

【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8月15日 (2013.8.15)

【公表番号】特表2012-532626(P2012-532626A)

【公表日】平成24年12月20日 (2012.12.20)

【年通号数】公開・登録公報2012-054

【出願番号】特願2012-520121(P2012-520121)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 0 7 K 14/245 (2006.01)

C 1 2 N 9/52 (2006.01)

C 1 2 N 1/21 (2006.01)

A 6 1 K 39/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/39 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

C 0 7 K 14/245

C 1 2 N 9/52

C 1 2 N 1/21

A 6 1 K 39/00 H

A 6 1 K 39/39

【手続補正書】

【提出日】平成25年6月27日 (2013.6.27)

【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】

E . c o l i A c f D ( o r f 3 5 2 6 ) タンパク質に関して変異を含む E . c o l i A c f D ( o r f 3 5 2 6 ) ポリペプチドを含む免疫原性ポリペプチドであって、前記変異が、前記 E . c o l i A c f D ( o r f 3 5 2 6 ) タンパク質と比較して前記免疫原性ポリペプチドの毒性を低下させ、ここで、前記変異が、ジンシンメタロプロテアーゼドメインの全体またはその一部の欠失、およびジンシンメタロプロテアーゼドメインにおけるそのプロテアーゼの活性を低下させる点変異から選択され、そして、前記免疫原性ポリペプチドは、被験体において前記 E . c o l i A c f D ( o r f 3 5 2 6 ) タンパク質と実質的に類似する免疫応答を惹起させる、免疫原性ポリペプチド。

【請求項 2】

前記 E . c o l i A c f D ( o r f 3 5 2 6 ) タンパク質が配列番号 1 ~ 19 からなる群より選択されるアミノ酸配列を持つ、請求項 1 に記載の免疫原性ポリペプチド。

【請求項 3】

前記点変異が亜鉛結合残基の変異または触媒性残基の変異である、請求項 1 ~ 2 いずれかに記載の免疫原性ポリペプチド。

【請求項 4】

前記亜鉛結合残基が配列番号 1 とのアラインメントに基づくアミノ酸番号 1305 である、請求項 3 に記載の免疫原性ポリペプチド。

【請求項 5】

前記 E.coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最後の 100 個の C 末端アミノ酸、前記 E.coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最後の 200 個の C 末端アミノ酸、前記 E.coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最後の 300 個の C 末端アミノ酸、前記 E.coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最後の 400 個の C 末端アミノ酸、前記 E.coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最後の 500 個の C 末端アミノ酸、前記 E.coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最後の 600 個の C 末端アミノ酸、前記 E.coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最後の 700 個の C 末端アミノ酸、前記 E.coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最後の 750 個の C 末端アミノ酸、もしくは前記 E.coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最後の 758 個の C 末端アミノ酸が含まれていないか、または前記 E.coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最初の 100 個の N 末端アミノ酸、前記 E.coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最初の 200 個の N 末端アミノ酸、前記 E.coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最初の 300 個の N 末端アミノ酸、前記 E.coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最初の 400 個の N 末端アミノ酸、前記 E.coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最初の 500 個の N 末端アミノ酸、前記 E.coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最初の 600 個の N 末端アミノ酸、前記 E.coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最初の 700 個の N 末端アミノ酸、前記 E.coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最初の 750 個の N 末端アミノ酸、もしくは前記 E.coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最初の 760 個の N 末端アミノ酸が含まれていない、請求項 1 ~ 4 いずれかに記載の免疫原性ポリペプチド。

【請求項 6】

免疫原性ポリペプチドが、以下：

- (a) 配列番号 20 ~ 38、58 ~ 76 および 77 ~ 95 からなる群より選択されるアミノ酸配列；
- (b) 配列番号 20 ~ 38、58 ~ 76 および 77 ~ 95 と比較して 1 個 ~ 10 個の 1 アミノ酸の変化；
- (c) 配列番号 20 ~ 38、58 ~ 76 および 77 ~ 95 のいずれか 1 つに対して少なくとも 85 % の配列同一性；または
- (d) 配列番号 20 ~ 38、58 ~ 76 および 77 ~ 95 のいずれかと、ペアワイズアライメントアルゴリズムを使用してアラインメントされた場合に、N 末端側から C 末端側に向かう x 個のアミノ酸のそれぞれのムービングウィンドウが、少なくとも x · y 個の同一であるアラインメントされたアミノ酸を有しており、ここでは、x が 30 であり、y が 0.75 である

を含むアミノ酸配列を含み、前記免疫原性ポリペプチドが、被験体において前記 E.coli AcfD (orf 3526) タンパク質と実質的に類似する免疫応答を惹起させる、請求項 1 ~ 4 いずれかに記載の免疫原性ポリペプチド。

【請求項 7】

前記 E.coli AcfD (orf 3526) タンパク質に関して、前記 E.coli AcfD (orf 3526) タンパク質と比較して前記免疫原性ポリペプチドの溶解度を増大させる欠失をさらに含み、前記欠失が、gly-ser 領域までの N 末端アミノ酸の実質的にすべての除去、N 末端プロリンリッチリピート全体もしくはその一部の除去、またはそれらの両方である、請求項 1 ~ 6 いずれかに記載の免疫原性ポリペプチド。

【請求項 8】

前記欠失が、前記 E.coli AcfD (orf 3526) タンパク質と比較して少なくとも最初の 20 個の N 末端アミノ酸、前記 E.coli AcfD (orf 3526) タンパク質と比較して少なくとも最初の 20 個の N 末端アミノ酸、前記 E.coli A

c f D ( o r f 3 5 2 6 ) タンパク質と比較して少なくとも最初の 3 0 個の N 末端アミノ酸、前記 E . c o l i A c f D ( o r f 3 5 2 6 ) タンパク質と比較して少なくとも最初の 3 8 個の N 末端アミノ酸、前記 E . c o l i A c f D ( o r f 3 5 2 6 ) タンパク質と比較して少なくとも最初の 4 0 個の N 末端アミノ酸、前記 E . c o l i A c f D ( o r f 3 5 2 6 ) タンパク質と比較して少なくとも最初の 5 0 個の N 末端アミノ酸、前記 E . c o l i A c f D ( o r f 3 5 2 6 ) タンパク質と比較して少なくとも最初の 6 0 個の N 末端アミノ酸、前記 E . c o l i A c f D ( o r f 3 5 2 6 ) タンパク質と比較して少なくとも最初の 7 0 個の N 末端アミノ酸、前記 E . c o l i A c f D ( o r f 3 5 2 6 ) タンパク質と比較して少なくとも最初の 8 0 個の N 末端アミノ酸、前記 E . c o l i A c f D ( o r f 3 5 2 6 ) タンパク質と比較して少なくとも最初の 9 0 個の N 末端アミノ酸、または前記 E . c o l i A c f D ( o r f 3 5 2 6 ) タンパク質と比較して少なくとも最初の 9 4 個の N 末端アミノ酸の除去である、請求項 7 に記載の免疫原性ポリペプチド。

【請求項 9】

前記免疫原性ポリペプチドが、単離されているか、精製されているか、または組み換え体である、請求項 1 ~ 8 いずれかに記載の免疫原性ポリペプチド。

【請求項 10】

請求項 1 ~ 9 いずれかに記載の免疫原性ポリペプチドおよびアジュバントを含む、免疫原性組成物。

【請求項 11】

請求項 1 ~ 7 いずれかに記載の免疫原性ポリペプチドをコードするポリヌクレオチド。

【請求項 12】

請求項 1 ~ 7 いずれかに記載の免疫原性ポリペプチドをコードするプラスミドを含む E . c o l i 細胞。

【請求項 13】

請求項 9 に記載の免疫原性ポリペプチドを含むワクチン成分。

【請求項 14】

請求項 1 3 に記載のワクチン成分を含むワクチン。

【請求項 15】

アジュバントをさらに含む、請求項 1 4 に記載のワクチン。

【請求項 16】

N e i s s e r i a m e n i n g i t i d i s 抗原、S t r e p t o c o c c u s p n e u m o n i a e 抗原、S t r e p t o c o c c u s p y o g e n e s 抗原、M o r a x e l l a c a t a r r h a l i s 抗原、B o r d e t e l l a p e r t u s s i s 抗原、S t a p h y l o c o c c u s a u r e u s 抗原、S t a p h y l o c o c c u s e p i d e r m i s 抗原、C l o s t r i d i u m t e t a n i 抗原、C o r n y n e b a c t e r i u m d i p h t h e r i a e 抗原、H a e m o p h i l u s i n f l u e n z a e B 型 ( H i b ) 抗原、P s e u d o m o n a s a e r u g i n o s a 抗原、L e g i o n e l l a p n e u m o p h i l a 抗原、S t r e p t o c o c c u s a g a l a c t i a e 抗原、N e i s e r r i a g o n o r r h o e a e 抗原、C h l a m y d i a t r a c h o m a t i s 抗原、T r e p o n e m a p a l l i d u m 抗原、H a e m o p h i l u s d u c r e y i 抗原、E n t e r o c o c c u s f a e c a l i s 抗原、E n t e r o c o c c u s f a e c i u m 抗原、H e l i c o b a c t e r p y l o r i 抗原、S t a p h y l o c o c c u s s a p r o p h y t i c u s 抗原、Y e r s i n i a e n t e r o c o l i t i c a 抗原、さらなる E . c o l i 抗原、B a c i l l u s a n t h r a c i s 抗原、Y e r s i n i a p e s t i s 抗原、M y c o b a c t e r i u m t u b e r c u l o s i s 抗原、R i c k e t t s i a 抗原、L i s t e r i a m o n o c y t o g e n e s 抗原、C h l a m y d i a p n e u m o n i a e 抗原、V i b r i o c h o l e r a e 抗原、S a l m o n e l l a t y p h i 抗原、B o r r e l i a b u r g d o r f e r i 抗原、P o r p h

*Y. promonas gingivalis* 抗原、および *Klebsiella* 抗原から選択されるさらなるワクチン成分をさらに含む、請求項 14 または請求項 15 に記載のワクチン。

【請求項 17】

請求項 1 ~ 9 いずれかに記載の免疫原性ポリペプチドを含む免疫原性組成物。

【請求項 18】

アジュバントをさらに含む、請求項 17 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 19】

前記アジュバントが、(a) 1 体積 % ~ 12 体積 % の代謝可能な油と、(b) 0.2 重量 % ~ 2.5 重量 % の乳化剤とを含み、前記代謝可能な油と前記乳化剤が、実質的に全部が 1 ミクロン未満の直径である油滴を持つ水中油型エマルジョンの形態で存在している、請求項 18 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 20】

アジュバントが、(a) 4 体積 % ~ 5 体積 % のスクアレンと、(b) ポリオキシエチレンソルビタンモノオレエートとソルビタントリオレエートを含む約 1 % の乳化剤とを含み、前記スクアレンおよび前記乳化剤が、実質的に全部が 1 ミクロン未満の直径である油滴を有する水中油型エマルジョンの形態で存在している、請求項 18 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 21】

E. coli に対する免疫応答の誘導方法において使用するための、請求項 14 ~ 16 のいずれか 1 項に記載のワクチンまたは請求項 17 ~ 20 のいずれか 1 項に記載の免疫原性組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0243

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0243】

当業者は、「単離された」が、その天然の状態から「人の手によって」変化させられたことを意味する。すなわち、それが自然界に存在している場合には、これは変化しているか、もしくはそのもともとの環境から取り出されているか、またはそれらの両方である。例えば、生存している生命体の中に自然界において存在するポリヌクレオチドまたはポリペプチドは、そのような生存している生命体の中にある場合には「単離され」ていないが、同じポリヌクレオチドまたはポリペプチドが、その自然な状態において一緒に存在している物質から分離されている場合には、この用語が本開示において使用される限りは、「単離され」ている。さらに、形質転換、遺伝子操作によって、または任意の他の組み換え方法によって生命体に導入されたポリヌクレオチドまたはポリペプチドは、そのような形質転換、遺伝子操作、または他の組み換え方法によって、自然界に存在している生命体と別の方法では区別することができない生命体を生じる場合を除いて、それがなおも上記生命体の中に存在する場合でも、「単離された」と理解される。この生命体は、生存している場合も、また生存していない場合もある。

特定の実施形態では、例えば以下が提供される：

(項目 1)

E. coli AcfD (orf 3526) タンパク質に関して変異を含む E. coli AcfD (orf 3526) ポリペプチドを含む免疫原性ポリペプチドであって、前記変異が、前記 E. coli AcfD (orf 3526) タンパク質と比較して前記免疫原性ポリペプチドの毒性を低下させ、そして、前記免疫原性ポリペプチドは、被験体において前記 E. coli AcfD (orf 3526) タンパク質と実質的に類似する免疫応答を惹起させる、免疫原性ポリペプチド。

(項目 2)

前記 E.coli AcfD (orf 3526) タンパク質が配列番号 1 ~ 19 からなる群より選択されるアミノ酸配列を持つ、項目 1 に記載の免疫原性ポリペプチド。

(項目 3)

前記変異が、ジンシンメタロプロテアーゼドメインの全体またはその一部の欠失、およびジンシンメタロプロテアーゼドメインにおけるそのプロテアーゼの活性を低下させる点変異から選択される、項目 1 または項目 2 に記載の免疫原性ポリペプチド。

(項目 4)

前記点変異が亜鉛結合残基の変異または触媒性残基の変異である、項目 1 ~ 3 いずれかに記載の免疫原性ポリペプチド。

(項目 5)

前記亜鉛結合残基が配列番号 1 とのアラインメントに基づくアミノ酸番号 1305 である、項目 1 ~ 4 いずれかに記載の免疫原性ポリペプチド。

(項目 6)

前記 E.coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最後の 100 個の C 末端アミノ酸、前記 E.coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最後の 200 個の C 末端アミノ酸、前記 E.coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最後の 300 個の C 末端アミノ酸、前記 E.coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最後の 400 個の C 末端アミノ酸、前記 E.coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最後の 500 個の C 末端アミノ酸、前記 E.coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最後の 600 個の C 末端アミノ酸、前記 E.coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最後の 700 個の C 末端アミノ酸、前記 E.coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最後の 750 個の C 末端アミノ酸、もしくは前記 E.coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最後の 758 個の C 末端アミノ酸が含まれていないか、または前記 E.coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最初の 100 個の N 末端アミノ酸、前記 E.coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最初の 200 個の N 末端アミノ酸、前記 E.coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最初の 300 個の N 末端アミノ酸、前記 E.coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最初の 400 個の N 末端アミノ酸、前記 E.coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最初の 500 個の N 末端アミノ酸、前記 E.coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最初の 600 個の N 末端アミノ酸、前記 E.coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最初の 700 個の N 末端アミノ酸、前記 E.coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最初の 750 個の N 末端アミノ酸、もしくは前記 E.coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最初の 760 個の N 末端アミノ酸が含まれていない、項目 1 ~ 5 いずれかに記載の免疫原性ポリペプチド。

(項目 7)

免疫原性ポリペプチド断片が、以下：

(a) 配列番号 20 ~ 76 からなる群より選択されるアミノ酸配列；

(b) 配列番号 20 ~ 76 と比較して 1 個 ~ 10 個の 1 アミノ酸の変化；

(c) 配列番号 20 ~ 76 のいずれか 1 つに対して少なくとも 85 % の配列同一性；または

(d) 配列番号 20 ~ 76 のいずれかと、ペアワイズアラインメントアルゴリズムを使用してアラインメントされた場合に、N 末端側から C 末端側に向かう x 個のアミノ酸のそれぞれのムービングウィンドウが、少なくとも x · y 個の同一であるアラインメントされたアミノ酸を有しており、ここでは、x が 30 であり、y が 0.75 である

を含むアミノ酸配列を含み、前記免疫原性ポリペプチドが、被験体において前記 E.coli AcfD (orf 3526) タンパク質と実質的に類似する免疫応答を惹起させる、項目 1 ~ 6 いずれかに記載の免疫原性ポリペプチド。

( 項目 8 )

前記 E . c o l i A c f D ( o r f 3 5 2 6 ) タンパク質に関して、前記 E . c o l i A c f D ( o r f 3 5 2 6 ) タンパク質と比較して前記免疫原性ポリペプチドの溶解度を増大させる欠失をさらに含む、項目 1 ~ 7 いずれかに記載の免疫原性ポリペプチド。

( 項目 9 )

前記欠失が、g l y - s e r 領域までの N 末端アミノ酸の実質的にすべての除去、N 末端プロリンリッチリピート全体もしくはその一部の除去、またはそれらの両方である、項目 8 に記載の免疫原性ポリペプチド。

( 項目 1 0 )

前記欠失が、前記 E . c o l i A c f D ( o r f 3 5 2 6 ) タンパク質と比較して少なくとも最初の 2 0 個の N 末端アミノ酸、前記 E . c o l i A c f D ( o r f 3 5 2 6 ) タンパク質と比較して少なくとも最初の 2 0 個の N 末端アミノ酸、前記 E . c o l i A c f D ( o r f 3 5 2 6 ) タンパク質と比較して少なくとも最初の 3 0 個の N 末端アミノ酸、前記 E . c o l i A c f D ( o r f 3 5 2 6 ) タンパク質と比較して少なくとも最初の 3 8 個の N 末端アミノ酸、前記 E . c o l i A c f D ( o r f 3 5 2 6 ) タンパク質と比較して少なくとも最初の 4 0 個の N 末端アミノ酸、前記 E . c o l i A c f D ( o r f 3 5 2 6 ) タンパク質と比較して少なくとも最初の 5 0 個の N 末端アミノ酸、前記 E . c o l i A c f D ( o r f 3 5 2 6 ) タンパク質と比較して少なくとも最初の 6 0 個の N 末端アミノ酸、前記 E . c o l i A c f D ( o r f 3 5 2 6 ) タンパク質と比較して少なくとも最初の 7 0 個の N 末端アミノ酸、前記 E . c o l i A c f D ( o r f 3 5 2 6 ) タンパク質と比較して少なくとも最初の 8 0 個の N 末端アミノ酸、前記 E . c o l i A c f D ( o r f 3 5 2 6 ) タンパク質と比較して少なくとも最初の 9 0 個の N 末端アミノ酸、または前記 E . c o l i A c f D ( o r f 3 5 2 6 ) タンパク質と比較して少なくとも最初の 9 4 個の N 末端アミノ酸の除去である、項目 8 に記載の免疫原性ポリペプチド。

( 項目 1 1 )

前記免疫原性ポリペプチド断片が、単離されているか、精製されているか、または組み換え体である、項目 1 ~ 1 0 いずれかに記載の免疫原性ポリペプチド。

( 項目 1 2 )

アジュバントをさらに含む、項目 1 ~ 1 1 いずれかに記載の免疫原性ポリペプチド。

( 項目 1 3 )

項目 1 ~ 9 いずれかに記載の免疫原性ポリペプチドをコードするポリヌクレオチド。

( 項目 1 4 )

項目 1 ~ 9 いずれかに記載の免疫原性ポリペプチドをコードするプラスミドを含む E . c o l i 細胞。

( 項目 1 5 )

項目 1 1 に記載の免疫原性ポリペプチドを含むワクチン成分。

( 項目 1 6 )

項目 1 5 に記載のワクチン成分を含むワクチン。

( 項目 1 7 )

アジュバントをさらに含む、項目 1 6 に記載のワクチン。

( 項目 1 8 )

N e i s s e r i a m e n i n g i t i d i s 抗原、S t r e p t o c o c c u s p n e u m o n i a e 抗原、S t r e p t o c o c c u s p y o g e n e s 抗原、M o r a x e l l a c a t a r r h a l i s 抗原、B o r d e t e l l a p e r t u s s i s 抗原、S t a p h y l o c o c c u s a u r e u s 抗原、S t a p h y l o c o c c u s e p i d e r m i s 抗原、C l o s t r i d i u m t e t a n i 抗原、C o r n y n e b a c t e r i u m d i p h t h e r i a e 抗原、H a e m o p h i l u s i n f l u e n z a e B 型 ( H i b ) 抗原、P s e u d o m o n a s a e r u g i n o s a 抗原、L e g i o n e l l a p n e u m o p h i l a 抗原、S t r e p t o c o c c

us agalactiae 抗原、Neisseria gonorrhoeae 抗原、Chlamydia trachomatis 抗原、Treponema pallidum 抗原、Haemophilus ducreyi 抗原、Enterococcus faecalis 抗原、Enterococcus faecium 抗原、Helicobacter pylori 抗原、Staphylococcus saprophyticus 抗原、Yersinia enterocolitica 抗原、さらなる E. coli 抗原、Bacillus anthracis 抗原、Yersinia pestis 抗原、Mycobacterium tuberculosis 抗原、Rickettsia 抗原、Listeria monocytogenes 抗原、Chlamydia pneumoniae 抗原、Vibrio cholerae 抗原、Salmonella typhi 抗原、Borrelia burgdorferi 抗原、Porphyromonas gingivalis 抗原、および Klebsiella 抗原から選択されるさらなるワクチン成分をさらに含む、項目 16 または項目 17 に記載のワクチン。

。

(項目 19)

免疫原性ポリペプチド断片であって、前記免疫原性ポリペプチド断片は、以下：

(a) 配列番号 77 ~ 95 からなる群より選択されるアミノ酸配列；

(b) 配列番号 77 ~ 95 と比較して 1 個 ~ 10 個の 1 アミノ酸の変化；

(c) 配列番号 77 ~ 95 のいずれか 1 つに対して少なくとも 85 % の配列同一性；

または

(d) 配列番号 77 ~ 95 のいずれかと、ペアワイズアラインメントアルゴリズムを使用してアラインメントされた場合に、N 末端側から C 末端側に向かう x 個のアミノ酸のそれぞれのムービングウィンドウが、少なくとも  $x \cdot y$  個の同一であるアラインメントされたアミノ酸を有しており、ここでは、x が 30 であり、y が 0.75 である

を含むアミノ酸配列を含み、免疫原性ポリペプチドが E. coli AcfD (orf 3526) タンパク質と比較して低い毒性を有し、前記免疫原性ポリペプチドが被験体において前記 E. coli AcfD (orf 3526) タンパク質と実質的に類似する免疫応答を惹起させる、免疫原性ポリペプチド断片。

(項目 20)

前記免疫原性ポリペプチド断片に、前記 E. coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最初の 10 個の N 末端アミノ酸、前記 E. coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最初の 20 個の N 末端アミノ酸、前記 E. coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最初の 25 個の N 末端アミノ酸、前記 E. coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最初の 30 個の N 末端アミノ酸、または前記 E. coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最初の 33 個の N 末端アミノ酸が含まれていない、項目 19 に記載の免疫原性ポリペプチド断片。

(項目 21)

前記 E. coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最後の 125 個の C 末端アミノ酸、前記 E. coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最後の 150 個の C 末端アミノ酸、前記 E. coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最後の 175 個の C 末端アミノ酸、前記 E. coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最後の 200 個の C 末端アミノ酸、前記 E. coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最後の 210 個の C 末端アミノ酸、または前記 E. coli AcfD (orf 3526) タンパク質の少なくとも最後の 217 個の C 末端アミノ酸が含まれていない、項目 19 または 20 に記載の免疫原性ポリペプチド断片。

(項目 22)

前記 E. coli AcfD (orf 3526) タンパク質が配列番号 1 ~ 19 からなる群より選択されるアミノ酸配列を持つ、項目 19 ~ 21 のいずれか 1 項に記載の免疫原性

ポリペプチド断片。

(項目23)

単離されているか、精製されているか、または組み換え体である、項目19～22のいずれか1項に記載の免疫原性ポリペプチド断片。

(項目24)

アジュバントをさらに含む、項目19～23のいずれか1項に記載の免疫原性ポリペプチド断片。

(項目25)

項目19～22のいずれか1項に記載の免疫原性ポリペプチド断片をコードするポリヌクレオチド。

(項目26)

項目19～22のいずれか1項に記載の免疫原性ポリペプチド断片をコードするプラスミドを含むE. coli細胞。

(項目27)

項目19～23のいずれか1項に記載の免疫原性ポリペプチド断片を含むワクチン成分。

(項目28)

項目27に記載のワクチン成分を含むワクチン。

(項目29)

アジュバントをさらに含む、項目28に記載のワクチン。

(項目30)

Neisseria meningitidis 抗原、Streptococcus pneumoniae 抗原、Streptococcus pyogenes 抗原、Moraxella catarrhalis 抗原、Bordetella pertussis 抗原、Staphylococcus aureus 抗原、Staphylococcus epidermis 抗原、Clostridium tetani 抗原、Corynebacterium diphtheriae 抗原、Haemophilus influenzae B 型 (Hib) 抗原、Pseudomonas aeruginosa 抗原、Legionella pneumophila 抗原、Streptococcus agalactiae 抗原、Neisseria gonorrhoeae 抗原、Chlamydia trachomatis 抗原、Treponema pallidum 抗原、Haemophilus ducreyi 抗原、Enterococcus faecalis 抗原、Enterococcus faecium 抗原、Helicobacter pylori 抗原、Staphylococcus saprophyticus 抗原、Yersinia enterocolitica 抗原、さらなるE. coli 抗原、Bacillus anthracis 抗原、Yersinia pestis 抗原、Mycobacterium tuberculosis 抗原、Rickettsia 抗原、Listeria monocytogenes 抗原、Chlamydia pneumoniae 抗原、Vibrio cholerae 抗原、Salmonella typhi 抗原、Borrelia burgdorferi 抗原、Porphyromonas gingivalis 抗原、およびKlebsiella 抗原から選択されるさらなるワクチン成分をさらに含む、項目28または項目29に記載のワクチン。

。

(項目31)

免疫原性ポリペプチド断片であって、前記免疫原性ポリペプチド断片は、以下：

(a) 配列番号20～57からなる群より選択されるアミノ酸配列；

(b) 配列番号20～57と比較して1個～10個の1アミノ酸の変化；

(c) 配列番号20～57のいずれか1つに対して少なくとも85%の配列同一性；または

(d) 配列番号20～57のいずれかと、ペアワイズアラインメントアルゴリズムを使用してアラインメントされた場合に、N末端側からC末端側に向かうx個のアミノ酸のそ



れぞれのムービングウィンドウが、少なくとも  $x \cdot y$  個の同一であるアラインメントされたアミノ酸を有しており、ここでは、 $x$  が 30 であり、 $y$  が 0.75 である  
を含むアミノ酸配列を含み、免疫原性ポリペプチドは、被験体において E . c o l i A c f D ( o r f 3 5 2 6 ) タンパク質と実質的に類似する免疫応答を惹起させる、免疫原性ポリペプチド断片。

( 項目 3 2 )

前記免疫原性ポリペプチドに、前記 E . c o l i A c f D ( o r f 3 5 2 6 ) タンパク質の少なくとも最後の 100 個の C 末端アミノ酸、前記 E . c o l i A c f D ( o r f 3 5 2 6 ) タンパク質の少なくとも最後の 200 個の C 末端アミノ酸、前記 E . c o l i A c f D ( o r f 3 5 2 6 ) タンパク質の少なくとも最後の 300 個の C 末端アミノ酸、前記 E . c o l i A c f D ( o r f 3 5 2 6 ) タンパク質の少なくとも最後の 400 個の C 末端アミノ酸、前記 E . c o l i A c f D ( o r f 3 5 2 6 ) タンパク質の少なくとも最後の 500 個の C 末端アミノ酸、前記 E . c o l i A c f D ( o r f 3 5 2 6 ) タンパク質の少なくとも最後の 600 個の C 末端アミノ酸、前記 E . c o l i A c f D ( o r f 3 5 2 6 ) タンパク質の少なくとも最後の 700 個の C 末端アミノ酸、前記 E . c o l i A c f D ( o r f 3 5 2 6 ) タンパク質の少なくとも最後の 750 個の C 末端アミノ酸、もしくは前記 E . c o l i A c f D ( o r f 3 5 2 6 ) タンパク質の少なくとも最後の 758 個の C 末端アミノ酸が含まれていないか、または前記 E . c o l i A c f D ( o r f 3 5 2 6 ) タンパク質の少なくとも最初の 100 個の N 末端アミノ酸、前記 E . c o l i A c f D ( o r f 3 5 2 6 ) タンパク質の少なくとも最初の 200 個の N 末端アミノ酸、前記 E . c o l i A c f D ( o r f 3 5 2 6 ) タンパク質の少なくとも最初の 300 個の N 末端アミノ酸、前記 E . c o l i A c f D ( o r f 3 5 2 6 ) タンパク質の少なくとも最初の 400 個の N 末端アミノ酸、前記 E . c o l i A c f D ( o r f 3 5 2 6 ) タンパク質の少なくとも最初の 500 個の N 末端アミノ酸、前記 E . c o l i A c f D ( o r f 3 5 2 6 ) タンパク質の少なくとも最初の 600 個の N 末端アミノ酸、前記 E . c o l i A c f D ( o r f 3 5 2 6 ) タンパク質の少なくとも最初の 700 個の N 末端アミノ酸、前記 E . c o l i A c f D ( o r f 3 5 2 6 ) タンパク質の少なくとも最初の 750 個の N 末端アミノ酸、もしくは前記 E . c o l i A c f D ( o r f 3 5 2 6 ) タンパク質の少なくとも最初の 760 個の N 末端アミノ酸が含まれていない、項目 3 1 に記載の免疫原性ポリペプチド断片。

( 項目 3 3 )

前記 E . c o l i A c f D ( o r f 3 5 2 6 ) タンパク質が配列番号 1 ~ 19 からなる群より選択されるアミノ酸配列を持つ、項目 3 1 または項目 3 2 に記載の免疫原性ポリペプチド断片。

( 項目 3 4 )

前記免疫原性ポリペプチドが、前記 E . c o l i A c f D ( o r f 3 5 2 6 ) タンパク質に関して、前記 E . c o l i A c f D ( o r f 3 5 2 6 ) タンパク質と比較して前記免疫原性ポリペプチドの溶解度を増大させる欠失をさらに含む、項目 3 1 ~ 3 3 のいずれか 1 項に記載の免疫原性ポリペプチド断片。

( 項目 3 5 )

前記欠失が、g l y - s e r 領域までの N 末端アミノ酸の実質的にすべての除去、N 末端プロリンリッチリピート全体もしくはその一部の除去、またはそれらの両方である、項目 3 4 に記載の免疫原性ポリペプチド断片。

( 項目 3 6 )

前記欠失が、前記 E . c o l i A c f D ( o r f 3 5 2 6 ) タンパク質と比較して少なくとも最初の 10 個の N 末端アミノ酸、前記 E . c o l i A c f D ( o r f 3 5 2 6 ) タンパク質と比較して少なくとも最初の 20 個の N 末端アミノ酸、前記 E . c o l i A c f D ( o r f 3 5 2 6 ) タンパク質と比較して少なくとも最初の 30 個の N 末端アミノ酸、前記 E . c o l i A c f D ( o r f 3 5 2 6 ) タンパク質と比較して少なくとも最初の 38 個の N 末端アミノ酸、前記 E . c o l i A c f D ( o r f 3 5 2 6 ) タンパク

質と比較して少なくとも最初の40個のN末端アミノ酸、前記 *E. coli* AcfD (orf3526) タンパク質と比較して少なくとも最初の50個のN末端アミノ酸、前記 *E. coli* AcfD (orf3526) タンパク質と比較して少なくとも最初の60個のN末端アミノ酸、前記 *E. coli* AcfD (orf3526) タンパク質と比較して少なくとも最初の70個のN末端アミノ酸、前記 *E. coli* AcfD (orf3526) タンパク質と比較して少なくとも最初の80個のN末端アミノ酸、前記 *E. coli* AcfD (orf3526) タンパク質と比較して少なくとも最初の90個のN末端アミノ酸、または前記 *E. coli* AcfD (orf3526) タンパク質と比較して少なくとも最初の94個のN末端アミノ酸の除去である、項目34に記載の免疫原性ポリペプチド断片。

(項目37)

単離されているか、精製されているか、または組み換え体である、項目31～36いずれかに記載の免疫原性ポリペプチド断片。

(項目38)

アジュバントをさらに含む、項目31～37いずれかに記載の免疫原性ポリペプチド断片。

(項目39)

項目31～36いずれかに記載の免疫原性ポリペプチド断片をコードするポリヌクレオチド。

(項目40)

項目31～36いずれかに記載の免疫原性ポリペプチド断片をコードするプラスミドを含む *E. coli* 細胞。

(項目41)

項目37に記載の免疫原性ポリペプチド断片を含むワクチン成分。

(項目42)

項目41に記載のワクチン成分を含むワクチン。

(項目43)

アジュバントをさらに含む、項目42に記載のワクチン。

(項目44)

*Neisseria meningitidis* 抗原、*Streptococcus pneumoniae* 抗原、*Streptococcus pyogenes* 抗原、*Moraxella catarrhalis* 抗原、*Bordetella pertussis* 抗原、*Staphylococcus aureus* 抗原、*Staphylococcus epidermis* 抗原、*Clostridium tetani* 抗原、*Corynebacterium diphtheriae* 抗原、*Haemophilus influenzae* B型 (Hib) 抗原、*Pseudomonas aeruginosa* 抗原、*Legionella pneumophila* 抗原、*Streptococcus agalactiae* 抗原、*Neisseria gonorrhoeae* 抗原、*Chlamydia trachomatis* 抗原、*Treponema pallidum* 抗原、*Haemophilus ducreyi* 抗原、*Enterococcus faecalis* 抗原、*Enterococcus faecium* 抗原、*Helicobacter pylori* 抗原、*Staphylococcus saprophyticus* 抗原、*Yersinia enterocolitica* 抗原、さらなる *E. coli* 抗原、*Bacillus anthracis* 抗原、*Yersinia pestis* 抗原、*Mycobacterium tuberculosis* 抗原、*Rickettsia* 抗原、*Listeria monocytogenes* 抗原、*Chlamydia pneumoniae* 抗原、*Vibrio cholerae* 抗原、*Salmonella typhi* 抗原、*Borrelia burgdorferi* 抗原、*Porphyromonas gingivalis* 抗原、および *Klebsiella* 抗原から選択されるさらなるワクチン成分をさらに含む、項目42または項目43に記載のワクチン

°

(項目45)

免疫原性ポリペプチド断片であって、前記免疫原性ポリペプチド断片は、以下：

(a) 配列番号77～95からなる群より選択されるアミノ酸配列；

(b) 配列番号77～95と比較して1個～10個の1アミノ酸の変化；

(c) 配列番号77～95のいずれか1つに対して少なくとも85%の配列同一性；または

(d) 配列番号77～95のいずれかと、ペアワイズアラインメントアルゴリズムを使用してアラインメントされた場合に、N末端側からC末端側に向かうx個のアミノ酸のそれぞれのムービングウィンドウが、少なくともx・y個の同一であるアラインメントされたアミノ酸を有しており、ここでは、xが30であり、yが0.75である

を含むアミノ酸配列を含み、免疫原性ポリペプチドは、被験体においてE.coli AcfD(orf3526)タンパク質と実質的に類似する免疫応答を惹起させる、免疫原性ポリペプチド断片。

(項目46)

前記E.coli AcfD(orf3526)タンパク質の少なくとも最初の10個のN末端アミノ酸、前記E.coli AcfD(orf3526)タンパク質の少なくとも最初の20個のN末端アミノ酸、前記E.coli AcfD(orf3526)タンパク質の少なくとも最初の25個のN末端アミノ酸、前記E.coli AcfD(orf3526)タンパク質の少なくとも最初の30個のN末端アミノ酸、または前記E.coli AcfD(orf3526)タンパク質の少なくとも最初の33個のN末端アミノ酸が含まれていない、項目31に記載の免疫原性ポリペプチド断片。

(項目47)

前記E.coli AcfD(orf3526)タンパク質の少なくとも最後の125個のC末端アミノ酸、前記E.coli AcfD(orf3526)タンパク質の少なくとも最後の150個のC末端アミノ酸、前記E.coli AcfD(orf3526)タンパク質の少なくとも最後の175個のC末端アミノ酸、前記E.coli AcfD(orf3526)タンパク質の少なくとも最後の200個のC末端アミノ酸、前記E.coli AcfD(orf3526)タンパク質の少なくとも最後の210個のC末端アミノ酸、または前記E.coli AcfD(orf3526)タンパク質の少なくとも最後の217個のC末端アミノ酸が含まれていない、項目31または46に記載の免疫原性ポリペプチド断片。

(項目48)

前記E.coli AcfD(orf3526)タンパク質が配列番号1～19からなる群より選択されるアミノ酸配列を持つ、項目31～47のいずれか1項に記載の免疫原性ポリペプチド断片。

(項目49)

単離されているか、精製されているか、または組み換え体である、項目31～48のいずれか1項に記載の免疫原性ポリペプチド断片。

(項目50)

アジュバントをさらに含む、項目31～49のいずれか1項に記載の免疫原性ポリペプチド断片。

(項目51)

項目31～48のいずれか1項に記載の免疫原性ポリペプチド断片をコードするポリヌクレオチド。

(項目52)

項目31～48のいずれか1項に記載の免疫原性ポリペプチド断片をコードするプラスミドを含むE.coli細胞。

(項目53)

項目31～49のいずれか1項に記載の免疫原性ポリペプチド断片を含むワクチン成分。

( 項目 5 4 )

項目 5 3 に記載のワクチン成分を含むワクチン。

( 項目 5 5 )

アジュバントをさらに含む、項目 5 4 に記載のワクチン。

( 項目 5 6 )

*Neisseria meningitidis* 抗原、*Streptococcus pneumoniae* 抗原、*Streptococcus pyogenes* 抗原、*Moraxella catarrhalis* 抗原、*Bordetella pertussis* 抗原、*Staphylococcus aureus* 抗原、*Staphylococcus epidermis* 抗原、*Clostridium tetani* 抗原、*Cornynebacterium diphtheriae* 抗原、*Haemophilus influenzae* B 型 ( Hib ) 抗原、*Pseudomonas aeruginosa* 抗原、*Legionella pneumophila* 抗原、*Streptococcus agalactiae* 抗原、*Neisseria gonorrhoeae* 抗原、*Chlamydia trachomatis* 抗原、*Treponema pallidum* 抗原、*Haemophilus ducreyi* 抗原、*Enterococcus faecalis* 抗原、*Enterococcus faecium* 抗原、*Helicobacter pylori* 抗原、*Staphylococcus saprophyticus* 抗原、*Yersinia enterocolitica* 抗原、さらなる *E. coli* 抗原、*Bacillus anthracis* 抗原、*Yersinia pestis* 抗原、*Mycobacterium tuberculosis* 抗原、*Rickettsia* 抗原、*Listeria monocytogenes* 抗原、*Chlamydia pneumoniae* 抗原、*Vibrio cholerae* 抗原、*Salmonella typhi* 抗原、*Borrelia burgdorferi* 抗原、*Porphyromonas gingivalis* 抗原、および *Klebsiella* 抗原から選択されるさらなるワクチン成分をさらに含む、項目 5 4 または項目 5 5 に記載のワクチン。

。

( 項目 5 7 )

配列番号 77 ~ 95 のいずれか 1 つに対して少なくとも 90 % の配列同一性を含むアミノ酸配列を有する免疫原性ポリペプチド断片を含む免疫原性組成物であって、前記免疫原性ポリペプチド断片に、*E. coli* AcfD ( orf 3526 ) タンパク質の C 末端の 180 個のアミノ酸が含まれていないか、または、前記 *E. coli* AcfD ( orf 3526 ) タンパク質の C 末端の 200 個のアミノ酸が含まれていない、免疫原性組成物。

。

( 項目 5 8 )

前記 *E. coli* AcfD ( orf 3526 ) タンパク質が配列番号 1 ~ 19 からなる群より選択されるアミノ酸配列を持つ、項目 5 7 に記載の免疫原性組成物。

( 項目 5 9 )

アジュバントをさらに含む、項目 5 7 または項目 5 8 に記載の免疫原性組成物。

( 項目 6 0 )

前記アジュバントが、( a ) 1 体積 % ~ 12 体積 % の代謝可能な油と、( b ) 0.2 重量 % ~ 2.5 重量 % の乳化剤とを含み、前記代謝可能な油と前記乳化剤が、実質的に全部が 1 ミクロン未満の直径である油滴を持つ水中油型エマルジョンの形態で存在している、項目 5 9 に記載の免疫原性組成物。

( 項目 6 1 )

アジュバントが、( a ) 4 体積 % ~ 5 体積 % のスクアレンと、( b ) ポリオキシエチレンソルビタンモノオレエートとソルビタントリオレエートを含む約 1 % の乳化剤とを含み、前記スクアレンおよび前記乳化剤が、実質的に全部が 1 ミクロン未満の直径である油滴を有する水中油型エマルジョンの形態で存在している、項目 5 9 に記載の免疫原性組成物。

( 項目 6 2 )

被験体に、項目 16 ~ 18、28 ~ 30、42 ~ 44、および 54 ~ 56 のいずれか 1 項に記載のワクチンまたは項目 57 ~ 61 のいずれか 1 項に記載の免疫原性組成物を投与することを含む、E . c o l i に対する免疫応答の誘導方法。