

【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 (orf 3526 ポリペプチド)、E.coli Flu 抗原 43 タンパク質 (orf 1364 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 (orf 3526 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 (orf 3526 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 (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、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、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* AcfD (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* AcfD (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* AcfD (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* AcfD (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* AcfD (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* AcfD (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* AcfD (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* AcfD (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* AcfD (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* AcfD (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* AcfD (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* AcfD (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* AcfD (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* Sel1 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 までの単一アミノ酸変更；
- (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；

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ィンドウが、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 epidermis* 抗原、*Clostridium tetani* 抗原、*Cornynebacterium 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(or f35

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までの単一アミノ酸変更；
- (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までの単一アミノ酸変更；
- (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までの単一アミノ酸変更；
- (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、単一分子種である、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 連結残基の比で含み、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、Moraxella catarrhalis 抗原、Bordetella pertussis 抗原、Staphylococcus aureus 抗原、Staphylococcus epidermis 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 z i n c i n 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、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) タンバ

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、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 (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 AcfD (orf 3526) 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 (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 AcfD (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 AcfD (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 AcfD (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 AcfD (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 AcfD (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 AcfD (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 AcfD (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 AcfD (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 AcfD (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 AcfD (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、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 (orf 1364 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 (orf 1364 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 (orf 1364 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 (orf 1364) 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 ~ 22 からなる群より選択されるアミノ酸配列；
- (b) 配列番頭 1 ~ 22 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 1 ~ 22 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 1 ~ 22 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 1 ~ 22 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、項目 36 ~ 40 のいずれか 1 項に記載の多糖結合体。

(項目 42)

前記断片が、前記 E. coli Flu 抗原 43 タンパク質 (orf 1364 ポリペプチド) 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 Flu 抗原 43 タンパク質 (orf 1364 ポリペプチド) と比較して少なくとも最初の 20 の N 末端アミノ酸、E. coli Flu 抗原 43 タンパク質 (orf 1364 ポリペプチド) と比較して少なくとも最初の 30 の N 末端アミノ酸、E. coli Flu 抗原 43 タンパク質 (orf 1364 ポリペプチド) と比較して少なくとも最初の 40 の N 末端アミノ酸、E. coli Flu 抗原 43 タンパク質 (orf 1364 ポリペプチド) と比較して少なくとも最初の 50 の N 末端アミノ酸、または前記 E. coli AcfD (orf 3526) タンパク質と比較して少なくとも最初の 52 の N 末端アミノ酸を含まない、項目 41 に記載の多糖結合体。

(項目 43)

前記断片が、前記 E. coli Flu 抗原 43 タンパク質 (orf 1364 ポリペプチド) と比較して少なくとも最後の 50 の C 末端アミノ酸、前記 E. coli Flu 抗原 43 タンパク質 (orf 1364 ポリペプチド) と比較して少なくとも最後の 100 の C 末端アミノ酸、前記 E. coli Flu 抗原 43 タンパク質 (orf 1364 ポリペプチド) と比較して少なくとも最後の 150 の C 末端アミノ酸、前記 E. coli Flu 抗原 43 タンパク質 (orf 1364 ポリペプチド) と比較して少なくとも最後の 200 の C 末端アミノ酸、前記 E. coli Flu 抗原 43 タンパク質 (orf 1364 ポリペプチド) と比較して少なくとも最後の 250 の C 末端アミノ酸、前記 E. coli Flu 抗原 43 タンパク質 (orf 1364 ポリペプチド) と比較して少なくとも最後の 300 の C 末端アミノ酸、前記 E. coli Flu 抗原 43 タンパク質 (orf 1364 ポリペプチド) と比較して少なくとも最後の 325 の C 末端アミノ酸、または前記 E. coli Flu 抗原 43 タンパク質 (orf 1364 ポリペプチド) と比較して少なくとも最後の 328 の C 末端アミノ酸を含まない、項目 41 または項目 42 に記載の多糖結合体。

(項目 44)

前記キャリアポリペプチドが、前記 Escherichia Sel1 反復含有タンパク質 (upc-5211 ポリペプチド) である、項目 24 に記載の多糖結合体。

(項目 45)

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 までの単一アミノ酸変更；
- (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；

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、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 つに由来する荚膜糖、

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

(d) *Staphylococcus aureus* からの荚膜多糖、

(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* からの荚膜多糖

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 epidermis* 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。