

【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3部門第2区分

【発行日】平成18年9月14日(2006.9.14)

【公表番号】特表2006-506467(P2006-506467A)

【公表日】平成18年2月23日(2006.2.23)

【年通号数】公開・登録公報2006-008

【出願番号】特願2005-506114(P2005-506114)

【国際特許分類】

| | | |
|---------|--------|-----------|
| A 6 1 K | 39/095 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 39/395 | (2006.01) |
| C 0 7 K | 16/12 | (2006.01) |
| C 1 2 N | 1/20 | (2006.01) |
| C 1 2 N | 1/21 | (2006.01) |
| C 1 2 P | 1/04 | (2006.01) |
| C 1 2 N | 15/09 | (2006.01) |
| C 1 2 R | 1/36 | (2006.01) |

【F I】

| | | |
|---------|--------|-------|
| A 6 1 K | 39/095 | Z N A |
| A 6 1 K | 39/395 | X |
| A 6 1 K | 39/395 | Y |
| C 0 7 K | 16/12 | |
| C 1 2 N | 1/20 | Z |
| C 1 2 N | 1/21 | |
| C 1 2 P | 1/04 | Z |
| C 1 2 N | 15/00 | A |
| C 1 2 N | 1/21 | |
| C 1 2 R | 1:36 | |

【手続補正書】

【提出日】平成18年7月26日(2006.7.26)

【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】

以下のカテゴリー:

- a) 少なくとも1つのナイセリア(Neisseria)アドヘジン、
- b) 少なくとも1つのナイセリア自己輸送体、
- c) 少なくとも1つのナイセリア毒素、
- d) 少なくとも1つのFe獲得タンパク質、または
- e) 少なくとも1つのナイセリア膜結合タンパク質、好ましくは内在性外膜タンパク質、の少なくとも2つから選ばれる2以上の異なる抗原を含んでなる免疫原性組成物であって、かつ、該抗原が、外膜小胞中に存在する場合に該外膜小胞においてアップレギュレーションされている、前記免疫原性組成物。

【請求項2】

抗原が、以下のカテゴリー:

- a) FhaB、NspA、PilC、Hsf、Hap、MafA、MafB、Omp26、NMB0315、NMB0995、NMB1119およ

びNadAよりなる群から選ばれる少なくとも1つのナイセリアアドヘジン、

b) Hsf、Hap、IgAプロテアーゼ、AspAおよびNadAよりなる群から選ばれる少なくとも1つのナイセリア自己輸送体、

c) FrpA、FrpC、FrpA/C、VapD、NM-ADPRT、ならびにLPS免疫型L2およびLPS免疫型L3のうちの一方または両方よりなる群から選ばれる少なくとも1つのナイセリア毒素、

d) TbpA高、TbpA低、TbpB高、TbpB低、LbpA、LbpB、P2086、HpuA、HpuB、Lipo28、Sibp、FbpA、BfrA、BfrB、Bcp、NMB0964およびNMB0293よりなる群から選ばれる少なくとも1つのナイセリアFe獲得タンパク質、あるいは

e) PiIQ、OMP85、FhaC、NspA、LbpA、HpuB、TspA、TspB、TdfH、PorB、HimD、HisD、GNA1870、OstA、HlpA、MltA、NMB 1124、NMB 1162、NMB 1220、NMB 1313、NMB 1953、HtrAおよびPldAよりなる群から選ばれる少なくとも1つのナイセリア膜結合タンパク質、好ましくは内在性外膜タンパク質、

の少なくとも2つから選ばれる、請求項1記載の免疫原性組成物。

【請求項3】

サブユニット組成物である、請求項1または2記載の免疫原性組成物。

【請求項4】

FhaB、NspA、Hsfのパッセンジャードメイン、Hapのパッセンジャードメイン、OMP85の表面露出ドメイン、FrpA、FrpC、TbpB、LbpB、PldA、PiIC、Lipo28ならびにLPS免疫型L2およびLPS免疫型L3のうちの一方または両方から選ばれる少なくとも2つの抗原を含む、請求項3記載の免疫原性組成物。

【請求項5】

外膜小胞において抗原が(好ましくは組換えにより)アップレギュレーションされている外膜小胞調製物を含む、請求項1または2記載の免疫原性組成物。

【請求項6】

外膜小胞においてアップレギュレーションされている、NspA、Hsf、Hap、OMP85、AspA、HpuA、HpuB、TspA、TspB、FhaC、TbpA(高)、TbpA(低)、LbpA、TbpB、LbpB、PiIQ、NM-ADPRT、P2086、TdfH、PorB、MafA、MafB、HimD、HisD、GNA1870、OstA、HlpA、MltAおよびPldAから選ばれる少なくとも2つの抗原を含み、かつ、場合により、LPS免疫型L2およびLPS免疫型L3のうちの一方または両方を含む、請求項5記載の免疫原性組成物。

【請求項7】

前記抗原の1以上を有するサブユニット組成物と、外膜小胞においてアップレギュレーションされている少なくとも1つの抗原を有する外膜小胞調製物とを含む、請求項1または2記載の免疫原性組成物。

【請求項8】

サブユニット組成物および外膜小胞調製物を含み、ここで、該サブユニット組成物が、FhaB、NspA、Hsfのパッセンジャードメイン、Hapのパッセンジャードメイン、OMP85の表面露出ドメイン、FrpA、FrpC、TbpB、LbpB、PiIC、Lipo28から選ばれる少なくとも1つの抗原を含み、該外膜小胞調製物が、外膜小胞において組換えによりアップレギュレーションされている、NspA、Hsf、Hap、OMP85、AspA、HpuA、HpuB、TspA、TspB、FhaC、TbpA(高)、TbpA(低)、LbpA、TbpB、LbpB、PiIQ、NM-ADPRT、P2086、TdfH、PorB、MafA、MafB、HimD、HisD、GNA1870、OstA、HlpA、MltAおよびPldAから選ばれる少なくとも1つの異なる抗原を有し、かつ、場合により、LPS免疫型L2およびLPS免疫型L3のうちの一方または両方を、好ましくは外膜小胞調製物中に含みうる、請求項7記載の免疫原性組成物。

【請求項9】

請求項5または6記載の少なくとも2つの異なる外膜小胞調製物を含む、請求項5~8のいずれか1項記載の免疫原性組成物。

【請求項10】

1つの外膜小胞調製物が免疫型L2であり、1つの外膜小胞調製物が免疫型L3である、請求項9記載の免疫原性組成物。

【請求項11】

HsfおよびTbpA(高)が選ばれる、請求項1、2、5、6、7、8、9または10のいずれか1項記載の免疫原性組成物。

【請求項12】

HsfおよびTbpA(低)が選ばれる、請求項1～2または5～11のいずれか1項記載の免疫原性組成物。

【請求項13】

Hap、LbpB、OMP85およびFrpAよりなる群から選ばれる1以上の追加的な抗原が更に選ばれる、請求項11または12記載の免疫原性組成物。

【請求項14】

LPS免疫型L2が更に選ばれる、請求項11～13のいずれか1項記載の免疫原性組成物。

【請求項15】

LPS免疫型L3が更に選ばれる、請求項11～14のいずれか1項記載の免疫原性組成物。

【請求項16】

PilC、MafA、MafB、Omp26、NMB0995、FhaC、FbpA、Bcp、NMB1124、NMB1162、NMB1220、NMB1313、NMB1953、HtrA、Hsf、LbpB、FrpA、FrpC、FrpA/C、NadA、OMP85、PldA、LbpA、TbpA(低)、TbpA(高)、TbpB(低)、TbpB(高)、HpuA、HpuB、Hap、IgAプロテアーゼ、AspA、PilQ、MltA、HimD、HisD、GNA1870、OstA、HipA、NspA、TspA、TspB、P2086、Lipo28、Sibp、NMB0964、NMB0293、NMB0315、NMB1119、TdfH、PorB、NM-ADPRT、VapDならびにLPS免疫型L2およびLPS免疫型L3のうちの一方または両方よりなる群から選ばれる少なくとも1つの他の抗原と共に、FhaBが選ばれる、請求項1～15のいずれか1項記載の免疫原性組成物。

【請求項17】

PilC、MafA、MafB、Omp26、NMB0995、FhaC、FbpA、Bcp、NMB1124、NMB1162、NMB1220、NMB1313、NMB1953、HtrA、Hsf、LbpB、FrpA、FrpC、FrpA/C、NadA、OMP85、PldA、LbpA、TbpA(低)、TbpA(高)、TbpB(低)、TbpB(高)、HpuA、HpuB、Hap、IgAプロテアーゼ、AspA、PilQ、MltA、HimD、HisD、GNA1870、OstA、HipA、TspA、TspB、P2086、Lipo28、Sibp、NMB0964、NMB0293、NMB0315、NMB1119、TdfH、PorB、NM-ADPRT、VapDならびにLPS免疫型L2およびLPS免疫型L3のうちの一方または両方よりなる群から選ばれる少なくとも1つの他の抗原と共に、NspAが選ばれる、請求項1～16のいずれか1項記載の免疫原性組成物。

【請求項18】

PilC、MafA、MafB、Omp26、NMB0995、FhaC、FbpA、Bcp、NMB1124、NMB1162、NMB1220、NMB1313、NMB1953、HtrA、Hsf、LbpB、FrpA、FrpC、FrpA/C、OMP85、PldA、LbpA、TbpA(低)、TbpA(高)、TbpB(低)、TbpB(高)、HpuA、HpuB、Hap、IgAプロテアーゼ、AspA、PilQ、MltA、HimD、HisD、GNA1870、OstA、HipA、TspA、TspB、P2086、Lipo28、Sibp、NMB0964、NMB0293、NMB0315、NMB1119、TdfH、PorB、NM-ADPRT、VapDならびにLPS免疫型L2およびLPS免疫型L3のうちの一方または両方よりなる群から選ばれる少なくとも1つの他の抗原と共に、NadAが選ばれる、請求項1～17のいずれか1項記載の免疫原性組成物。

【請求項19】

PilC、MafA、MafB、Omp26、NMB0995、FhaC、FbpA、Bcp、NMB1124、NMB1162、NMB1220、NMB1313、NMB1953、HtrA、Hsf、LbpB、FrpA、FrpC、FrpA/C、OMP85、PldA、LbpA、TbpA(高)、TbpB(低)、TbpB(高)、HpuA、HpuB、Hap、IgAプロテアーゼ、AspA、PilQ、MltA、HimD、HisD、GNA1870、OstA、HipA、TspA、TspB、P2086、Lipo28、Sibp、NMB0964、NMB0293、NMB0315、NMB1119、TdfH、PorB、NM-ADPRT、VapDならびにLPS免疫型L2およびLPS免疫型L3のうちの一方または両方よりなる群から選ばれる少なくとも1つの他の抗原と共に、TbpA(低)が選ばれる、請求項1～18のいずれか1項記載の免疫原性組成物。

【請求項20】

PilC、MafA、MafB、Omp26、NMB0995、FhaC、FbpA、Bcp、NMB1124、NMB1162、NMB1220、NMB1313、NMB1953、HtrA、Hsf、LbpB、FrpA、FrpC、FrpA/C、OMP85、PldA、LbpA、TbpB(低)、TbpB(高)、HpuA、HpuB、Hap、IgAプロテアーゼ、AspA、PilQ、MltA、HimD、HisD、GNA1870、OstA、HipA、TspA、TspB、P2086、Lipo28、Sibp、NMB0964、NMB0293、NMB03

15、NMB1119、TdfH、PorB、NM-ADPRT、VapDならびにLPS免疫型L2およびLPS免疫型L3のうちの一方または両方よりなる群から選ばれる少なくとも1つの他の抗原と共に、TbpA(高)が選ばれる、請求項1～19のいずれか1項記載の免疫原性組成物。

【請求項21】

PiIC、MafA、MafB、Omp26、NMB0995、FhaC、FbpA、Bcp、NMB 1124、NMB 1162、NMB 122 0、NMB 1313、NMB 1953、HtrA、Hsf、FrpA、FrpC、FrpA/C、OMP85、PIdA、LbpA、TbpB(低)、TbpB(高)、HpuA、HpuB、Hap、IgAプロテアーゼ、AspA、PiIQ、MltA、HimD、HisD、GNA 1870、OstA、HipA、TspA、TspB、P2086、Lipo28、Sibp、NMB0964、NMB0293、NMB0315、NM B1119、TdfH、PorB、NM-ADPRT、VapDならびにLPS免疫型L2およびLPS免疫型L3のうちの一方または両方よりなる群から選ばれる少なくとも1つの他の抗原と共に、LbpBが選ばれる、請求項1～20のいずれか1項記載の免疫原性組成物。

【請求項22】

PiIC、MafA、MafB、Omp26、NMB0995、FhaC、FbpA、Bcp、NMB 1124、NMB 1162、NMB 122 0、NMB 1313、NMB 1953、HtrA、Hsf、FrpA、FrpC、FrpA/C、PIdA、LbpA、TbpB(低)、TbpB(高)、HpuA、HpuB、Hap、IgAプロテアーゼ、AspA、PiIQ、MltA、HimD、HisD、GNA1870、OstA、HipA、TspA、TspB、P2086、Lipo28、Sibp、NMB0964、NMB0293、NMB0315、NMB1119、TdfH、PorB、NM-ADPRT、VapDならびにLPS免疫型L2およびLPS免疫型L3のうちの一方または両方よりなる群から選ばれる少なくとも1つの他の抗原と共に、OMP85が選ばれる、請求項1～21のいずれか1項記載の免疫原性組成物。

【請求項23】

PiIC、MafA、MafB、Omp26、NMB0995、FhaC、FbpA、Bcp、NMB 1124、NMB 1162、NMB 122 0、NMB 1313、NMB 1953、HtrA、Hsf、FrpA、FrpC、FrpA/C、PIdA、LbpA、TbpB(低)、TbpB(高)、HpuA、HpuB、IgAプロテアーゼ、AspA、PiIQ、MltA、HimD、HisD、GNA1870、OstA、HipA、TspA、TspB、P2086、Lipo28、Sibp、NMB0964、NMB0293、NMB0315、NMB1119、TdfH、PorB、NM-ADPRT、VapDならびにLPS免疫型L2およびLPS免疫型L3のうちの一方または両方よりなる群から選ばれる少なくとも1つの他の抗原と共に、Hapが選ばれる、請求項1～22のいずれか1項記載の免疫原性組成物。

【請求項24】

PiIC、MafA、MafB、Omp26、NMB0995、FhaC、FbpA、Bcp、NMB 1124、NMB 1162、NMB 122 0、NMB 1313、NMB 1953、HtrA、FrpA、FrpC、FrpA/C、PIdA、LbpA、TbpB(低)、TbpB(高)、HpuA、HpuB、IgAプロテアーゼ、AspA、PiIQ、MltA、HimD、HisD、GNA1870、OstA、HipA、TspA、TspB、P2086、Lipo28、Sibp、NMB0964、NMB0293、NMB0315、NMB1119、TdfH、PorB、NM-ADPRT、VapDならびにLPS免疫型L2およびLPS免疫型L3のうちの一方または両方よりなる群から選ばれる少なくとも1つの他の抗原と共に、Hsfが選ばれる、請求項1～23のいずれか1項記載の免疫原性組成物。

【請求項25】

PiIC、MafA、MafB、Omp26、NMB0995、FhaC、FbpA、Bcp、NMB 1124、NMB 1162、NMB 122 0、NMB 1313、NMB 1953、HtrA、FrpC、FrpA/C、PIdA、LbpA、TbpB(低)、TbpB(高)、HpuA、HpuB、IgAプロテアーゼ、AspA、PiIQ、MltA、HimD、HisD、GNA1870、OstA、HipA、TspA、TspB、P2086、Lipo28、Sibp、NMB0964、NMB0293、NMB0315、NMB1119、TdfH、PorB、NM-ADPRT、VapDならびにLPS免疫型L2およびLPS免疫型L3のうちの一方または両方よりなる群から選ばれる少なくとも1つの他の抗原と共に、FrpAが選ばれる、請求項1～24のいずれか1項記載の免疫原性組成物。

【請求項26】

PiIC、MafA、MafB、Omp26、NMB0995、FhaC、FbpA、Bcp、NMB 1124、NMB 1162、NMB 122 0、NMB 1313、NMB 1953、HtrA、PIdA、LbpA、TbpB(低)、TbpB(高)、HpuA、HpuB、IgAプロテアーゼ、AspA、PiIQ、MltA、HimD、HisD、GNA1870、OstA、HipA、TspA、TspB、P2086、Lipo28、Sibp、NMB0964、NMB0293、NMB0315、NMB1119、TdfH、PorB、NM-ADPRT、VapDならびにLPS免疫型L2およびLPS免疫型L3のうちの一方または両方よりなる群から選ばれる少なくとも1つの他の抗原と共に、FrpCが選ばれる、請求項1～25のいずれか1項記載の免疫原

性組成物。

【請求項 27】

PilC、MafA、MafB、Omp26、NMB0995、FhaC、FbpA、Bcp、NMB 1124、NMB 1162、NMB 122 0、NMB 1313、NMB 1953、HtrA、PldA、LbpA、TbpB(低)、TbpB(高)、HpuA、HpuB、IgAプロテアーゼ、AspA、PilQ、MitA、HimD、HisD、GNA1870、OstA、HipA、TspA、TspB、P2086、Lipo28、Sibp、NMB0964、NMB0293、NMB0315、NMB1119、TdfH、PorB、NM-ADPRT、VapDおよびLPS免疫型L3よりなる群から選ばれる少なくとも1つの他の抗原と共に、LPS免疫型L2が選ばれる、請求項1～26のいずれか1項記載の免疫原性組成物。

【請求項 28】

PilC、MafA、MafB、Omp26、NMB0995、FhaC、FbpA、Bcp、NMB 1124、NMB 1162、NMB 122 0、NMB 1313、NMB 1953、HtrA、PldA、LbpA、TbpB(低)、TbpB(高)、HpuA、HpuB、IgAプロテアーゼ、AspA、PilQ、MitA、HimD、HisD、GNA1870、OstA、HipA、TspA、TspB、P2086、Lipo28、Sibp、NMB0964、NMB0293、NMB0315、NMB1119、TdfH、PorB、NM-ADPRTおよびVapDよりなる群から選ばれる少なくとも1つの他の抗原と共に、LPS免疫型L3が選ばれる、請求項1～27のいずれか1項記載の免疫原性組成物。

【請求項 29】

PilC、MafA、MafB、Omp26、NMB0995、FhaC、FbpA、Bcp、NMB 1124、NMB 1162、NMB 122 0、NMB 1313、NMB 1953、HtrA、PldA、LbpA、TbpB(低)、TbpB(高)、HpuA、HpuB、IgAプロテアーゼ、AspA、MitA、HimD、HisD、GNA1870、OstA、HipA、TspA、TspB、P2086、Lipo28、Sibp、NMB0964、NMB0293、NMB0315、NMB1119、TdfH、PorB、NM-ADPRTおよびVapDよりなる群から選ばれる少なくとも1つの他の抗原と共に、PilQが選ばれる、請求項1～28のいずれか1項記載の免疫原性組成物。

【請求項 30】

PilC、MafA、MafB、Omp26、NMB0995、FhaC、FbpA、Bcp、NMB 1124、NMB 1162、NMB 122 0、NMB 1313、NMB 1953、HtrA、PldA、LbpA、TbpB(低)、TbpB(高)、HpuA、HpuB、IgAプロテアーゼ、AspA、MitA、HimD、HisD、GNA1870、OstA、TspA、TspB、P2086、Lipo28、Sibp、NMB0964、NMB0293、NMB0315、NMB1119、TdfH、PorB、NM-ADPRTおよびVapDよりなる群から選ばれる少なくとも1つの他の抗原と共に、HipAが選ばれる、請求項1～29のいずれか1項記載の免疫原性組成物。

【請求項 31】

PilC、MafA、MafB、Omp26、NMB0995、FhaC、FbpA、Bcp、NMB 1124、NMB 1162、NMB 122 0、NMB 1313、NMB 1953、HtrA、PldA、LbpA、TbpB(低)、TbpB(高)、HpuA、HpuB、IgAプロテアーゼ、AspA、HimD、HisD、GNA1870、OstA、TspA、TspB、P2086、Lipo28、Sibp、NMB0964、NMB0293、NMB0315、NMB1119、TdfH、PorB、NM-ADPRTおよびVapDよりなる群から選ばれる少なくとも1つの他の抗原と共に、MitAが選ばれる、請求項1～30のいずれか1項記載の免疫原性組成物。

【請求項 32】

PilC、MafA、MafB、Omp26、NMB0995、FhaC、FbpA、Bcp、NMB 1124、NMB 1162、NMB 122 0、NMB 1313、NMB 1953、HtrA、PldA、LbpA、TbpB(低)、TbpB(高)、HpuA、HpuB、IgAプロテアーゼ、AspA、HimD、HisD、OstA、TspA、TspB、P2086、Lipo28、Sibp、NMB0964、NMB0293、NMB0315、NMB1119、TdfH、PorB、NM-ADPRTおよびVapDよりなる群から選ばれる少なくとも1つの他の抗原と共に、GNA1870が選ばれる、請求項1～31のいずれか1項記載の免疫原性組成物。

【請求項 33】

PilC、MafA、MafB、Omp26、NMB0995、FhaC、FbpA、Bcp、NMB 1124、NMB 1162、NMB 122 0、NMB 1313、NMB 1953、HtrA、PldA、LbpA、TbpB(低)、TbpB(高)、HpuA、HpuB、IgAプロテアーゼ、AspA、HimD、HisD、OstA、TspA、TspB、P2086、Lipo28、Sibp、NMB0964、NMB0293、NMB0315、NMB1119、TdfH、PorBおよびVapDよりなる群から選ばれる少なくとも1つの他の抗原と共に、NM-ADPRTが選ばれる、請求項1～32のいずれか1項記載の免疫原性組成物。

【請求項 3 4】

PilC、MafB、Omp26、NMB0995、FhaC、FbpA、Bcp、NMB 1124、NMB 1162、NMB 1220、NMB 1313、NMB 1953、HtrA、PldA、LbpA、TbpB(低)、TbpB(高)、HpuA、HpuB、IgAプロテアーゼ、AspA、HimD、HisD、OstA、TspA、TspB、P2086、Lipo28、Sibp、NMB0964、NMB0293、NMB0315、NMB1119、TdfH、PorBおよびVapDよりなる群から選ばれる少なくとも1つの他の抗原と共に、MafAが選ばれる、請求項1～33のいずれか1項記載の免疫原性組成物。

【請求項 3 5】

PilC、MafB、Omp26、NMB0995、FhaC、FbpA、Bcp、NMB 1124、NMB 1162、NMB 1220、NMB 1313、NMB 1953、HtrA、PldA、LbpA、TbpB(低)、TbpB(高)、HpuA、HpuB、IgAプロテアーゼ、AspA、HimD、HisD、OstA、TspA、TspB、P2086、Lipo28、Sibp、NMB0964、NMB0293、NMB0315、NMB1119、TdfH、PorBおよびVapDよりなる群から選ばれる少なくとも1つの他の抗原と共に、MafBが選ばれる、請求項1～34のいずれか1項記載の免疫原性組成物。

【請求項 3 6】

PilC、MafB、Omp26、NMB0995、FhaC、FbpA、Bcp、NMB 1124、NMB 1162、NMB 1220、NMB 1313、NMB 1953、HtrA、PldA、LbpA、TbpB(低)、TbpB(高)、HpuA、HpuB、IgAプロテアーゼ、AspA、HimD、HisD、OstA、TspA、TspB、P2086、Lipo28、Sibp、NMB0964、NMB0293、NMB1119、TdfH、PorBおよびVapDよりなる群から選ばれる少なくとも1つの他の抗原と共に、NMB0315が選ばれる、請求項1～35のいずれか1項記載の免疫原性組成物。

【請求項 3 7】

PilC、MafB、Omp26、NMB0995、FhaC、FbpA、Bcp、NMB 1124、NMB 1162、NMB 1220、NMB 1313、NMB 1953、HtrA、PldA、LbpA、TbpB(低)、TbpB(高)、HpuA、HpuB、IgAプロテアーゼ、AspA、HimD、HisD、OstA、TspA、TspB、P2086、Lipo28、Sibp、NMB0964、NMB0293、NMB1119、TdfH、PorBおよびVapDよりなる群から選ばれる少なくとも1つの他の抗原と共に、NMB1119が選ばれる、請求項1～36のいずれか1項記載の免疫原性組成物。

【請求項 3 8】

PilC、MafB、Omp26、NMB0995、FhaC、FbpA、Bcp、NMB 1124、NMB 1162、NMB 1220、NMB 1313、NMB 1953、HtrA、PldA、LbpA、TbpB(低)、TbpB(高)、HpuA、HpuB、IgAプロテアーゼ、AspA、HimD、OstA、TspA、TspB、P2086、Lipo28、Sibp、NMB0964、NMB0293、NMB1119、TdfH、PorBおよびVapDよりなる群から選ばれる少なくとも1つの他の抗原と共に、HisDが選ばれる、請求項1～37のいずれか1項記載の免疫原性組成物。

【請求項 3 9】

PilC、MafB、Omp26、NMB0995、FhaC、FbpA、Bcp、NMB 1124、NMB 1162、NMB 1220、NMB 1313、NMB 1953、HtrA、PldA、TbpB(低)、TbpB(高)、HpuA、HpuB、IgAプロテアーゼ、AspA、HimD、OstA、TspA、TspB、P2086、Lipo28、Sibp、NMB0964、NMB0293、NMB1119、TdfH、PorBおよびVapDよりなる群から選ばれる少なくとも1つの他の抗原と共に、LbpAが選ばれる、請求項1～38のいずれか1項記載の免疫原性組成物。

【請求項 4 0】

PilC、MafB、Omp26、FhaC、FbpA、Bcp、NMB 1124、NMB 1162、NMB 1220、NMB 1313、NMB 1953、HtrA、PldA、TbpB(低)、TbpB(高)、HpuA、HpuB、IgAプロテアーゼ、AspA、HimD、OstA、TspA、TspB、P2086、Lipo28、Sibp、NMB0964、NMB0293、NMB1119、TdfH、PorBおよびVapDよりなる群から選ばれる少なくとも1つの他の抗原と共に、NMB0995が選ばれる、請求項1～39のいずれか1項記載の免疫原性組成物。

【請求項 4 1】

PilC、MafB、Omp26、FhaC、FbpA、Bcp、NMB 1124、NMB 1162、NMB 1220、NMB 1313、NMB 1953、HtrA、PldA、TbpB(低)、TbpB(高)、HpuA、HpuB、IgAプロテアーゼ、AspA、HimD、OstA、TspA、TspB、P2086、Sibp、NMB0964、NMB0293、NMB1119、TdfH、PorBおよびVapDよりなる群から選ばれる少なくとも1つの他の抗原と共に、Lipo28が選ばれる、請求項1～40のいずれか1項記載の免疫原性組成物。

【請求項 4 2】

PilC、MafB、Omp26、FhaC、FbpA、Bcp、NMB 1124、NMB 1162、NMB 1220、NMB 1313、NMB

B 1953、HtrA、PldA、TbpB(低)、TbpB(高)、HpuA、HpuB、IgAプロテアーゼ、AspA、OstA、TspA、TspB、P2086、Sibp、NMB0964、NMB0293、NMB1119、TdfH、PorBおよびVapDよりなる群から選ばれる少なくとも1つの他の抗原と共に、HimDが選ばれる、請求項1～41のいずれか1項記載の免疫原性組成物。

【請求項43】

PilC、MafB、Omp26、FhaC、FbpA、Bcp、NMB 1124、NMB 1162、NMB 1220、NMB 1953、HtrA、PldA、TbpB(低)、TbpB(高)、HpuA、HpuB、IgAプロテアーゼ、AspA、OstA、TspA、TspB、P2086、Sibp、NMB0964、NMB0293、NMB1119、TdfH、PorBおよびVapDよりなる群から選ばれる少なくとも1つの他の抗原と共に、NMB 1313が選ばれる、請求項1～42のいずれか1項記載の免疫原性組成物。

【請求項44】

PilC、MafB、Omp26、FhaC、FbpA、Bcp、NMB 1124、NMB 1162、NMB 1220、HtrA、PldA、TbpB(低)、TbpB(高)、HpuA、HpuB、IgAプロテアーゼ、AspA、OstA、TspA、TspB、P2086、Sibp、NMB0964、NMB0293、NMB1119、TdfH、PorBおよびVapDよりなる群から選ばれる少なくとも1つの他の抗原と共に、NMB 1953が選ばれる、請求項1～43のいずれか1項記載の免疫原性組成物。

【請求項45】

外膜小胞調製物が由来する宿主細胞が、IgtBまたはIgtEの1以上(好ましくは前者)からの発現をダウンレギュレーションするように操作されている、請求項5～44のいずれか1項記載の免疫原性組成物。

【請求項46】

外膜小胞調製物が由来する宿主細胞が、莢膜多糖を合成する能力を有さず、siaD、ctrA、ctrB、ctrC、ctrD、synA(synXおよびsiaAの等価体)またはsynB(siaBの等価体)およびsynC(siaCの等価体)、好ましくはsiaDのうち1以上からの発現をダウンレギュレーションするように好ましくは操作されている、請求項5～45のいずれか1項記載の免疫原性組成物。

【請求項47】

外膜小胞調製物が由来する宿主細胞が、OpC、OpAまたはPorA、好ましくはPorAのうち1以上の発現をダウンレギュレーションするように操作されている、請求項5～46のいずれか1項記載の免疫原性組成物。

【請求項48】

外膜小胞調製物が由来する宿主細胞が、FrpBの発現をダウンレギュレーションするように操作されている、請求項5～47のいずれか1項記載の免疫原性組成物。

【請求項49】

外膜小胞調製物が由来する宿主細胞が、msbBおよび/またはhtrB、好ましくはmsbBからの発現をダウンレギュレーションするように操作されている、請求項5～48のいずれか1項記載の免疫原性組成物。

【請求項50】

外膜小胞調製物が、外膜タンパク質(OMP)に結合したLPSを含有する、請求項5～49のいずれか1項記載の免疫原性組成物。

【請求項51】

外膜小胞調製物においてLPSがin situでOMPに(好ましくはプレブ内で)結合している、請求項50記載の免疫原性組成物。

【請求項52】

ナイセリア・メンジティディス(*Neisseria meningitidis*)(好ましくは血清型B)に由来する抗原を含む、請求項1～51のいずれか1項記載の免疫原性組成物。

【請求項53】

ナイセリア・ゴノレエ(*Neisseria gonorrhoeae*)に由来する抗原を含む、請求項1～52のいずれか1項記載の免疫原性組成物。

【請求項54】

すべてのナイセリア抗原がナイセリア・メニンジティディス (*N. meningitidis*)、好ましくは血清型Bに由来する、請求項1~52のいずれか1項記載の免疫原性組成物。

【請求項 5 5】

1以上の細菌莢膜多糖またはオリゴ糖を更に含む、請求項1~54記載の免疫原性組成物。

【請求項 5 6】

前記莢膜多糖またはオリゴ糖が、ナイセリア・メニンジティディス (*Neisseria meningitidis*) 血清型A、C、YおよびW-135、ヘモフィルス・インフルエンゼ (*Haemophilus influenzae*) b、ストレプトコッカス・ニウモニエ (*Streptococcus pneumoniae*)、A群レンサ球菌、B群レンサ球菌、スタヒロコッカス・アウレウス (*Staphylococcus aureus*) およびスタヒロコッカス・エピデルミディス (*Staphylococcus epidermidis*) よりなる群から選ばれる細菌に由来する、請求項55記載の免疫原性組成物。

【請求項 5 7】

前記莢膜多糖またはオリゴ糖がタンパク質に結合している、請求項55または56記載の免疫原性組成物。

【請求項 5 8】

アジュvantを含む、請求項1~57記載の免疫原性組成物。

【請求項 5 9】

アルミニウム塩、好ましくはリン酸アルミニウムを含む、請求項58記載の免疫原性組成物。

【請求項 6 0】

3D-MPLを含む、請求項58または59記載の免疫原性組成物。

【請求項 6 1】

請求項1~60のいずれか1項記載の免疫原性組成物と製薬上許容される担体とを含んでなるワクチン。

【請求項 6 2】

真核生物プロモーターにより発現が駆動される2以上の異なるタンパク質をコードする1以上のポリヌクレオチドを含んでなるワクチンであって、該タンパク質が、以下のカテゴリー：

- a) FhaB、NspA、PiIC、Hsf、Hap、MafA、MafB、Omp26、NMB0315、NMB0995、NMB1119およびNadAよりなる群から選ばれる少なくとも1つのナイセリアアドヘジン、
- b) Hsf、Hap、IgAプロテアーゼ、AspAおよびNadAよりなる群から選ばれる少なくとも1つのナイセリア自己輸送体、
- c) FrpA、FrpC、FrpA/C、VapDおよびNM-ADPRTよりなる群から選ばれる少なくとも1つのナイセリア毒素、
- d) TbpA高、TbpA低、TbpB高、TbpB低、LbpA、LbpB、P2086、HpuA、HpuB、Lipo28、Sibp、FbpA、BfrA、BfrB、Bcp、NMB0964およびNMB0293よりなる群から選ばれる少なくとも1つのナイセリアFe獲得タンパク質、あるいは
- e) PiIQ、OMP85、FhaC、NspA_LbpA、HpuB、TspA、TspB、TdfH、PorB、HimD、HisD、GNA1870、OstA、HlpA、MitA、NMB 1124、NMB 1162、NMB 1220、NMB 1313、NMB 1953、HtrAおよびPldAよりなる群から選ばれる少なくとも1つのナイセリア膜結合タンパク質、好ましくは内在性外膜タンパク質、の少なくとも2つから選ばれる、ワクチン。

【請求項 6 3】

ナイセリア感染の治療または予防のための医薬の製造における、請求項61~62のいずれか1項記載のワクチンの使用。

【請求項 6 4】

ナイセリア・メニンジティディス (*Neisseria meningitidis*) 感染が予防または治療される、請求項63記載の使用。

【請求項 6 5】

ナイセリア・ゴノレエ (*Neisseria gonorrhoeae*) 感染が予防または治療される、請求

項66記載の使用。

【請求項 6 6】

請求項5～60のいずれか1項記載の外膜小胞調製物が由来する遺伝子工学的に操作されたナイセリア株。

【請求項 6 7】

ナイセリア由来の少なくとも2つの抗原を1つに混合する工程を含んでなる、請求項1～60のいずれか1項記載の免疫原性組成物の製造方法。

【請求項 6 8】

ナイセリア培養物から外膜小胞を単離する工程を含んでなる、請求項5～60のいずれか1項記載の免疫原性組成物の製造方法。

【請求項 6 9】

少なくとも2つの外膜小胞調製物を一緒にする更なる工程を含む、請求項68記載の製造方法。

【請求項 7 0】

少なくとも1つの外膜小胞調製物が免疫型L2のLPSを含有し、少なくとも1つの外膜小胞調製物が免疫型L3のLPSを含有する、請求項69記載の製造方法。

【請求項 7 1】

0～0.5%の濃度のDOCでの抽出により外膜小胞を単離する、請求項68～70のいずれか1項記載の製造方法。

【請求項 7 2】

0.02%～0.4%、0.04%～0.3%、0.06%～0.2%、0.08%～0.15%、または好ましくはおよそまたは正確に0.1%の濃度のDOCでの抽出により外膜小胞を単離する、請求項71記載の製造方法。

【請求項 7 3】

請求項1～60のいずれか1項記載の免疫原性組成物と製薬上許容される担体と一緒にする工程を含んでなる、請求項61記載のワクチンの製造方法。

【請求項 7 4】

請求項61記載のワクチンでレシピエントを免疫し、該レシピエントから免疫グロブリンを単離する工程を含んでなる、ナイセリア感染の予防または治療に使用するための免疫グロブリンの製造方法。

【請求項 7 5】

請求項74記載の製造方法により製造された免疫グロブリン。

【請求項 7 6】

請求項75記載の免疫グロブリンと製薬上許容される担体と一緒にする医薬組成物。

【請求項 7 7】

ナイセリア疾患の治療または予防のための医薬の製造における、請求項76記載の医薬組成物の使用。

【請求項 7 8】

免疫型L2の髄膜炎菌ブレブおよび免疫型L3の髄膜炎菌ブレブを含む、請求項5～60のいずれか1項記載の免疫原性組成物。

【請求項 7 9】

前記ブレブの1つにおいてTbpA(高)がアップレギュレーションされている、請求項78記載の免疫原性組成物。

【請求項 8 0】

前記ブレブの1つにおいてTbpA(低)がアップレギュレーションされている、請求項78または79記載の免疫原性組成物。

【請求項 8 1】

前記ブレブの1つにおいてHsfがアップレギュレーションされている、請求項78～80のいずれか1項記載の免疫原性組成物。

【請求項 8 2】

前記ブレブの1つにおいてOMP85がアップレギュレーションされている、請求項78～81のいずれか1項記載の免疫原性組成物。

【請求項 8 3】

前記ブレブが、莢膜多糖を産生し得ない髄膜炎菌株（好ましくはsiaD⁻）から単離されたものである、請求項78～82のいずれか1項記載の免疫原性組成物。

【請求項 8 4】

IgtB⁻である髄膜炎菌株から単離されたブレブに合致するよう、L2および／またはL3 LPSオリゴ糖構造がトランケート化されている、請求項78～83のいずれか1項記載の免疫原性組成物。

【請求項 8 5】

前記ブレブが、msbBの発現がダウンレギュレーションされた髄膜炎菌株から単離されたものである、請求項78～84のいずれか1項記載の免疫原性組成物。

【請求項 8 6】

L2および／またはL3 LPSオリゴ糖部分が、前記ブレブに内在する外膜タンパク質にブレブ内で結合している、請求項78～85のいずれか1項記載の免疫原性組成物。

【請求項 8 7】

前記ブレブが、FrpB、PorA、OpaまたはOpcのうち1以上の発現がダウンレギュレーションされた髄膜炎菌株に由来する、請求項78～86のいずれか1項記載の免疫原性組成物。