

【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26年1月9日(2014.1.9)

【公表番号】特表2013-516401(P2013-516401A)

【公表日】平成25年5月13日(2013.5.13)

【年通号数】公開・登録公報2013-023

【出願番号】特願2012-546520(P2012-546520)

【国際特許分類】

A 6 1 K	47/48	(2006.01)
A 6 1 K	47/42	(2006.01)
A 6 1 K	31/716	(2006.01)
A 6 1 K	39/39	(2006.01)
A 6 1 K	39/00	(2006.01)
A 6 1 K	39/095	(2006.01)
A 6 1 K	39/085	(2006.01)
A 6 1 K	39/09	(2006.01)
A 6 1 K	39/08	(2006.01)
A 6 1 K	39/05	(2006.01)
A 6 1 K	39/104	(2006.01)
A 6 1 K	39/118	(2006.01)
A 6 1 K	39/02	(2006.01)
A 6 1 K	39/04	(2006.01)
A 6 1 K	39/106	(2006.01)
A 6 1 K	39/112	(2006.01)
A 6 1 P	37/04	(2006.01)
C 0 7 K	14/245	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	47/48	
A 6 1 K	47/42	
A 6 1 K	31/716	
A 6 1 K	39/39	
A 6 1 K	39/00	H
A 6 1 K	39/095	
A 6 1 K	39/085	
A 6 1 K	39/09	
A 6 1 K	39/08	
A 6 1 K	39/05	
A 6 1 K	39/104	
A 6 1 K	39/118	
A 6 1 K	39/02	
A 6 1 K	39/04	
A 6 1 K	39/106	
A 6 1 K	39/112	
A 6 1 P	37/04	
A 6 1 K	39/00	K
C 0 7 K	14/245	Z N A

【手続補正書】

【提出日】平成25年11月12日(2013.11.12)

【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】

多糖結合体であって、E. coli AcfD前駆体タンパク質 (orf3526ポリペプチド)、E. coli Flu抗原43タンパク質 (orf1364ポリペプチド) および Escherichia coli 反復含有タンパク質 (upc-5211ポリペプチド) からなる群より選択されるキャリアポリペプチドに結合体化した多糖を含む、多糖結合体。

【請求項2】

前記キャリアポリペプチドが、前記E. coli AcfD前駆体タンパク質 (orf3526ポリペプチド) である、請求項1に記載の多糖結合体。

【請求項3】

キャリアポリペプチドが、配列番号39のE. coli AcfD前駆体タンパク質 (orf3526ポリペプチド) と比較して毒性を低減する変異および/または精製を改善する欠失を含む、請求項2に記載の多糖結合体。

【請求項4】

前記変異が、zincinメタロプロテアーゼドメインの全部または一部の欠失、およびプロテアーゼ活性を低減するzincinメタロプロテアーゼドメイン中の点変異から選択される、請求項3に記載の多糖結合体。

【請求項5】

前記キャリアポリペプチドが、前記E. coli AcfD (orf3526) タンパク質の少なくとも最後の100のC末端アミノ酸、前記E. coli AcfD (orf3526) タンパク質の少なくとも最後の125のC末端アミノ酸、前記E. coli AcfD (orf3526) タンパク質の少なくとも最後の150のC末端アミノ酸、前記E. coli AcfD (orf3526) タンパク質の少なくとも最後の175のC末端アミノ酸、前記E. coli AcfD (orf3526) タンパク質の少なくとも最後の200のC末端アミノ酸、前記E. coli AcfD (orf3526) タンパク質の少なくとも最後の210のC末端アミノ酸、または前記E. coli AcfD (orf3526) タンパク質の少なくとも最後の217のC末端アミノ酸を含まず、場合によって、前記E. coli AcfD (orf3526) タンパク質の少なくとも最初の10のN末端アミノ酸、前記E. coli AcfD (orf3526) タンパク質の少なくとも最初の20のN末端アミノ酸、前記E. coli AcfD (orf3526) タンパク質の少なくとも最初の30のN末端アミノ酸、または前記E. coli AcfD (orf3526) タンパク質の少なくとも最初の33のN末端アミノ酸を含まない、請求項3に記載の多糖結合体。

【請求項6】

前記キャリアポリペプチドが、

(a) 配列番号26～40からなる群より選択されるアミノ酸配列；

(b) 配列番頭26～40と比較しての1から10までの單一アミノ酸変更；

(c) 配列番号26～40のいずれか1つとの少なくとも85%の配列同一性；

(d) 配列番号26～40のいずれか1つからの少なくとも10連続するアミノ酸の断片；

および/または

(e) ペアワイズアラインメントアルゴリズムを用いて配列番号26～40のいずれかとアラインメントさせた場合に、N末端からC末端までのxアミノ酸のそれぞれの移動ウインドウが、少なくともx+yの同一のアラインメントされたアミノ酸を有し、ここで、

x は 30 であり、 y は 0.75 である

を含む、請求項 2 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の多糖結合体。

【請求項 7】

前記キャリアポリペプチドが、前記 E. coli A c f D (orf 3526) タンパク質と比較して前記キャリアポリペプチドの溶解度を増加する前記 E. coli A c f D (orf 3526) タンパク質に対する欠失をさらに含有する、請求項 2 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の多糖結合体。

【請求項 8】

前記欠失が、gly - ser 領域までの実質的に全ての N 末端アミノ酸の除去、N 末端プロリンリッチ反復の全てもしくは一部分の除去、またはその両方である、請求項 7 に記載の多糖結合体。

【請求項 9】

前記欠失が、前記 E. coli A c f D (orf 3526) タンパク質と比較して少なくとも最初の 10 の N 末端アミノ酸、前記 E. coli A c f D (orf 3526) タンパク質と比較して少なくとも最初の 20 の N 末端アミノ酸、前記 E. coli A c f D (orf 3526) タンパク質と比較して少なくとも最初の 30 の N 末端アミノ酸、前記 E. coli A c f D (orf 3526) タンパク質と比較して少なくとも最初の 33 の N 末端アミノ酸、前記 E. coli A c f D (orf 3526) タンパク質と比較して少なくとも最初の 40 の N 末端アミノ酸、前記 E. coli A c f D (orf 3526) タンパク質と比較して少なくとも最初の 50 の N 末端アミノ酸、前記 E. coli A c f D (orf 3526) タンパク質と比較して少なくとも最初の 60 の N 末端アミノ酸、前記 E. coli A c f D (orf 3526) タンパク質と比較して少なくとも最初の 70 の N 末端アミノ酸、前記 E. coli A c f D (orf 3526) タンパク質と比較して少なくとも最初の 80 の N 末端アミノ酸、前記 E. coli A c f D (orf 3526) タンパク質と比較して少なくとも最初の 90 の N 末端アミノ酸、または前記 E. coli A c f D (orf 3526) タンパク質と比較して少なくとも最初の 94 の N 末端アミノ酸の除去である、請求項 7 に記載の多糖結合体。

【請求項 10】

前記キャリアポリペプチドが、前記 Escherichia coli 11 反復含有タンパク質 (upec-5211 ポリペプチド) である、請求項 1 に記載の多糖結合体。

【請求項 11】

前記キャリアポリペプチドが、
 (a) 配列番号 23 ~ 25 からなる群より選択されるアミノ酸配列；
 (b) 配列番頭 23 ~ 25 と比較しての 1 から 10 までの单一アミノ酸変更；
 (c) 配列番号 23 ~ 25 のいずれか 1 つとの少なくとも 85 % の配列同一性；
 (d) 配列番号 23 ~ 25 のいずれか 1 つからの少なくとも 10 連続するアミノ酸の断片；

および / または

(e) ペアワイズアラインメントアルゴリズムを用いて配列番号 23 ~ 25 のいずれかとアラインメントさせた場合に、N 末端から C 末端までの x アミノ酸のそれぞれの移動ウインドウが、少なくとも $x \cdot y$ の同一のアラインメントされたアミノ酸を有し、ここで、 x は 30 であり、 y は 0.75 である

を含む、請求項 10 に記載の多糖結合体。

【請求項 12】

前記多糖が、
 (a) グルカン、
 (b) Neisseria meningitidis の血清群 A、C、W135 および Y のうちの少なくとも 1 つに由来する莢膜糖、
 (c) Streptococcus pneumoniae からの糖抗原、
 (d) Staphylococcus aureus からの莢膜多糖、

- (e) *Haemophilus influenzae* B多糖、
- (f) *Streptococcus agalactiae*からの糖抗原、
- (g) *Vibrio cholerae*からのリボ多糖、または
- (h) *Salmonella typhi*からの莢膜多糖

を含むリストから選択される、請求項1 ~ 11のいずれかに記載の多糖結合体。

【請求項13】

請求項1 ~ 12のいずれか1項に記載の多糖結合体を含むワクチン成分。

【請求項14】

請求項13に記載のワクチン成分を含むワクチン。

【請求項15】

*Neisseria meningitidis*抗原、*Streptococcus pneumoniae*抗原、*Streptococcus pyogenes*抗原、*Moraxella catarrhalis*抗原、*Bordetella pertussis*抗原、*Staphylococcus aureus*抗原、*Staphylococcus epidermidis*抗原、*Clostridium tetani*抗原、*Corynebacterium diphtheriae*抗原、*Haemophilus influenzae* B型(Hib)抗原、*Pseudomonas aeruginosa*抗原、*Legionella pneumophila*抗原、*Streptococcus agalactiae*抗原、*Neisseria gonorrhoeae*抗原、*Chlamydia trachomatis*抗原、*Treponema pallidum*抗原、*Haemophilus ducreyi*抗原、*Enterococcus faecalis*抗原、*Enterococcus faecium*抗原、*Helicobacter pylori*抗原、*Staphylococcus saprophyticus*抗原、*Yersinia enterocolitica*抗原、追加のE.coli抗原、*Bacillus anthracis*抗原、*Yersinia pestis*抗原、*Mycobacterium tuberculosis*抗原、*Rickettsia*抗原、*Listeria monocytogenes*抗原、*Chlamydia pneumoniae*抗原、*Vibrio cholerae*抗原、*Salmonella typhi*抗原、*Borrelia burgdorferi*抗原、*Porphyromonas gingivalis*抗原、*Shigella*抗原および*Klebsiella*抗原から選択される追加のワクチン成分をさらに含む、請求項14に記載のワクチン。

【請求項16】

哺乳類被験体における多糖に対する増進した免疫応答を誘導するための組成物であって、該組成物は、

請求項1 ~ 12のいずれか1項に記載の多糖結合体、請求項13に記載のワクチン成分または請求項14 ~ 15のいずれか1項に記載のワクチンを含む、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】0022

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0022】

本発明の別の態様は、哺乳類被験体における多糖に対する増進した免疫応答を誘導するための、先行する態様による、任意のその実施形態における多糖結合体、先行する態様によるワクチン成分、または先行する態様による、任意のその実施形態におけるワクチンの使用を提供する。

特定の実施形態では、例えば以下が提供される：

(項目1)

グルカン多糖結合体であって、E.coli AcfD前駆体タンパク質(orf35)

26ポリペプチド)、E.coli Flu抗原43タンパク質(orf1364ポリペプチド)およびEscherichia Sel1反復含有タンパク質(upec-5211ポリペプチド)からなる群より選択されるキャリアポリペプチドに結合体化したグルカン多糖を含む、グルカン多糖結合体。

(項目2)

前記キャリアポリペプチドが、

(a)配列番号50のアミノ酸配列；

(b)配列番号50と比較しての1から10までの单一アミノ酸変更；

(c)配列番号50との少なくとも85%の配列同一性；

(d)配列番号50からの少なくとも10連続するアミノ酸の断片；

および/または

(e)ペアワイズアラインメントアルゴリズムを用いて配列番号50とアラインメントさせた場合に、N末端からC末端までのxアミノ酸のそれぞれの移動ウィンドウが、少なくともx・yの同一のアラインメントされたアミノ酸を有し、ここで、xは30であり、yは0.75である、

を含む前記E.coli AcfD前駆体タンパク質(orf3526ポリペプチド)である、項目1に記載のグルカン多糖結合体。

(項目3)

前記キャリアポリペプチドが、

(a)配列番号44のアミノ酸配列；

(b)配列番号44と比較しての1から10までの单一アミノ酸変更；

(c)配列番号44のいずれか1つとの少なくとも85%の配列同一性；

(d)配列番号44からの少なくとも10連続するアミノ酸の断片；

および/または

(e)ペアワイズアラインメントアルゴリズムを用いて配列番号44とアラインメントさせた場合に、N末端からC末端までのxアミノ酸のそれぞれの移動ウィンドウが、少なくともx・yの同一のアラインメントされたアミノ酸を有し、ここで、xは30であり、yは0.75である、

を含む前記E.coli Flu抗原43タンパク質(orf1364ポリペプチド)である、項目1に記載のグルカン多糖結合体。

(項目4)

前記キャリアポリペプチドが、

(a)配列番号48のアミノ酸配列；

(b)配列番号48と比較しての1から10までの单一アミノ酸変更；

(c)配列番号48との少なくとも85%の配列同一性；

(d)配列番号48からの少なくとも10連続するアミノ酸の断片；

および/または

(e)ペアワイズアラインメントアルゴリズムを用いて配列番号48とアラインメントさせた場合に、N末端からC末端までのxアミノ酸のそれぞれの移動ウィンドウが、少なくともx・yの同一のアラインメントされたアミノ酸を有し、ここで、xは30であり、yは0.75である、

を含む前記Escherichia Sel1反復含有タンパク質(upec-5211ポリペプチド)である、項目1に記載のグルカン多糖結合体。

(項目5)

前記グルカン多糖が、-1,3連結および/または-1,6連結を含有する、項目1～4のいずれか1項に記載のグルカン多糖結合体。

(項目6)

前記グルカン多糖が、单一分子種である、項目1～5のいずれか1項に記載のグルカン多糖結合体。

(項目7)

前記グルカン多糖が、キャリアタンパク質に直接結合体化している、項目1～6のいずれか1項に記載のグルカン多糖結合体。

(項目8)

前記グルカン多糖が、キャリアタンパク質にリンカーを介して結合体化している、項目1～6のいずれか1項に記載のグルカン多糖結合体。

(項目9)

前記グルカン多糖が、100kDa未満(例えば、80kDa未満、70kDa未満、60kDa未満、50kDa未満、40kDa未満、30kDa未満、25kDa未満、20kDa未満または15kDa未満)の分子量を有する、項目1～8のいずれか1項に記載のグルカン多糖結合体。

(項目10)

前記グルカン多糖が、60以下のグルコース単糖単位を有する、項目1～8のいずれか1項に記載のグルカン多糖結合体。

(項目11)

前記グルカン多糖が、いくらかの-1,6分岐を有する-1,3グルカン多糖である、項目1～10のいずれか1項に記載のグルカン多糖結合体。

(項目12)

前記グルカン多糖が、ラミナリンである、項目11に記載のグルカン多糖結合体。

(項目13)

前記グルカン多糖が、-1,3連結グルコース残基と-1,6連結グルコース残基の両方を、少なくとも8:1の-1,3連結グルコース残基対-1,6連結残基の比で含む、かつ/または-1,3連結によってのみ他の残基と連結した少なくとも5の近接非末端残基の1もしくは複数の配列が存在する、項目1～11のいずれか1項に記載のグルカン多糖結合体。

(項目14)

前記グルカン多糖が、-1,3連結グルコース残基と-1,6連結グルコース残基の両方を、少なくとも8:1の-1,3連結グルコース残基対-1,6連結残基の比で含む、項目1～11のいずれか1項に記載のグルカン多糖結合体。

(項目15)

前記グルカン多糖が、-1,3連結のみを有する、項目1～10のいずれか1項に記載のグルカン多糖結合体。

(項目16)

前記グルカン多糖が、カードランである、項目13～15のいずれか1項に記載のグルカン多糖結合体。

(項目17)

アジュバントをさらに含む、項目1～16のいずれか1項に記載のグルカン多糖結合体。

(項目18)

項目1～16に記載のグルカン多糖結合体を含むワクチン成分。

(項目19)

項目18に記載のワクチン成分を含むワクチン。

(項目20)

アジュバントをさらに含む、項目19に記載のワクチン。

(項目21)

Neisseria meningitidis抗原、Streptococcus pneumoniae抗原、Streptococcus pyogenes抗原、M. raxella catarrhalis抗原、Bordetella pertussis抗原、Staphylococcus aureus抗原、Staphylococcus epidermidis抗原、Clostridium tetani抗原、Corynebacterium diphtheriae抗原、Haemophilus i

n f l u e n z a e B型 (H i b) 抗原、P s e u d o m o n a s a e r u g i n o s a 抗原、L e g i o n e l l a p n e u m o p h i l a 抗原、S t r e p t o c o c c u s a g a l a c t i a e 抗原、N e i s e r r i a g o n o r r h o e a e 抗原、C h l a m y d i a t r a c h o m a t i s 抗原、T r e p o n e m a p a l l i d u m 抗原、H a e m o p h i l u s d u c r e y i 抗原、E n t e r o c o c c u s f a e c a l i s 抗原、E n t e r o c o c c u s f a e c i u m 抗原、H e l i c o b a c t e r p y l o r i 抗原、S t a p h y l o c o c c u s s a p r o p h y t i c u s 抗原、Y e r s i n i a e n t e r o c o l i t i c a 抗原、追加のE . c o l i 抗原、B a c i l l u s a n t h r a c i s 抗原、Y e r s i n i a p e s t i s 抗原、M y c o b a c t e r i u m t u b e r c u l o s i s 抗原、R i c k e t t s i a 抗原、L i s t e r i a m o n o c y t o g e n e s 抗原、C h l a m y d i a p n e u m o n i a e 抗原、V i b r i o c h o l e r a e 抗原、S a l m o n e l l a t y p h i 抗原、B o r r e l i a b u r g d o r f e r i 抗原、P o r p h y r o m o n a s g i n g i v a l i s 抗原、S h i g e l l a 抗原およびK l e b s i e l l a 抗原から選択される追加のワクチン成分をさらに含む、項目19または項目20に記載のワクチン。

(項目22)

哺乳類被験体における多糖に対する増進した免疫応答を誘導する方法であって、前記哺乳類被験体に、項目1～16に記載のグルカン多糖結合体、項目18に記載のワクチン成分または項目19～21に記載のワクチンを投与する工程、を包含する、方法。

(項目23)

哺乳類被験体における多糖に対する増進した免疫応答を誘導するための、項目1～16に記載のグルカン多糖結合体、項目18に記載のワクチン成分または項目19～21に記載のワクチンの使用。

(項目24)

多糖結合体であって、E . c o l i A c f D 前駆体タンパク質 (o r f 3 5 2 6 ポリペプチド)、E . c o l i F l u 抗原43タンパク質 (o r f 1 3 6 4 ポリペプチド)およびE s c h e r i c h i a S e l 1 反復含有タンパク質 (u p e c - 5 2 1 1 ポリペプチド)からなる群より選択されるキャリアポリペプチドに結合体化した多糖を含む、多糖結合体。

(項目25)

前記キャリアポリペプチドが、前記E . c o l i A c f D 前駆体タンパク質 (o r f 3 5 2 6 ポリペプチド)である、項目24に記載の多糖結合体。

(項目26)

キャリアポリペプチドが、配列番号39のE . c o l i A c f D 前駆体タンパク質 (o r f 3 5 2 6 ポリペプチド)と比較して毒性を低減する変異および/または精製を改善する欠失を含む、項目25に記載の多糖結合体。

(項目27)

前記変異が、z i n c i n メタロプロテーゼドメインの全部または一部の欠失、およびプロテーゼ活性を低減するz i n c i n メタロプロテーゼドメイン中の点変異から選択される、項目26に記載の多糖結合体。

(項目28)

前記点変異が、亜鉛結合残基の変異または触媒残基の変異である、項目26～27のいずれか1項に記載の多糖結合体。

(項目29)

前記亜鉛結合残基が、配列番号39とのアラインメントに基づくアミノ酸番号1305である、項目26～28のいずれか1項に記載の多糖結合体。

(項目30)

前記キャリアポリペプチドが、前記E . c o l i A c f D (o r f 3 5 2 6) タンパ

ク質の少なくとも最後の 100 の C 末端アミノ酸、前記 E. coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最後の 200 の C 末端アミノ酸、前記 E. coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最後の 300 の C 末端アミノ酸、前記 E. coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最後の 400 の C 末端アミノ酸、前記 E. coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最後の 500 の C 末端アミノ酸、前記 E. coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最後の 600 の C 末端アミノ酸、前記 E. coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最後の 700 の C 末端アミノ酸、前記 E. coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最後の 750 の C 末端アミノ酸、もしくは前記 E. coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最後の 758 の C 末端アミノ酸を含まないか、または前記 E. coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最初の 100 の N 末端アミノ酸、前記 E. coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最初の 200 の N 末端アミノ酸、前記 E. coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最初の 300 の N 末端アミノ酸、前記 E. coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最初の 400 の N 末端アミノ酸、前記 E. coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最初の 500 の N 末端アミノ酸、前記 E. coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最初の 600 の N 末端アミノ酸、前記 E. coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最初の 700 の N 末端アミノ酸、前記 E. coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最初の 750 の N 末端アミノ酸、もしくは前記 E. coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最初の 760 の N 末端アミノ酸を含まない、項目 26 ~ 29 のいずれか 1 項に記載の多糖結合体。

(項目 31)

前記キャリアポリペプチドが、前記 E. coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最後の 100 の C 末端アミノ酸、前記 E. coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最後の 125 の C 末端アミノ酸、前記 E. coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最後の 150 の C 末端アミノ酸、前記 E. coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最後の 175 の C 末端アミノ酸、前記 E. coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最後の 200 の C 末端アミノ酸、前記 E. coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最後の 210 の C 末端アミノ酸、または前記 E. coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最後の 217 の C 末端アミノ酸を含まず、場合によって、前記 E. coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最初の 10 の N 末端アミノ酸、前記 E. coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最初の 20 の N 末端アミノ酸、前記 E. coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最初の 30 の N 末端アミノ酸、または前記 E. coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最初の 33 の N 末端アミノ酸を含まない、項目 26 ~ 29 のいずれか 1 項に記載の多糖結合体。

(項目 32)

前記キャリアポリペプチドが、

- (a) 配列番号 26 ~ 40 からなる群より選択されるアミノ酸配列；
- (b) 配列番頭 26 ~ 40 と比較しての 1 から 10 までの単一アミノ酸変更；
- (c) 配列番号 26 ~ 40 のいずれか 1 つとの少なくとも 85 % の配列同一性；
- (d) 配列番号 26 ~ 40 のいずれか 1 つからの少なくとも 10 連続するアミノ酸の断片；

および / または

- (e) ペアワイズアラインメントアルゴリズムを用いて配列番号 26 ~ 40 のいずれかとアラインメントさせた場合に、N 末端から C 末端までの x アミノ酸のそれぞれの移動ウインドウが、少なくとも x · y の同一のアラインメントされたアミノ酸を有し、ここで、

xは30であり、yは0.75である

を含む、項目25～31のいずれか1項に記載の多糖結合体。

(項目33)

前記キャリアポリペプチドが、前記E.coli AcfD(orf3526)タンパク質と比較して前記キャリアポリペプチドの溶解度を増加する前記E.coli AcfD(orf3526)タンパク質に対する欠失をさらに含有する、項目25～32に記載の多糖結合体。

(項目34)

前記欠失が、gly-ser領域までの実質的に全てのN末端アミノ酸の除去、N末端プロリンリッチ反復の全てもしくは一部分の除去、またはその両方である、項目33に記載の多糖結合体。

(項目35)

前記欠失が、前記E.coli AcfD(orf3526)タンパク質と比較して少なくとも最初の10のN末端アミノ酸、前記E.coli AcfD(orf3526)タンパク質と比較して少なくとも最初の20のN末端アミノ酸、前記E.coli AcfD(orf3526)タンパク質と比較して少なくとも最初の30のN末端アミノ酸、前記E.coli AcfD(orf3526)タンパク質と比較して少なくとも最初の33のN末端アミノ酸、前記E.coli AcfD(orf3526)タンパク質と比較して少なくとも最初の40のN末端アミノ酸、前記E.coli AcfD(orf3526)タンパク質と比較して少なくとも最初の50のN末端アミノ酸、前記E.coli AcfD(orf3526)タンパク質と比較して少なくとも最初の60のN末端アミノ酸、前記E.coli AcfD(orf3526)タンパク質と比較して少なくとも最初の70のN末端アミノ酸、前記E.coli AcfD(orf3526)タンパク質と比較して少なくとも最初の80のN末端アミノ酸、前記E.coli AcfD(orf3526)タンパク質と比較して少なくとも最初の90のN末端アミノ酸、または前記E.coli AcfD(orf3526)タンパク質と比較して少なくとも最初の94のN末端アミノ酸の除去である、項目33に記載の多糖結合体。

(項目36)

前記キャリアポリペプチドが、前記E.coli Flu抗原43タンパク質(orf1364ポリペプチド)である、項目24に記載の多糖結合体。

(項目37)

前記キャリアポリペプチドが、前記E.coli Flu抗原43タンパク質(orf1364ポリペプチド)の断片であり、前記断片が、全長E.coli Flu抗原43タンパク質(orf1364ポリペプチド)に対する欠失を含有し、前記欠失が、前記全長タンパク質と比較して前記断片の溶解度を増加する、項目36に記載の多糖結合体。

(項目38)

前記欠失が、カルボキシル末端-バレルドメインを含む、項目37に記載の多糖結合体。

(項目39)

前記キャリアポリペプチドが、配列番号44のアミノ酸配列に相当する、項目38に記載の多糖結合体。

(項目40)

前記断片が、前記Flu抗原43(orf1364)タンパク質の950未満のアミノ酸、900未満のアミノ酸、850未満のアミノ酸、800未満のアミノ酸、750未満のアミノ酸、700未満のアミノ酸、650未満のアミノ酸、600未満のアミノ酸、550未満のアミノ酸、500未満のアミノ酸、450未満のアミノ酸、440未満のアミノ酸、または430未満のアミノ酸を含む、項目37～39のいずれかに記載の多糖結合体。

(項目41)

前記キャリアポリペプチドが、

- (a) 配列番号 1 ~ 2 2 からなる群より選択されるアミノ酸配列；
 (b) 配列番頭 1 ~ 2 2 と比較しての 1 から 1 0 までの単一アミノ酸変更；
 (c) 配列番号 1 ~ 2 2 のいずれか 1 つとの少なくとも 8 5 % の配列同一性；
 (d) 配列番号 1 ~ 2 2 のいずれか 1 つからの少なくとも 1 0 連続するアミノ酸の断片；

および / または

(e) ペアワイズアラインメントアルゴリズムを用いて配列番号 1 ~ 2 2 のいずれかとアラインメントさせた場合に、N 末端から C 末端までの x アミノ酸のそれぞれの移動ウインドウが、少なくとも x · y の同一のアラインメントされたアミノ酸を有し、ここで、x は 3 0 であり、y は 0 . 7 5 である

を含む、項目 3 6 ~ 4 0 のいずれか 1 項に記載の多糖結合体。

(項目 4 2)

前記断片が、前記 E . c o l i F l u 抗原 4 3 タンパク質 (o r f 1 3 6 4 ポリペプチド) と比較して少なくとも最初の 1 0 の N 末端アミノ酸、前記 E . c o l i F l u 抗原 4 3 タンパク質 (o r f 1 3 6 4 ポリペプチド) と比較して少なくとも最初の 2 0 の N 末端アミノ酸、E . c o l i F l u 抗原 4 3 タンパク質 (o r f 1 3 6 4 ポリペプチド) と比較して少なくとも最初の 3 0 の N 末端アミノ酸、E . c o l i F l u 抗原 4 3 タンパク質 (o r f 1 3 6 4 ポリペプチド) と比較して少なくとも最初の 4 0 の N 末端アミノ酸、E . c o l i F l u 抗原 4 3 タンパク質 (o r f 1 3 6 4 ポリペプチド) と比較して少なくとも最初の 5 0 の N 末端アミノ酸、または前記 E . c o l i A c f D (o r f 3 5 2 6) タンパク質と比較して少なくとも最初の 5 2 の N 末端アミノ酸を含まない、項目 4 1 に記載の多糖結合体。

(項目 4 3)

前記断片が、前記 E . c o l i F l u 抗原 4 3 タンパク質 (o r f 1 3 6 4 ポリペプチド) と比較して少なくとも最後の 5 0 の C 末端アミノ酸、前記 E . c o l i F l u 抗原 4 3 タンパク質 (o r f 1 3 6 4 ポリペプチド) と比較して少なくとも最後の 1 0 0 の C 末端アミノ酸、前記 E . c o l i F l u 抗原 4 3 タンパク質 (o r f 1 3 6 4 ポリペプチド) と比較して少なくとも最後の 1 5 0 の C 末端アミノ酸、前記 E . c o l i F l u 抗原 4 3 タンパク質 (o r f 1 3 6 4 ポリペプチド) と比較して少なくとも最後の 2 0 0 の C 末端アミノ酸、前記 E . c o l i F l u 抗原 4 3 タンパク質 (o r f 1 3 6 4 ポリペプチド) と比較して少なくとも最後の 2 5 0 の C 末端アミノ酸、前記 E . c o l i F l u 抗原 4 3 タンパク質 (o r f 1 3 6 4 ポリペプチド) と比較して少なくとも最後の 3 0 0 の C 末端アミノ酸、前記 E . c o l i F l u 抗原 4 3 タンパク質 (o r f 1 3 6 4 ポリペプチド) と比較して少なくとも最後の 3 2 5 の C 末端アミノ酸、または前記 E . c o l i F l u 抗原 4 3 タンパク質 (o r f 1 3 6 4 ポリペプチド) と比較して少なくとも最後の 3 2 8 の C 末端アミノ酸を含まない、項目 4 1 または項目 4 2 に記載の多糖結合体。

(項目 4 4)

前記キャリアポリペプチドが、前記 E s c h e r i c h i a S e l 1 反復含有タンパク質 (u p e c - 5 2 1 1 ポリペプチド) である、項目 2 4 に記載の多糖結合体。

(項目 4 5)

前記キャリアポリペプチドが、

- (a) 配列番号 2 3 ~ 2 5 からなる群より選択されるアミノ酸配列；
 (b) 配列番頭 2 3 ~ 2 5 と比較しての 1 から 1 0 までの単一アミノ酸変更；
 (c) 配列番号 2 3 ~ 2 5 のいずれか 1 つとの少なくとも 8 5 % の配列同一性；
 (d) 配列番号 2 3 ~ 2 5 のいずれか 1 つからの少なくとも 1 0 連続するアミノ酸の断片；

および / または

(e) ペアワイズアラインメントアルゴリズムを用いて配列番号 2 3 ~ 2 5 のいずれかとアラインメントさせた場合に、N 末端から C 末端までの x アミノ酸のそれぞれの移動ウ

インドウが、少なくとも $x \cdot y$ の同一のアライメントされたアミノ酸を有し、ここで、
 x は 30 であり、 y は 0.75 である
 を含む、項目 44 に記載の多糖結合体。

(項目 46)

前記多糖が、

(a) グルカン、

(b) *Neisseria meningitidis* の血清群 A、C、W135 および Y のうちの少なくとも 1 つに由来する莢膜糖、

(c) *Streptococcus pneumoniae* からの糖抗原、

(d) *Staphylococcus aureus* からの莢膜多糖、

(e) *Haemophilus influenzae* B 多糖、

(f) *Streptococcus agalactiae* からの糖抗原、

(g) *Vibrio cholerae* からのリボ多糖、または

(h) *Salmonella typhi* からの莢膜多糖

を含むリストから選択される、項目 24~45 のいずれかに記載の多糖結合体。

(項目 47)

アジュバントをさらに含む、項目 24~46 のいずれかに記載の多糖結合体。

(項目 48)

項目 24~46 に記載の多糖結合体を含むワクチン成分。

(項目 49)

項目 48 に記載のワクチン成分を含むワクチン。

(項目 50)

アジュバントをさらに含む、項目 49 に記載のワクチン。

(項目 51)

Neisseria meningitidis 抗原、*Streptococcus pneumoniae* 抗原、*Streptococcus pyogenes* 抗原、*Moraxella catarrhalis* 抗原、*Bordetella pertussis* 抗原、*Staphylococcus aureus* 抗原、*Staphylococcus epidermidis* 抗原、*Clostridium tetani* 抗原、*Corynebacterium diphtheriae* 抗原、*Haemophilus influenzae* B 型 (Hib) 抗原、*Pseudomonas aeruginosa* 抗原、*Legionella pneumophila* 抗原、*Streptococcus agalactiae* 抗原、*Neisseria gonorrhoeae* 抗原、*Chlamydia trachomatis* 抗原、*Treponema pallidum* 抗原、*Haemophilus ducreyi* 抗原、*Enterococcus faecalis* 抗原、*Enterococcus faecium* 抗原、*Helicobacter pylori* 抗原、*Staphylococcus saprophyticus* 抗原、*Yersinia enterocolitica* 抗原、追加の *E. coli* 抗原、*Bacillus anthracis* 抗原、*Yersinia pestis* 抗原、*Mycobacterium tuberculosis* 抗原、*Rickettsia* 抗原、*Listeria monocytogenes* 抗原、*Chlamydia pneumoniae* 抗原、*Vibrio cholerae* 抗原、*Salmonella typhi* 抗原、*Borrelia burgdorferi* 抗原、*Porphyromonas gingivalis* 抗原、*Shigella* 抗原および *Klebsiella* 抗原から選択される追加のワクチン成分をさらに含む、項目 49 または項目 50 に記載のワクチン。

(項目 52)

哺乳類被験体における多糖に対する増進した免疫応答を誘導する方法であって、
 前記哺乳類被験体に、項目 24~46 に記載の多糖結合体、項目 48 に記載のワクチン
 成分または項目 49~51 に記載のワクチンを投与する工程

を含む方法。

(項目 5 3)

哺乳類被験体における前記多糖に対する増進した免疫応答を誘導するための、項目 2 4
~ 4 6 に記載の多糖結合体、項目 4 8 に記載のワクチン成分または項目 4 9 ~ 5 1 に記載
のワクチンの使用。