

【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】平成25年7月25日 (2013.7.25)

【公表番号】特表2013-523096(P2013-523096A)

【公表日】平成25年6月17日 (2013.6.17)

【年通号数】公開・登録公報2013-031

【出願番号】特願2013-501542(P2013-501542)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 0 7 K 14/11 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

C 1 2 P 21/02 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/16 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 35/76 (2006.01)

A 6 1 K 35/44 (2006.01)

A 6 1 K 35/48 (2006.01)

A 6 1 K 39/39 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 31/7088 (2006.01)

A 6 1 K 31/7105 (2006.01)

A 6 1 K 31/713 (2006.01)

A 6 1 K 39/145 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

C 0 7 K 14/11

C 1 2 N 5/00 1 0 2

C 1 2 P 21/02 C

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 37/02

A 6 1 P 31/16

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 K 35/76

A 6 1 K 35/44

A 6 1 K 35/48

A 6 1 K 39/39

A 6 1 K 39/395 S

A 6 1 K 31/7088

A 6 1 K 31/7105

A 6 1 K 31/713

A 6 1 K 39/145

【手続補正書】

【提出日】平成25年4月26日 (2013.4.26)

【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】

ポリペプチドをコードするコード領域を含む単離ポリヌクレオチドであって、該ポリペプチドは、少なくとも 5 つのインフルエンザウイルスマトリックス 2 タンパク質 (M 2) 外部ドメインペプチドを含む、単離ポリヌクレオチド。

## 【請求項 2】

前記ポリペプチドは、互いに対して任意の順序で配置される、以下のアミノ酸配列のうち任意の 5 つ以上を含む、請求項 1 に記載のポリヌクレオチド：

i . 配列番号 1 ( M 2 e # 1 \_\_ C ) ;  
 i i . 配列番号 2 ( M 2 e # 2 \_\_ C ) ;  
 i i i . 配列番号 3 ( M 2 e # 3 \_\_ C ) ;  
 i v . 配列番号 4 ( M 2 e # 4 \_\_ C ) ;  
 v . 配列番号 5 ( M 2 e # 5 \_\_ C ) ;  
 v i . 配列番号 6 ( M 2 e # 6 \_\_ C ) ;  
 v i i . 配列番号 7 ( M 2 e # 1 \_\_ S ) ;  
 v i i i . 配列番号 8 ( M 2 e # 2 \_\_ S ) ;  
 i x . 配列番号 9 ( M 2 e # 3 \_\_ S ) ;  
 x . 配列番号 1 0 ( M 2 e # 4 \_\_ S ) ;  
 x i . 配列番号 1 1 ( M 2 e # 5 \_\_ S ) ; および  
 x i i . 配列番号 1 2 ( M 2 e # 6 \_\_ S ) 。

## 【請求項 3】

ポリペプチドをコードするコード領域を含む単離ポリヌクレオチドであって、該ポリペプチドは、互いに対して任意の順序で配置される、以下の M 2 外部ドメインペプチドのうち任意の 3 つ以上を含む、単離ポリヌクレオチド：

i . 配列番号 1 ( M 2 e # 1 \_\_ C ) ;  
 i i . 配列番号 2 ( M 2 e # 2 \_\_ C ) ;  
 i i i . 配列番号 3 ( M 2 e # 3 \_\_ C ) ;  
 i v . 配列番号 4 ( M 2 e # 4 \_\_ C ) ;  
 v . 配列番号 5 ( M 2 e # 5 \_\_ C ) ;  
 v i . 配列番号 6 ( M 2 e # 6 \_\_ C ) ;  
 v i i . 配列番号 7 ( M 2 e # 1 \_\_ S ) ;  
 v i i i . 配列番号 8 ( M 2 e # 2 \_\_ S ) ;  
 i x . 配列番号 9 ( M 2 e # 3 \_\_ S ) ;  
 x . 配列番号 1 0 ( M 2 e # 4 \_\_ S ) ;  
 x i . 配列番号 1 1 ( M 2 e # 5 \_\_ S ) ; および  
 x i i . 配列番号 1 2 ( M 2 e # 6 \_\_ S ) 。

## 【請求項 4】

前記ポリペプチドは、互いに対して任意の順序で配置される、以下の M 2 外部ドメインペプチドの任意の 3 つ以上を含む、請求項 3 に記載のポリヌクレオチド：

i . 配列番号 1 ( M 2 e # 1 \_\_ C ) ;  
 i i . 配列番号 2 ( M 2 e # 2 \_\_ C ) ;  
 i i i . 配列番号 3 ( M 2 e # 3 \_\_ C ) ;  
 i v . 配列番号 4 ( M 2 e # 4 \_\_ C ) ;  
 v . 配列番号 5 ( M 2 e # 5 \_\_ C ) ; および  
 v i . 配列番号 6 ( M 2 e # 6 \_\_ C ) 。

## 【請求項 5】

前記ポリペプチドは、互いに対して任意の順序で配置される、以下の M 2 外部ドメインペプチドの任意の 3 つ以上を含む、請求項 3 に記載のポリヌクレオチド：



i . 配列番号 7 ( M 2 e # 1 \_\_ S ) ;  
i i . 配列番号 8 ( M 2 e # 2 \_\_ S ) ;  
i i i . 配列番号 9 ( M 2 e # 3 \_\_ S ) ;  
i v . 配列番号 1 0 ( M 2 e # 4 \_\_ S ) ;  
v . 配列番号 1 1 ( M 2 e # 5 \_\_ S ) ; および  
v i . 配列番号 1 2 ( M 2 e # 6 \_\_ S ) 。

【請求項 6】

前記ポリペプチドは、互いに対して任意の順序で配置される、前記 M 2 外部ドメインペプチドの任意の 4 つ以上を含む、請求項 3 ~ 5 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 7】

前記ポリペプチドは、互いに対して任意の順序で配置される、前記 M 2 外部ドメインペプチドの任意の 5 つ以上を含む、請求項 3 ~ 6 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 8】

前記ポリペプチドは、互いに対して任意の順序で配置される、前記 M 2 外部ドメインペプチドの任意の 6 つ以上を含む、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 9】

前記ポリペプチドは、互いに対して任意の順序で配置される、以下の M 2 外部ドメインペプチドを含む、請求項 1 ~ 5、7、および 8 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド：配列番号 1 ( M 2 e # 1 \_\_ C )、配列番号 2 ( M 2 e # 2 \_\_ C )、配列番号 3 ( M 2 e # 3 \_\_ C )、配列番号 4 ( M 2 e # 4 \_\_ C )、配列番号 5 ( M 2 e # 5 \_\_ C )、および配列番号 6 ( M 2 e # 6 \_\_ C )。

【請求項 10】

前記ポリペプチドは、互いに対して任意の順序で配置される、以下の M 2 外部ドメインペプチドを含む、請求項 1 ~ 4、5、7、および 8 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド：配列番号 7 ( M 2 e # 1 \_\_ S )、配列番号 8 ( M 2 e # 2 \_\_ S )、配列番号 9 ( M 2 e # 3 \_\_ S )、配列番号 10 ( M 2 e # 4 \_\_ S )、配列番号 11 ( M 2 e # 5 \_\_ S )、および配列番号 12 ( M 2 e # 6 \_\_ S )。

【請求項 11】

前記ポリペプチドは、インフルエンザウイルスに対する免疫応答を誘発する、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 12】

前記マトリックス 2 タンパク質 ( M 2 ) 外部ドメインペプチドの少なくとも 2 つは、その間にリンカーペプチドが介在せず一緒になって融合している、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 13】

前記 M 2 外部ドメインペプチドの少なくとも 2 つは、その間に介在するリンカーペプチドを有する、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 14】

前記リンカーペプチドは、少なくとも 5 つのアミノ酸を含む、請求項 13 に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 15】

前記リンカーペプチドは、下等生物において見出されるアミノ酸配列に対する相同性を有する、請求項 13 または 14 に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 16】

前記リンカーペプチドは、霊長類において見出されるアミノ酸配列に対する相同性を有さない、請求項 13 ~ 15 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 17】



前記リンカーペプチドのうち1つ以上は、配列番号21、配列番号22、配列番号23、およびその任意の組み合わせから成る群から選択されるアミノ酸配列を含む、請求項16に記載のポリヌクレオチド。

【請求項18】

前記ポリペプチドは、少なくとも1つのT細胞エпитープをさらに含む、請求項1～17のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。

【請求項19】

前記少なくとも1つのT細胞エпитープは、配列番号26および配列番号27のうちの1つ以上を含む、請求項18に記載のポリヌクレオチド。

【請求項20】

前記ポリペプチドは、配列番号16 [METR\_\_Cバージョン - 完全長] のアミノ酸配列を含む、請求項1～19のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。

【請求項21】

前記ポリペプチドは、配列番号18 [METR\_\_Sバージョン - 完全長] のアミノ酸配列を含む、請求項1～19のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。

【請求項22】

前記コード領域は、ヒトにおける発現にコドン最適化されている、請求項1～21のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。

【請求項23】

前記コード領域は、前記インフルエンザウイルスマトリックス2タンパク質 (M2) 外部ドメインペプチドコード領域と作動可能に連結したプロモーターをさらに含む、請求項1～22のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。

【請求項24】

前記プロモーターは、配列番号29のヌクレオチド配列を含む、請求項23に記載のポリヌクレオチド。

【請求項25】

前記コード領域は、さらなるポリペプチドをさらに含む、請求項1～24のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。

【請求項26】

前記さらなるポリペプチドは、赤血球凝集素 (HA)、ノイラミニダーゼ (NA)、核タンパク質 (NP)、マトリックス1タンパク質 (M1)、マトリックス2タンパク質 (M2)、非構造タンパク質 (NS)、RNAポリメラーゼPAサブユニット (PA)、RNAポリメラーゼPB1サブユニット (PB1)、RNAポリメラーゼPB2サブユニット (PB2)、または前記インフルエンザポリペプチドもしくはその断片の2つ以上の組み合わせである、請求項25に記載のポリヌクレオチド。

【請求項27】

前記さらなるポリペプチドは、HAまたはその断片である、請求項26に記載のポリヌクレオチド。

【請求項28】

前記HAは、配列番号52のアミノ酸配列を含む、請求項27に記載のポリヌクレオチド。

【請求項29】

前記さらなるポリペプチドは、NPまたはその断片である、請求項26に記載のポリヌクレオチド。

【請求項30】

前記NPは、配列番号20のアミノ酸配列を含む、請求項29に記載のポリヌクレオチド。

【請求項31】

前記さらなるポリペプチドは、Hisタグ；ユビキチンタグ；NusAタグ；キチン結合ドメイン；ompT；ompA；pelB；DsbA；DsbC；c-myc；KSI



；ポリアスパラギン酸；(A I a - T r p - T r p - P r o ) n (配列番号28)；ポリフェニルアラニン；ポリシステイン；ポリアルギニン；B タグ；H S B タグ；緑色蛍光タンパク質 (G F P)；カルモジュリン結合タンパク質 (C B P)；ガラクトース結合タンパク質；マルトース結合タンパク質 (M B P)；セルロース結合ドメイン (C B D)；ジヒドロ葉酸レダクターゼ (D H F R)；グルタチオン - S - トランスフェラーゼ (G S T)；連鎖球菌プロテイン G；ブドウ球菌プロンテイン A：T 7 g e n e 1 0；アビジン / ストレプトアビジン / i S t r e p タグ；t r p E；クロラムフェニコールアセチルトランスフェラーゼ；l a c Z (D - ガラクトシダーゼ)；H i s パッチチオレドキシン；チオレドキシン；F L A G (商標) ペプチド；S タグ；T 7 タグ；または前記ポリペプチドの2つ以上の組み合わせである、請求項25に記載のポリヌクレオチド。

【請求項32】

請求項1～31のいずれか一項に記載のポリヌクレオチドを含むベクター。

【請求項33】

ウイルスベクターである、請求項32に記載のベクター。

【請求項34】

前記ウイルスベクターは、ワクシニアウイルスベクター、アデノウイルスベクター、アデノ随伴ウイルスベクター、およびレトロウイルスベクターから成る群から選択される、請求項33に記載のベクター。

【請求項35】

前記ワクシニアウイルスベクターは、改変ワクシニアウイルス A n k a r a (M V A)を含む、請求項34に記載のベクター。

【請求項36】

さらなるポリペプチドをさらに発現する、請求項35に記載のベクター。

【請求項37】

前記さらなるポリペプチドは、赤血球凝集素 (H A)、ノイラミニダーゼ (N A)、核タンパク質 (N P)、マトリックス1タンパク質 (M 1)、マトリックス2タンパク質 (M 2)、非構造タンパク質 (N S)、RNAポリメラーゼ P A サブユニット (P A)、RNAポリメラーゼ P B 1 サブユニット (P B 1)、RNAポリメラーゼ P B 2 サブユニット (P B 2)、または前記インフルエンザポリペプチドもしくはその断片の2つ以上の組み合わせである、請求項36に記載のベクター。

【請求項38】

前記さらなるポリペプチドは、H A またはその断片である、請求項37に記載のベクター。

【請求項39】

前記 H A は、配列番号52のアミノ酸配列を含む、請求項38に記載のベクター。

【請求項40】

前記さらなるポリペプチドは、N P またはその断片である、請求項37に記載のベクター。

【請求項41】

前記 N P は、配列番号20のアミノ酸配列を含む、請求項40に記載のベクター。

【請求項42】

前記 M V A は、トリ細胞において複製することができる、請求項35～41のいずれか一項に記載のベクター。

【請求項43】

前記トリ細胞は、不死化されている、請求項42に記載のベクター。

【請求項44】

前記トリ細胞は、アヒル細胞である、請求項42または43に記載のベクター。

【請求項45】

前記アヒル細胞は、バリケン属 (C a i r i n a) 網膜細胞株または胚由来細胞株である、請求項44に記載のベクター。



**【請求項 4 6】**

前記アヒル細胞は、A G E 1 c r、A G E . p I X、またはE B 6 6である、請求項 4 または 4 5 に記載のベクター。

**【請求項 4 7】**

前記ポリヌクレオチドは、前記M V Aのゲノムの天然に存在する欠失部位内に挿入されている、請求項 3 5 ~ 4 6 のいずれか一項に記載のベクター。

**【請求項 4 8】**

前記天然に存在する欠失部位は、欠失部位 3 である、請求項 4 7 に記載のベクター。

**【請求項 4 9】**

前記ポリヌクレオチドは、前記M V Aのゲノムのオープンリーディングフレーム ( O R F ) 中に挿入される、請求項 3 5 ~ 4 8 のいずれか一項に記載のベクター。

**【請求項 5 0】**

その必要のある被験体に投与された際に、インフルエンザウイルスに対する免疫応答を誘発する、請求項 3 2 ~ 4 9 のいずれか一項に記載のベクター。

**【請求項 5 1】**

前記免疫応答は、体液性免疫応答、細胞媒介性免疫応答、または体液性および細胞媒介性免疫応答の組み合わせである、請求項 5 0 に記載のベクター。

**【請求項 5 2】**

インフルエンザウイルスと関連する疾患または状態を予防する、改善させる、または治療することができる、請求項 3 2 ~ 5 1 のいずれか一項に記載のベクター。

**【請求項 5 3】**

請求項 1 ~ 3 1 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチドまたは請求項 3 2 ~ 5 2 のいずれか一項に記載のベクターを含む宿主細胞。

**【請求項 5 4】**

少なくとも 1 つのインフルエンザタンパク質またはその断片をコードするポリヌクレオチドを含むさらなる組換えM V Aをさらに含む、請求項 5 3 に記載の宿主細胞。

**【請求項 5 5】**

トリ細胞である、請求項 5 4 に記載の宿主細胞。

**【請求項 5 6】**

不死化されている、請求項 5 3 ~ 5 5 のいずれか一項に記載の宿主細胞。

**【請求項 5 7】**

アヒル細胞である、請求項 5 3 ~ 5 6 のいずれか一項に記載の宿主細胞。

**【請求項 5 8】**

前記アヒル細胞は、バリケン属の網膜細胞または胚由来幹細胞である、請求項 5 7 に記載の宿主細胞。

**【請求項 5 9】**

A G E 1 c r、A G E 1 c r . p I X、またはE B 6 6である、請求項 5 8 に記載の宿主細胞。

**【請求項 6 0】**

請求項 1 ~ 3 1 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチドまたは請求項 3 2 ~ 5 2 のいずれか一項に記載のベクターまたは請求項 5 3 ~ 5 9 のいずれか一項に記載の宿主細胞によってコードされるポリペプチド。

**【請求項 6 1】**

インフルエンザポリペプチドを産生する方法であって、請求項 5 3 ~ 5 9 のいずれか一項に記載の宿主細胞を培養するステップおよび前記ポリペプチドを回収するステップを含む、方法。

**【請求項 6 2】**

請求項 1 ~ 3 1 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド、請求項 3 2 ~ 5 2 のいずれか一項に記載のベクター、請求項 5 3 ~ 5 9 のいずれか一項に記載の宿主細胞、または請求項 6 0 に記載のポリペプチドおよび薬学的に許容される担体を含む組成物。



## 【請求項 6 3】

アジュバントをさらに含む、請求項 6 2 に記載の組成物。

## 【請求項 6 4】

前記アジュバントは、ミョウバン、ベントナイト、ラテックスおよびアクリル粒子、ブルロニックブロックポリマー、スクアレン、貯蔵物形成剤、表面活性物質、リゾレシチン、レチナール、Q u i l A、リポソーム、およびブルロニックポリマー製剤；マクロファージ刺激物質、代替経路補体活性化因子、非イオン性界面活性剤、細菌構成成分、アルミニウムベースの塩；カルシウムベースの塩；シリカ；ポリヌクレオチド；トキシイド；血清タンパク質、ウイルスおよびウイルスに由来する物質、毒、毒液、イミダゾキニリン化合物、ポロキサマー、t o l l 様受容体（T L R）アゴニスト、m L T、C p G、M P L、カチオン脂質、Q s 2 1、ならびに前記アジュバントのうちの 2 つ以上の組み合わせから成る群から選択される、請求項 6 3 に記載の組成物。

## 【請求項 6 5】

さらなるインフルエンザワクチンをさらに含む、請求項 6 2 ～ 6 4 のいずれか一項に記載の組成物。

## 【請求項 6 6】

前記さらなるインフルエンザワクチンは、互いに対して任意の順序で配置される、以下のタンパク質またはその断片のうちの 1 つ以上をコードする M V A を含む、請求項 6 5 に記載の組成物：赤血球凝集素（H A）、ノイラミニダーゼ（N A）、核タンパク質（N P）、マトリックス 1 タンパク質（M 1）、マトリックス 2 タンパク質（M 2）、非構造タンパク質（N S）、R N A ポリメラーゼ P A サブユニット（P A）、R N A ポリメラーゼ P B 1 サブユニット（P B 1）、R N A ポリメラーゼ P B 2 サブユニット（P B 2）。

## 【請求項 6 7】

前記タンパク質は、H A またはその断片である、請求項 6 6 に記載の組成物。

## 【請求項 6 8】

前記 H A は、配列番号 5 2 のアミノ酸配列を含む、請求項 6 7 に記載の組成物。

## 【請求項 6 9】

前記タンパク質は、N P またはその断片である、請求項 6 8 に記載の組成物。

## 【請求項 7 0】

前記 N P は、配列番号 2 0 のアミノ酸配列を含む、請求項 6 9 に記載の組成物。

## 【請求項 7 1】

（a）請求項 1 ～ 3 1 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド、請求項 3 2 ～ 5 2 のいずれか一項に記載のベクター、請求項 5 3 ～ 5 9 のいずれか一項に記載の宿主細胞、請求項 6 0 に記載のポリペプチド、または請求項 6 2 ～ 7 0 のいずれか一項に記載の組成物と、（b）前記ポリヌクレオチド、ベクター、M V A、宿主細胞、ポリペプチド組成物、またはその任意の組み合わせを投与するための手段とを含むキット。

## 【請求項 7 2】

インフルエンザウイルスに対する免疫応答を誘発する必要がある被験体においてインフルエンザウイルスに対する免疫応答を誘発するための組成物であって、請求項 1 ～ 3 1 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド、請求項 3 2 ～ 5 2 のいずれか一項に記載のベクター、請求項 5 3 ～ 5 9 のいずれか一項に記載の宿主細胞、請求項 6 0 に記載のポリペプチド、請求項 6 2 ～ 7 0 のいずれか一項に記載の組成物、またはその任意の組み合わせを含む、組成物。

## 【請求項 7 3】

インフルエンザウイルスに対する免疫応答を誘発する必要がある被験体においてインフルエンザウイルスに対する免疫応答を誘発するための組み合わせ物であって、請求項 1 ～ 3 1 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド、請求項 3 2 ～ 5 2 のいずれか一項に記載のベクター、請求項 5 3 ～ 5 9 のいずれか一項に記載の宿主細胞、請求項 6 0 に記載のポリペプチド、または請求項 6 2 ～ 7 0 のいずれか一項に記載の組成物の任意の組み合わせの要素を含み、該組み合わせの要素が、同時にまたは任意の順序で投与されることを特徴



とする、組み合わせ物。

【請求項 7 4】

前記免疫応答は、抗体応答を含む、請求項 7 2 に記載の組成物または請求項 7 3 に記載の組み合わせ物。

【請求項 7 5】

前記免疫応答は、細胞媒介性免疫応答を含む、請求項 7 2 に記載の組成物または請求項 7 3 に記載の組み合わせ物。

【請求項 7 6】

前記免疫応答は、細胞媒介性免疫応答および抗体応答を含む、請求項 7 2 に記載の組成物または請求項 7 3 に記載の組み合わせ物。

【請求項 7 7】

前記免疫応答は、粘膜免疫応答である、請求項 7 2 および 7 4 ~ 7 6 のいずれか一項に記載の組成物または請求項 7 3 ~ 7 6 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 7 8】

インフルエンザウイルス感染またはインフルエンザウイルス感染と関連する状態の症状を治療する、予防する、または軽減する必要がある被験体においてインフルエンザウイルス感染またはインフルエンザウイルス感染と関連する状態の症状を治療する、予防する、または軽減するための組成物であって、請求項 1 ~ 3 1 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド、請求項 3 2 ~ 5 2 のいずれか一項に記載のベクター、請求項 5 3 ~ 5 9 のいずれか一項に記載の宿主細胞、請求項 6 0 に記載のポリペプチド、請求項 6 2 ~ 7 0 のいずれか一項に記載の組成物、またはその任意の組み合わせを含む、組成物。

【請求項 7 9】

インフルエンザウイルス感染またはインフルエンザウイルス感染と関連する状態の症状を治療する、予防する、または軽減する必要がある被験体においてインフルエンザウイルス感染またはインフルエンザウイルス感染と関連する状態の症状を治療する、予防する、または軽減するための組み合わせ物であって、請求項 1 ~ 3 1 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド、請求項 3 2 ~ 5 2 のいずれか一項に記載のベクター、請求項 5 3 ~ 5 9 のいずれか一項に記載の宿主細胞、請求項 6 0 に記載のポリペプチド、または請求項 6 2 ~ 7 0 のいずれか一項に記載の組成物の任意の組み合わせの要素を含み、該組み合わせの要素が、同時にまたは任意の順序で投与されることを特徴とする、組み合わせ物。

【請求項 8 0】

インフルエンザウイルス感染またはインフルエンザウイルス感染と関連する状態によって引き起こされる症状を和らげるまたは改善させる必要がある被験体においてインフルエンザウイルス感染またはインフルエンザウイルス感染と関連する状態によって引き起こされる症状を和らげるまたは改善させるための組成物であって、請求項 1 ~ 3 1 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド、請求項 3 2 ~ 5 2 のいずれか一項に記載のベクター、請求項 5 3 ~ 5 9 のいずれか一項に記載の宿主細胞、請求項 6 0 に記載のポリペプチド、請求項 6 2 ~ 7 0 のいずれか一項に記載の組成物、またはその任意の組み合わせを含む、組成物。

【請求項 8 1】

インフルエンザウイルス感染またはインフルエンザウイルス感染と関連する状態によって引き起こされる症状を和らげるまたは改善させる必要がある被験体においてインフルエンザウイルス感染またはインフルエンザウイルス感染と関連する状態によって引き起こされる症状を和らげるまたは改善させるための組み合わせ物であって、請求項 1 ~ 3 1 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド、請求項 3 2 ~ 5 2 のいずれか一項に記載のベクター、請求項 5 3 ~ 5 9 のいずれか一項に記載の宿主細胞、請求項 6 0 に記載のポリペプチド、または請求項 6 2 ~ 7 0 のいずれか一項に記載の組成物の任意の組み合わせの要素を含み、該組み合わせの要素が、同時にまたは任意の順序で投与されることを特徴とする、組み合わせ物。

【請求項 8 2】



ワクチン接種する必要がある被験体にインフルエンザウイルス感染に対してワクチン接種するための組成物であって、請求項 1 ～ 3 1 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド、請求項 3 2 ～ 5 2 のいずれか一項に記載のベクター、請求項 5 3 ～ 5 9 のいずれか一項に記載の宿主細胞、請求項 6 0 に記載のポリペプチド、請求項 6 2 ～ 7 0 のいずれか一項に記載の組成物、またはその任意の組み合わせを含む、組成物。

【請求項 8 3】

ワクチン接種する必要がある被験体にインフルエンザウイルス感染に対してワクチン接種するための組み合わせ物であって、請求項 1 ～ 3 1 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド、請求項 3 2 ～ 5 2 のいずれか一項に記載のベクター、請求項 5 3 ～ 5 9 のいずれか一項に記載の宿主細胞、請求項 6 0 に記載のポリペプチドまたは請求項 6 2 ～ 7 0 のいずれか一項に記載の組成物の任意の組み合わせの要素を含み、該組み合わせの要素が、同時にまたは任意の順序で投与されることを特徴とする、組み合わせ物。

【請求項 8 4】

前記インフルエンザウイルスは、インフルエンザ A 型ウイルスである、請求項 7 2、7 4 ～ 7 8、8 0 および 8 2 のいずれか一項に記載の組成物または請求項 7 3 ～ 7 7、7 9、8 1 および 8 3 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 8 5】

前記インフルエンザ A 型ウイルスは、タイプ H 1、H 2、H 3、H 4、H 5、H 6、H 7、または H 9 の赤血球凝集素を含む、請求項 8 4 に記載の組成物または組み合わせ物。

【請求項 8 6】

前記インフルエンザウイルスは、鳥または哺乳動物に由来する、請求項 7 2、7 4 ～ 7 8、8 0、8 2、8 4 および 8 5 のいずれか一項に記載の組成物または請求項 7 3 ～ 7 7、7 9、8 1 および 8 3 ～ 8 5 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 8 7】

前記哺乳動物は、ヒトである、請求項 8 6 に記載の組成物または組み合わせ物。

【請求項 8 8】

前記被験体は、動物である、請求項 7 2、7 4 ～ 7 8、8 0、8 2 および 8 4 ～ 8 7 のいずれか一項に記載の組成物または請求項 7 3 ～ 7 7、7 9、8 1 および 8 3 ～ 8 7 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 8 9】

前記被験体は、脊椎動物である、請求項 7 2、7 4 ～ 7 8、8 0、8 2 および 8 4 ～ 8 8 のいずれか一項に記載の組成物または請求項 7 3 ～ 7 7、7 9、8 1 および 8 3 ～ 8 8 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 9 0】

前記被験体は、哺乳動物である、請求項 7 2、7 4 ～ 7 8、8 0、8 2 および 8 4 ～ 8 9 のいずれか一項に記載の組成物または請求項 7 3 ～ 7 7、7 9、8 1 および 8 3 ～ 8 9 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 9 1】

前記哺乳動物は、ヒトである、請求項 9 0 に記載の組成物または組み合わせ物。

【請求項 9 2】

前記組成物または前記組み合わせの要素が、硬膜内注射、皮下注射、静脈内注射、経口投与、粘膜投与、鼻腔内投与、または肺投与を介して投与されることを特徴とする、請求項 7 2、7 4 ～ 7 8、8 0、8 2 および 8 4 ～ 9 1 のいずれか一項に記載の組成物または請求項 7 3 ～ 7 7、7 9、8 1 および 8 3 ～ 9 1 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 9 3】

前記被験体は、インフルエンザ感染の危険性がある、請求項 7 2、7 4 ～ 7 8、8 0、8 2 および 8 4 ～ 9 2 のいずれか一項に記載の組成物または請求項 7 3 ～ 7 7、7 9、8 1 および 8 3 ～ 9 2 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 9 4】

前記組成物または前記組み合わせ物が、少なくとも 1 回の初回刺激免疫処置と組み合わせ



せて投与されることを特徴とする、請求項 7 2、7 4 ~ 7 8、8 0、8 2 および 8 4 ~ 9 3 のいずれか一項に記載の組成物または請求項 7 3 ~ 7 7、7 9、8 1 および 8 3 ~ 9 3 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 9 5】

前記初回刺激免疫処置は、ワクチン組成物を含む、請求項 9 4 に記載の組成物または組み合わせ物。

【請求項 9 6】

前記ワクチン組成物は、DNA ワクチンまたはポリペプチドワクチンである、請求項 9 5 に記載の組成物または組み合わせ物。

【請求項 9 7】

前記組成物または組み合わせ物が少なくとも 1 回の追加免疫免疫処置と組み合わせて投与されることを特徴とする、請求項 7 2、7 4 ~ 7 8、8 0、8 2 および 8 4 ~ 9 3 のいずれか一項に記載の組成物または請求項 7 3 ~ 7 7、7 9、8 1 および 8 3 ~ 9 3 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 9 8】

前記追加免疫免疫処置は、ワクチン組成物を含む、請求項 9 7 に記載の組成物または組み合わせ物。

【請求項 9 9】

前記ワクチン組成物は、DNA ワクチンまたはポリペプチドワクチンである、請求項 9 8 に記載の組成物または組み合わせ物。

【請求項 1 0 0】

前記ワクチン組成物は、請求項 1 ~ 3 1 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド、請求項 3 2 ~ 5 2 のいずれか一項に記載のベクター、請求項 5 3 ~ 5 9 のいずれか一項に記載の宿主細胞、請求項 6 0 に記載のポリペプチド、請求項 6 2 ~ 7 0 のいずれか一項に記載の組成物、またはその任意の組み合わせを含む、請求項 9 5、9 6、9 8、または 9 9 のいずれか一項に記載の組成物または組み合わせ物。

【請求項 1 0 1】

インフルエンザウイルスに対するワクチンを産生する方法であって、(a) 請求項 5 3 ~ 5 9 のいずれか一項に記載の宿主細胞を培養するステップおよび (b) 前記宿主細胞から、前記ポリヌクレオチドまたは前記ベクターによってコードされる前記ポリペプチドを単離するステップを含む、方法。

【請求項 1 0 2】

前記 M 2 外部ドメインペプチドは、その間に介在するリンカーペプチドを有する、請求項 3 2 に記載のベクター。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 1 3

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 1 3】

さらなる実施形態では、本発明は、その必要のある被験体においてインフルエンザウイルスに対する免疫応答を誘発するための方法であって、同時にまたは任意の順序で、有効量のポリヌクレオチド、ベクター、宿主細胞、ポリペプチド、組成物、またはその任意の組み合わせを当該被験体に投与するステップを含む方法を含む。その必要のある被験体においてインフルエンザウイルス感染またはインフルエンザウイルス感染と関連する状態の症状を治療する、予防する、または軽減するための方法であって、同時にまたは任意の順序で、有効量のポリヌクレオチド、ベクター、宿主細胞、ポリペプチド、組成物、またはその任意の組み合わせを当該被験体に投与するステップを含む方法もまた、提供される。本発明はまた、その必要のある被験体においてインフルエンザウイルス感染またはインフルエンザウイルス感染と関連する状態によって引き起こされる症状を和らげるまたは改善



させるための方法であって、同時にまたは任意の順序で、有効量のポリヌクレオチド、ベクター、宿主細胞、ポリペプチド、組成物、またはその任意の組み合わせを当該被験体に投与するステップを含む方法にも関する。他の実施形態では、本発明は、その必要のある被験体にインフルエンザウイルス感染に対してワクチン接種するための方法であって、同時にまたは任意の順序で、有効量のポリヌクレオチド、ベクター、宿主細胞、ポリペプチド、組成物、またはその任意の組み合わせを当該被験体に投与するステップを含む方法を含む。

本発明の好ましい実施形態では、例えば以下が提供される：

(項目 1)

ポリペプチドをコードするコード領域を含む単離ポリヌクレオチドであって、該ポリペプチドは、少なくとも 5 つのインフルエンザウイルスマトリックス 2 タンパク質 (M 2) 外部ドメインペプチドを含む、単離ポリヌクレオチド。

(項目 2)

前記ポリペプチドは、互いに対して任意の順序で配置される、以下のアミノ酸配列のうち任意の 5 つ以上を含む、項目 1 に記載のポリヌクレオチド：

i . 配列番号 1 ( M 2 e # 1 \_\_ C ) ；  
i i . 配列番号 2 ( M 2 e # 2 \_\_ C ) ；  
i i i . 配列番号 3 ( M 2 e # 3 \_\_ C ) ；  
i v . 配列番号 4 ( M 2 e # 4 \_\_ C ) ；  
v . 配列番号 5 ( M 2 e # 5 \_\_ C ) ；  
v i . 配列番号 6 ( M 2 e # 6 \_\_ C ) ；  
v i i . 配列番号 7 ( M 2 e # 1 \_\_ S ) ；  
v i i i . 配列番号 8 ( M 2 e # 2 \_\_ S ) ；  
i x . 配列番号 9 ( M 2 e # 3 \_\_ S ) ；  
x . 配列番号 1 0 ( M 2 e # 4 \_\_ S ) ；  
x i . 配列番号 1 1 ( M 2 e # 5 \_\_ S ) ；および  
x i i . 配列番号 1 2 ( M 2 e # 6 \_\_ S ) 。

(項目 3)

ポリペプチドをコードするコード領域を含む単離ポリヌクレオチドであって、該ポリペプチドは、互いに対して任意の順序で配置される、以下の M 2 外部ドメインペプチドのうち任意の 3 つ以上を含む、単離ポリヌクレオチド：

i . 配列番号 1 ( M 2 e # 1 \_\_ C ) ；  
i i . 配列番号 2 ( M 2 e # 2 \_\_ C ) ；  
i i i . 配列番号 3 ( M 2 e # 3 \_\_ C ) ；  
i v . 配列番号 4 ( M 2 e # 4 \_\_ C ) ；  
v . 配列番号 5 ( M 2 e # 5 \_\_ C ) ；  
v i . 配列番号 6 ( M 2 e # 6 \_\_ C ) ；  
v i i . 配列番号 7 ( M 2 e # 1 \_\_ S ) ；  
v i i i . 配列番号 8 ( M 2 e # 2 \_\_ S ) ；  
i x . 配列番号 9 ( M 2 e # 3 \_\_ S ) ；  
x . 配列番号 1 0 ( M 2 e # 4 \_\_ S ) ；  
x i . 配列番号 1 1 ( M 2 e # 5 \_\_ S ) ；および  
x i i . 配列番号 1 2 ( M 2 e # 6 \_\_ S ) 。

(項目 4)

前記ポリペプチドは、互いに対して任意の順序で配置される、以下の M 2 外部ドメインペプチドの任意の 3 つ以上を含む、項目 3 に記載のポリヌクレオチド：

i . 配列番号 1 ( M 2 e # 1 \_\_ C ) ；  
i i . 配列番号 2 ( M 2 e # 2 \_\_ C ) ；  
i i i . 配列番号 3 ( M 2 e # 3 \_\_ C ) ；  
i v . 配列番号 4 ( M 2 e # 4 \_\_ C ) ；



v . 配列番号 5 ( M 2 e # 5 \_ C ) ; および

v i . 配列番号 6 ( M 2 e # 6 \_ C ) 。

( 項目 5 )

前記ポリペプチドは、互いに対して任意の順序で配置される、以下の M 2 外部ドメインペプチドの任意の 3 つ以上を含む、項目 3 に記載のポリヌクレオチド：

i . 配列番号 1 ( M 2 e # 1 \_ S ) ;

i i . 配列番号 2 ( M 2 e # 2 \_ S ) ;

i i i . 配列番号 3 ( M 2 e # 3 \_ S ) ;

i v . 配列番号 4 ( M 2 e # 4 \_ S ) ;

v . 配列番号 5 ( M 2 e # 5 \_ S ) ; および

v i . 配列番号 6 ( M 2 e # 6 \_ S ) 。

( 項目 6 )

前記ポリペプチドは、互いに対して任意の順序で配置される、前記 M 2 外部ドメインペプチドの任意の 4 つ以上を含む、項目 3 ~ 5 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。

( 項目 7 )

前記ポリペプチドは、互いに対して任意の順序で配置される、前記 M 2 外部ドメインペプチドの任意の 5 つ以上を含む、項目 3 ~ 6 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。

( 項目 8 )

前記ポリペプチドは、互いに対して任意の順序で配置される、前記 M 2 外部ドメインペプチドの任意の 6 つ以上を含む、項目 1 ~ 7 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。

( 項目 9 )

前記ポリペプチドは、互いに対して任意の順序で配置される、以下の M 2 外部ドメインペプチドを含む、項目 1 ~ 5 、 7 、および 8 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド：

配列番号 1 ( M 2 e # 1 \_ C ) 、配列番号 2 ( M 2 e # 2 \_ C ) 、配列番号 3 ( M 2 e # 3 \_ C ) 、配列番号 4 ( M 2 e # 4 \_ C ) 、配列番号 5 ( M 2 e # 5 \_ C ) 、および配列番号 6 ( M 2 e # 6 \_ C ) 。

( 項目 1 0 )

前記ポリペプチドは、互いに対して任意の順序で配置される、以下の M 2 外部ドメインペプチドを含む、項目 1 ~ 4 、 5 、 7 、および 8 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド：配列番号 7 ( M 2 e # 1 \_ S ) 、配列番号 8 ( M 2 e # 2 \_ S ) 、配列番号 9 ( M 2 e # 3 \_ S ) 、配列番号 1 0 ( M 2 e # 4 \_ S ) 、配列番号 1 1 ( M 2 e # 5 \_ S ) 、および配列番号 1 2 ( M 2 e # 6 \_ S ) 。

( 項目 1 1 )

前記ポリペプチドは、インフルエンザウイルスに対する免疫応答を誘発する、項目 1 ~ 1 0 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。

( 項目 1 2 )

前記マトリックス 2 タンパク質 ( M 2 ) 外部ドメインペプチドの少なくとも 2 つは、その間にリンカーペプチドが介在せず一緒にあって融合している、項目 1 ~ 1 1 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。

( 項目 1 3 )

前記 M 2 外部ドメインペプチドの少なくとも 2 つは、その間に介在するリンカーペプチドを有する、項目 1 ~ 1 2 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。

( 項目 1 4 )

前記リンカーペプチドは、少なくとも 5 つのアミノ酸を含む、項目 1 3 に記載のポリヌクレオチド。

( 項目 1 5 )

前記リンカーペプチドは、下等生物において見出されるアミノ酸配列に対する相同性を有する、項目 1 3 または 1 4 に記載のポリヌクレオチド。

( 項目 1 6 )

前記リンカーペプチドは、霊長類において見出されるアミノ酸配列に対する相同性を有



さない、項目 13 ~ 15 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。

(項目 17)

前記リンカーペプチドのうち 1 つ以上は、配列番号 21、配列番号 22、配列番号 23、およびその任意の組み合わせから成る群から選択されるアミノ酸配列を含む、項目 16 に記載のポリヌクレオチド。

(項目 18)

前記ポリペプチドは、少なくとも 1 つの T 細胞エпитープをさらに含む、項目 1 ~ 17 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。

(項目 19)

前記少なくとも 1 つの T 細胞エпитープは、配列番号 26 および配列番号 27 のうちの 1 つ以上を含む、項目 18 に記載のポリヌクレオチド。

(項目 20)

前記ポリペプチドは、配列番号 16 [METR\_\_Cバージョン - 完全長] のアミノ酸配列を含む、項目 1 ~ 19 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。

(項目 21)

前記ポリペプチドは、配列番号 18 [METR\_\_Sバージョン - 完全長] のアミノ酸配列を含む、項目 1 ~ 19 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。

(項目 22)

前記コード領域は、ヒトにおける発現にコドン最適化されている、項目 1 ~ 21 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。

(項目 23)

前記コード領域は、前記インフルエンザウイルスマトリックス 2 タンパク質 (M2) 外部ドメインペプチドコード領域と作動可能に連結したプロモーターをさらに含む、項目 1 ~ 22 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。

(項目 24)

前記プロモーターは、配列番号 29 のヌクレオチド配列を含む、項目 23 に記載のポリヌクレオチド。

(項目 25)

前記コード領域は、さらなるポリペプチドをさらに含む、項目 1 ~ 24 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。

(項目 26)

前記さらなるポリペプチドは、赤血球凝集素 (HA)、ノイラミニダーゼ (NA)、核タンパク質 (NP)、マトリックス 1 タンパク質 (M1)、マトリックス 2 タンパク質 (M2)、非構造タンパク質 (NS)、RNA ポリメラーゼ PA サブユニット (PA)、RNA ポリメラーゼ PB1 サブユニット (PB1)、RNA ポリメラーゼ PB2 サブユニット (PB2)、または前記インフルエンザポリペプチドもしくはその断片の 2 つ以上の組み合わせである、項目 25 に記載のポリヌクレオチド。

(項目 27)

前記さらなるポリペプチドは、HA またはその断片である、項目 26 に記載のポリヌクレオチド。

(項目 28)

前記 HA は、配列番号 52 のアミノ酸配列を含む、項目 27 に記載のポリヌクレオチド。

(項目 29)

前記さらなるポリペプチドは、NP またはその断片である、項目 26 に記載のポリヌクレオチド。

(項目 30)

前記 NP は、配列番号 20 のアミノ酸配列を含む、項目 29 に記載のポリヌクレオチド。

(項目 31)



前記さらなるポリペプチドは、His タグ；ユビキチンタグ；NusA タグ；キチン結合ドメイン；ompT；ompA；pelB；DsbA；DsbC；c-myc；KSI；ポリアスパラギン酸；(Aia-Trp-Trp-Pro)n（配列番号28）；ポリフェニルアラニン；ポリシステイン；ポリアルギニン；B タグ；HSB タグ；緑色蛍光タンパク質（GFP）；カルモジュリン結合タンパク質（CBP）；ガラクトース結合タンパク質；マルトース結合タンパク質（MBP）；セルロース結合ドメイン（CBD）；ジヒドロ葉酸レダクターゼ（DHFR）；グルタチオン-S-トランスフェラーゼ（GST）；連鎖球菌プロテインG；ブドウ球菌プロンテインA：T7 gene10；アビジン/ストレプトアビジン/istrep タグ；trpE；クロラムフェニコールアセチルトランスフェラーゼ；lacZ（D-ガラクトシダーゼ）；His パッチチオレドキシン；チオレドキシン；FLAG（商標）ペプチド；S タグ；T7 タグ；または前記ポリペプチドの2つ以上の組み合わせである、項目25に記載のポリヌクレオチド。

（項目32）

項目1～31のいずれか一項に記載のポリヌクレオチドを含むベクター。

（項目33）

ウイルスベクターである、項目32に記載のベクター。

（項目34）

前記ウイルスベクターは、ワクシニアウイルスベクター、アデノウイルスベクター、アデノ随伴ウイルスベクター、およびレトロウイルスベクターから成る群から選択される、項目33に記載のベクター。

（項目35）

前記ワクシニアウイルスベクターは、改変ワクシニアウイルス Ankara（MVA）を含む、項目34に記載のベクター。

（項目36）

さらなるポリペプチドをさらに発現する、項目35に記載のベクター。

（項目37）

前記さらなるポリペプチドは、赤血球凝集素（HA）、ノイラミニダーゼ（NA）、核タンパク質（NP）、マトリックス1タンパク質（M1）、マトリックス2タンパク質（M2）、非構造タンパク質（NS）、RNAポリメラーゼPAサブユニット（PA）、RNAポリメラーゼPB1サブユニット（PB1）、RNAポリメラーゼPB2サブユニット（PB2）、または前記インフルエンザポリペプチドもしくはその断片の2つ以上の組み合わせである、項目36に記載のベクター。

（項目38）

前記さらなるポリペプチドは、HAまたはその断片である、項目37に記載のベクター。

（項目39）

前記HAは、配列番号52のアミノ酸配列を含む、項目38に記載のベクター。

（項目40）

前記さらなるポリペプチドは、NPまたはその断片である、項目37に記載のベクター。

（項目41）

前記NPは、配列番号20のアミノ酸配列を含む、項目40に記載のベクター。

（項目42）

前記MVAは、トリ細胞において複製することができる、項目35～41のいずれか一項に記載のベクター。

（項目43）

前記トリ細胞は、不死化されている、項目42に記載のベクター。

（項目44）

前記トリ細胞は、アヒル細胞である、項目42または43に記載のベクター。

（項目45）



前記アヒル細胞は、バリケン属 (C a i r i n a) 網膜細胞株または胚由来細胞株である、項目 4 4 に記載のベクター。

( 項目 4 6 )

前記アヒル細胞は、A G E 1 c r、A G E . p I X、または E B 6 6 である、項目 4 4 または 4 5 に記載のベクター。

( 項目 4 7 )

前記ポリヌクレオチドは、前記 M V A のゲノムの天然に存在する欠失部位内に挿入されている、項目 3 5 ~ 4 6 のいずれか一項に記載のベクター。

( 項目 4 8 )

前記天然に存在する欠失部位は、欠失部位 3 である、項目 4 7 に記載のベクター。

( 項目 4 9 )

前記ポリヌクレオチドは、前記 M V A のゲノムのオープンリーディングフレーム ( O R F ) 中に挿入される、項目 3 5 ~ 4 8 のいずれか一項に記載のベクター。

( 項目 5 0 )

その必要のある被験体に投与された際に、インフルエンザウイルスに対する免疫応答を誘発する、項目 3 2 ~ 4 9 のいずれか一項に記載のベクター。

( 項目 5 1 )

前記免疫応答は、体液性免疫応答、細胞媒介性免疫応答、または体液性および細胞媒介性免疫応答の組み合わせである、項目 5 0 に記載のベクター。

( 項目 5 2 )

インフルエンザウイルスと関連する疾患または状態を予防する、改善させる、または治療することができる、項目 3 2 ~ 5 1 のいずれか一項に記載のベクター。

( 項目 5 3 )

項目 1 ~ 3 1 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチドまたは項目 3 2 ~ 5 2 のいずれか一項に記載のベクターを含む宿主細胞。

( 項目 5 4 )

少なくとも 1 つのインフルエンザタンパク質またはその断片をコードするポリヌクレオチドを含むさらなる組換え M V A をさらに含む、項目 5 3 に記載の宿主細胞。

( 項目 5 5 )

トリ細胞である、項目 5 4 に記載の宿主細胞。

( 項目 5 6 )

不死化されている、項目 5 6 ~ 5 5 のいずれか一項に記載の宿主細胞。

( 項目 5 7 )

アヒル細胞である、項目 5 6 ~ 5 6 のいずれか一項に記載の宿主細胞。

( 項目 5 8 )

前記アヒル細胞は、バリケン属の網膜細胞または胚由来幹細胞である、項目 5 7 に記載の宿主細胞。

( 項目 5 9 )

A G E 1 c r、A G E 1 c r . p I X、または E B 6 6 である、項目 5 8 に記載の宿主細胞。

( 項目 6 0 )

項目 1 ~ 3 1 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチドまたは項目 3 2 ~ 5 2 のいずれか一項に記載のベクターまたは項目 5 3 ~ 5 9 のいずれか一項に記載の宿主細胞によってコードされるポリペプチド。

( 項目 6 1 )

インフルエンザポリペプチドを産生する方法であって、項目 5 3 ~ 5 9 のいずれか一項に記載の宿主細胞を培養するステップおよび前記ポリペプチドを回収するステップを含む、方法。

( 項目 6 2 )

項目 1 ~ 3 1 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド、項目 3 2 ~ 5 2 のいずれか一



項に記載のベクター、項目 5 3 ~ 5 9 のいずれか一項に記載の宿主細胞、または項目 6 0 に記載のポリペプチドおよび薬学的に許容される担体を含む組成物。

(項目 6 3)

アジュバントをさらに含む、項目 6 2 に記載の組成物。

(項目 6 4)

前記アジュバントは、ミョウバン、ベントナイト、ラテックスおよびアクリル粒子、ブルロニックブロックポリマー、スクアレン、貯蔵物形成剤、表面活性物質、リゾレシチン、レチナール、Q u i l A、リポソーム、およびブルロニックポリマー製剤；マクロファージ刺激物質、代替経路補体活性化因子、非イオン性界面活性剤、細菌構成成分、アルミニウムベースの塩；カルシウムベースの塩；シリカ；ポリヌクレオチド；トキシイド；血清タンパク質、ウイルスおよびウイルスに由来する物質、毒、毒液、イミダゾキニリン化合物、ポロキサマー、t o l l 様受容体 ( T L R ) アゴニスト、m L T、C p G、M P L、カチオン脂質、Q s 2 1、ならびに前記アジュバントのうちの 2 つ以上の組み合わせから成る群から選択される、項目 6 3 に記載の組成物。

(項目 6 5)

さらなるインフルエンザワクチンをさらに含む、項目 6 2 ~ 6 4 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 6 6)

前記さらなるインフルエンザワクチンは、互いに対して任意の順序で配置される、以下のタンパク質またはその断片のうちの 1 つ以上をコードする M V A を含む、項目 6 5 に記載の組成物：赤血球凝集素 ( H A )、ノイラミニダーゼ ( N A )、核タンパク質 ( N P )、マトリックス 1 タンパク質 ( M 1 )、マトリックス 2 タンパク質 ( M 2 )、非構造タンパク質 ( N S )、R N A ポリメラーゼ P A サブユニット ( P A )、R N A ポリメラーゼ P B 1 サブユニット ( P B 1 )、R N A ポリメラーゼ P B 2 サブユニット ( P B 2 )。

(項目 6 7)

前記タンパク質は、H A またはその断片である、項目 6 6 に記載の組成物。

(項目 6 8)

前記 H A は、配列番号 5 2 のアミノ酸配列を含む、項目 6 7 に記載の組成物。

(項目 6 9)

前記タンパク質は、N P またはその断片である、項目 6 8 に記載の組成物。

(項目 7 0)

前記 N P は、配列番号 2 0 のアミノ酸配列を含む、項目 6 9 に記載の組成物。

(項目 7 1)

( a ) 項目 1 ~ 3 1 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド、項目 3 2 ~ 5 2 のいずれか一項に記載のベクター、項目 5 3 ~ 5 9 のいずれか一項に記載の宿主細胞、項目 6 0 に記載のポリペプチド、または項目 6 2 ~ 7 0 のいずれか一項に記載の組成物と、( b ) 前記ポリヌクレオチド、ベクター、M V A、宿主細胞、ポリペプチド組成物、またはその任意の組み合わせを投与するための手段とを含むキット。

(項目 7 2)

インフルエンザウイルスに対する免疫応答を誘発する必要がある被験体においてインフルエンザウイルスに対する免疫応答を誘発するための方法であって、同時にまたは任意の順序で、有効量の、項目 1 ~ 3 1 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド、項目 3 2 ~ 5 2 のいずれか一項に記載のベクター、項目 5 3 ~ 5 9 のいずれか一項に記載の宿主細胞、項目 6 0 に記載のポリペプチド、項目 6 2 ~ 7 0 のいずれか一項に記載の組成物、またはその任意の組み合わせを該被験体に投与するステップを含む、方法。

(項目 7 3)

前記免疫応答は、抗体応答を含む、項目 7 2 に記載の方法。

(項目 7 4)

前記免疫応答は、細胞媒介性免疫応答を含む、項目 7 2 に記載の方法。

(項目 7 5)



前記免疫応答は、細胞媒介性免疫応答および抗体応答を含む、項目 7 2 に記載の方法。

(項目 7 6)

前記免疫応答は、粘膜免疫応答である、項目 7 2 ~ 7 5 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 7 7)

インフルエンザウイルス感染またはインフルエンザウイルス感染と関連する状態の症状を治療する、予防する、または軽減する必要がある被験体においてインフルエンザウイルス感染またはインフルエンザウイルス感染と関連する状態の症状を治療する、予防する、または軽減するための方法であって、同時にまたは任意の順序で、有効量の、項目 1 ~ 3 1 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド、項目 3 2 ~ 5 2 のいずれか一項に記載のベクター、項目 5 3 ~ 5 9 のいずれか一項に記載の宿主細胞、項目 6 0 に記載のポリペプチド、項目 6 2 ~ 7 0 のいずれか一項に記載の組成物、またはその任意の組み合わせを該被験体に投与するステップを含む、方法。

(項目 7 8)

インフルエンザウイルス感染またはインフルエンザウイルス感染と関連する状態によって引き起こされる症状を和らげるまたは改善させる必要がある被験体においてインフルエンザウイルス感染またはインフルエンザウイルス感染と関連する状態によって引き起こされる症状を和らげるまたは改善させるための方法であって、同時にまたは任意の順序で、有効量の、項目 1 ~ 3 1 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド、項目 3 2 ~ 5 2 のいずれか一項に記載のベクター、項目 5 3 ~ 5 9 のいずれか一項に記載の宿主細胞、項目 6 0 に記載のポリペプチド、項目 6 2 ~ 7 0 のいずれか一項に記載の組成物、またはその任意の組み合わせを該被験体に投与するステップを含む、方法。

(項目 7 9)

ワクチン接種する必要がある被験体にインフルエンザウイルス感染に対してワクチン接種するための方法であって、同時にまたは任意の順序で、有効量の、項目 1 ~ 3 1 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド、項目 3 2 ~ 5 2 のいずれか一項に記載のベクター、項目 5 3 ~ 5 9 のいずれか一項に記載の宿主細胞、項目 6 0 に記載のポリペプチド、項目 6 2 ~ 7 0 のいずれか一項に記載の組成物、またはその任意の組み合わせを該被験体に投与するステップを含む、方法。

(項目 8 0)

前記インフルエンザウイルスは、インフルエンザ A 型ウイルスである、項目 7 2 ~ 7 9 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 8 1)

前記インフルエンザ A 型ウイルスは、タイプ H 1、H 2、H 3、H 4、H 5、H 6、H 7、または H 9 の赤血球凝集素を含む、項目 8 0 に記載の方法。

(項目 8 2)

前記インフルエンザウイルスは、鳥または哺乳動物に由来する、項目 7 2 ~ 8 1 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 8 3)

前記哺乳動物は、ヒトである、項目 8 2 に記載の方法。

(項目 8 4)

前記被験体は、動物である、項目 7 2 ~ 8 3 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 8 5)

前記被験体は、脊椎動物である、項目 7 2 ~ 8 4 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 8 6)

前記被験体は、哺乳動物である、項目 7 2 ~ 8 5 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 8 7)

前記哺乳動物は、ヒトである、項目 8 6 に記載の方法。

(項目 8 8)

前記投与は、硬膜内注射、皮下注射、静脈内注射、経口投与、粘膜投与、鼻腔内投与、または肺投与を介して実行される、項目 7 2 ~ 8 7 のいずれか一項に記載の方法。



( 項目 8 9 )

前記被験体は、インフルエンザ感染の危険性がある、項目 7 2 ~ 8 8 のいずれか一項に記載の方法。

( 項目 9 0 )

少なくとも 1 回の初回刺激免疫処置を施すステップをさらに含む、項目 7 2 ~ 8 9 のいずれか一項に記載の方法。

( 項目 9 1 )

前記初回刺激免疫処置は、ワクチン組成物を投与することを含む、項目 9 0 に記載の方法。

( 項目 9 2 )

前記ワクチン組成物は、DNA ワクチンまたはポリペプチドワクチンである、項目 9 1 に記載の方法。

( 項目 9 3 )

少なくとも 1 回の追加免疫処置を施すステップをさらに含む、項目 7 2 ~ 8 9 のいずれか一項に記載の方法。

( 項目 9 4 )

前記追加免疫処置は、ワクチン組成物を投与することを含む、項目 9 3 に記載の方法。

( 項目 9 5 )

前記ワクチン組成物は、DNA ワクチンまたはポリペプチドワクチンである、項目 9 4 に記載の方法。

( 項目 9 6 )

前記ワクチン組成物は、項目 1 ~ 3 1 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド、項目 3 2 ~ 5 2 のいずれか一項に記載のベクター、項目 5 3 ~ 5 9 のいずれか一項に記載の宿主細胞、項目 6 0 に記載のポリペプチド、項目 6 2 ~ 7 0 のいずれか一項に記載の組成物、またはその任意の組み合わせを含む、項目 9 0、9 1、9 3、または 9 4 に記載の方法。

( 項目 9 7 )

インフルエンザウイルスに対するワクチンを産生するための方法であって、( a ) 項目 5 3 ~ 5 9 のいずれか一項に記載の宿主細胞を培養するステップおよび ( b ) 前記宿主細胞から M V A を単離するステップを含む、方法。

( 項目 9 8 )

前記 M 2 外部ドメインペプチドは、その間に介在するリンカーペプチドを有する、項目 1 3 に記載のベクター。