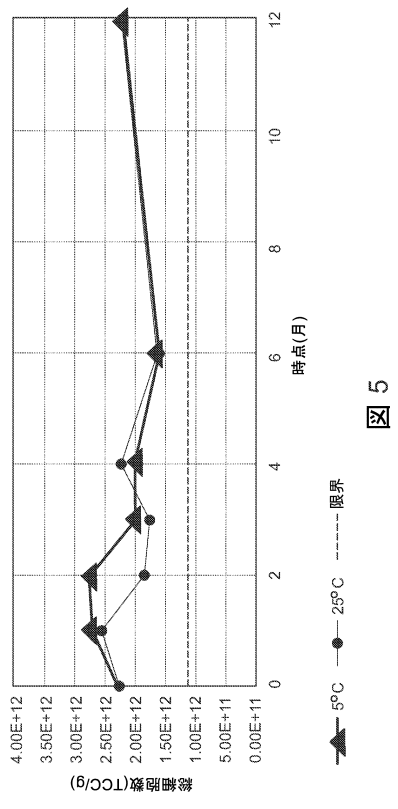


図 5

【図 6】

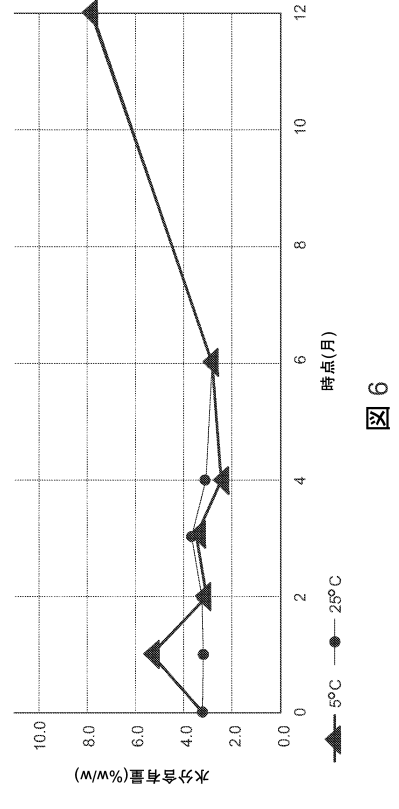


図 6

【図 7】

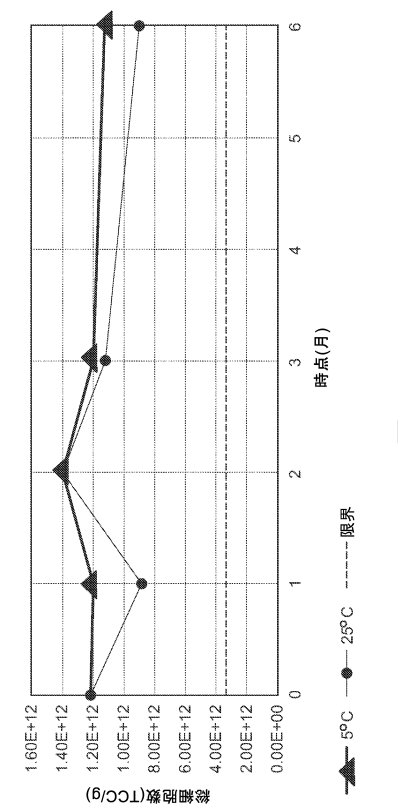


図 7

【図 8】

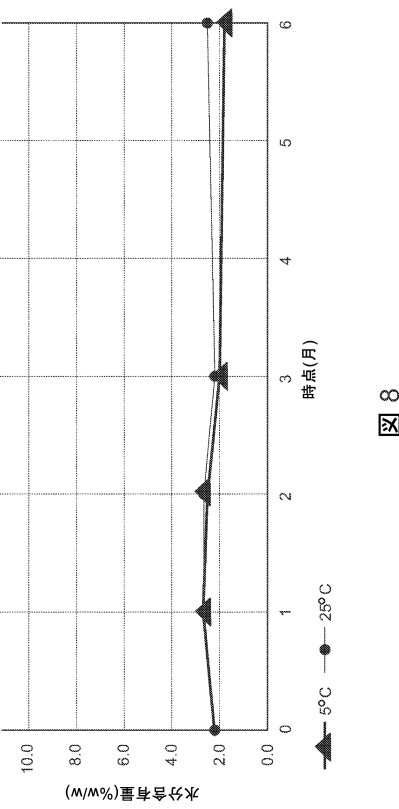


図 8

10

20

30

40

50

【図 9】

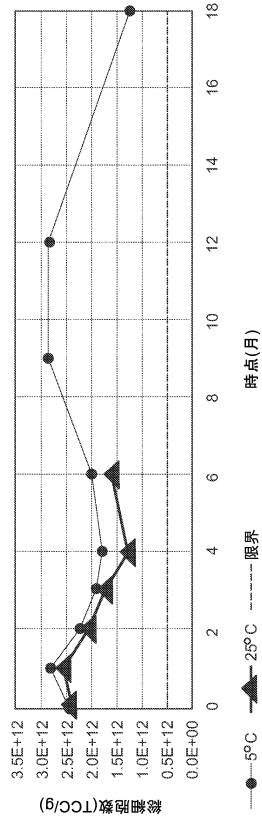


図 9

【図 10】

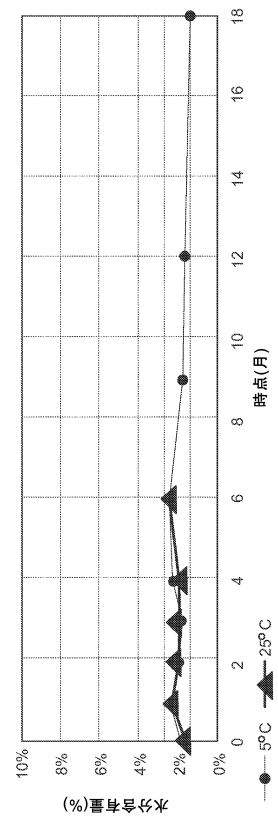


図 10

【図 11】

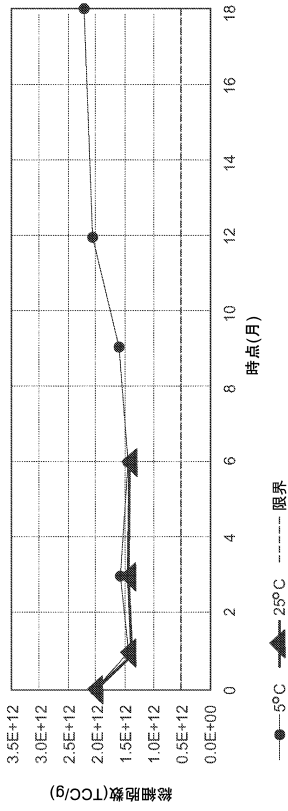


図 11

【図 12】

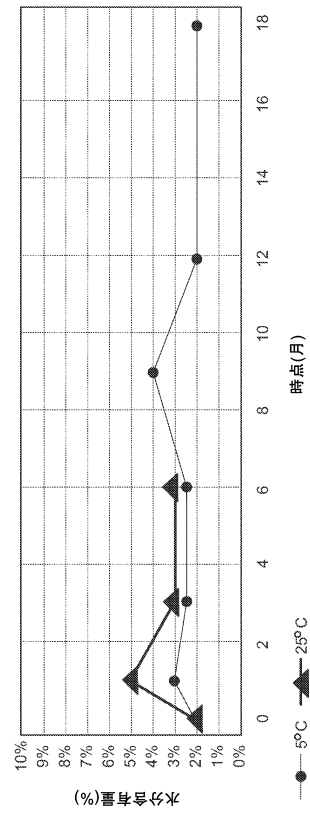


図 12

10

20

30

40

50

【図 1 3】

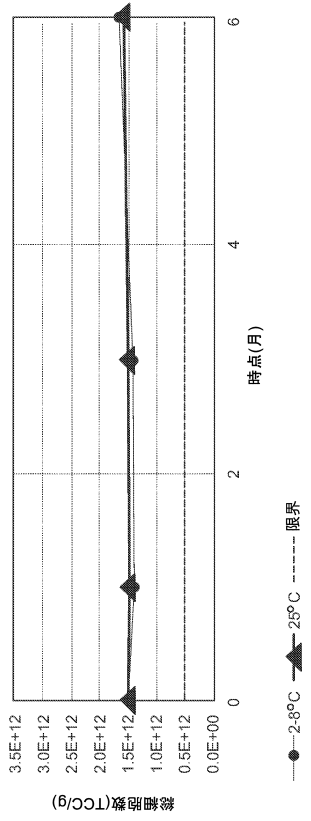


図 13

【図 1 4】

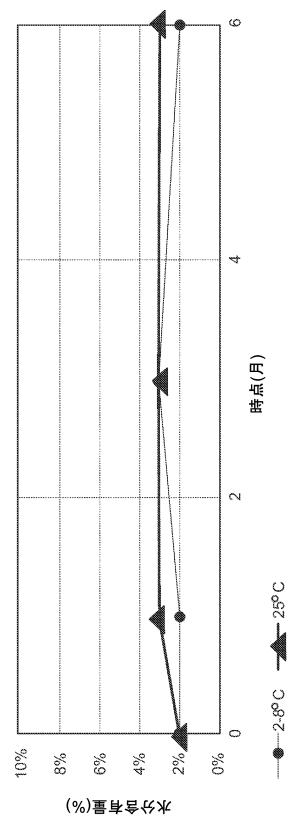


図 14

【図 1 5】

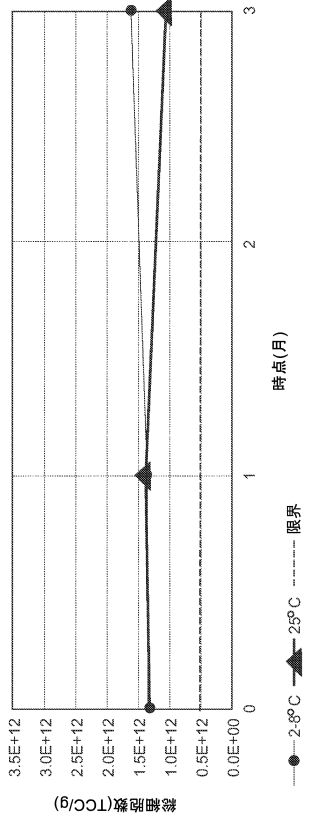


図 15

【図 1 6】

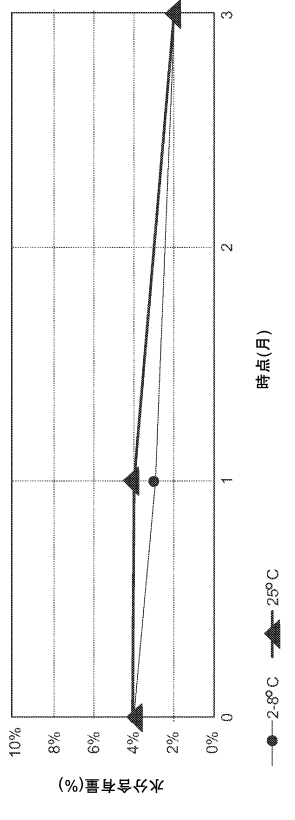


図 16

10

20

30

40

50

【図 17】

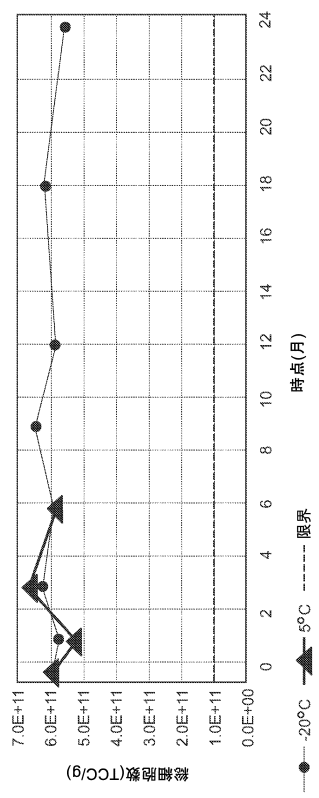


図 17

【図 18】

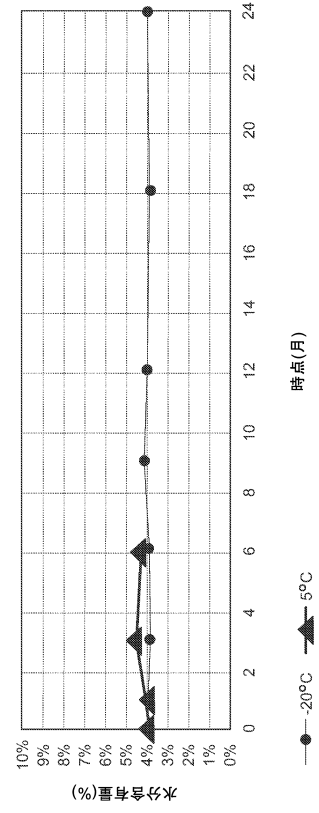


図 18

10

20

30

40

50

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. A61K9/14 A61K9/19 A61K35/747
ADD.

B. FIELDS SEARCHED

EPO-Internal, BIOSIS, EMBASE, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

☒	Further documents are listed in the continuation of Box C.	☒	See patent family annex.
-------------------------------------	--	-------------------------------------	--------------------------

Sindel, Ulrike

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2022/023979

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2012/039853 A1 (CORVELEYN SAM [BE] ET AL) 16 February 2012 (2012-02-16)	1-4, 6, 9-11, 17, 20, 23, 31-36
Y	claims 1-14 table 4a paragraph [0107] paragraph [0027] example 4	1-36
X	WO 2019/157003 A1 (EVELO BIOSCIENCES INC [US]) 15 August 2019 (2019-08-15)	3, 20, 23-33
Y	table 1 paragraph [0120]	1-36
X	CN 110 251 474 A (UNIV BEIJING TECHNOLOGY & BUSINESS) 20 September 2019 (2019-09-20)	1-3, 9, 20, 23, 24, 27, 30-36
Y	examples 4, 5	1-36
X,P	WO 2021/252861 A1 (EVELO BIOSCIENCES INC [US]) 16 December 2021 (2021-12-16)	1-4, 9, 20, 24-26, 30-33, 35, 36
Y	claims 1-11, 60 example 1 paragraph [0527]	1-36
Y	WO 2020/212961 A1 (PROBIOTICAL SPA [IT]) 22 October 2020 (2020-10-22) examples 1-5 page 11, line 26 - line 30	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/US2022/023979

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2019230183 A1		05-12-2019	CN 112088211 A	15-12-2020
			JP 7012840 B2	28-01-2022
			JP WO2019230183 A1	17-06-2021
			KR 20210005671 A	14-01-2021
			US 2021205378 A1	08-07-2021
			WO 2019230183 A1	05-12-2019

US 2020179289 A1		11-06-2020	AU 2018300358 A1	30-01-2020
			AU 2021201767 A1	15-04-2021
			CA 3068394 A1	17-01-2019
			CN 110892220 A	17-03-2020
			CN 112762661 A	07-05-2021
			DK 3652491 T3	05-07-2021
			EP 3652491 A1	20-05-2020
			EP 3978852 A1	06-04-2022
			ES 2878136 T3	18-11-2021
			GB 2564481 A	16-01-2019
			HR P20211227 T1	12-11-2021
			HU E055005 T2	28-10-2021
			IL 271979 A	30-06-2021
			IL 283604 A	01-02-2022
			JP 7049373 B2	06-04-2022
			JP 2020527688 A	10-09-2020
			JP 2022088502 A	14-06-2022
			KR 20200029497 A	18-03-2020
			LT 3652491 T	10-08-2021
			MD 3652491 T2	30-09-2021
			PL 3652491 T3	08-11-2021
			PT 3652491 T	15-07-2021
			SG 11202000223U A	27-02-2020
			SI 3652491 T1	30-09-2021
			TW 201934945 A	01-09-2019
			US 2020179289 A1	11-06-2020
			US 2022031621 A1	03-02-2022
			WO 2019012512 A1	17-01-2019

US 2012039853 A1		16-02-2012	AU 2010243906 A1	03-11-2011
			AU 2016201489 A1	24-03-2016
			CA 2760248 A1	04-11-2010
			CN 102414310 A	11-04-2012
			DK 2424972 T3	14-10-2013
			EP 2424972 A1	07-03-2012
			ES 2425385 T3	15-10-2013
			JP 5897459 B2	30-03-2016
			JP 6383717 B2	29-08-2018
			JP 2012525122 A	22-10-2012
			JP 2016105705 A	16-06-2016
			KR 20120022868 A	12-03-2012
			US 2012039853 A1	16-02-2012
			US 2017151292 A1	01-06-2017
			US 2020171105 A1	04-06-2020
			WO 2010124855 A1	04-11-2010

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

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

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/US2022/023979

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
		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
		US 2021330718 A1	28-10-2021
		WO 2019157003 A1	15-08-2019

CN 110251474	A	20-09-2019	NONE

WO 2021252861	A1	16-12-2021	NONE

WO 2020212961	A1	22-10-2020	CA 3136174 A1
		EP 3956434 A1	22-10-2020
		JP 2022529449 A	23-02-2022
		KR 20220007617 A	22-06-2022
		US 2022195378 A1	18-01-2022
		US 2022195378 A1	23-06-2022
		WO 2020212961 A1	22-10-2020

フロントページの続き

(51)国際特許分類

F I

テーマコード (参考)

A 6 1 K	9/19 (2006.01)	A 6 1 K	9/19
A 6 1 K	9/14 (2006.01)	A 6 1 K	9/14
A 6 1 K	9/06 (2006.01)	A 6 1 K	9/06
A 6 1 K	9/32 (2006.01)	A 6 1 K	9/32
A 6 1 K	9/36 (2006.01)	A 6 1 K	9/36
A 6 1 K	9/30 (2006.01)	A 6 1 K	9/30
A 6 1 K	9/48 (2006.01)	A 6 1 K	9/48
A 6 1 K	47/38 (2006.01)	A 6 1 K	47/38
A 6 1 K	47/42 (2017.01)	A 6 1 K	47/42
A 6 1 K	47/26 (2006.01)	A 6 1 K	47/26

,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,D
K,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,RS,SE,SI,SK,SM,TR),O
A(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,B
B,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,JM,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,Z
M,ZW

アメリカ合衆国 0 2 1 3 9 マサチューセッツ州, ケンブリッジ, メモリアル ドライブ 6 2 0
, エヴェロ バイオサイエンシズ, インコーポレーテッド

F ターム (参考) 4C076 AA06 AA29 AA45 AA53 BB01 CC07 DD51H DD67H EE07J EE12J
EE33H EE33J EE36J EE38H EE38J EE41J EE42H FF63
4C084 AA19 MA34 MA35 MA37 NA05
4C087 AA01 AA02 BC30 MA05 MA28 MA34 MA35 MA37 MA43 MA44
NA03 ZB07