

【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27年3月19日 (2015.3.19)

【公表番号】特表2014-506785(P2014-506785A)

【公表日】平成26年3月20日 (2014.3.20)

【年通号数】公開・登録公報2014-015

【出願番号】特願2013-552568(P2013-552568)

【国際特許分類】

C 1 2 N 7/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/285 (2006.01)

A 6 1 K 35/76 (2015.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/16 (2006.01)

C 0 7 K 14/11 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 7/00

A 6 1 K 39/285

A 6 1 K 35/76

A 6 1 K 48/00

A 6 1 P 31/16

C 0 7 K 14/11 Z N A

C 1 2 N 15/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成27年1月29日 (2015.1.29)

【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】

インフルエンザ A ヘッドレスヘマグルチニン ( h 1 H A ) ポリペプチドに挿入された少なくとも 1 つのインフルエンザ A M 2 細胞外ドメイン ( M 2 e ) ポリペプチドを含む融合タンパク質をコードする遺伝子カセットを含む、組換えワクシニアウイルス。

【請求項 2】

インフルエンザ A マトリックスタンパク質 1 ( M 1 ) をコードする遺伝子カセットと、インフルエンザ A 核タンパク質 ( N P ) をコードする遺伝子カセットと、を更に含む、請求項 1 に記載の組換えワクシニアウイルス。

【請求項 3】

請求項 1 に記載の組換えワクシニアウイルスを含む、薬学的組成物。

【請求項 4】

個人におけるインフルエンザ A ウイルスに対するヘテロサブタイプ免疫応答を誘導するための薬学的組成物であって、請求項 1 に記載の組換えワクシニアウイルスを含む、薬学的組成物。

【請求項 5】

インフルエンザ A ヘッドレスヘマグルチニン ( h 1 H A ) ポリペプチドに挿入された少なくとも 1 つのインフルエンザ A M 2 細胞外ドメイン ( M 2 e ) ポリペプチドを含む融合

タンパク質をコードする第 1 の遺伝子カセットと、インフルエンザ A 核タンパク質 ( N P ) をコードする第 2 の遺伝子カセットと、を含む、組換えワクシニアウイルス。

【請求項 6】

請求項 5 に記載の組換え ワクシニアウイルス を含む、薬学的組成物。

【請求項 7】

個人におけるインフルエンザ A ウイルスに対するヘテロサブタイプ免疫応答を誘導する ための薬学的組成物 であって、請求項 5 に記載の組換えワクシニアウイルス を含む薬学的組成物。

【請求項 8】

インフルエンザ A ヘッドレスヘマグルチニン ( h 1 H A ) ポリペプチドをコードする第 1 の遺伝子カセットと、インフルエンザ A 核タンパク質 ( N P ) をコードする第 2 の遺伝子カセットと、を含む、組換えワクシニアウイルス。

【請求項 9】

前記 h 1 H A ポリペプチドが、配列番号 1 5 に示されるアミノ酸配列を含む、請求項 8 に記載の組換えワクシニアウイルス。

【請求項 10】

請求項 8 または 9 に記載の組換え ワクシニアウイルス を含む、薬学的組成物。

【請求項 11】

個人におけるインフルエンザ A ウイルスに対するヘテロサブタイプ免疫応答を誘導する ための薬学的組成物 であって、請求項 8 に記載の組換えワクシニアウイルス を含む薬学的組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0031

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0031】

ベロ細胞は、世界保健機構に従ったウイルスワクチンの生成に許容された細胞系である。幾つかの実施形態において、本発明の組換え複製ワクシニアウイルスは、ベロ細胞において生成される。

特定の実施形態では、例えば以下が提供される：

(項目 1)

インフルエンザ A ヘッドレスヘマグルチニン ( h 1 H A ) ポリペプチドに挿入された少なくとも 1 つのインフルエンザ A M 2 細胞外ドメイン ( M 2 e ) ポリペプチドを含む融合タンパク質をコードする遺伝子カセットを含む、組換えワクシニアウイルス。

(項目 2)

前記融合タンパク質が、配列番号 2 に示される h 1 H A / M 2 e 融合タンパク質アミノ酸配列を含む、項目 1 に記載の組換えワクシニアウイルス。

(項目 3)

前記融合タンパク質が、配列番号 3 に示される V N / 1 2 0 3 H A アミノ酸配列のアミノ酸を含む、項目 1 に記載の組換えワクシニアウイルス。

(項目 4)

前記融合タンパク質は、配列番号 3 の H A 1 アミノ酸 1 7 ~ 5 8 と、ペプチドリナーと、少なくとも 1 つの M 2 e ポリペプチドと、ペプチドリナーと、配列番号 3 の H A 1 アミノ酸 2 9 0 ~ 3 4 3 と、配列番号 3 の H A 2 アミノ酸 3 4 4 ~ 5 6 8 と、を含む、項目 3 に記載の組換えワクシニアウイルス。

(項目 5)

H A アミノ酸と M 2 e アミノ酸を連結するペプチドリナーが、配列番号 4 に示されるアミノ酸 G G G を含む、項目 4 に記載の組換えワクシニアウイルス。

(項目 6)

前記 M 2 e ポリペプチドが、配列番号 5 に示される H 5 N 1 M 2 e アミノ酸配列を含む、項目 1 に記載の組換えワクシニアウイルス。

( 項目 7 )

前記 M 2 e ポリペプチドが、配列番号 6 に示される H 1 N 1 M 2 e アミノ酸配列を含む、項目 1 に記載の組換えワクシニアウイルス。

( 項目 8 )

前記 M 2 e ポリペプチドが、配列番号 7 に示される H 9 N 2 M 2 e アミノ酸配列を含む、項目 1 に記載の組換えワクシニアウイルス。

( 項目 9 )

前記 M 2 e ポリペプチドが、配列番号 8 に示される H 7 N 2 M 2 e アミノ酸配列を含む、項目 1 に記載の組換えワクシニアウイルス。

( 項目 1 0 )

前記融合タンパク質が、2 つ以上の M 2 e ポリペプチドを含み、前記 M 2 e ポリペプチドは、ペプチドリinker によって連結される、項目 1、3、4、5、6、7、8、または 9 に記載の組換えワクシニアウイルス。

( 項目 1 1 )

前記 M 2 e ポリペプチドを連結する前記ペプチドリinker が、配列番号 9 に示されるアミノ酸 G S A G S A を含む、項目 1 0 に記載の組換えワクシニアウイルス。

( 項目 1 2 )

前記遺伝子カセットからの前記 h 1 H A / M 2 e 融合タンパク質の発現が、m H 5 プロモーターの制御下にある、項目 1 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の組換えワクシニアウイルス。

( 項目 1 3 )

前記遺伝子カセットからの前記 h 1 H A / M 2 e 融合タンパク質の発現が、s e l P プロモーターの制御下にある、項目 1 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の組換えワクシニアウイルス。

( 項目 1 4 )

配列番号 1 に示される遺伝子カセットを含む、組換えワクシニアウイルス。

( 項目 1 5 )

インフルエンザ A マトリックスタンパク質 1 ( M 1 ) をコードする遺伝子カセットと、インフルエンザ A 核タンパク質 ( N P ) をコードする遺伝子カセットと、を更に含む、項目 1 ~ 1 4 のいずれか一項に記載の組換えワクシニアウイルス。

( 項目 1 6 )

前記 M 1 タンパク質が、配列番号 1 1 に示されるアミノ酸配列を含む、項目 1 5 に記載の組換えワクシニアウイルス。

( 項目 1 7 )

前記 M 1 タンパク質が、配列番号 1 0 に示されるヌクレオチド配列によってコードされる、項目 1 6 に記載の組換えワクシニアウイルス。

( 項目 1 8 )

前記 N P が、配列番号 1 3 に示されるアミノ酸配列を含む、項目 1 5 に記載の組換えワクシニアウイルス。

( 項目 1 9 )

前記 N P が、配列番号 1 2 に示されるヌクレオチド配列によってコードされる、項目 1 8 に記載の組換えワクシニアウイルス。

( 項目 2 0 )

前記ワクシニアウイルスが、修飾ワクシニアウイルスアンカラ ( M V A )、欠損ワクシニアリスター ( d V V )、M V A - 5 7 5、M V A - B N、M V A - F 6、または M V A - M 4 である、項目 1 ~ 1 9 のいずれか一項に記載の組換えワクシニアウイルス。

( 項目 2 1 )

前記ワクシニアウイルスが M V A である、項目 1 ~ 1 9 のいずれか一項に記載の組換えワ

クシニアウイルス。

(項目 2 2)

前記 h 1 H A / M 2 e 融合タンパク質遺伝子カセットが、欠失 I 領域、欠失 I I 領域、欠失 I I I 領域、欠失 I V 領域、チミジンキナーゼ遺伝子座、D 4 / 5 遺伝子間領域、または H A 遺伝子座中の前記 M V A に挿入される、項目 2 1 に記載の組換え M V A。

(項目 2 3)

前記 h 1 H A / M 2 e 融合タンパク質遺伝子カセットが、D 4 / 5 遺伝子間領域中の前記 M V A に挿入される、項目 2 1 または 2 2 に記載の組換え M V A。

(項目 2 4)

項目 1 ~ 2 3 のいずれか一項に記載の組換え M V A を含む、薬学的組成物。

(項目 2 5)

配列番号 2 に示される h 1 H A / M 2 e 融合タンパク質アミノ酸配列をコードする遺伝子カセットを含む組換え M V A を含む、薬学的組成物。

(項目 2 6)

配列番号 1 に示される遺伝子カセットを含む組換え M V A を含む、薬学的組成物。

(項目 2 7)

個人におけるインフルエンザ A ウイルスに対するヘテロサブタイプ免疫応答を誘導する方法であって、項目 1 ~ 2 3 のいずれか一項に記載の組換え M V A を含む薬学的組成物を前記個人に投与することを含む、方法。

(項目 2 8)

個人におけるインフルエンザ A ウイルスに対するヘテロサブタイプ免疫応答を誘導する際に用いる薬学的組成物であって、項目 1 ~ 2 3 のいずれか一項に記載の組換え M V A を含む薬学的組成物を前記個人に投与するステップを含む、方法。

(項目 2 9)

配列番号 1 に示される h 1 H A / M 2 e 融合タンパク質遺伝子カセットを発現する組換え M V A を生成する方法であって、

a ) 初代ニワトリ胚細胞または永久細胞株を M V A に感染させるステップと、

b ) 前記感染させた細胞を、配列番号 1 に示される h 1 H A / M 2 e 融合タンパク質遺伝子カセットを含み、かつ M V A ゲノムの非必須領域と相同である遺伝子カセットに隣接する D N A を含むプラスミドでトランスフェクトするステップと、

c ) 前記細胞を増殖させ、前記感染させた細胞内での M V A の複製中に、前記プラスミドの前記 M V A ゲノムとの組換えを可能にし、それによって、前記 h 1 H A / M 2 e 融合タンパク質遺伝子カセットを前記非必須領域内の前記 M V A ゲノムに挿入するステップと、

d ) 生成された前記組換え M V A を得るステップと、を含む、方法。

(項目 3 0)

前記非必須 M V A 領域が、前記欠失 I 領域、前記欠失 I I 領域、前記欠失 I I I 領域、前記欠失 I V 領域、前記チミジンキナーゼ遺伝子座、前記 D 4 / 5 遺伝子間領域、または前記 H A 遺伝子座である、項目 2 9 に記載の方法。

(項目 3 1)

前記非必須 M V A 領域が、前記 D 4 / 5 遺伝子間領域である、項目 3 0 に記載の方法。

(項目 3 2)

インフルエンザ A ヘッドレスヘマグルチニン ( h 1 H A ) ポリペプチドに挿入された少なくとも 1 つのインフルエンザ A M 2 細胞外ドメイン ( M 2 e ) ポリペプチドを含む融合タンパク質をコードする第 1 の遺伝子カセットと、インフルエンザ A 核タンパク質 ( N P ) をコードする第 2 の遺伝子カセットと、を含む、組換えワクシニアウイルス。

(項目 3 3)

前記融合タンパク質が、配列番号 2 に示される前記 h 1 H A / M 2 e 融合タンパク質アミノ酸配列を含む、項目 3 2 に記載の組換えワクシニアウイルス。

( 項目 3 4 )

前記融合タンパク質が、配列番号 3 に示される前記 V N / 1 2 0 3 H A アミノ酸配列のアミノ酸を含む、項目 3 2 に記載の組換えワクシニアウイルス。

( 項目 3 5 )

前記融合タンパク質が、配列番号 3 の H A 1 アミノ酸 1 7 ~ 5 8 と、ペプチドリinkerと、少なくとも 1 つの M 2 e ポリペプチドと、ペプチドリinkerと、配列番号 3 の H A 1 アミノ酸 2 9 0 ~ 3 4 3 と、配列番号 3 の H A 2 アミノ酸 3 4 4 ~ 5 6 8 と、を含む、項目 3 4 に記載の組換えワクシニアウイルス。

( 項目 3 6 )

前記 H A アミノ酸と M 2 e アミノ酸を連結するペプチドリinkerが、配列番号 4 に示される前記アミノ酸 G G G を含む、項目 3 5 に記載の組換えワクシニアウイルス。

( 項目 3 7 )

前記 M 2 e ポリペプチドが、配列番号 5 に示される前記 H 5 N 1 M 2 e アミノ酸配列を含む、項目 3 2 に記載の組換えワクシニアウイルス。

( 項目 3 8 )

前記 M 2 e ポリペプチドが、配列番号 6 に示される前記 H 1 N 1 M 2 e アミノ酸配列を含む、項目 3 2 に記載の組換えワクシニアウイルス。

( 項目 3 9 )

前記 M 2 e ポリペプチドが、配列番号 7 に示される前記 H 9 N 2 M 2 e アミノ酸配列を含む、項目 3 2 に記載の組換えワクシニアウイルス。

( 項目 4 0 )

前記 M 2 e ポリペプチドが、配列番号 8 に示される前記 H 7 N 2 M 2 e アミノ酸配列を含む、項目 3 2 に記載の組換えワクシニアウイルス。

( 項目 4 1 )

前記融合タンパク質が、2 つ以上の M 2 e ポリペプチドを含み、前記 M 2 e ポリペプチドが、ペプチドリinkerによって連結される、項目 3 2、3 4、3 5、3 6、3 7、3 8、3 9、または 4 0 に記載の組換えワクシニアウイルス。

( 項目 4 2 )

前記 M 2 e ポリペプチドを連結する前期ペプチドリinkerが、配列番号 9 に示される前記アミノ酸配列 G S A G S A を含む、項目 4 1 に記載の組換えワクシニアウイルス。

( 項目 4 3 )

前記 N P が、配列番号 1 3 に示される前記アミノ酸配列を含む、項目 3 2 に記載の組換えワクシニアウイルス。

( 項目 4 4 )

前記第 1 の遺伝子カセットからの前記 h 1 H A / M 2 e 融合タンパク質の発現が、m H 5 プロモーターまたは s e 1 P プロモーターの制御下にある、項目 3 2 ~ 4 3 のいずれか一項に記載の組換えワクシニアウイルス。

( 項目 4 5 )

前記第 1 の遺伝子カセットからの前記 h 1 H A / M 2 e 融合タンパク質の発現が、m H 5 プロモーターの制御下にある、項目 4 4 に記載の組換えワクシニアウイルス。

( 項目 4 6 )

前記第 1 の遺伝子カセットからの前記 h 1 H A / M 2 e 融合タンパク質の発現が、s e 1 P プロモーターの制御下にある、項目 4 4 に記載の組換えワクシニアウイルス。

( 項目 4 7 )

前記第 2 の遺伝子カセットからの N P の発現が、m H 5 プロモーターまたは s e 1 P プロモーターの制御下にある、項目 3 2 ~ 4 3 のいずれか一項に記載の組換えワクシニアウイルス。

( 項目 4 8 )

前記第 2 の遺伝子カセットからの N P の発現が、m H 5 プロモーターの制御下にある、項目 4 7 に記載の組換えワクシニアウイルス。

( 項目 4 9 )

前記第 2 の遺伝子カセットからの NP の発現が、s e l P プロモーターの制御下にある、  
項目 4 7 に記載の組換えワクシニアウイルス。

( 項目 5 0 )

前記第 1 の遺伝子カセットからの前記 h l H A / M 2 e 融合タンパク質の発現および前記  
第 2 の遺伝子カセットからの NP の発現が、m H 5 プロモーターの制御下にある、項目 3  
2 ~ 4 3 のいずれか一項に記載の組換えワクシニアウイルス。

( 項目 5 1 )

配列番号 1 に示される第 1 の遺伝子カセットと、配列番号 1 2 に示される第 2 の遺伝子カ  
セットと、を含む、組換えワクシニアウイルス。

( 項目 5 2 )

前記ワクシニアウイルスが、修飾ワクシニアウイルスアンカラ ( M V A )、欠損ワクシニ  
アリスター ( d V V )、M V A - 5 7 5、M V A - B N、M V A - F 6、または M V A -  
M 4 である、項目 3 2 ~ 5 1 のいずれか一項に記載の組換えワクシニアウイルス。

( 項目 5 3 )

前記ワクシニアウイルスが M V A である、項目 3 2 ~ 5 1 のいずれか一項に記載の組換え  
ワクシニアウイルス。

( 項目 5 4 )

前記第 1 の遺伝子カセットが、前記欠失 I 領域、前記欠失 I I 領域、前記欠失 I I I 領域  
、前記欠失 I V 領域、前記チミジンキナーゼ遺伝子座、前記 D 4 / 5 遺伝子間領域、また  
は前記 H A 遺伝子座中の前記 M V A に挿入される、項目 5 3 に記載の組換え M V A 。

( 項目 5 5 )

前記第 2 の遺伝子カセットが、前記欠失 I 領域、前記欠失 I I 領域、前記欠失 I I I 領域  
、前記欠失 I V 領域、前記チミジンキナーゼ遺伝子座、前記 D 4 / 5 遺伝子間領域、また  
は前記 H A 遺伝子座中の前記 M V A に挿入される、項目 5 3 に記載の組換え M V A 。

( 項目 5 6 )

前記第 1 の遺伝子カセットが、前記 D 4 / 5 遺伝子間領域中の前記 M V A に挿入される、  
項目 3 2 ~ 5 3 のいずれか一項に記載の組換え M V A 。

( 項目 5 7 )

前記第 2 の遺伝子カセットが、前記欠失 I I I 領域中の前記 M V A に挿入される、項目  
3 2 ~ 5 3 のいずれか一項に記載の組換え M V A 。

( 項目 5 9 )

前記第 1 の遺伝子カセットが、前記 D 4 / 5 遺伝子間領域中の前記 M V A に挿入され、前  
記第 2 の遺伝子カセットが、前記欠失 I I I 領域中の前記 M V A に挿入される、項目 3 2  
~ 5 3 のいずれか一項に記載の組換え M V A 。

( 項目 6 0 )

項目 3 2 ~ 5 9 のいずれか一項に記載の組換え M V A を含む、薬学的組成物。

( 項目 6 1 )

配列番号 2 に示される h l H A / M 2 e 融合タンパク質アミノ酸配列をコードする第 1 の  
遺伝子カセットと、配列番号 1 3 に示されるインフルエンザ A 核タンパク質 ( N P ) をコ  
ードする第 2 の遺伝子カセットと、を含む組換え M V A を含む、薬学的組成物。

( 項目 6 2 )

配列番号 1 に示される第 1 の h l H A / M 2 e 融合タンパク質遺伝子カセットと、配列番  
号 1 2 に示される第 2 の NP 遺伝子カセットと、を含む組換え M V A を含む、薬学的組成  
物。

( 項目 6 3 )

個人におけるインフルエンザ A ウイルスに対するヘテロサブタイプ免疫応答を誘導する方  
法であって、前記個人に、項目 3 2 ~ 5 9 のいずれか一項に記載の組換え M V A を含む薬  
学的組成物を投与することを含む、方法。

( 項目 6 4 )

個人におけるインフルエンザ A ウイルスに対するヘテロサブタイプ免疫応答の誘導における使用のための薬学的組成物であって、前記方法は、前記個人に、項目 3 2 ~ 5 9 のいずれか一項に記載の組換え M V A を含む薬学的組成物を投与するステップを含む、薬学的組成物。

( 項目 6 5 )

配列番号 1 に示される h 1 H A / M 2 e 融合タンパク質第 1 遺伝子カセットおよび配列番号 1 2 に示される N P 第 2 遺伝子カセットを発現する組換え M V A を生成する方法であって、

- a ) 初代ニワトリ胚細胞または永久細胞株を M V A に感染させるステップと、
  - b ) 前記感染させた細胞を、配列番号 1 に示される h 1 H A / M 2 e 融合タンパク質遺伝子カセットを含み、かつ M V A ゲノムの第 1 の非必須領域と相同である遺伝子カセットに隣接する D N A を含むプラスミドでトランスフェクトするステップと、
  - c ) 前記細胞を増殖させ、前記感染させた細胞内での M V A の複製中に、前記プラスミドの前記 M V A ゲノムとの組み換えを可能にし、それによって、前記 h 1 H A / M 2 e 融合タンパク質遺伝子カセットを前記第 1 の非必須領域内の前記 M V A ゲノムに挿入するステップと、
  - d ) 生成された前記組換え M V A を得るステップと、
  - e ) 初代ニワトリ胚細胞または永久鳥類細胞株を、ステップ d ) の M V A に感染させるステップと、
  - f ) ステップ e ) の感染させた細胞を、配列番号 1 2 に示される N P 遺伝子カセットを含み、かつ M V A ゲノムの第 2 の非必須領域と相同である遺伝子カセットに隣接する D N A を含むプラスミドでトランスフェクトするステップと、
  - g ) 前記細胞を増殖させ、前記感染させた細胞内での M V A の複製中に、前記プラスミドの前記 M V A ゲノムとの組み換えを可能にし、それによって、前記 N P 遺伝子カセットを前記第 2 の非必須領域内の前記 M V A ゲノムに挿入するステップと、
  - h ) 生成された前記組換え M V A を得るステップと、
- を含む、方法。

( 項目 6 6 )

前記非必須 M V A 領域が、前記欠失 I 領域、前記欠失 I I 領域、前記欠失 I I I 領域前記、欠失 I V 領域、前記チミジンキナーゼ遺伝子座、前記 D 4 / 5 遺伝子間領域、または前記 H A 遺伝子座である、項目 6 5 に記載の方法。

( 項目 6 7 )

前記第 1 の非必須 M V A 領域が、前記 D 4 / 5 遺伝子間領域である、項目 6 5 に記載の方法。

( 項目 6 8 )

前記第 2 の非必須 M V A 領域が、前記欠失 I I I 領域である、項目 6 5 に記載の方法。

( 項目 6 9 )

前記第 1 の非必須 M V A 領域が、前記 D 4 / 5 遺伝子間領域であり、前記第 2 の非必須 M V A 領域が、前記欠失 I I I 領域である、項目 6 5 に記載の方法。

( 項目 7 0 )

インフルエンザ A ヘッドレスヘマグルチニン ( h 1 H A ) ポリペプチドをコードする第 1 の遺伝子カセットと、インフルエンザ A 核タンパク質 ( N P ) をコードする第 2 の遺伝子カセットと、を含む、組換えワクシニアウイルス。

( 項目 7 1 )

前記 h 1 H A ポリペプチドが、配列番号 1 5 に示されるアミノ酸配列を含む、項目 6 0 に記載の組換えワクシニアウイルス。

( 項目 7 2 )

前記 N P が、配列番号 1 3 に示されるアミノ酸配列を含む、項目 6 0 に記載の組換えワクシニアウイルス。

( 項目 7 3 )

前記第1の遺伝子カセットからの前記h1HAポリペプチドの発現が、mH5プロモーターまたはse1Pプロモーターの制御下にある、項目70～72のいずれか一項に記載の組換えワクシニアウイルス。

(項目74)

前記第1の遺伝子カセットからの前記h1HAポリペプチドの発現が、mH5プロモーターの制御下にある、項目73に記載の組換えワクシニアウイルス。

(項目75)

前記第1の遺伝子カセットからの前記h1HAポリペプチドの発現が、se1Pプロモーターの制御下にある、項目73に記載の組換えワクシニアウイルス。

(項目76)

前記第2の遺伝子カセットからのNPの発現が、mH5プロモーターまたはse1Pプロモーターの制御下にある、項目70～72のいずれか一項に記載の組換えワクシニアウイルス。

(項目77)

前記第2の遺伝子カセットからのNPの発現が、mH5プロモーターの制御下にある、項目76に記載の組換えワクシニアウイルス。

(項目78)

前記第2の遺伝子カセットからのNPの発現が、se1Pプロモーターの制御下にある、項目76に記載の組換えワクシニアウイルス。

(項目79)

前記第1の遺伝子カセットからの前記h1HAポリペプチドの発現および前記第2の遺伝子カセットからのNPの発現が、mH5プロモーターの制御下にある、項目70～72のいずれか一項に記載の組換えワクシニアウイルス。

(項目80)

配列番号14に示されるh1HA遺伝子第1カセットと、配列番号12に示されるNP第2遺伝子カセットと、を含む、組換えワクシニアウイルス。

(項目81)

インフルエンザA M1をコードする第3の遺伝子カセットを更に含む、項目70～80のいずれか一項に記載の組換えワクシニアウイルス。

(項目82)

前記M1タンパク質が、配列番号11に示される前記アミノ酸配列を含む、項目15に記載の組換えワクシニアウイルス。

(項目83)

前記M1タンパク質が、配列番号10に示される前記ヌクレオチド配列によってコードされる、項目82に記載の組換えワクシニアウイルス。

(項目84)

前記ワクシニアウイルスが、修飾ワクシニアウイルスアンカラ(MVA)、欠損ワクシニアリスター(dVV)、MVA-575、MVA-BN、MVA-F6、またはMVA-M4である、項目70～83のいずれか一項に記載の組換えワクシニアウイルス。

(項目85)

前記ワクシニアウイルスがMVAである、項目70～83のいずれか一項に記載の組換えワクシニアウイルス。

(項目86)

前記第1の遺伝子カセットが、前記欠失I領域、前記欠失II領域、前記欠失III領域、前記欠失IV領域、前記チミジンキナーゼ遺伝子座、前記D4/5遺伝子間領域、または前記HA遺伝子中の前記MVAに挿入される、項目85に記載の組換えMVA。

(項目87)

前記第2の遺伝子カセットが、前記欠失I領域、前記欠失II領域、前記欠失III領域、前記欠失IV領域、前記チミジンキナーゼ遺伝子座、前記D4/5遺伝子間領域、または前記HA遺伝子座中の前記MVAに挿入される、項目85または86に記載の組換えM



V A。

( 項目 8 8 )

前記第 1 の遺伝子カセットが、前記 D 4 / 5 遺伝子間領域中の前記 M V A に挿入される、項目 8 5 に記載の組換え M V A。

( 項目 8 9 )

前記第 2 の遺伝子カセットが、前記欠失 I I I 領域中の前記 M V A に挿入される、項目 8 5 に記載の組換え M V A。

( 項目 9 0 )

前記第 1 および第 3 の遺伝子カセットが、前記 D 4 / 5 遺伝子間領域中の前記 M V A に挿入され、前記第 2 の遺伝子カセットが、前記欠失 I I I 領域中の前記 M V A に挿入される、項目 8 5 に記載の組換え M V A。

( 項目 9 1 )

項目 7 0 ~ 9 0 のいずれか一項に記載の組換え M V A を含む、薬学的組成物。

( 項目 9 2 )

配列番号 1 5 に示されるヘッドレス H A ( h 1 H A ) アミノ酸配列をコードする第 1 の遺伝子カセットと、配列番号 1 3 に示されるインフルエンザ A 核タンパク質 ( N P ) をコードする第 2 の遺伝子カセットとを含む組換え M V A を含む、薬学的組成物。

( 項目 9 3 )

配列番号 1 4 に示される h 1 H A 第 1 遺伝子カセットと、配列番号 1 2 に示される N P 第 2 遺伝子カセットとを含む組換え M V A を含む、薬学的組成物。

( 項目 9 4 )

配列番号 1 4 に示される h 1 H A 第 1 遺伝子カセットと、配列番号 1 0 に示される M 1 第 2 遺伝子カセットと、配列番号 1 2 に示される N P 第 3 遺伝子カセットとを含む組換え M V A を含む、薬学的組成物。

( 項目 9 5 )

個人におけるインフルエンザ A ウイルスに対するヘテロサブタイプ免疫応答を誘導する方法であって、前記個人に、項目 7 0 ~ 9 0 のいずれか一項に記載の組換え M V A を含む薬学的組成物を投与することを含む、方法。

( 項目 9 6 )

個人におけるインフルエンザ A ウイルスに対するヘテロサブタイプ免疫応答の誘導における使用のための薬学的組成物であって、前記方法は、前記個人に、項目 7 0 ~ 9 0 のいずれか一項に記載の組換え M V A を含む薬学的組成物を投与するステップを含む、薬学的組成物。

( 項目 9 7 )

配列番号 1 4 に示される h 1 H A 第 1 遺伝子カセットおよび配列番号 1 2 に示される N P 第 2 遺伝子カセットを発現する組換え M V A を生成する方法であって、

a ) 初代ニワトリ胚細胞または永久鳥類細胞株を M V A に感染させるステップと、

b ) 前記感染させた細胞を、配列番号 1 4 に示されるヘッドレス H A / M 2 e 融合タンパク質遺伝子カセットを含み、かつ M V A ゲノムの第 1 の非必須領域と相同である遺伝子カセットに隣接する D N A を含むプラスミドでトランスフェクトするステップと、

c ) 前記細胞を増殖させ、前記感染させた細胞内での M V A の複製中に、前記プラスミドの前記 M V A ゲノムとの組み換えを可能にし、それによって、前記ヘッドレス H A / M 2 e 融合タンパク質遺伝子カセットを前記第 1 の非必須領域内の前記 M V A ゲノムに挿入するステップと、

d ) 生成された前記組換え M V A を得るステップと、

e ) 初代ニワトリ胚細胞または永久鳥類細胞株を、ステップ d ) の M V A に感染させるステップと、

f ) ステップ e ) の感染させた細胞を、配列番号 1 2 に示される N P 遺伝子カセットを含み、かつ M V A ゲノムの第 2 の非必須領域と相同である遺伝子カセットに隣接する D N A を含むプラスミドで、トランスフェクトするステップと、

g) 前記細胞を増殖させ、前記感染させた細胞内でのMVAの複製中に、前記プラスミドの前記MVAゲノムとの組み換えを可能にし、それによって、前記NP遺伝子カセットを前記第2の非必須領域内の前記MVAゲノムに挿入するステップと、

h) 生成された前記組換えMVAを得るステップとを含む、方法。

(項目98)

前記非必須MVA領域が、前記欠失I領域、前記欠失II領域、前記欠失III領域前記、欠失IV領域、前記チミジンキナーゼ遺伝子座、前記D4/5遺伝子間領域、または前記HA遺伝子座である、項目97に記載の方法。

(項目99)

前記第1の非必須MVA領域が、前記D4/5遺伝子間領域である、項目97に記載の方法。

(項目100)

前記第2の非必須MVA領域が、前記欠失III領域である、項目97に記載の方法。

(項目101)

前記第1の非必須MVA領域が、前記D4/5遺伝子間領域であり、前記第2の必須MVA領域は、前記欠失III領域である、項目97に記載の方法。