

【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(h1HA)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AM2細胞外ドメイン(M2e)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(M1)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(NP)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(h1HA)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AM2細胞外ドメイン(M2e)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(NP)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(h1HA)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(NP)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h1HAポリペプチドが、配列番号15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(h1HA)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AM2細胞外ドメイン(M2e)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h1HA/M2e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VN/1203HA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HA1アミノ酸17~58と、ペプチドリンカーと、少なくとも1つのM2eポリペプチドと、ペプチドリンカーと、配列番号3のHA1アミノ酸290~343と、配列番号3のHA2アミノ酸344~568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)

HAアミノ酸とM2eアミノ酸を連結するペプチドリンカーが、配列番号4に示されるアミノ酸GGG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 10)

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、ペプチドリンクター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 11)

前記 M 2 e ポリペプチドを連結する前記ペプチドリンクターが、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 10 に記載の組換えワクシニアウイルス。

(項目 12)

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 ~ 11 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 13)

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 1 P プロモーターの制御下にある、項目 1 ~ 11 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 14)

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 15)

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 ~ 14 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 16)

前記 M 1 タンパク質が、配列番号 11 に示される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 17)

前記 M 1 タンパク質が、配列番号 10 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 16 に記載の組換えワクシニアウイルス。

(項目 18)

前記 N P が、配列番号 13 に示される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 19)

前記 N P が、配列番号 12 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 18 に記載の組換えワクシニアウイルス。

(項目 20)

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 ~ 19 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 21)

前記ワクシニアウイルスが M V A である、項目 1 ~ 19 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22)

前記h1HA/M2e融合タンパク質遺伝子カセットが、欠失I領域、欠失II領域、欠失III領域、欠失IV領域、チミジンキナーゼ遺伝子座、D4/5遺伝子間領域、またはHA遺伝子座中の前記MVAに挿入される、項目21に記載の組換えMVA。

(項目23)

前記h1HA/M2e融合タンパク質遺伝子カセットが、D4/5遺伝子間領域中の前記MVAに挿入される、項目21または22に記載の組換えMVA。

(項目24)

項目1~23のいずれか一項に記載の組換えMVAを含む、薬学的組成物。

(項目25)

配列番号2に示されるh1HA/M2e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MVAを含む、薬学的組成物。

(項目26)

配列番号1に示される遺伝子カセットを含む組換えMVAを含む、薬学的組成物。

(項目27)

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1~23のいずれか一項に記載の組換えMVA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28)

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1~23のいずれか一項に記載の組換えMVA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29)

配列番号1に示されるh1HA/M2e融合タンパク質遺伝子カセットを発現する組換えMVA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MVA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h1HA/M2e融合タンパク質遺伝子カセットを含み、かつMVA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DNA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MVAの複製中に、前記プラスミドの前記MVAゲノムとの組換えを可能にし、それによって、前記h1HA/M2e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MVAゲノムに挿入するステップと、

d) 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30)

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29に記載の方法。

(項目31)

前記非必須MVA領域が、前記D4/5遺伝子間領域である、項目30に記載の方法。

(項目32)

インフルエンザAヘッドレスヘマグルチニン(h1HA)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AM2細胞外ドメイン(M2e)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(NP)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33)

前記融合タンパク質が、配列番号2に示される前記h1HA/M2e融合タンパク質アミノ酸配列を含む、項目32に記載の組換えワクシニアウイルス。

(項目34)

前記融合タンパク質が、配列番号3に示される前記VN/1203HAアミノ酸配列のアミノ酸を含む、項目32に記載の組換えワクシニアウイルス。

(項目35)

前記融合タンパク質が、配列番号3のHA1アミノ酸17～58と、ペプチドリンカーと、少なくとも1つのM2eポリペプチドと、ペプチドリンカーと、配列番号3のHA1アミノ酸290～343と、配列番号3のHA2アミノ酸344～568と、を含む、項目34に記載の組換えワクシニアウイルス。

(項目36)

前記HAアミノ酸とM2eアミノ酸を連結するペプチドリンカーが、配列番号4に示される前記アミノ酸GGGを含む、項目35に記載の組換えワクシニアウイルス。

(項目37)

前記M2eポリペプチドが、配列番号5に示される前記H5N1 M2eアミノ酸配列を含む、項目32に記載の組換えワクシニアウイルス。

(項目38)

前記M2eポリペプチドが、配列番号6に示される前記H1N1 M2eアミノ酸配列を含む、項目32に記載の組換えワクシニアウイルス。

(項目39)

前記M2eポリペプチドが、配列番号7に示される前記H9N2 M2eアミノ酸配列を含む、項目32に記載の組換えワクシニアウイルス。

(項目40)

前記M2eポリペプチドが、配列番号8に示される前記H7N2 M2eアミノ酸配列を含む、項目32に記載の組換えワクシニアウイルス。

(項目41)

前記融合タンパク質が、2つ以上のM2eポリペプチドを含み、前記M2eポリペプチドが、ペプチドリンカーによって連結される、項目32、34、35、36、37、38、39、または40に記載の組換えワクシニアウイルス。

(項目42)

前記M2eポリペプチドを連結する前期ペプチドリンカーが、配列番号9に示される前記アミノ酸配列GSGAGSAを含む、項目41に記載の組換えワクシニアウイルス。

(項目43)

前記NPが、配列番号13に示される前記アミノ酸配列を含む、項目32に記載の組換えワクシニアウイルス。

(項目44)

前記第1の遺伝子カセットからの前記h1HA/M2e融合タンパク質の発現が、mH5プロモーターまたはselPプロモーターの制御下にある、項目32～43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45)

前記第1の遺伝子カセットからの前記h1HA/M2e融合タンパク質の発現が、mH5プロモーターの制御下にある、項目44に記載の組換えワクシニアウイルス。

(項目46)

前記第1の遺伝子カセットからの前記h1HA/M2e融合タンパク質の発現が、selPプロモーターの制御下にある、項目44に記載の組換えワクシニアウイルス。

(項目47)

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selPプロモーターの制御下にある、項目32～43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48)

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47に記載の組換えワクシニアウイルス。

(項目49)

前記第2の遺伝子カセットからのN Pの発現が、s e l Pプロモーターの制御下にある、項目47に記載の組換えワクシニアウイルス。

(項目50)

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および前記第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32～43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51)

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12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52)

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 - 575、M V A - B N、M V A - F 6、またはM V A - M 4である、項目32～51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53)

前記ワクシニアウイルスがM V Aである、項目32～51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54)

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53に記載の組換えM V A。

(項目55)

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53に記載の組換えM V A。

(項目56)

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32～53のいずれか一項に記載の組換えM V A。

(項目57)

前記第2の遺伝子カセットが、前記欠失III領域中の前記M V Aに挿入される、項目32～53のいずれか一項に記載の組換えM V A。

(項目59)

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III領域中の前記M V Aに挿入される、項目32～53のいずれか一項に記載の組換えM V A。

(項目60)

項目32～59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61)

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第1の遺伝子カセットと、配列番号13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62)

配列番号1に示される第1のh 1 H A / M 2 e融合タンパク質遺伝子カセットと、配列番号12に示される第2のN P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63)

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32～59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64)

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32～59のいずれか一項に記載の組換えMVA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65)

配列番号1に示されるh1HA/M2e融合タンパク質第1遺伝子カセットおよび配列番号12に示されるNP第2遺伝子カセットを発現する組換えMVAを生成する方法であつて、

- a) 初代ニワトリ胚細胞または永久細胞株をMVA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h1HA/M2e融合タンパク質遺伝子カセットを含み、かつMVA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DNA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、それによつて、前記h1HA/M2e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MVAゲノムに挿入するステップと、
- d) 生成された前記組換えMVA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MVA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12に示されるNP遺伝子カセットを含み、かつMVA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DNA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、それによつて、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66)

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65に記載の方法。

(項目67)

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65に記載の方法。

(項目68)

前記第2の非必須MVA領域が、前記欠失III領域である、項目65に記載の方法。

(項目69)

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の非必須MVA領域が、前記欠失III領域である、項目65に記載の方法。

(項目70)

インフルエンザAヘッドレスヘマグルチニン(h1HA)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(NP)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71)

前記h1HAポリペプチドが、配列番号15に示されるアミノ酸配列を含む、項目60に記載の組換えワクシニアウイルス。

(項目72)

前記NPが、配列番号13に示されるアミノ酸配列を含む、項目60に記載の組換えワクシニアウイルス。

(項目73)

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selp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、selp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selp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、selp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 88)

前記第1の遺伝子カセットが、前記D4/5遺伝子間領域中の前記MVAに挿入される、項目85に記載の組換えMVA。

(項目 89)

前記第2の遺伝子カセットが、前記欠失III領域中の前記MVAに挿入される、項目85に記載の組換えMVA。

(項目 90)

前記第1および第3の遺伝子カセットが、前記D4/5遺伝子間領域中の前記MVAに挿入され、前記第2の遺伝子カセットが、前記欠失III領域中の前記MVAに挿入される、項目85に記載の組換えMVA。

(項目 91)

項目70~90のいずれか一項に記載の組換えMVAを含む、薬学的組成物。

(項目 92)

配列番号15に示されるヘッドレスHA(h1HA)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13に示されるインフルエンザA核タンパク質(NP)をコードする第2の遺伝子カセットとを含む組換えMVAを含む、薬学的組成物。

(項目 93)

配列番号14に示されるh1HA第1遺伝子カセットと、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MVAを含む、薬学的組成物。

(項目 94)

配列番号14に示されるh1HA第1遺伝子カセットと、配列番号10に示されるM1第2遺伝子カセットと、配列番号12に示されるNP第3遺伝子カセットとを含む組換えMVAを含む、薬学的組成物。

(項目 95)

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70~90のいずれか一項に記載の組換えMVAを含む薬学的組成物を投与することを含む、方法。

(項目 96)

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70~90のいずれか一項に記載の組換えMVA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 97)

配列番号14に示されるh1HA第1遺伝子カセットおよび配列番号12に示されるNP第2遺伝子カセットを発現する組換えMVA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MVA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14に示されるヘッドレスHA/M2e融合タンパク質遺伝子カセットを含み、かつMVA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DNA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、前記ヘッドレスHA/M2e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MVAゲノムに挿入するステップと、

d) 生成された前記組換えMVA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MVA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12に示されるNP遺伝子カセットを含み、かつMVA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DNA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N P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。