

(12) **PATENTANSØGNING**

Patent- og
Varemærkestyrelsen

- (51) Int.Cl.[®]: **C 07 K 14/005 (2006.01)** **A 61 K 38/16 (2006.01)** **A 61 K 39/12 (2006.01)**
- (21) Patentansøgning nr: **PA 2006 01181**
- (22) Indleveringsdag: **2006-09-14**
- (24) Løbedag: **2006-09-14**
- (41) Alm. tilgængelig: **2007-03-17**
- (30) Prioritet: **2005-09-16 EP EP05/020223.3**
- (71) Ansøger: **Intervet International B.V., Wim de Körverstraat 35, NL-5831 AN Boxmeer, Holland**
- (72) Opfinder: **Stephane Villoing, Intervet Norbio AS, Thomølengate 55, NO-5008 Bergen, Norge**
Michel Bremont, Institut National, de la Recherche Agronomique, 147 rue de l'Université, FR-75338 Paris cedex 07, Frankrig
Coralie Moriette, Institut National, de la Recherche Agronomique, 147 rue de l'Université, FR-75338 Paris Cedex 07, Frankrig
Monique Le Berre, Institut National, de la Recherche Agronomique, 147 rue de l'Université, FR-75338 Paris Cedex 07, Frankrig
- (74) Fuldmægtig: **Chas. Hude A/S, H.C. Andersens Boulevard 33, 1780 København V, Danmark**
-

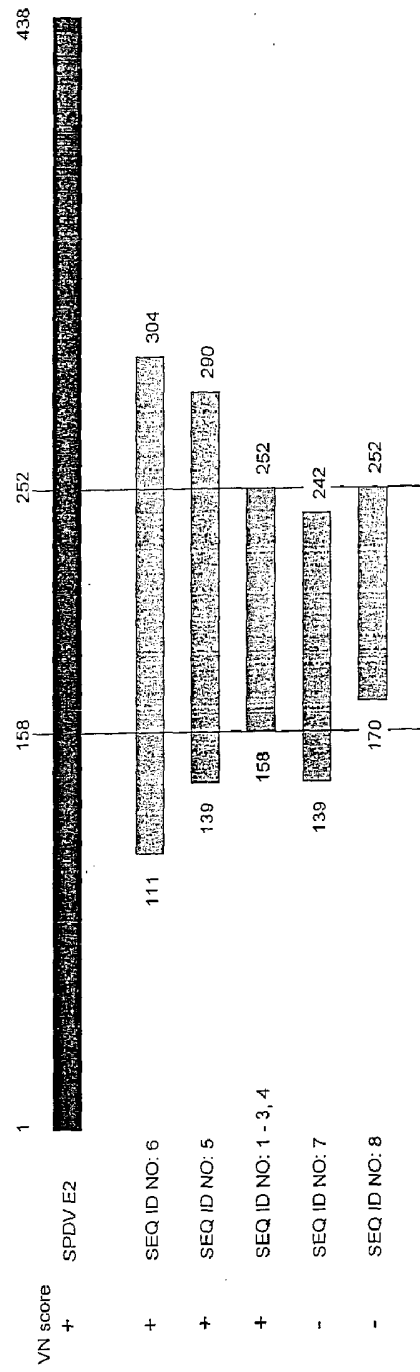
(54) Benævnelse: **Fiskevaccine**

(57) Sammendrag:

Den foreliggende opfindelse angår veterinærimmunologi, nemlig det immunologiske respons fra fisk over for en virus. Mere specifikt tilvejebringer opfindelsen en epitop fra lakse- α -vira, hvilken epitop er i stand til at fremkalde et virusneutraliserende immunrespons.

I særdeleshed angår opfindelsen et polypeptid omfattende en vis aminosyresekvens, et protein omfattende et sådant polypeptid, en bærer omfattende et sådant protein og en fremgangsmåde til at producere antistoffer. Ydermere angår opfindelsen en nukleinsyre, som koder for et sådant polypeptid eller et sådant protein, og en bærer omfattende en sådan nukleinsyre. Opfindelsen angår også en vaccine og et diagnostisk kit omfattende et sådant polypeptid, protein, bærer eller nukleinsyre.

Figur 1:

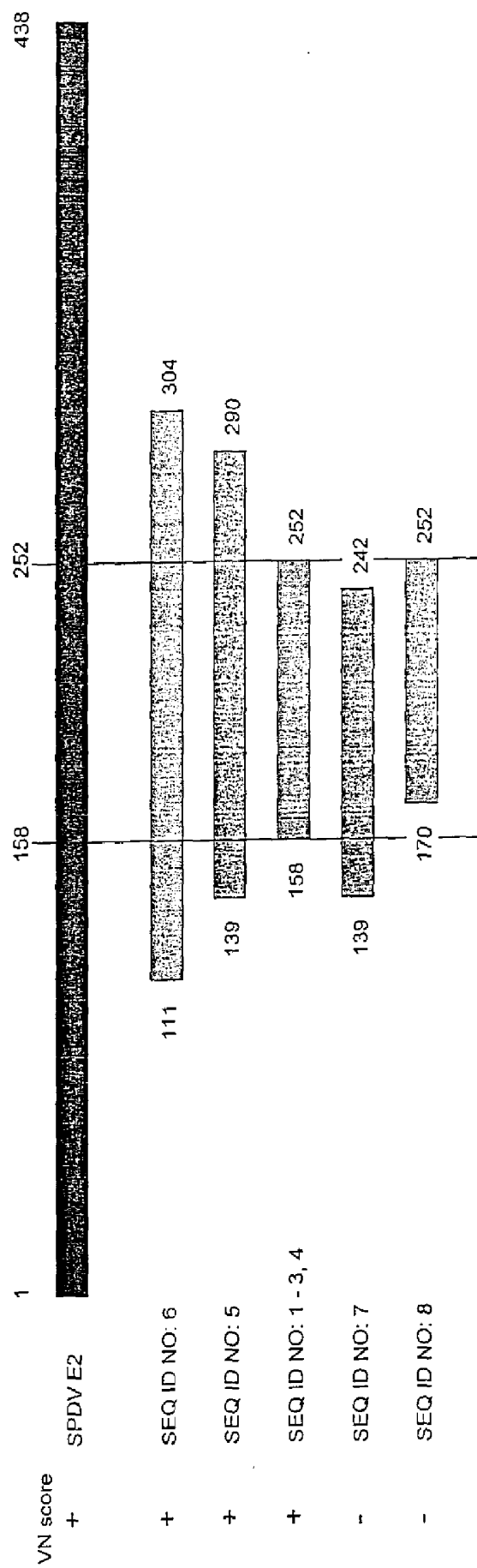


Patentkrav

1. Polypeptid omfattende en aminosyresekvens med mindst 90% aminosyre-identitet i forhold til en vilkårlig af SEQ ID NO: 1-3 i en region svarende til nævnte SEQ ID NO, **kendetegnet ved**, at polypeptidet er mindst 95 og højst 166 aminosyrer i størrelse.
2. Protein omfattende et polypeptid ifølge krav 1, hvor nævnte protein ikke omfatter en del af et lakse- α -virus (SAV) E2-protein omfattende nævnte polypeptid og større end 166 aminosyrer i størrelse.
3. Polypeptid omfattende en del af et SAV E2-protein, **kendetegnet ved**, at nævnte del har mindst aminosyresekvensen fra SEQ ID NO: 4 og højst aminosyresekvensen fra SEQ ID NO: 6.
4. Protein omfattende et polypeptid ifølge krav 3, hvor nævnte protein ikke omfatter en del af SAV E2-proteinet omfattende nævnte polypeptid og værende større end nævnte polypeptid.
5. Bærer omfattende et protein ifølge et vilkårligt af kravene 2 eller 4.
6. Fremgangsmåde til at producere lakse- α -virus-neutraliserende antistoffer omfattende trinnene:
 - a) podning af et polypeptid ifølge et vilkårligt af kravene 1 til 3, et protein ifølge et vilkårligt af kravene 2 eller 4 eller en bærer ifølge krav 5 i et dyr og
 - b) isolering af antistoffer.
7. Nukleinsyre, der koder for et polypeptid ifølge et vilkårligt af kravene 1 eller 3, eller et protein ifølge et vilkårligt af kravene 2 eller 4.

8. Bærer omfattende en nukleinsyre ifølge krav 7, hvor nævnte bærer er valgt fra gruppen bestående af et DNA-fragment, et rekombinant DNA-molekyle, en levende rekombinant bærer og en værtscelle.
- 5 9. Vaccine omfattende et polypeptid ifølge et vilkårligt af kravene 1 eller 3, et protein ifølge et vilkårligt af kravene 2 eller 4, en bærer ifølge et vilkårligt af kravene 5 eller 8, eller en nukleinsyre ifølge krav 7 og en farmaceutisk acceptabel bærer.
- 10 10. Diagnosekit omfattende et polypeptid ifølge et vilkårligt af kravene 1 eller 3, et protein ifølge et vilkårligt af kravene 2 eller 4, en bærer ifølge et vilkårligt af kravene 5 eller 8 eller en nukleinsyre ifølge krav 7.

Figur 1:



Figur 2:

	158				207
N3_ref	DLTKKCTRFS	TTPKKSAPYL	VDVYDALPIS	VEISTVVTCN	DNQCTVRVSP
AAU01398.1	DLTKKCTRFS	TTPKKSAPYL	VDVYDALPIS	VEISTVVTCN	DNQCTVRVSP
AAU01396.1	DLTKKCTRFS	TTPKKSAPYL	VDVYDALPIS	VEISTVVTCN	DNQCTVRVSP
AAU01402.1	DLTKKCTRFS	TTPKKSAPYL	VDVYDALPIS	VEISTVVTCN	DNQCTVRVPP
NP_740641.1	DMTKKCTRFS	TTPKKSALYL	VDVYDALPIS	VEISTVVICS	DSQCTVRVPP
CAB42823.1	DMTKKCTRFS	TTPKKSALYL	VDVYDALPIS	VEISTVVICS	DSQCTVRVPP
CAC87722.1	DMTKKCTRFS	TTPKKSALYL	VDVYDALPIS	VEISTVVICS	DSQCTVRVPP
NP_647497.1	DMTKKCTRFS	TTPKKSALYL	VDVYDALPIS	VEISTVVICS	DSQCTVRVPP
CAC87661.1	DLTKKCTRFS	TTPKKSALYL	VDVYDALPTS	VEISTVVTCN	ERQCTVRVPP
NP_598185.1	DLTKKCTRFS	TTPKKSALYL	VDVYDALPTS	VEISTVVTCN	ERQCTVRVPP
NP_740659.1	DLTKKCTRFS	TTPKKSALYL	VDVYDALPTS	VEISTVVTCN	ERQCTVRVPP
CAB59730.1	DLTKKCTRFS	TTPKKSALYL	VDVYDALPTS	VEISTVVTCN	ERQCTVRVPP
Consensus	DXTKKCTRFS	TTPKKSAXYL	VDVYDALPXS	VEISTVVTCX	XXQCTVXVXP
	1				50
	208				252
N3_ref	GTTVKFDKKC	KSAAQATVTF	TSDSQFTFTCE	EPVLTAASIT	QGKPH
AAU01398.1	GTTVKFDKKC	KSAAQATVTF	TSDSQFTFTCE	EPVLTAASIT	QGKPH
AAU01396.1	GTTVKFDKKC	KSAAQATVTF	TSDSQFTFTCE	EPVLTAASIT	QGKPH
AAU01402.1	GTTVKFDKKC	KSAAQATVTF	TSDSQFTFTCE	EPVLTAASIT	QGKPH
NP_740641.1	GTTVKFDKKC	KSADSATVTF	TSDSQFTFTCE	EPVLTAASIT	QGKPH
CAB42823.1	GTTVKFDKKC	KSADSATVTF	TSDSQFTFTCE	EPVLTAASIT	QGKPH
CAC87722.1	GTTVKFDKKC	KSADSATVTF	TSDSQFTFTCE	EPVLTAASIT	QGKPH
NP_647497.1	GTTVKFDKKC	KSADSATVTF	TSDSQFTFTCE	EPVLTAASIT	QGKPH
CAC87661.1	GTTVKFDKRC	KNAKETVTF	TSDSQFTFTCE	EPVLTAASIT	QGKPH
NP_598185.1	GTTVKFDKRC	KNAKETVTF	TSDSQFTFTCE	EPVLTAASIT	QGKPH
NP_740659.1	GTTVKFDKRC	KNAKETVTF	TSDSQFTFTCE	EPVLTAASIT	QGKPH
CAB59730.1	GTTVKFDKRC	KNAKETVTF	TSDSQFTFTCE	EPVLTAASIT	QGKPH
Consensus	GTTVKFDKXC	XXAXXTVTF	TSDSQFTFTCE	EPVLTAASIT	QGKPH
	51				95

Figur 3

	139				188
N3_ref	EHQVTEKFTR	ERSKGHHLSD	LTKKCTRFST	TPKKSAPYLV	DVYDALPISV
AAU01398.1	EHQVTEKFTR	ERSKGHHLSD	LTKKCTRFST	TPKKSAPYLV	DVYDALPISV
AAU01396.1	EHQVTEKFTR	ERSKGHHLSD	LTKKCTRFST	TPKKSAPYLV	DVYDALPISV
AAU01402.1	EHQVTEKFTR	ERSKGHHLSD	LTKKCTRFST	TPKKSAPYLV	DVYDALPISV
NP_740641.1	EHQVTEKFTR	ERSKGHHLSD	MTKKCTRFST	TPKKSALYLV	DVYDALPISV
CAB42823.1	EHQVTEKFTR	ERSKGHHLSD	MTKKCTRFST	TPKKSALYLV	DVYDALPISV
CAC87722.1	EHQVTEKFTR	ERSKGHHLSD	MTKKCTRFST	TPKKSALYLV	DVYDALPISV
NP_647497.1	EHQVTEKFTR	ERSKGHHLSD	MTKKCTRFST	TPKKSALYLV	DVYDALPISV
CAC87661.1	EHQVTEKFTR	ERSKGHHLSD	LTKKCTRFST	TPKKSALYLV	DVYDALPTSV
NP_598185.1	EHQVTEKFTR	ERSKGHHLSD	LTKKCTRFST	TPKKSALYLV	DVYDALPTSV
NP_740659.1	EHQVTEKFTR	ERSKGHHLSD	LTKKCTRFST	TPKKSALYLV	DVYDALPTSV
CAB59730.1	EHQVTEKFTR	ERSKGHHLSD	LTKKCTRFST	TPKKSALYLV	DVYDALPTSV
Consensus	EHQVTEKFTR	ERSKGHHLSD	XTKKCTRFST	TPKKSALYLV	DVYDALPXSV
	1				50
	189				238
N3_ref	EISTVVTEND	NQCTVRVSPG	TTVKFDKKCK	SAAQATVTFT	SDSQFTFTCEE
AAU01398.1	EISTVVTEND	NQCTVRVSPG	TTVKFDKKCK	SAAQATVTFT	SDSQFTFTCEE
AAU01396.1	EISTVVTEND	NQCTVRVSPG	TTVKFDKKCK	SAAQATVTFT	SDSQFTFTCEE
AAU01402.1	EISTVVTEND	NQCTVRVPPG	TTVKFDKKCK	SAAQATVTFT	SDSQFTFTCEE
NP_740641.1	EISTVVTEND	SQCTVRVPPG	TTVKFDKKCK	SADSATVTFT	SDSQFTFTCEE
CAB42823.1	EISTVVTEND	SQCTVRVPPG	TTVKFDKKCK	SADSATVTFT	SDSQFTFTCEE
CAC87722.1	EISTVVTEND	SQCTVRVPPG	TTVKFDKKCK	SADSATVTFT	SDSQFTFTCEE
NP_647497.1	EISTVVTEND	SQCTVRVPPG	TTVKFDKKCK	SADSATVTFT	SDSQFTFTCEE
CAC87661.1	EISTVVTEND	RQCTVRVPPG	TTVKFDKRCK	NAKETVTFT	SDSQFTFTCEE
NP_598185.1	EISTVVTEND	RQCTVRVPPG	TTVKFDKRCK	NAKETVTFT	SDSQFTFTCEE
NP_740659.1	EISTVVTEND	RQCTVRVPPG	TTVKFDKRCK	NAKETVTFT	SDSQFTFTCEE
CAB59730.1	EISTVVTEND	RQCTVRVPPG	TTVKFDKRCK	NAKETVTFT	SDSQFTFTCEE
Consensus	EISTVVTEND	XQCTVXVPG	TTVKFDKXCK	XAXXTVTFT	SDSQFTFTCEE
	51				100
	239				288
N3_ref	PVLTAASITQ	GKPHLRSSML	PSGGKEVKAR	IPFPFPPEA	TCRVSVAPLP
AAU01398.1	PVLTAASITQ	GKPHLRSSML	PSGGKEVKAR	IPFPFPPEA	TCRVSVAPLP
AAU01396.1	PVLTAASITQ	GKPHLRSSML	PSGGKEVKAR	IPFPFPPEA	TCRVSVAPLP
AAU01402.1	PVLTAASITQ	GKPHLRSSML	PSGGKEVKAR	IPFPFPPEA	TCRVSVAPLP
NP_740641.1	PVLTAASITQ	GKPHLRSSML	PSGGKEVKAR	IPFPFPPEA	TCRVSVAPLP
CAB42823.1	PVLTAASITQ	GKPHLRSSML	PSGGKEVKAR	IPFPFPPEA	TCRVSVAPLP
CAC87722.1	PVLTAASITQ	GKPHLRSSML	PSGGKEVKAR	IPFPFPPEA	TCRVSVAPLP
NP_647497.1	PVLTAASITQ	GKPHLRSSML	PSGGKEVKAR	IPFPFPPEA	TCRVSVAPLP
CAC87661.1	PVLTAASITQ	GKPHLRSSML	PSGGKEVKAR	IPFPFPPEA	TCRVSIAPLP
NP_598185.1	PVLTAASITQ	GKPHLRSSML	PSGGKEVKAR	IPFPFPPEA	TCRVSIAPLP
NP_740659.1	PVLTAASITQ	GKPHLRSSML	PSGGKEVKAR	IPFPFPPEA	TCRVSIAPLP
CAB59730.1	PVLTAASITQ	GKPHLRSSML	PSGGKEVKAR	IPFPFPPEA	TCRVSIAPLP
Consensus	PVLTAASITQ	GKPHLRSSML	PSGGKEVKAR	IPFPFPPEA	TCRVSXAPLP
	101				150

Figure 3

	290
N3_ref	SI
AAU01398.1	SI
AAU01396.1	SI
AAU01402.1	SI
NP_740641.1	SI
CAB42823.1	SI
CAC87722.1	SI
NP_647497.1	SI
CAC87661.1	SI
NP_598185.1	SI
NP_740659.1	SI
CAB59730.1	SI
Consensus	SI
	152

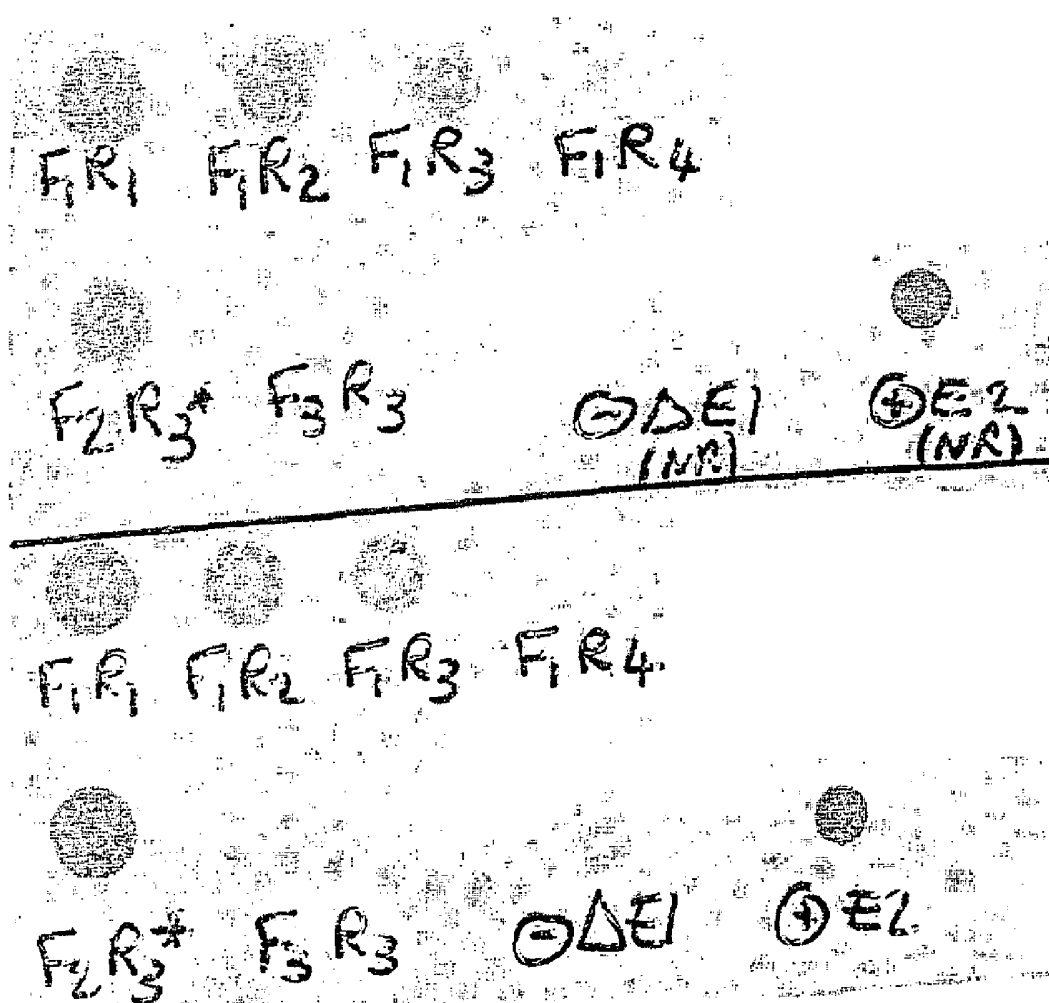
Figur 4

	111				160
N3_ref	ILASCPVGQS	ITVAATLDGT	RHQCTTVFEH	QVTEKFTRER	SKGHHLSDLT
AAU01398.1	ILASCPVGQS	ITVAATLDGT	RHQCTTVFEH	QVTEKFTRER	SKGHHLSDLT
AAU01396.1	ILASCPVGQS	ITVAATLDGT	RHQCTTVFEH	QVTEKFTRER	SKGHHLSDLT
AAU01402.1	ILASCPVGQS	ITVAATLDGT	RHQCTTVFEH	QVTEKFTRER	SKGHHLSDLT
NP_740641.1	ILANCPVGQS	LTVAATLDGT	RHQCTTVFEH	QVTEKFTRER	SKGHHLSDMT
CAB42823.1	ILANCPVGQS	LTVAATLDGT	RHQCTTVFEH	QVTEKFTRER	SKGHHLSDMT
CAC87722.1	ILANCPVGQS	LTVAATLDGT	RHQCTTVFEH	QVTEKFTRER	SKGHHLSDMT
NP_647497.1	ILANCPVGQS	LTVAATLDGT	RHQCTTVFEH	QVTEKFTRER	SKGHHLSDMT
CAC87661.1	ILANCPVGQS	LTVAATLDGT	RHQCTTVFEH	QVTEKFTRER	SKGHHLSDLT
NP_598185.1	ILANCPVGQS	LTVAATLDGT	RHQCTTVFEH	QVTEKFTRER	SKGHHLSDLT
NP_740659.1	ILANCPVGQS	LTVAATLDGT	RHQCTTVFEH	QVTEKFTRER	SKGHHLSDLT
CAB59730.1	ILANCPVGQS	LTVAATLDGT	RHQCTTVFEH	QVTEKFTRER	SKGHHLSDLT
Consensus	ILAXCPXGQS	XTVAATLDGT	RHQCTTVFEH	QVTEKFTRER	SKGHHLSDXT
	1				50
	161				210
N3_ref	KKCTRFSTTP	KKSAPYLVDV	YDALPISVEI	STVVTCNDNQ	CTVRVSPGTT
AAU01398.1	KKCTRFSTTP	KKSAPYLVDV	YDALPISVEI	STVVTCNDNQ	CTVRVSPGTT
AAU01396.1	KKCTRFSTTP	KKSAPYLVDV	YDALPISVEI	STVVTCNDNQ	CTVRVSPGTT
AAU01402.1	KKCTRFSTTP	KKSAPYLVDV	YDALPISVEI	STVVTCNDNQ	CTVKVFPGTT
NP_740641.1	KKCTRFSTTP	KKSALYLVDV	YDALPISVEI	STVVTCSDSQ	CTVRVFPGTT
CAB42823.1	KKCTRFSTTP	KKSALYLVDV	YDALPISVEI	STVVTCSDSQ	CTVRVFPGTT
CAC87722.1	KKCTRFSTTP	KKSALYLVDV	YDALPISVEI	STVVTCSDSQ	CTVRVFPGTT
NP_647497.1	KKCTRFSTTP	KKSALYLVDV	YDALPISVEI	STVVTCSDSQ	CTVRVFPGTT
CAC87661.1	KKCTRFSTTP	KKSALYLVDV	YDALPTSVEI	STVVTCNERQ	CTVRVFPGTT
NP_598185.1	KKCTRFSTTP	KKSALYLVDV	YDALPTSVEI	STVVTCNERQ	CTVRVFPGTT
NP_740659.1	KKCTRFSTTP	KKSALYLVDV	YDALPTSVEI	STVVTCNERQ	CTVRVFPGTT
CAB59730.1	KKCTRFSTTP	KKSALYLVDV	YDALPTSVEI	STVVTCNERQ	CTVRVFPGTT
Consensus	KKCTRFSTTP	KKSAXYLVDV	YDALPX SVEI	STVVTCXXXQ	CTVRVXP GTT
	51				100
	211				260
N3_ref	VKFDKKCKSA	AQATVTFTSD	SQTFTCEEPV	LTAASITQ GK	PHLRSSMLPS
AAU01398.1	VKFDKKCKSA	AQATVTFTSD	SQTFTCEEPV	LTAASITQ GK	PHLRSSMLPS
AAU01396.1	VKFDKKCKSA	AQATVTFTSD	SQTFTCEEPV	LTAASITQ GK	PHLRSSMLPS
AAU01402.1	VKFDKKCKSA	AQATVTFTSD	SQTFTCEEPV	LTAASITQ GK	PHLRSSMLPS
NP_740641.1	VKFDKKCKSA	DSATVTFTSD	SQTFTCEEPV	LTAASITQ GK	PHLR SAMLPS
CAB42823.1	VKFDKKCKSA	DSATVTFTSD	SQTFTCEEPV	LTAASITQ GK	PHLR SAMLPS
CAC87722.1	VKFDKKCKSA	DSATVTFTSD	SQTFTCEEPV	LTAASITQ GK	PHLR SAMLPS
NP_647497.1	VKFDKKCKSA	DSATVTFTSD	SQTFTCEEPV	LTAASITQ GK	PHLR SAMLPS
CAC87661.1	VKFDKRCKNA	AKETVTFTSD	SQTFTCEEPV	LTAASITQ GK	PHLRSSMLPS
NP_598185.1	VKFDKRCKNA	AKETVTFTSD	SQTFTCEEPV	LTAASITQ GK	PHLRSSMLPS
NP_740659.1	VKFDKRCKNA	AKETVTFTSD	SQTFTCEEPV	LTAASITQ GK	PHLRSSMLPS
CAB59730.1	VKFDKRCKNA	AKETVTFTSD	SQTFTCEEPV	LTAASITQ GK	PHLRSSMLPS
Consensus	VKFDKXCKXA	XXXTVTFTSD	SQTFTCEEPV	LTAASITQ GK	PHLR SXMLPS
	101				150

Figur 4:

	261			304
N3_ref	GGKEVKARIP	FFPPP	PETATC	RVSVAPLPSI TYEESDVLLA GTAK
AAU01398.1	GGKEVKARIP	FFPPP	PETATC	RVSVAPLPSI TYEESDVLLA GTAK
AAU01396.1	GGKEVKARIP	FFPPP	PETATC	RVSVAPLPSI TYEESDVLLA GTAK
AAU01402.1	GGKEVKARIP	FFPPP	PETATC	RVSVAPLPSI TYEESDVLLA GTAK
NP_740641.1	GGKEVKARIP	FFPPP	PETATC	RVSVAPLPSI TYEESDVLLA GTAK
CAB42823.1	GGKEVKARIP	FFPPP	PETATC	RVSVAPLPSI TYEESDVLLA GTAK
CAC87722.1	GGKEVKARIP	FFPPP	PETATC	RVSVAPLPSI TYEESDVLLA GTAK
NP_647497.1	GGKEVKARIP	FFPPP	PETATC	RVSVAPLPSI TYEESDVLLA GTAK
CAC87661.1	GGKEVKARIP	FFPPP	PETATC	RVSIAPLPSI TYEESDVLLA GTAK
NP_598185.1	GGKEVKARIP	FFPPP	PETATC	RVSIAPLPSI TYEESDVLLA GTAK
NP_740659.1	GGKEVKARIP	FFPPP	PETATC	RVSIAPLPSI TYEESDVLLA GTAK
CAB59730.1	GGKEVKARIP	FFPPP	PETATC	RVSIAPLPSI TYEESDVLLA GTAK
Consensus	GGKEVKARIP	FFPPP	PETATC	RVSXAPLPSI TYEESDVLLA GTAK
	151			194

Figur. 5



Figur : 6

