(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
2015 年 11 月 5 日(05.11.2015)

WIPO | PCT

(10) 国際公開番号
WO 2015/166640 A1

(51) 国際特許分類:
C12N 15/09 (2006.01) *A61P 37/04* (2006.01)
A61K 35/74 (2015.01) *C12N 1/21* (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01) *C07K 16/18* (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01) *C07K 16/28* (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2015/002132

(22) 国際出願日: 2015 年 4 月 17 日(17.04.2015)

(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 2014-094869 2014 年 5 月 1 日(01.05.2014) JP

(71) 出願人: 株式会社アネロファーマ・サイエンス (ANAEROPHARMA SCIENCE, INC.) [JP/JP]; 〒1030026 東京都中央区日本橋兜町１９－８八重洲ＫＨビル４Ｆ Tokyo (JP).

(72) 発明者: 小関 弘恵知(KOSEKI, Koichi); 〒3908621 長野県松本市旭３－１－１株式会社アネロファーマ・サイエンス研究所内 Nagano (JP). 柾木 健(MASAKI, Takeshi); 〒3908621 長野県松本市旭３－１－１株式会社アネロファーマ・サイエンス研究所内 Nagano (JP). 塩谷 公一郎(SHIOYA, Koichiro); 〒3908621 長野県松本市旭３－１－１株式会社アネロファーマ・サイエンス研究所内 Nagano (JP). 清水 瞳(SHIMIZU, Hitomi); 〒3908621 長野県松本市旭３－１－１株式会社アネロファーマ・サイエンス研究所内 Nagano (JP). 塚本 匡央(TSUKAMOTO, Masao); 〒3908621 長野県松本市旭３－１－１株式会社アネロファーマ・サイエンス研究所内 Nagano (JP). 小林 聡(KOBAYASHI, Satoshi); 〒3908621 長野県松本市旭３－１－１株式会社アネロファーマ・サイエンス研究所内 Nagano (JP). 松村 富穂(MATSUMURA, Tomio); 〒3908621 長野県松本市旭３－１－１株式会社アネロファーマ・サイエンス研究所内 Nagano (JP). 嶋谷 裕子(SHIMATANI, Yuko); 〒3908621 長野県松本市旭３－１－１株式会社アネロファーマ・サイエンス研究所内 Nagano (JP).

(74) 代理人: 廣田 雅紀(HIROTA, Masanori); 〒1070052 東京都港区赤坂二丁目２番１９号アドレスビル６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, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, 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, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, 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, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, 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), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:
— 国際調査報告（条約第 21 条(3)）
— 明細書の別個の部分として表した配列リスト（規則 5.2(a)）

(54) **Title**: HETEROGENEOUS POLYPEPTIDE EXPRESSION CASSETTE

(54) 発明の名称 : 異種ポリペプチド発現カセット

(57) **Abstract**: The present invention addresses the problem of providing: a signal peptide which enables the highly efficient secretion of a heterogeneous polypeptide produced in a cell of a bacterium belonging to the genus *Bifidobacterium* to the outside of the cell; an expression cassette which enables the efficient secretion of the heterogeneous polypeptide to the outside of the cell; an expression vector for the heterogeneous polypeptide; and a bacterium belonging to the genus *Bifidobacterium*, in which the heterogeneous polypeptide can be secreted. A means for solving the problem is a bacterium belonging to the genus *Bifidobacterium*, which is transformed with a vector having an expression cassette inserted thereinto, wherein the expression cassette comprises promoter DNA capable of acting in a bacterium belonging to the genus *Bifidobacterium*, DNA encoding the secretion signal peptide, DNA encoding a single-strand antibody having an anti-tumor activity, and terminator DNA capable of acting in a bacterium belonging to the genus *Bifidobacterium* in this order. The single-strand antibody produced in the *Bifidobacterium* bacterium can be secreted efficiently to the outside of a cell of the bacterium.

(57) 要約: ビフィドバクテリウム属細菌において、異種ポリペプチドを菌体外に高効率で分泌することができるシグナルペプチドや、異種ポリペプチドを菌体外に効率的に分泌することができる発現カセットや、異種ポリペプチド発現ベクターや、異種ポリペプチドを分泌しうるビフィドバクテリウム属細菌を提供することを課題とする。 その解決手段として、ビフィドバクテリウム属細菌で機能するプロモーターＤＮＡと、上記分泌シグナルペプチドをコードするＤＮＡと、抗腫瘍活性を有する一本鎖抗体をコードするＤＮＡと、ビフィドバクテリウム属細菌で機能するターミネーターＤＮＡとを順次含む発現カセットが挿入されたベクターを用いて形質転換したビフィドバクテリウム属細菌が一本鎖抗体を効率よく菌体外に分泌することができる。

WO 2015/166640 A1