

【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1部門第1区分

【発行日】令和5年3月20日(2023.3.20)

【公開番号】特開2023-18073(P2023-18073A)

【公開日】令和5年2月7日(2023.2.7)

【年通号数】公開公報(特許)2023-024

【出願番号】特願2022-186724(P2022-186724)

【国際特許分類】

C 12N 15/62(2006.01)	10
C 07K 14/11(2006.01)	
C 07K 19/00(2006.01)	
C 12N 1/15(2006.01)	
C 12N 1/19(2006.01)	
C 12N 1/21(2006.01)	
C 12N 5/10(2006.01)	
C 12N 15/63(2006.01)	
A 61P 31/16(2006.01)	
A 61K 39/145(2006.01)	
A 61K 48/00(2006.01)	20
A 61K 9/16(2006.01)	
A 61K 35/76(2015.01)	
A 61K 39/39(2006.01)	
G 01N 33/53(2006.01)	
G 01N 33/569(2006.01)	
C 12N 15/12(2006.01)	
C 12N 15/44(2006.01)	
A 61K 31/7088(2006.01)	

【F I】

C 12N 15/62	Z	30
C 07K 14/11	Z N A	
C 07K 19/00		
C 12N 1/15		
C 12N 1/19		
C 12N 1/21		
C 12N 5/10		
C 12N 15/63	Z	
A 61P 31/16		
A 61K 39/145		
A 61K 48/00		40
A 61K 9/16		
A 61K 35/76		
A 61K 39/39		
G 01N 33/53	N	
G 01N 33/569	L	
C 12N 15/12		
C 12N 15/44		
A 61K 31/7088		

【手続補正書】

50

【提出日】令和5年3月10日(2023.3.10)

【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】

組換えグループ2インフルエンザウイルスヘマグルチニン(HA)タンパク質を含む組換えタンパク質であって、
10 HAタンパク質のヘッド領域が10個未満のアミノ酸の長さのリンカー配列で置き換えられており、

HAタンパク質のステム領域におけるヘリックスAの長さが、ヘリックスAへの5個のヘリックス形成アミノ酸残基の付加によって伸長されており、

HAタンパク質のステム領域におけるヘリックスAとヘリックスCの間のヘリックス間ループが、4個のヘリックス形成アミノ酸残基からなるリンカー配列で置き換えられている、

組換えタンパク質。

【請求項2】

HAタンパク質のステム領域におけるヘリックスAの長さが、ヘリックスAへのアミノ酸配列X₁L M X₂Qの付加によって伸長されており、ここで、X₁およびX₂のアミノ酸は酸性アミノ酸である、請求項1に記載の組換えタンパク質。
20

【請求項3】

HAタンパク質のステム領域におけるヘリックスAの長さが、ヘリックスAへのアミノ酸配列X₁L M X₂Qの付加によって伸長されており、ここで、X₁およびX₂のアミノ酸は、グルタミン、グルタミン酸、アスパラギン、アスパラギン酸、グリシンおよびプロリンからなる群から選択される、請求項1に記載の組換えタンパク質。

【請求項4】

HAタンパク質のステム領域におけるヘリックスAの長さが、ヘリックスAへのアミノ酸配列A L M A Q(配列番号36)の付加によって伸長されている、請求項1に記載の組換えタンパク質。
30

【請求項5】

HAタンパク質のステム領域におけるヘリックスAの長さが、ヘリックスAへのアミノ酸配列E L M E Q(配列番号37)の付加によって伸長されている、請求項1に記載の組換えタンパク質。

【請求項6】

HAタンパク質のステム領域におけるヘリックスAとヘリックスCの間のヘリックス間ループが、アミノ酸配列G G P D(配列番号39)からなるリンカー配列で置き換えられている、請求項1に記載の組換えタンパク質。

【請求項7】

HAタンパク質のステム領域が、(i) HAタンパク質において新たなイオン相互作用もしくは塩架橋を形成するか、または(ii) HAタンパク質において既存のイオン相互作用もしくは塩架橋を強化する、1つまたは複数の突然変異を含む、請求項1~6のいずれかに記載の組換えタンパク質。
40

【請求項8】

HAタンパク質のステム領域が、HAタンパク質において疎水性パッキングを増加させる1つまたは複数の突然変異を含む、請求項1~7のいずれかに記載の組換えタンパク質。

【請求項9】

HAタンパク質が、配列番号4におけるG 3 9、T 4 6、N 5 4、N 3 3 8、Q 3 9 2
50

、K 3 9 6 、L 3 9 7 、L 4 0 0 、S 4 3 8 、N 4 4 0 、E 4 4 8 、T 4 5 2 およびN 4 6 1 からなる群から選択される1つまたは複数の位置に対応するH A タンパク質のアミノ酸位置において1つまたは複数の突然変異を含む、請求項1～8のいずれかに記載の組換えタンパク質。

【請求項10】

配列番号4におけるN 4 4 0 に対応するアミノ酸がロイシンに変更されている、請求項9に記載の組換えタンパク質。

【請求項11】

配列番号4におけるS 4 3 8 に対応するアミノ酸がシステインに変更されている、請求項9または10に記載の組換えタンパク質。

10

【請求項12】

H A タンパク質のヘッド領域が配列番号3 4 または配列番号3 5 のリンカー配列で置き換えられている、請求項1～11のいずれかに記載の組換えタンパク質。

【請求項13】

組換えタンパク質が、自己集合性の単量体サブユニットタンパク質に連結されている、請求項1～12のいずれかに記載の組換えタンパク質。

【請求項14】

膜貫通ドメインを含む、請求項1～12のいずれかに記載の組換えタンパク質。

【請求項15】

H A タンパク質のシステム領域が、配列番号4 7 ～ 1 5 9 の任意の1つのタンパク質コンストラクトのH A タンパク質システム領域のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも9 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、請求項1～14のいずれかに記載の組換えタンパク質。

20

【請求項16】

請求項1～15のいずれかに記載の組換えタンパク質をコードする核酸分子。

【請求項17】

R N A 分子である、請求項16に記載の核酸分子。

【請求項18】

請求項16または17に記載の核酸分子を含む、ベクター。

【請求項19】

請求項1～15のいずれかに記載の組換えタンパク質を含むナノ粒子。

30

【請求項20】

請求項1～15のいずれかに記載の組換えタンパク質、請求項16もしくは17に記載の核酸分子、請求項18に記載のベクター、または請求項19に記載のナノ粒子を含む、個体へのインフルエンザウイルスに対するワクチン接種用の医薬組成物。

【請求項21】

抗インフルエンザ抗体を検出する方法であって、

a . 抗インフルエンザ抗体の存在に関して試験される試料の少なくとも一部を、請求項1～15のいずれかに記載の組換えタンパク質、または請求項19に記載のナノ粒子に接触させること；および

b . 該組換えタンパク質またはナノ粒子と抗インフルエンザ抗体との複合体の存在を検出すること

を含み、

該複合体の検出は、試料が抗インフルエンザ抗体を含むことを示す、方法。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 8 3

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 1 8 3】

40

50

本発明はまた、抗インフルエンザ抗体を検出するため適したキットも含む。適した検出手段は、本発明のナノ粒子を利用する、本書に開示される技術を含む。キットはまた、ナノ粒子または他の指標分子に選択的に結合する抗体などの検出可能なマーカーも含み得る。キットはまた、緩衝液、ラベル、容器、添付文書、チューブ、バイアル、シリング等などの、しかしこれらに限定されない、関連する構成要素を含み得る。

本発明の実施形態を、以下、さらに記載する：

[項 1]

グループ2インフルエンザヘマグルチニン(HA)タンパク質を含む組換えタンパク質であって、ヘッド領域のアミノ酸配列が、インフルエンザHAタンパク質のヘッド領域に由来する5個未満の連続アミノ酸を含むリンカーで置き換えられており、タンパク質の哺乳動物への投与が、哺乳動物におけるグループ2インフルエンザHAタンパク質に対する免疫応答を誘発する、組換えタンパク質。

10

[項 2]

組換えタンパク質が、グループ2インフルエンザウイルスヘマグルチニン(HA)タンパク質のステム領域に由来する第1のアミノ酸配列と、グループ2インフルエンザウイルスヘマグルチニン(HA)タンパク質のステム領域に由来する第2のアミノ酸配列とを含み、

20

第1および第2のアミノ酸配列が、リンカー配列によって共有結合により連結され、

第1のアミノ酸配列が、ヘッド領域配列のアミノ末端の上流のアミノ酸配列に由来する少なくとも20個の連続アミノ酸残基を含み、

第2のアミノ酸配列が、ヘッド領域配列のカルボキシル末端の下流のアミノ酸配列に由来する少なくとも20個の連続アミノ酸残基を含む、

上記項1に記載の組換えタンパク質。

[項 3]

単量体サブユニットに連結している、上記項1または2に記載の組換えタンパク質。

[項 4]

単量体サブユニットタンパク質が、フェリチンまたはルマジンシンターゼに由来する、上記項3に記載の組換えタンパク質。

30

[項 5]

上記項1～4のいずれか一項に記載の組換えタンパク質を含むナノ粒子であって、インフルエンザHAタンパク質の三量体を表面上に提示する、ナノ粒子。

[項 6]

上記項1～4のいずれか一項に記載の組換えタンパク質と少なくとも95%同一であるアミノ酸配列を含むタンパク質を含む免疫原性組成物。

[項 7]

上記項1～4のいずれか一項に記載の組換えタンパク質、または上記項5に記載のナノ粒子、およびアジュvantを含むワクチン組成物。

40

[項 8]

上記項7に記載のワクチン組成物の免疫学的有効量を、必要とするヒトに投与することを含む、ヒトにおいてインフルエンザウイルス感染の病理学的作用を阻止または低減する方法。

[項 9]

上記項1～4のいずれか一項に記載の組換えタンパク質をコードする核酸。

[項 10]

DNAである、上記項9に記載の核酸。

[項 11]

上記項10に記載の核酸を含むベクター。

[項 12]

上記項11に記載のベクターを含む宿主細胞。

50

[項 13]

細菌細胞、酵母細胞、または哺乳動物細胞である、上記項1～2に記載の宿主細胞。

【項14】

上記項1～4のいずれか一項に記載の組換えタンパク質を含む医薬組成物。

【項15】

上記項1～4のいずれか一項に記載の組換えタンパク質、上記項5に記載のナノ粒子、上記項6に記載の免疫原性組成物、上記項7に記載のワクチン組成物、上記項9に記載の核酸分子、または上記項11に記載のベクターの予防または治療有効量を対象に投与することを含む、ワクチン接種方法。

【項16】

上記項1～4のいずれか一項に記載の組換えタンパク質、上記項5に記載のナノ粒子、上記項6に記載の免疫原性組成物、上記項7に記載のワクチン組成物、上記項9に記載の核酸分子、または上記項11に記載のベクターの予防または治療有効量を、必要とする対象に投与することを含む、インフルエンザ関連疾患の処置方法。

【項17】

生理学的に許容される担体と組み合わせた、上記項1～4のいずれか一項に記載の組換えタンパク質を含むワクチン。

【項18】

抗インフルエンザ抗体を検出する方法であって、

a. 抗インフルエンザ抗体の存在に関して試験される試料の少なくとも一部を、上記項5に記載のナノ粒子に接触させること；および

b. ナノ粒子／抗インフルエンザ抗体複合体の存在を検出することを含み、

ナノ粒子／抗体複合体の検出は、試料が抗インフルエンザ抗体を含むことを示す、方法。

【手続補正3】

【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】図3-1

【補正方法】変更

【補正の内容】

10

20

30

40

50

【図31】

>H10N8-SS-np_02 (H108F_2) (SEQ ID NO:104)
 MYKIVVIALLGAVKGGLDKICLGHHAVANGTIVKLTNEQEVINATE[RE]PPGTMLATGMNRVPELIQGRGLFGAIAGPLENGWEGMVDGMY
 GFRHQNAQGTGQAADYKSTOAALDQIT[RE]P[RE]ELIVAM[RE]Q[RE]IDMADESE[RE]VYERVKOLRONAEEDGKGCFEIYHA
 DDSCMESIRNTYDHSQREALLNRNLTMSGGDLKLNEQVNCUNKEMOSNLVMSMSMCYTHSLDAGLEPLFEDHAAEYEHAKKLLIELNEN
 EVQLTSISAREHKFEGIQLFOCAYEHEONISESINIVDHA[RE]KTHAENELLOWVYAOHKEVLFKDILDKIELIGENENHCLYLADDIV
 KGLAKRSKGS

>H10N8-SS-np_03 (H108E_3) (SEQ ID NO:105)
 >H10N8-SS-np_04 (H108F_4) (SEQ ID NO:106)
 MYKIVVIALLGAVKGGLDKICLGHHAVANGTIVKLTNEQEVINATE[RE]PPGTMLATGMNRVPELIQGRGLFGAIAGPLENGWEGMVDGMY
 GFRHQNAQGTGQAADYKSTOAALDQIT[RE]P[RE]ELIVAM[RE]Q[RE]IDMADESE[RE]VYERVKOLRONAEEDGKGCFEIYHA
 DDSCMESIRNTYDHSQREALLNRNLTMSGGDLKLNEQVNCUNKEMOSNLVMSMSMCYTHSLDAGLEPLFEDHAAEYEHAKKLLIELNEN
 EVQLTSISAREHKFEGIQLFOCAYEHEONISESINIVDHA[RE]KTHAENELLOWVYAOHKEVLFKDILDKIELIGENENHCLYLADDIV
 KGLAKRSKGS

>H10N8-SS-np_05 (H108E_5) (SEQ ID NO:107)
 MYKIVVIALLGAVKGGLDKICLGHHAVANGTIVKLTNEQEVINATE[RE]PPGTMLATGMNRVPELIQGRGLFGAIAGPLENGWEGMVDGMY
 GFRHQNAQGTGQAADYKSTOAALDQIT[RE]P[RE]ELIVAM[RE]Q[RE]IDMADESE[RE]VYERVKOLRONAEEDGKGCFEIYHA
 DDSCMESIRNTYDHSQREALLNRNLTMSGGDLKLNEQVNCUNKEMOSNLVMSMSMCYTHSLDAGLEPLFEDHAAEYEHAKKLLIELNEN
 EVQLTSISAREHKFEGIQLFOCAYEHEONISESINIVDHA[RE]KTHAENELLOWVYAOHKEVLFKDILDKIELIGENENHCLYLADDIV
 AKSRKGS

FIG. 31

【手続補正4】

【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】図38

【補正方法】変更

【補正の内容】

【図38】

```

>H3 - SS - np_ 231 SEQ ID NO : 47
MKTIIALSYILCLVFAOKLPGNDNSTATLCLGHHAVPNGTIVKTTINDQIETVNTHIPEGCCVXLIATGMNVPBKQTRGIFGAIAGTENGWEGMVDGWY
GFRHONSEGIGOAAIDLKSTOAALNQINQINKE[REMOVED]AELLYVALI[REMOVED]QFDTDLTSE[REMOVED]KLIPERTKKQLRPNAEDMGNGCFKLYHKCDNACIGSI
RNGTYDHDVYRDEALNNRFOIKSGGDILKLINEQUNKE[REMOVED]ESNLVYNGSNCYTHAELNENNYVOLTSISAPEHKFEG
LTCIQECKXHEQHISESININYDAIKSKHADATNELOMYVAEQUEREDKIDDKIELKUNEMCIGUYADOVYGIAKSRKGS

>H3 - SS - np_ 249 SEQ ID NO : 48
MKTIIALSYILCLVFAOKLPGNDNSTATLCLGHHAVPNGTIVKTTINDQIETVNTHIPEGCCVXLIATGMNVPBKQTRGIFGAIAGTENGWEGMVDGWY
GFRHONSEGIGOAAIDLKSTOAALNQINQINKE[REMOVED]AELLYVALI[REMOVED]QFDTDLTSE[REMOVED]KLIPERTKKQLRPNAEDMGNGCFKLYHKCDNACIGSI
RNGTYDHDVYRDEALNNRFOIKSGGDILKLINEQUNKE[REMOVED]ESNLVYNGSNCYTHAELNENNYVOLTSISAPEHKFEG
EQLTOEQKAYEHQHISESININYDAIKSKHADATNELOMYVAEQUEREDKIDDKIELKUNEMCIGUYADOVYGIAKSRKGS

>H3 - SS - np_ 256 SEQ ID NO : 49
MKTIIALSYILCLVFAOKLPGNDNSTATLCLGHHAVPNGTIVKTTINDQIETVNTHIPEGCCVXLIATGMNVPBKQTRGIFGAIAGTENGWEGMVDGWY
GFRHONSEGIGOAAIDLKSTOAALNQINQINKE[REMOVED]AELLYVALI[REMOVED]QFDTDLTSE[REMOVED]KLIPERTKKQLRPNAEDMGNGCFKLYHKCDNACIGSI
RNGTYDHDVYRDEALNNRFOIKSGGDILKLINEQUNKE[REMOVED]ESNLVYNGSNCYTHAELNENNYVOLTSISAPEHKFEG
LTCIQECKXHEQHISESININYDAIKSKHADATNELOMYVAEQUEREDKIDDKIELKUNEMCIGUYADOVYGIAKSRKGS

>H3 - SS - np_ 258 SEQ ID NO : 50
MKTIIALSYILCLVFAOKLPGNDNSTATLCLGHHAVPNGTIVKTTINDQIETVNTHIPEGCCVXLIATGMNVPBKQTRGIFGAIAGTENGWEGMVDGWY
GFRHONSEGIGOAAIDLKSTOAALNQINQINKE[REMOVED]AELLYVALI[REMOVED]QFDTDLTSE[REMOVED]KLIPERTKKQLRPNAEDMGNGCFKLYHKCDNACIGSI
RNGTYDHDVYRDEALNNRFOIKSGGDILKLINEQUNKE[REMOVED]ESNLVYNGSNCYTHAELNENNYVOLTSISAPEHKFEG
LTCIQECKXHEQHISESININYDAIKSKHADATNELOMYVAEQUEREDKIDDKIELKUNEMCIGUYADOVYGIAKSRKGS

```

FIG. 38

【手続補正5】

【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】図39

【補正方法】変更

【補正の内容】

【図39】

H7 - SS - NP_020 (H7SSF_20) SEQ ID NO: 94
 >H7 - SS - NP_020 (H7SSF_20) SEQ ID NO: 94
 MNTQILVFA[LLAIIPTNADKICLGHAVSNGTKVNTLTERGVVNVATELVFPCCGV[■]IATGMKNVPEIPKGRLGLFGAIAGFIENGWEGLIDGW
 YGFRHONAQGE[GTAADYKSTQSAIDQITDYL[■]ELLYVAM[NOH]■IDLADEMDKL[■]YERVKRQLRENAEEDGTGCPEIFHK
 CDDDCMASIRNNTYDHSKYREEAMONRIQIDS[GGLI]KLINEOVNKED[■]SNLYMSMSSCYTHSLDCA[■]GLEDEAAZEYEHAKLLEFLMENN
 NNYVOLTSISAP[EKKFECI]TOKAYEEHEQHISESINNIVDAIKSD[■]DHA[■]TENFLCKVVAQ[■]BEEV[■]EYELD[KI]LIGMENHCL[■]LAZQX
 YKGZAKSRKSGS

H7 - SS - NP_023 (H7SSF_23) SEQ ID NO: 96
 >H7 - SS - NP_023 (H7SSF_23) SEQ ID NO: 96
 MNTQILVFA[LLAIIPTNADKICLGHAVSNGTKVNTLTERGVVNVATELVFPCCGV[■]IATGMKNVPEIPKGRLGLFGAIAGFIENGWEGLIDGW
 YGFRHONAQGE[GTAADYKSTQSAIDQITDYL[■]ELLYVAM[NOH]■IDLADEMDKL[■]YERVKRQLRENAEEDGTGCPEIFHK
 CDDDCMASIRNNTYDHSKYREEAMONRIQIDS[GGLI]KLINEOVNKED[■]SNLYMSMSSCYTHSLDCA[■]GLEDEAAZEYEHAKLLEFLMENN
 YEVOLTSISAP[EKKFECI]TOKAYEEHEQHISESINNIVDAIKSD[■]DHA[■]TENFLCKVVAQ[■]BEEV[■]EYELD[KI]LIGMENHCL[■]LAZQX
 IAKSRKSGS

H7 - SS - NP_025 (H7SSF_25) SEQ ID NO: 97
 >H7 - SS - NP_025 (H7SSF_25) SEQ ID NO: 97
 MNTQILVFA[LLAIIPTNADKICLGHAVSNGTKVNTLTERGVVNVATELVFPCCGV[■]IATGMKNVPEIPKGRLGLFGAIAGFIENGWEGLIDGW
 YGFRHONAQGE[GTAADYKSTQSAIDQITDYL[■]ELLYVAM[NOH]■IDLADEMDKL[■]YERVKRQLRENAEEDGTGCPEIFHK
 CDDDCMASIRNNTYDHSKYREEAMONRIQIDS[GGLI]KLINEOVNKED[■]SNLYMSMSSCYTHSLDCA[■]GLEDEAAZEYEHAKLLEFLMENN
 YEVOLTSISAP[EKKFECI]TOKAYEEHEQHISESINNIVDAIKSD[■]DHA[■]TENFLCKVVAQ[■]BEEV[■]EYELD[KI]LIGMENHCL[■]LAZQX
 IAKSRKSGS

H7 - SS - NP_026 (H7SSF_26) SEQ ID NO: 98
 >H7 - SS - NP_026 (H7SSF_26) SEQ ID NO: 98
 MNTQILVFA[LLAIIPTNADKICLGHAVSNGTKVNTLTERGVVNVATELVFPCCGV[■]IATGMKNVPEIPKGRLGLFGAIAGFIENGWEGLIDGW
 GFRHONAQSE[GTAADYKSTQSAIDQITDYL[■]ELLYVAM[NOH]■IDLADEMDKL[■]YERVKRQLRENAEEDGTGCPEIFHKCD
 DDCMASIRNNTYDHSKYREEAMONRIQIDS[GGLI]KLINEOVNKED[■]SNLYMSMSSCYTHSLDCA[■]GLEDEAAZEYEHAKLLEFLMENN
 OLTISISAP[EKKFECI]TOKAYEEHEQHISESINNIVDAIKSD[■]DHA[■]TENFLCKVVAQ[■]BEEV[■]EYELD[KI]LIGMENHCL[■]LAZQX
 RKSQS

FIG. 39

【手続補正6】

【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】図41

【補正方法】変更

【補正の内容】

>H3 - SS - np_256 (H3SSP_256) SEQ ID NO:49
 MKTIIIALSYILCLVACKLQADKSTOAAINDQITPQIPEVQEVNATATEI^{VEPGCGV} KIATGMRNVPEKQIRGICIPGALLAGFIELNGWEGMVDGWY
 GFRHQNSSEGIGQOADDKSTOAAINDQITPQIPEVQEVNATATEI^{VEPGCGV} KIATGMRNVPEKQIRGICIPGALLAGFIELNGWEGMVDGWY
 RNGTYDHDVYRDEALNNRFQIK

>H3 - SS - np_258 (H3SSP_258) SEQ ID NO:50
 MKTIIIALSYILCLVACKLQADKSTOAAINDQITPQIPEVQEVNATATEI^{VEPGCGV} KIATGMRNVPEKQIRGICIPGALLAGFIELNGWEGMVDGWY
 GFRHQNSSEGIGQOADDKSTOAAINDQITPQIPEVQEVNATATEI^{VEPGCGV} KIATGMRNVPEKQIRGICIPGALLAGFIELNGWEGMVDGWY
 RNGTYDHDVYRDEALNNRFQIK

>H7 - SS - np_026 (H7SSP_26) SEQ ID NO:98
 MNTQIUVFALIAIIPPTNAKICLGLHHAVSNIGTKVNUTLTERGVENVNATATEI^{VEPGCGV} KIATGMRNVPEKQIRGICIPGALLAGFIELNGWEGMVDGWY
 GFRHQNAQGETGTAADYKSTQSAIDQITPQIPEVQEVNATATEI^{VEPGCGV} KIATGMRNVPEKQIRGICIPGALLAGFIELNGWEGMVDGWY
 DDCAIASIRNTYDHSKYREEAMONRQID

>H10N8 - SS - np_02 (H10SSP_2) (SEQ ID NO:104)
 MYKIVVITIALLGAVKGGLDKICLGHHAVANGTIVKTLINQEVTVNATATEI^{VEPGCGV} KIATGMRNVPEKQIRGICIPGALLAGFIELNGWEGMVDGWY
 GFRHQNAQGTGQAADYKSTQSAIDQITPQIPEVQEVNATATEI^{VEPGCGV} KIATGMRNVPEKQIRGICIPGALLAGFIELNGWEGMVDGWY
 CDDSCMESIRNTYDHSQYREEAELLNLIN

>H10N8 - SS - np_03 (H10SSP_3) (SEQ ID NO:105)
 MYKIVVITIALLGAVKGGLDKICLGHHAVANGTIVKTLINQEVTVNATATEI^{VEPGCGV} KIATGMRNVPEKQIRGICIPGALLAGFIELNGWEGMVDGWY
 GFRHQNAQGTGQAADYKSTQSAIDQITPQIPEVQEVNATATEI^{VEPGCGV} KIATGMRNVPEKQIRGICIPGALLAGFIELNGWEGMVDGWY
 CDDSCMESIRNTYDHSQYREEAELLNLIN

>H10N8 - SS - np_04 (H10SSP_4) (SEQ ID NO:106)
 MYKIVVITIALLGAVKGGLDKICLGHHAVANGTIVKTLINQEVTVNATATEI^{VEPGCGV} KIATGMRNVPEKQIRGICIPGALLAGFIELNGWEGMVDGWY
 GFRHQNAQGTGQAADYKSTQSAIDQITPQIPEVQEVNATATEI^{VEPGCGV} KIATGMRNVPEKQIRGICIPGALLAGFIELNGWEGMVDGWY
 CDDSCMESIRNTYDHSQYREEAELLNLIN

FIG. 41