【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9月7日(2023.9.7)

【国際公開番号】WO2021/046207
【公表番号】特表2022-546813(P2022-546813A)
【公表日】令和4年11月9日(2022.11.9)
【年通号数】公開公報(特許)2022-206
【出願番号】特願2022-513855(P2022-513855)
【国際特許分類】
C12N 15/62(2006.01)
C07K 14/115(2006.01)
C07K 19/00(2006.01)
C07K 16/28(2006.01)
C12N 15/63(2006.01)
C12N 1/15(2006.01)
C12N 1/19(2006.01)
C12N 1/21(2006.01)
C12N 5/10(2006.01)
A61K 38/16(2006.01)
A61K 47/68(2017.01)
A61P 37/02(2006.01)
A61K 39/39(2006.01)
A61P 37/04(2006.01)
A61P 31/12(2006.01)
A61K 39/155(2006.01)
A61K 39/12(2006.01)
A61K 9/14(2006.01)
【FI】
C12N 15/62 Z
C07K 14/115 ZNA
C07K 19/00
C07K 16/28
C12N 15/63 Z
C12N 1/15
C12N 1/19
C12N 1/21
C12N 5/10
A61K 38/16
A61K 47/68
A61P 37/02
A61K 39/39
A61P 37/04
A61P 31/12
A61K 39/155
A61K 39/12
A61K 9/14

【手続補正書】
【提出日】令和5年8月30日(2023.8.30)

【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】
(a) 複数の第1アセンブリーであって、各第1アセンブリーが複数の同一の第1ポリペプチドを含み、該第1ポリペプチドが、括弧内の残基が任意であるSEQ ID NO:2～4：
>I53_dn5A*
(MG)KYDGSKLRIGILHARGNAEIILALVLGALKRLQEFGVKRENIIIETVPGSFELPYGSKLFVEKQK
RLGKPLDAIIPIGVLIKGSTMHFEYICDSTTHQLMKLNFELGIPVIFGVLTCLTDEQAEARAGLIEGKM
HNHGEDWGAAAVEMAIKFN (SEQ ID NO:2);
>I53_dn5A.1
(MG)KYDGSKLRIGILHARGNAEIILALVLGALKRLQEFGVKRENIIIETVPGSFELPYGSKLFVEKQK
RLGKPLDAIIPIGVLIRGSTPHFDYIADSTTHQLMKLNFELGIPVIFGVITADTDEQAEARAGLIEGKM
HNHGEDWGAAAVEMAIKFN (SEQ ID NO:3); および
>I53_dn5A.2
(MG)KYDGSKLRIGILHARGNAEIILELVLGALKRLQEFGVKRENIIIETVPGSFELPYGSKLFVEKQK
RLGKPLDAIIPIGVLIRGSTAHFDYIADSTTHQLMKLNFELGIPVIFGVLTTESDEQAEERAGTKAGNH
GEDWGAAAVEMAIKFN (SEQ ID NO:4)

からなる群より選択されるアミノ酸配列に対して少なくとも50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、99%、または100%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、複数の第1アセンブリー；ならびに
(b) 複数の第2アセンブリーであって、各第2アセンブリーが複数の同一の第2ポリペプチドを含み、該第2ポリペプチドが、括弧内の残基が任意であるSEQ ID NO:1：
(M)EEAELAYLLGELAYKLGEYRIAIRAYRIALKRDPNNAEAWYNLGNAYYKQGRYREAIEYYQKALEL
DPNNAEAWYNLGNAYYERGEYEEAIEYYRKALRLDPNNADAMQNLLNAKMREE (SEQ ID NO:1)

のアミノ酸配列に対して少なくとも50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、99%、または100%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、複数の第2アセンブリー
を含むナノ構造体であって、
該複数の第1アセンブリーが、該複数の第2アセンブリーと非共有結合的に相互作用してナノ構造体を形成し；かつ
該ナノ構造体が、1種または複数種のパラミクソウイルスおよび／もしくはニューモウイルスのFタンパク質またはその抗原断片の複数コピーを該ナノ構造体の外面上に提示する、
前記ナノ構造体。
【請求項２】
SEQ ID NO:1、2、3、および4における太字かつ下線付きの残基が、前記第1および第2ポリペプチドにおいて不変である、請求項1に記載のナノ構造体。
【請求項３】
前記1種または複数種のパラミクソウイルスおよび／もしくはニューモウイルスのFタンパク質またはその抗原断片が、SEQ ID NO:21～29および37からなる群より選択されるアミノ酸配列に対して少なくとも75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、または100%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、または、

前記1種または複数種のパラミクソウイルスおよび／もしくはニューモウイルスのFタンパク質またはその抗原断片が、SEQ ID NO:21～24および37からなる群より選択されるアミノ酸配列を含むRSV Fタンパク質またはその変異体に対して少なくとも75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、または100%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含み、前記ポリペプチドが、参照配列と比較して以下の残基：67I、149C、458C、46G、465Q、215P、92D、および487Qのうちの1つまたは複数を含む、または、

前記1種または複数種のパラミクソウイルスおよび／もしくはニューモウイルスのFタンパク質またはその抗原断片が、SEQ ID NO:25～29からなる群より選択されるアミノ酸配列を含むhMPV Fタンパク質またはその変異体に対して少なくとも75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、または100%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含み、前記ポリペプチドが、参照配列と比較して以下の残基：113C、120C、339C、160F、177L、185P、および426Cのうちの1つまたは複数を含む、請求項1または2に記載のナノ構造体。

【請求項４】

（i）前記1種または複数種のパラミクソウイルスおよび／もしくはニューモウイルスのFタンパク質またはその抗原断片が、前記第1ポリペプチドおよび／または前記第2ポリペプチドとの融合タンパク質として発現され、

任意で、前記複数の第1アセンブリーがそれぞれ同一の融合タンパク質を含み、かつ／または前記複数の第2アセンブリーがそれぞれ同一の融合タンパク質を含む、または、

（ii）前記1種または複数種のパラミクソウイルスおよび／またはニューモウイルスのFタンパク質またはその抗原断片が、前記第1ポリペプチドとの融合タンパク質として発現され、

任意で、前記複数の第1アセンブリーがそれぞれ同一の融合タンパク質を含み、

任意で、前記複数の第1および／または第2アセンブリーが、前記第1ポリペプチドおよび／または前記第2ポリペプチドとの融合タンパク質として発現される合計で2種以上のパラミクソウイルスおよび／もしくはニューモウイルスのFタンパク質またはその抗原断片を含み、

任意で、前記第1ポリペプチドおよび／または第2ポリペプチドのサブセットのみが、Fタンパク質またはその抗原断片との融合タンパク質を含む、請求項1～3のいずれか一項に記載のナノ構造体。

【請求項５】

各第1アセンブリーが、前記第1ポリペプチドのホモ三量体を含み、

任意で、各第2アセンブリーが、前記第2ポリペプチドのホモ五量体を含み、

任意で、前記1種または複数種のパラミクソウイルスおよび／もしくはニューモウイルスのFタンパク質またはその抗原断片が、DS-Cav1のアミノ酸配列（SEQ ID NO:37）に対して少なくとも75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、または100%の配列を有するアミノ酸配列を含む、請求項1～4のいずれか一項に記載のナノ構造体。

【請求項６】

各融合タンパク質が、前記第1ポリペプチドと前記1種または複数種のパラミクソウイルスおよび／もしくはニューモウイルスのFタンパク質またはその抗原断片との間に配置されたアミノ酸リンカー、ならびに／あるいは前記第2ポリペプチドと前記1種または複数種のパラミクソウイルスおよび／もしくはニューモウイルスのFタンパク質またはその抗原断片との間に配置されたアミノ酸リンカーを含み、

任意で、前記アミノ酸リンカーの配列が、1つまたは複数の三量体化ドメインを含み、

任意で、（i）前記アミノ酸リンカーの配列が、アミノ酸配列

GYIPEAPRDGQAYVRKDGEWVLLSTFL (SEQ ID NO:38)

を含み、または、（ii）前記アミノ酸リンカーの配列が、アミノ酸配列

IEDKIEEILSKIYHIENEIARIKKLI (SEQ ID NO: 19)
を含むがこれに限定されないGCN4コイルドコイルドメインを含み、
任意で、前記アミノ酸リンカーの配列が、Gly-Serリンカー、または
A, AGGA (SEQ ID NO:33), AGGAM (SEQ ID NO:34), GGS, GSG, および SGG

からなる群より選択されるリンカーを含む、請求項4～5のいずれか一項に記載のナノ構造体。
【請求項７】
前記融合タンパク質が、SEQ ID NO: 5～11からなる群より選択されるアミノ酸配列に対して少なくとも50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、または100%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、請求項4～6のいずれか一項に記載のナノ構造体。
【請求項８】
(a) モノクローナル抗体D25を含むがこれに限定されない融合前F特異的抗体と結合し；
(b) 二十面体構造を含むがこれに限定されない対称構造を形成し；
(c) 50℃で安定であり；かつ／または
(d) 2.25 Mの塩酸グアニジン中で安定である、
請求項1～7のいずれか一項に記載のナノ構造体。
【請求項９】
請求項4～8のいずれか一項において列挙されている融合タンパク質をコードし、任意で、前記融合タンパク質が、SEQ ID NO: 5～11からなる群より選択されるアミノ酸配列に対して少なくとも50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、または100%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、核酸。
【請求項１０】
プロモーターに機能的に連結された請求項9に記載の核酸を含む、発現ベクター。
【請求項１１】
請求項9～10のいずれか一項に記載の核酸または発現ベクターを含む、宿主細胞。
【請求項１２】
請求項1～8のいずれか一項に記載のナノ構造体および薬学的に許容される担体を含み、任意で、アジュバントをさらに含む、免疫原性組成物。
【請求項１３】
対象においてパラミクソウイルスおよび／またはニューモウイルスのFタンパク質に対する免疫応答を生じさせるための方法で使用するための、または、対象においてパラミクソウイルスおよび／またはニューモウイルス感染を治療または制限する方法で使用するための、請求項1～8のいずれか一項に記載のナノ構造体または請求項12に記載の免疫原性組成物であって、該方法は、それを必要とする対象に、有効量の該ナノ構造体または該免疫原性組成物を投与する段階を含み、
任意で、前記投与が、前記対象においてパラミクソウイルスおよび／またはニューモウイルス中和抗体の産生をもたらし、
任意で、前記中和抗体が、少なくとも1,000の力価（$1/ID_{50}$）で前記対象の血清中に存在する、ナノ構造体または免疫原性組成物。
【請求項１４】
請求項1～8のいずれか一項に記載のナノ構造体をインビトロで組織化させるための方法であって、所望のナノ構造体の自発的組織化を駆動するために水性条件下で2つ以上のナノ構造体成分を混合する段階を含み、
任意で、前記混合する段階が、各々がFタンパク質またはその抗原断片（「Fタンパク質」）を含む第1ポリペプチド（例えば、三量体の第1ポリペプチド）を含む第1アセンブリーと、第2ポリペプチドを含む適切な第2アセンブリーとを、前記ナノ構造体を形成さ

せるために該第1アセンブリーと該第2アセンブリーの相互作用を可能にするのに適した条件下および時間、およそ1:1の第1ポリペプチド：第2ポリペプチドモル比にて混合することを含み、
任意で、前記混合する段階が、全てよりも少ない第1ポリペプチド（例えば、75%、50%、25%等）がFタンパク質を含む、第1ポリペプチド（例えば、三量体の第1ポリペプチド）を含む第1アセンブリーと、第2ポリペプチドを含む適切な第2アセンブリーとを、前記ナノ構造体を形成させるために該第1アセンブリーと該第2アセンブリーの相互作用を可能にするのに適した条件下および時間、およそ1:1の第1ポリペプチド：第2ポリペプチドモル比にて混合することを含み、
任意で、前記混合する段階が、各々がFタンパク質を含む第1ポリペプチド（例えば、三量体の第1ポリペプチド）を含む第1アセンブリーであって、該第1ポリペプチドが全体で複数種の異なるFタンパク質（例えば、2種、3種、4種、またはそれ以上）を含む、第1アセンブリーと、第2ポリペプチドを含む適切な第2アセンブリーとを、複数種のFタンパク質またはその抗原断片を含む前記ナノ構造体を形成させるために該第1アセンブリーと該第2アセンブリーの相互作用を可能にするのに適した条件下および時間、およそ1:1の第1ポリペプチド：第2ポリペプチドモル比にて混合することを含む、方法。

【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００１５
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００１５】
本明細書における任意の態様のナノ構造体のインビトロ組織化方法であって、所望のナノ構造体の自発的組織化を駆動するために水性条件下で2つ以上のナノ構造体成分を混合する段階を含む、方法もまた、本明細書において提供される。
[本発明1001]
（a）複数の第1アセンブリーであって、各第1アセンブリーが複数の同一の第1ポリペプチドを含み、該第1ポリペプチドが、括弧内の残基が任意であるSEQ ID NO:2～4：
>I53_dn5A*
(MG)KYDGSKLRIGILHARGNAEIILALVLGALKRLQEFGVKRENIIIETVPGSFELPYGSKLFVEKQK
RLGKPLDAIIPIGVLIKGSTMHFEYICDSTTHQLMKLNFELGIPVIFGVLTCLTDEQAEARAGLIEGKM
HNHGEDWGAAAVEMATKFN (SEQ ID NO:2);
>I53_dn5A.1
(MG)KYDGSKLRIGILHARGNAEIILALVLGALKRLQEFGVKRENIIIETVPGSFELPYGSKLFVEKQK
RLGKPLDAIIPIGVLIRGSTPHFDYIADSTTHQLMKLNFELGIPVIFGVLTADTDEQAEARAGLIEGKM
HNHGEDWGAAAVEMATKFN (SEQ ID NO:3); および
>I53_dn5A.2
(MG)KYDGSKLRIGILHARGNAEIILELVLGALKRLQEFGVKRENIIIETVPGSFELPYGSKLFVEKQK
RLGKPLDAIIPIGVLIRGSTAHFDYIADSTTHQLMKLNFELGIPVIFGVLTTESDEQAEERAGTKAGNH
GEDWGAAAVEMAIKFN (SEQ ID NO:4)

からなる群より選択されるアミノ酸配列に対して少なくとも50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、99%、または100%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、複数の第1アセンブリー；ならびに
（b）複数の第2アセンブリーであって、各第2アセンブリーが複数の同一の第2ポリペプチドを含み、該第2ポリペプチドが、括弧内の残基が任意であるSEQ ID NO:1：
(M)EEAELAYLLGELAYKLGEYRIAIRAYRIALKRDPNNAEAWYNLGNAYYKQGRYREAIEYYQKALEL
DPNNAEAWYNLGNAYYERGEYEEAIEYYRKALRLDPNNADAMQNLLNAKMREE (SEQ ID NO:1)

のアミノ酸配列に対して少なくとも50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、99%、または100%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、複数の第2アセンブリー
を含むナノ構造体であって、
該複数の第1アセンブリーが、該複数の第2アセンブリーと非共有結合的に相互作用してナノ構造体を形成し；かつ
該ナノ構造体が、1種または複数種のパラミクソウイルスおよび／もしくはニューモウイルスのFタンパク質またはその抗原断片の複数コピーを該ナノ構造体の外面上に提示する、
前記ナノ構造体。

[本発明1002]
SEQ ID NO:1、2、3、および4における太字かつ下線付きの残基が、前記第1および第2ポリペプチドにおいて不変である、本発明1001のナノ構造体。

[本発明1003]
前記1種または複数種のパラミクソウイルスおよび／もしくはニューモウイルスのFタンパク質またはその抗原断片が、SEQ ID NO:21～29および37からなる群より選択されるアミノ酸配列に対して少なくとも75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、または100%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、本発明1001または1002のナノ構造体。

[本発明1004]
前記1種または複数種のパラミクソウイルスおよび／もしくはニューモウイルスのFタンパク質またはその抗原断片が、SEQ ID NO:21～24および37からなる群より選択されるアミノ酸配列を含むRSV Fタンパク質またはその変異体に対して少なくとも75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、または100%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含み、前記ポリペプチドが、参照配列と比較して以下の残基：67I、149C、458C、46G、465Q、215P、92D、および487Qのうちの1つまたは複数を含む、本発明1001または1002のナノ構造体。

[本発明1005]
前記1種または複数種のパラミクソウイルスおよび／もしくはニューモウイルスのFタンパク質またはその抗原断片が、SEQ ID NO:25～29からなる群より選択されるアミノ酸配列を含むhMPV Fタンパク質またはその変異体に対して少なくとも75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、または100%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含み、前記ポリペプチドが、参照配列と比較して以下の残基：113C、120C、339C、160F、177L、185P、および426Cのうちの1つまたは複数を含む、本発明1001または1002のナノ構造体。

[本発明1006]
前記1種または複数種のパラミクソウイルスおよび／もしくはニューモウイルスのFタンパク質またはその抗原断片が、前記第1ポリペプチドおよび／または前記第2ポリペプチドとの融合タンパク質として発現される、本発明1001～1005のいずれかのナノ構造体。

[本発明1007]
前記複数の第1アセンブリーがそれぞれ同一の融合タンパク質を含み、かつ／または前記複数の第2アセンブリーがそれぞれ同一の融合タンパク質を含む、本発明1006のナノ構造体。

[本発明1008]
前記1種または複数種のパラミクソウイルスおよび／またはニューモウイルスのFタンパク質またはその抗原断片が、前記第1ポリペプチドとの融合タンパク質として発現される、本発明1001～1005のいずれかのナノ構造体。

[本発明1009]
前記複数の第1アセンブリーがそれぞれ同一の融合タンパク質を含む、本発明1008の

ナノ構造体。
[本発明1010]
前記複数の第1および／または第2アセンブリーが、前記第1ポリペプチドおよび／または前記第2ポリペプチドとの融合タンパク質として発現される合計で2種以上のパラミクソウイルスおよび／もしくはニューモウイルスのFタンパク質またはその抗原断片を含む、本発明1006～1009のいずれかのナノ構造体。
[本発明1011]
前記第1ポリペプチドおよび／または第2ポリペプチドのサブセットのみが、Fタンパク質またはその抗原断片との融合タンパク質を含む、本発明1006～1010のいずれかのナノ構造体。
[本発明1012]
各第1アセンブリーが、前記第1ポリペプチドのホモ三量体を含む、本発明1001～1011のいずれかのナノ構造体。
[本発明1013]
各第2アセンブリーが、前記第2ポリペプチドのホモ五量体を含む、本発明1001～1012のいずれかのナノ構造体。
[本発明1014]
前記1種または複数種のパラミクソウイルスおよび／もしくはニューモウイルスのFタンパク質またはその抗原断片が、DS-Cav1のアミノ酸配列（SEQ ID NO:37）に対して少なくとも75％、80％、85％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％、または100％の配列を有するアミノ酸配列を含む、本発明1001～1013のいずれかのナノ構造体。
[本発明1015]
各融合タンパク質が、前記第1ポリペプチドと前記1種または複数種のパラミクソウイルスおよび／もしくはニューモウイルスのFタンパク質またはその抗原断片との間に配置されたアミノ酸リンカー、ならびに／あるいは前記第2ポリペプチドと前記1種または複数種のパラミクソウイルスおよび／もしくはニューモウイルスのFタンパク質またはその抗原断片との間に配置されたアミノ酸リンカーを含む、本発明1006～1014のいずれかのナノ構造体。
[本発明1016]
前記アミノ酸リンカーの配列が、1つまたは複数の三量体化ドメインを含む、本発明1015のナノ構造体。
[本発明1017]
前記アミノ酸リンカーの配列が、アミノ酸配列
GYIPEAPRDGQAYVRKDGEWVLLSTFL (SEQ ID NO:38)

を含む、本発明1015または1016のナノ構造体。
[本発明1018]
前記アミノ酸リンカーの配列が、アミノ酸配列
IEDKIEEILSKIYHIENEIARIKKLI (SEQ ID NO: 19)

を含むがこれに限定されないGCN4コイルドコイルドメインを含む、本発明1015または1016のナノ構造体。
[本発明1019]
前記アミノ酸リンカーの配列が、Gly-Serリンカー、または
A, AGGA (SEQ ID NO:33), AGGAM (SEQ ID NO:34), GGS, GSG, および SGG

からなる群より選択されるリンカーを含む、本発明1015のナノ構造体。
[本発明1020]
前記融合タンパク質が、SEQ ID NO: 5～11からなる群より選択されるアミノ酸配列

に対して少なくとも50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、または100%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、本発明1006～1019のいずれかのナノ構造体。

[本発明1021]

(a) モノクローナル抗体D25を含むがこれに限定されない融合前F特異的抗体と結合し；

(b) 二十面体構造を含むがこれに限定されない対称構造を形成し；

(c) 50℃で安定であり；かつ／または

(d) 2.25 Mの塩酸グアニジン中で安定である、

本発明1001～1020のいずれかのナノ構造体。

[本発明1022]

本発明1006～1019のいずれかにおいて列挙されている融合タンパク質をコードする、核酸。

[本発明1023]

前記融合タンパク質が、SEQ ID NO: 5～11からなる群より選択されるアミノ酸配列に対して少なくとも50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、または100%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、本発明1022の核酸。

[本発明1024]

プロモーターに機能的に連結された本発明1022または1023の核酸を含む、発現ベクター。

[本発明1025]

本発明1022～1024のいずれかの核酸または発現ベクターを含む、宿主細胞。

[本発明1026]

本発明1001～1021のいずれかのナノ構造体および薬学的に許容される担体を含む、免疫原性組成物。

[本発明1027]

アジュバントをさらに含む、本発明1026の免疫原性組成物。

[本発明1028]

対象においてパラミクソウイルスおよび／またはニューモウイルスのFタンパク質に対する免疫応答を生じさせるための方法であって、それを必要とする対象に、有効量の本発明1001～1021および1026～1027のいずれかのナノ構造体または免疫原性組成物を投与して、免疫応答を生じさせる段階を含む、前記方法。

[本発明1029]

対象においてパラミクソウイルスおよび／またはニューモウイルス感染を治療または制限する方法であって、それを必要とする対象に、有効量の本発明1001～1021および1026～1027のいずれかのナノ構造体または免疫原性組成物を投与して、それにより該対象においてパラミクソウイルスおよび／またはニューモウイルス感染を治療もしくは予防する段階を含む、前記方法。

[本発明1030]

前記投与が、前記対象においてパラミクソウイルスおよび／またはニューモウイルス中和抗体の産生をもたらす、本発明1028または1029の方法。

[本発明1031]

前記中和抗体が、少なくとも1,000の力価（$1/ID_{50}$）で前記対象の血清中に存在する、本発明1030の方法。

[本発明1032]

本発明1001～1021のいずれかのナノ構造体をインビトロで組織化させるための方法であって、所望のナノ構造体の自発的組織化を駆動するために水性条件下で2つ以上のナノ構造体成分を混合する段階を含む、前記方法。

[本発明1033]

前記混合する段階が、各々がFタンパク質またはその抗原断片（「Fタンパク質」）を

含む第1ポリペプチド（例えば、三量体の第1ポリペプチド）を含む第1アセンブリーと、第2ポリペプチドを含む適切な第2アセンブリーとを、前記ナノ構造体を形成させるために該第1アセンブリーと該第2アセンブリーの相互作用を可能にするのに適した条件下および時間、およそ1:1の第1ポリペプチド：第2ポリペプチドモル比にて混合することを含む、本発明1032の方法。

[本発明1034]

前記混合する段階が、全てよりも少ない第1ポリペプチド（例えば、75%、50%、25%等）がFタンパク質を含む、第1ポリペプチド（例えば、三量体の第1ポリペプチド）を含む第1アセンブリーと、第2ポリペプチドを含む適切な第2アセンブリーとを、前記ナノ構造体を形成させるために該第1アセンブリーと該第2アセンブリーの相互作用を可能にするのに適した条件下および時間、およそ1:1の第1ポリペプチド：第2ポリペプチドモル比にて混合することを含む、本発明1033の方法。

[本発明1035]

前記混合する段階が、各々がFタンパク質を含む第1ポリペプチド（例えば、三量体の第1ポリペプチド）を含む第1アセンブリーであって、該第1ポリペプチドが全体で複数種の異なるFタンパク質（例えば、2種、3種、4種、またはそれ以上）を含む、第1アセンブリーと、第2ポリペプチドを含む適切な第2アセンブリーとを、複数種のFタンパク質またはその抗原断片を含む前記ナノ構造体を形成させるために該第1アセンブリーと該第2アセンブリーの相互作用を可能にするのに適した条件下および時間、およそ1:1の第1ポリペプチド：第2ポリペプチドモル比にて混合することを含む、本発明1033または1034の方法。