

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】平成25年8月15日(2013.8.15)

【公表番号】特表2012-532117(P2012-532117A)

【公表日】平成24年12月13日(2012.12.13)

【年通号数】公開・登録公報2012-053

【出願番号】特願2012-517927(P2012-517927)

【国際特許分類】

C 07 K 14/11 (2006.01)

A 61 K 39/145 (2006.01)

A 61 P 31/16 (2006.01)

A 61 K 39/00 (2006.01)

A 61 K 31/711 (2006.01)

【F I】

C 07 K 14/11 Z N A

A 61 K 39/145

A 61 P 31/16

A 61 K 39/00 H

A 61 K 31/711

【手続補正書】

【提出日】平成25年6月28日(2013.6.28)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

改变H1 HAインフルエンザ血球凝集素(「HA」)ポリペプチドであって、そのアミノ酸配列が、A / カリフォルニア / 04 / 2009株(配列番号46)に見出される基準野生型H1 HAポリペプチドと比較して、186、189、219、227、およびそれらの組み合わせからなる群から選択されるアミノ酸位置において、一つ以上の配列置換を含む、改变H1 HAポリペプチド。

【請求項2】

前記改变H1 HAポリペプチドにおいて、

残基186に対応する位置の前記残基がProであり；

残基189に対応する位置の前記残基がThrであり；そして

残基227に対応する位置の前記残基がAlaである。

請求項1に記載の改变H1 HAポリペプチド。

【請求項3】

前記改变H1 HAポリペプチドにおいて、

残基186に対応する位置の前記残基がProであるか；または

残基189に対応する位置の前記残基がThrであるか；または

残基227に対応する位置の前記残基がAlaである。

請求項1に記載の改变H1 HAポリペプチド。

【請求項4】

前記改变H1 HAポリペプチドにおいて、

残基219に対応する位置の前記残基がLysである。

請求項 1 に記載の改変 H 1 HA ポリペプチド。

【請求項 5】

請求項 1 に記載の改変 H 1 HA ポリペプチドであって、そのアミノ酸配列が、98、136、138、145、153、156、159、183、187、190、192、193、194、195、196、215、222、225、226、228、およびそれらの組み合わせからなる群から選択されるアミノ酸位置において一つ以上の配列置換をさらに含む、改変 H 1 HA ポリペプチド。

【請求項 6】

前記改変 H 1 HA ポリペプチドにおいて、

残基 145 に対応する位置の前記残基が Ser および Asn からなる群から選択される、

請求項 5 に記載の改変 H 1 HA ポリペプチド。

【請求項 7】

前記改変 H 1 HA ポリペプチドにおいて、

残基 225 に対応する位置の前記残基が Asn、Gly および Glu からなる群から選択される、

請求項 5 に記載の改変 H 1 HA ポリペプチド。

【請求項 8】

前記改変 H 1 HA ポリペプチドが、基準野生型 H 1 HA ポリペプチドと比較してアンブレラトポロジーグリカンへの結合の増強を示すか、あるいは

前記改変ポリペプチドが、基準野生型 H 1 HA ポリペプチドと比較して少なくとも 2 倍、少なくとも 3 倍、少なくとも 4 倍、少なくとも 5 倍、少なくとも 10 倍、少なくとも 20 倍、少なくとも 50 倍、少なくとも 100 倍、少なくとも 500 倍、または少なくとも 1000 倍のアンブレラ - トポロジーグリカンへの結合の増強を示すか、あるいは

前記改変 H 1 HA ポリペプチドが、コントローラーよりもむしろアンブレラトポロジーグリカンに優先的に結合するか、あるいは

前記改変 H 1 HA ポリペプチドが、基準野生型 H 1 HA ポリペプチドと比較してインフルエンザウイルスにヒトへの感染性の増強を示させる、

請求項 1 に記載の改変 H 1 HA ポリペプチド。

【請求項 9】

薬学的組成物として処方された請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の改変 H 1 HA ポリペプチドであって、必要に応じて、前記薬学的組成物は、ワクチン組成物であり、前記ワクチン組成物は、弱毒化生ウイルスを含むか、またはウイルス様粒子を含むか、サブユニットワクチンである、改変 H 1 HA ポリペプチド。

【請求項 10】

請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の改変 H 1 HA ポリペプチドに特異的に結合する結合剤。

【請求項 11】

前記結合剤が、前記改変 H 1 HA ポリペプチドとアンブレラトポロジーグリカンとの間の結合相互作用と競合する干渉剤である、請求項 10 に記載の結合剤。

【請求項 12】

薬学的組成物として処方された請求項 10 または 11 のいずれか 1 項に記載の結合剤であって、必要に応じて、前記薬学的組成物は、ワクチン組成物であり、必要に応じて、前記ワクチン組成物は、弱毒化生ウイルスを含むか、または前記ワクチン組成物は、ウイルス様粒子を含むか、または前記ワクチン組成物は、サブユニットワクチンであるか、またはアジュバントを含む、結合剤。

【請求項 13】

インフルエンザ感染症に罹患しているか罹患しやすい患者の処置、予防、診断、または層別化における使用のための組成物であって、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の改変 H 1 HA ポリペプチドまたは請求項 10 ~ 12 のいずれか 1 項に記載の結合剤を含む、

組成物。

【請求項 1 4】

インフルエンザ感染症に罹患しているか罹患しやすい患者を層別化するための組成物であって、前記組成物は、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の改变 H 1 HA ポリペプチドまたは請求項 10 ~ 12 のいずれか 1 項に記載の結合剤を含み、

ここで、前記組成物は、集団中の各患者由来の血液を結合剤と接觸されることを特徴とし、

前記結合剤が患者の血液中の改变 H 1 HA ポリペプチドに結合する場合、以下：

前記患者が、A / サウスカロライナ / 1 / 1918 または A / ブタ / アイオワ / 15 / 1930 に対するワクチン接種の実施の際にインフルエンザのヒト結合または感染性の増強を示すインフルエンザ株から保護されるか、

前記患者が、ヒト結合または感染性の増強を示すインフルエンザ株による感染に対する感受性が低いか、

前記患者が事前に曝露されなかった患者よりもワクチン接種または処置の必要性が低いことを示す、組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 3 2 4

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 3 2 4】

本発明は、例えば以下を提供する。

(項目 1) 野生型 H 1 HA ポリペプチドと比較してアンブレラ - トポロジーグリカンへの結合の増強を示す、改变 H 1 HA ポリペプチド。

(項目 2) 前記改変ポリペプチドが、野生型 H 1 HA ポリペプチドと比較して少なくとも 2 倍、少なくとも 3 倍、少なくとも 4 倍、少なくとも 5 倍、少なくとも 10 倍、少なくとも 20 倍、少なくとも 50 倍、少なくとも 100 倍、少なくとも 500 倍、または少なくとも 1000 倍のアンブレラ - トポロジーグリカンへの結合の増強を示す、項目 1 に記載の改変ポリペプチド。

(項目 3) 野生型 H 1 HA ポリペプチドと比較してインフルエンザウイルスのヒトへの感染性の増強を引き起こす改変 H 1 HA ポリペプチド。

(項目 4) 前記改変ポリペプチドが、野生型 H 1 HA ポリペプチドと比較してインフルエンザウイルスの少なくとも 2 倍、少なくとも 3 倍、少なくとも 4 倍、少なくとも 5 倍、少なくとも 10 倍、少なくとも 20 倍、少なくとも 50 倍、少なくとも 100 倍、少なくとも 500 倍、または少なくとも 1000 倍のヒトへの感染性の増強を引き起こす、項目 3 に記載の改変ポリペプチド。

(項目 5) A / サウスカロライナ / 1 / 1918 または A / ブタ / アイオワ / 15 / 1930 によって示される、インフルエンザウイルスの類似レベルのヒトへの感染性を引き起こす改変 H 1 HA ポリペプチド。

(項目 6) インフルエンザ株 A / サウスカロライナ / 1 / 1918 または A / ブタ / アイオワ / 15 / 1930 中に存在する H 1 HA ポリペプチドと類似レベルのアンブレラ - トポロジーグリカンへの結合を示す改変 H 1 HA ポリペプチド。

(項目 7) コートポロジーグリカンよりもむしろアンブレラ - トポロジーグリカンに優先的に結合する改変 H 1 HA ポリペプチド。

(項目 8) H 1 HA ポリペプチドバリアントであって、その同族親 H 1 HA ポリペプチドと比較して 1、2、3、4、5、6、7、8、9 または 10 個のアミノ酸の置換、挿入、または欠失を含む、H 1 HA ポリペプチドバリアント。

(項目 9) 前記ポリペプチドバリアントが、その同族親 H 1 HA ポリペプチドと比較してアンブレラ - トポロジーグリカンへの結合の増強を示す、項目 8 に記載のポリペプチドバリアント。

(項目10) 前記ポリペプチドバリアントがその同族親H1 HAポリペプチドと比較してインフルエンザウイルスのヒトへの感染性の増強を引き起こす、項目8に記載のポリペプチドバリアント。

(項目11) 219、186、189、および227からなる群から選択される1つ以上のアミノ酸位置に変異を含むH1 HAポリペプチドバリアント。

(項目12) Lys145Ser、Lys145Asn、Ile219Lys、Ser186Pro、Ala189Thr、およびGlu227Alaからなる群から選択される変異を含むH1 HAポリペプチドバリアント。

(項目13) Ile219Lys変異を含むH1 HAポリペプチドバリアント。

(項目14) アミノ酸225位に変異をさらに含む、項目13に記載のH1 HAポリペプチドバリアント。

(項目15) Ser186Pro、Ala189Thr、およびGlu227Ala変異を含むH1 HAポリペプチドバリアント。

(項目16) アミノ酸225位に変異をさらに含む、項目15に記載のH1 HAポリペプチドバリアント。

(項目17) 項目1~9のいずれか1項に記載の改変H1 HAポリペプチドまたは項目10~16のいずれか1項に記載のH1 HAポリペプチドバリアントに特異的に結合する結合剤。

(項目18) 項目17に記載の結合剤を試験H1 HAポリペプチドと接触させる工程および前記結合剤が前記試験ポリペプチドに結合するかどうかを決定する工程を含む方法。

(項目19) H1 HAポリペプチドとアンブレラトポロジーグリカンとの間の結合相互作用を競合する干渉剤。

(項目20) 前記干渉剤が野生型H1 HAポリペプチドと比較してアンブレラ-トポロジーグリカンへの結合の増強を示すH1 HAポリペプチドバリアントである、項目19に記載の干渉剤。

(項目21) 前記干渉剤が、野生型H1 HAポリペプチドと比較してインフルエンザウイルスのヒトへの感染性の増強を引き起こすH1 HAポリペプチドバリアントである、項目19に記載の干渉剤。

(項目22) 改変H1 HAポリペプチド、H1 HAポリペプチドバリアント、結合剤、および干渉剤からなる群から選択される実体を含む薬学的組成物。

(項目23) 患者集団を層別化する方法であって、

患者集団を準備する工程、

前記集団中の各患者由来の血液を結合剤と接触させる工程、

前記結合剤が各患者の血液中のH1 HAポリペプチドに結合するかどうかを決定する工程、および

前記結合剤が患者の血液中のH1 HAポリペプチドに結合する場合、以下：

前記患者が、A / サウスカロライナ / 1 / 1918またはA / ブタ / アイオワ / 15 / 1930に対するワクチン接種の実施の際にインフルエンザのヒト結合または感染性の増強を示すインフルエンザ株から保護されるか、

前記患者が、ヒト結合または感染性の増強を示すインフルエンザ株による感染に対しより罹患しにくいか、

前記患者が事前に曝露されなかった患者よりもワクチン接種または処置の必要性が低いことを示す、

と決定される工程

を含む、方法。

(項目24) H1 HAポリペプチドバリアントを含む組成物の投与によるインフルエンザ感染症の処置方法であって、前記バリアントは、その同族野生型H1 HAポリペプチドと比較してアンブレラ-トポロジーグリカンへの結合の増強を示す、方法。

(項目25) 前記野生型H1 HAが2009A / H1N1単離体中に見出される、項

目 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の改変 H 1 H A ポリペプチド。

(項目 26) 前記野生型 H 1 H A を表 1 中に示す、項目 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の改変 H 1 H A ポリペプチド。

(項目 27) 改変 H 1 H A ポリペプチドが 2009A / H1N1 单離体中に見出される H 1 H A 基準ポリペプチドと実質的に同一のアミノ酸配列を有する、項目 7 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の改変 H 1 H A ポリペプチド。

(項目 28) 改変 H 1 H A ポリペプチドが表 1 上の H 1 H A 基準ポリペプチドと実質的に同一のアミノ酸配列を有する、項目 7 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の改変 H 1 H A ポリペプチド。

(項目 29) 前記改変 H A ポリペプチドは、前記改変ポリペプチドが前記基準 H 1 H A ポリペプチドと比較して 1 ~ 10 個のアミノ酸置換を有することを除いて、H 1 H A 基準ポリペプチドと同一のアミノ酸配列を有する、項目 27 または 28 のいずれか 1 項に記載の改変 H 1 H A ポリペプチド。

(項目 30) 前記親 H 1 H A ポリペプチドが 2009A / H1N1 单離体中に見出される、項目 10 ~ 12 のいずれか 1 項に記載の H 1 H A ポリペプチドバリアント。

(項目 31) 前記親 H 1 H A ポリペプチドが表 1 中に見出される、項目 10 ~ 12 のいずれか 1 項に記載の H 1 H A ポリペプチドバリアント。

(項目 32) 項目 10 ~ 16 のいずれか 1 項に記載の H 1 H A ポリペプチドバリアントを含むワクチン組成物。

(項目 33) 前記ワクチン組成物が弱毒化生ウイルスを含む、項目 32 に記載のワクチン組成物。

(項目 34) 前記ワクチン組成物がウイルス様粒子を含む、項目 32 に記載のワクチン組成物。

(項目 35) 前記ワクチン組成物がサブユニットワクチンである、項目 32 に記載のワクチン組成物。

(項目 36) 前記 H 1 H A ポリペプチドバリアントが、アミノ酸 98 位、136 位、137 位、138 位、145 位、153 位、155 位、156 位、159 位、183 位、186 位、187 位、189 位、190 位、192 位、193 位、194 位、195 位、196 位、215 位、219 位、222 位、225 位、226 位、227 位、および 228 位のうちの 1 つ以上に変異をさらに含む、項目 35 に記載のワクチン組成物。

(項目 37) アジュvantをさらに含む、32 ~ 36 のいずれか 1 項に記載のワクチン組成物。

(項目 38) インフルエンザウイルス感染症に罹患しているか罹患しやすい個体に 32 ~ 37 のいずれか 1 項に記載のワクチン組成物を投与する工程を含む方法。

本発明は、さらに以下を提供する。

(項目 A 1)

改変 H 1 H A インフルエンザ血球凝集素(「H A」) ポリペプチドであって、そのアミノ酸配列が、

H 1 H A 中の残基が Ile ではない野生型 H 3 H A の残基 219 に対応する位置の残基、

H 1 H A 中の残基が Ser ではない、野生型 H 3 H A の残基 186 に対応する位置の残基、

H 1 H A 中の残基が Pro でも Ala でもない、野生型 H 3 H A の残基 189 に対応する位置の残基、

H 1 H A 中の残基が Thr でも Glu でもない、野生型 H 3 H A の残基 227 に対応する位置の残基、および

その組み合わせ

からなる群から選択される配列エレメントを含む、改変 H 1 H A ポリペプチド。

(項目 A 2)

項目 A 1 に記載の改変 H 1 H A ポリペプチドであって、そのアミノ酸配列が野生型 H 3

H A の残基 2 1 9 に対応する位置の残基を含み、H 1 H A 中の残基が I l e ではない、改変 H 1 H A ポリペプチド。

(項目 A 3)

残基 2 1 9 に対応する位置の前記残基が L y s である、項目 A 2 に記載の改変 H 1 H A ポリペプチド。

(項目 A 4)

項目 A 1 に記載の改変 H 1 H A ポリペプチドであって、そのアミノ酸配列が野生型 H 3

H A の残基 1 8 6 に対応する位置の残基をさらに含み、H 1 H A 中の残基が S e r ではない、改変 H 1 H A ポリペプチド。

(項目 A 5)

残基 1 8 6 に対応する位置の前記残基が P r o である、項目 A 4 に記載の改変 H 1 H A ポリペプチド。

(項目 A 6)

項目 A 1 に記載の改変 H 1 H A ポリペプチドであって、そのアミノ酸配列が野生型 H 3

H A の残基 1 8 9 に対応する位置の残基をさらに含み、H 1 H A 中の残基が A l a ではない、改変 H 1 H A ポリペプチド。

(項目 A 7)

残基 1 8 9 に対応する位置の前記残基が T h r である、項目 A 6 に記載の改変 H 1 H A ポリペプチド。

(項目 A 8)

項目 A 1 に記載の改変 H 1 H A ポリペプチドであって、そのアミノ酸配列が野生型 H 3

H A の残基 2 2 7 に対応する位置の残基をさらに含み、H 1 H A 中の残基が G l u ではない、改変 H 1 H A ポリペプチド。

(項目 A 9)

残基 2 2 7 に対応する位置の前記残基が A l a である、項目 A 8 に記載の改変 H 1 H A ポリペプチド。

(項目 A 1 0)

残基 1 8 6 に対応する位置の前記残基が P r o であり、

残基 1 8 9 に対応する位置の前記残基が T h r であり、

残基 2 2 7 に対応する位置の前記残基が A l a である、

項目 A 2 に記載の改変 H 1 H A ポリペプチド。

(項目 A 1 1)

項目 A 1 に記載の改変 H 1 H A ポリペプチドであって、そのアミノ酸配列が、

H 1 H A 中の残基が S e r ではない、野生型 H 3 H A の残基 1 8 6 に対応する位置の残基、

H 1 H A 中の残基が P r o または A l a ではない、野生型 H 3 H A の残基 1 8 9 に
対応する位置の残基、および

H 1 H A 中の残基が T h r または G l u ではない、野生型 H 3 H A の残基 2 2 7 に
対応する位置の残基

を含む、改変 H 1 H A ポリペプチド。

(項目 A 1 2)

残基 1 8 6 に対応する位置の前記残基が P r o である、項目 A 1 1 に記載の改変 H 1 H A ポリペプチド。

(項目 A 1 3)

残基 1 8 9 に対応する位置の前記残基が T h r である、項目 A 1 1 に記載の改変 H 1 H A ポリペプチド。

(項目 A 1 4)

残基 2 2 7 に対応する位置の前記残基が A l a である、項目 A 1 1 に記載の改変 H 1 H A ポリペプチド。

(項目 A 1 5)

項目 A 1 に記載の改変 H 1 HA ポリペプチドであって、そのアミノ酸配列が野生型 H 3 HA の残基 225 に対応する位置の残基をさらに含み、H 1 HA 中の残基が Asp ではない、改変 H 1 HA ポリペプチド。

(項目 A 16)

残基 225 に対応する位置の前記残基が、Asn、Gly、および Glu からなる群から選択される、項目 A 48 に記載の改変 H 1 HA ポリペプチド。

(項目 A 17)

項目 A 1 に記載の改変 H 1 HA ポリペプチドであって、そのアミノ酸配列が野生型 H 3 HA の残基 145 に対応する位置の残基をさらに含み、H 1 HA 中の残基が Lys ではない、改変 H 1 HA ポリペプチド。

(項目 A 18)

残基 145 に対応する位置の前記残基が、Ser および Asn からなる群から選択される、項目 A 50 に記載の改変 H 1 HA ポリペプチド。

(項目 A 19)

前記改変 H 1 HA ポリペプチドが、野生型 H 1 HA ポリペプチドと比較してアンブレラトポロジーグリカンへの結合の増強を示す、項目 A 1 に記載の改変 H 1 HA ポリペプチド。

(項目 A 20)

前記改変ポリペプチドが、野生型 H 1 HA ポリペプチドと比較して少なくとも 2 倍、少なくとも 3 倍、少なくとも 4 倍、少なくとも 5 倍、少なくとも 10 倍、少なくとも 20 倍、少なくとも 50 倍、少なくとも 100 倍、少なくとも 500 倍、または少なくとも 1000 倍のアンブレラ - トポロジーグリカンへの結合の増強を示す、項目 A 1 に記載の改変 H 1 HA ポリペプチド。

(項目 A 21)

前記改変 H 1 HA ポリペプチドが、コントロロジーグリカンよりもむしろアンブレラトポロジーグリカンに優先的に結合する、項目 A 1 に記載の改変 H 1 HA ポリペプチド。

(項目 A 22)

前記改変 H 1 HA ポリペプチドが、野生型 H 1 HA ポリペプチドと比較してインフルエンザウイルスのヒトへの感染性の増強を示す、項目 A 1 に記載の改変 H 1 HA ポリペプチド。

(項目 A 23)

前記 H 1 HA ポリペプチドの配列が表 1 中に示される、前記項目 A のいずれか 1 項に記載の改変 H 1 HA ポリペプチド。

(項目 A 24)

薬学的組成物として処方された前記項目 A のいずれか 1 項に記載の改変 H 1 HA ポリペプチド。

(項目 A 25)

前記薬学的組成物がワクチン組成物である、項目 A 23 に記載の改変 H 1 HA ポリペプチド。

(項目 A 26)

前記ワクチン組成物が弱毒化生ウイルスを含む、項目 A 24 に記載の改変 H 1 HA ポリペプチド。

(項目 A 27)

前記ワクチン組成物がウイルス様粒子を含む、項目 A 24 に記載の改変 H 1 HA ポリペプチド。

(項目 A 28)

前記ワクチン組成物がサブユニットワクチンである、項目 A 24 に記載の改変 H 1 HA ポリペプチド。

(項目 A 29)

前記 H 1 H A ポリペプチドが、アミノ酸 9 8 位、1 3 6 位、1 3 7 位、1 3 8 位、1 4 5 位、1 5 3 位、1 5 5 位、1 5 6 位、1 5 9 位、1 8 3 位、1 8 6 位、1 8 7 位、1 8 9 位、1 9 0 位、1 9 2 位、1 9 3 位、1 9 4 位、1 9 5 位、1 9 6 位、2 1 5 位、2 1 9 位、2 2 2 位、2 2 5 位、2 2 6 位、2 2 7 位、および 2 2 8 位のうちの 1 つ以上に変異をさらに含む、項目 A 2 4 に記載の改変 H 1 H A ポリペプチド。

(項目 A 3 0)

前記ワクチン組成物がアジュバントをさらに含む、項目 A 2 4 に記載の改変 H 1 H A ポリペプチド。

(項目 A 3 1)

前記項目 A のいずれか 1 項に記載の改変 H 1 H A ポリペプチドに特異的に結合する結合剤。

(項目 A 3 2)

前記結合剤が、H 1 H A ポリペプチドとアンブレラトポロジーグリカンとの間の結合相互作用と競合する干渉剤である、項目 A 3 1 に記載の結合剤。

(項目 A 3 3)

前記結合剤が、野生型 H 1 H A ポリペプチドと比較してアンブレラ - トポロジーグリカンへの結合の増強を示す H 1 H A ポリペプチドバリエントである、項目 A 3 2 に記載の結合剤。

(項目 A 3 4)

前記結合剤が、野生型 H 1 H A ポリペプチドと比較してインフルエンザウイルスのヒトへの感染性の増強が示される H 1 H A ポリペプチドバリエントである、項目 A 3 2 に記載の結合剤。

(項目 A 3 5)

薬学的組成物として処方された項目 A 3 1 ~ 3 4 のいずれか 1 項に記載の結合剤。

(項目 A 3 6)

前記薬学的組成物がワクチン組成物である、項目 A 3 5 に記載の結合剤。

(項目 A 3 7)

前記ワクチン組成物が弱毒化生ウイルスを含む、項目 A 3 6 に記載の結合剤。

(項目 A 3 8)

前記ワクチン組成物がウイルス様粒子を含む、項目 A 3 6 に記載の結合剤。

(項目 A 3 9)

前記ワクチン組成物がサブユニットワクチンである、項目 A 3 6 に記載の結合剤。

(項目 A 4 0)

前記 H 1 H A ポリペプチドが、アミノ酸 9 8 位、1 3 6 位、1 3 7 位、1 3 8 位、1 4 5 位、1 5 3 位、1 5 5 位、1 5 6 位、1 5 9 位、1 8 3 位、1 8 6 位、1 8 7 位、1 8 9 位、1 9 0 位、1 9 2 位、1 9 3 位、1 9 4 位、1 9 5 位、1 9 6 位、2 1 5 位、2 1 9 位、2 2 2 位、2 2 5 位、2 2 6 位、2 2 7 位、および 2 2 8 位のうちの 1 つ以上に変異をさらに含む、項目 A 3 6 に記載の結合剤。

(項目 A 4 1)

前記ワクチン組成物がアジュバントをさらに含む、項目 A 3 6 に記載の結合剤。

(項目 A 4 2)

インフルエンザ感染症に罹患しているか罹患しやすい患者の処置、予防、診断、または層別化のための項目 A 1 ~ 3 0 のいずれか 1 項に記載の H 1 H A ポリペプチドまたは項目 A 3 1 ~ 4 1 のいずれか 1 項に記載の結合剤。

(項目 A 4 3)

前記ポリペプチドまたは結合剤をインフルエンザ感染症の処置のために使用する、項目 A 4 2 に記載の H 1 H A ポリペプチドまたは結合剤。

(項目 A 4 4)

前記ポリペプチドまたは結合剤をインフルエンザ感染症の予防のために使用する、項目 A 4 2 に記載の H 1 H A ポリペプチドまたは結合剤。

(項目A 4 5)

前記ポリペプチドまたは結合剤をインフルエンザ感染症の診断のために使用する、項目A 4 2に記載のH 1 HAポリペプチドまたは結合剤。

(項目A 4 6)

前記ポリペプチドまたは結合剤を、

患者集団を準備する工程、

前記集団中の各患者由来の血液を結合剤と接触させる工程、

前記結合剤が各患者の血液中のH 1 HAポリペプチドに結合するかどうかを決定する工程、および

前記結合剤が患者の血液中のH 1 HAポリペプチドに結合する場合、以下：

前記患者が、A / サウスカロライナ / 1 / 1918 または A / ブタ / アイオワ / 15 / 1930 に対するワクチン接種の実施の際にインフルエンザのヒト結合または感染性の増強を示すインフルエンザ株から保護されるか、

前記患者が、ヒト結合または感染性の増強を示すインフルエンザ株による感染に対する感受性が低いか、

前記患者が事前に曝露されなかった患者よりもワクチン接種または処置の必要性が低いことを示す、

と決定される工程

を行うことによって、インフルエンザ感染症に罹患しているか罹患しやすい患者の層別化のために使用する、項目A 4 2に記載のH 1 HAポリペプチドまたは結合剤。

(項目A 4 7)

前記H 1 HAポリペプチドまたは結合剤を、インフルエンザ感染症に罹患しているか罹患しやすいと決定された患者におけるインフルエンザ感染症の処置または予防のために使用する、項目A 4 3または4 4に記載のH 1 HAポリペプチドまたは結合剤。

(項目A 4 8)

項目A 1 ~ 3 0 のいずれか1項に記載のH 1 HAポリペプチドまたは項目A 3 1 ~ 4 1 のいずれか1項に記載の結合剤を、インフルエンザの処置または予防とする患者に投与することによる、インフルエンザの処置または予防。