(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2006 年10 月19 日 (19.10.2006)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2006/109619 A1

(51) 国際特許分類:
C12N 1/21 (2006.01) *C12N 15/09* (2006.01)
C12N 5/10 (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2006/307102

(22) 国際出願日: 2006 年4 月4 日 (04.04.2006)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願2005-112557 2005 年4 月8 日 (08.04.2005) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 株式会社アネロファーマ・サイエンス (ANAEROPHARMA SCIENCE INC.) [JP/JP]; 〒1020073 東京都千代田区九段北３－２－２ Tokyo (JP).

(72) 発明者; および
(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 浜地 芳典 (HAMAJI, Yoshinori) [JP/JP]; 〒3908621 長野県松本市旭３－１－１ Nagano (JP). 藤森 実 (FUJIMORI, Minoru) [JP/JP]; 〒3908621 長野県松本市旭３－１－１ Nagano (JP). 天野 純 (AMANO, Jun) [JP/JP]; 〒3908621 長野県松本市旭３－１－１ Nagano (JP). 谷口 俊一郎 (TANIGUCHI, Shunichirou) [JP/JP]; 〒3908621 長野県松本市旭３－１－１ Nagano (JP).

(74) 代理人: 廣田 雅紀 (HIROTA, Masanori); 〒1070052 東京都港区赤坂二丁目８番５号 若林ビル３階 Tokyo (JP).

(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:
— 国際調査報告書

２文字コード及び他の略語については、定期発行される各*PCT*ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) **Title:** 5-FLUOROURACIL-RESISTANT BACTERIA AND METHOD FOR PRODUCTION THEREOF

(54) 発明の名称: ５－フルオロウラシル耐性菌およびその作製方法

(57) **Abstract:** Disclosed is a method for producing a cytosine deaminase(CD)-expressing, 5-fluorouracil(5-FU)-resistant bacterium which can grow in tumor tissues placed under anaerobic conditions, is capable of expressing CD, and has a resistance against 5-FU present in the concentration effective to exhibit antitumor activity or higher. More specifically, the method is a method (A) comprising performing subculture or acclimation culture of a CD-expressing bacterium which can grow in tumor tissues placed under anaerobic conditions, in the presence of 5-fluorocytosine (5-FC), or a method (B) comprising (1) performing subculture or acclimation culture of a bacterium which can grow in tumor tissues placed under anaerobic conditions but cannot express CD, in the presence of 5-FC to thereby produce a 5-FU-resistant bacterium and (2) introducing a CD gene into the 5-FU-resistant bacterium to transform the bacterium. Also disclosed are the CD-expressing, 5-FU-resistant bacterium and a pharmaceutical composition comprising the bacterium.

(57) 要約: 本発明は、嫌気的環境下にある腫瘍組織内で生育でき、シトシン・デアミナーゼ（ＣＤ）を発現することができ、かつ、少なくとも抗腫瘍活性有効濃度の５－フルオロウラシル（５－ＦＵ）耐性能を有するＣＤ発現・５－ＦＵ耐性菌の作製方法を提供するものである。具体的には、嫌気的環境下にある腫瘍組織内で生育できるＣＤ発現菌を、５－フルオロシトシン（５－ＦＣ）の存在下で継代・馴化培養する方法Ａや、（１）嫌気的環境下にある腫瘍組織内で生育でき、かつ、ＣＤを発現しない菌を５－ＦＵの存在下で継代・馴化培養して、５－ＦＵ耐性菌を作製する工程と、（２）該５－ＦＵ耐性菌に、ＣＤ遺伝子を導入して形質転換する工程とを有する方法Ｂである。さらに本発明は、該ＣＤ発現・５－ＦＵ耐性菌およびこれを含有する医薬組成物を提供するものである。

WO 2006/109619 A1