

【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25年9月19日(2013.9.19)

【公表番号】特表2013-501807(P2013-501807A)

【公表日】平成25年1月17日(2013.1.17)

【年通号数】公開・登録公報2013-003

【出願番号】特願2012-524878(P2012-524878)

【国際特許分類】

A 6 1 K	39/395	(2006.01)
G 0 1 N	33/569	(2006.01)
C 0 7 K	16/10	(2006.01)
A 6 1 K	39/295	(2006.01)
A 6 1 P	37/04	(2006.01)
A 6 1 P	31/16	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/13	(2006.01)
A 6 1 K	31/351	(2006.01)
A 6 1 K	31/215	(2006.01)
C 1 2 N	15/09	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	39/395	N
G 0 1 N	33/569	L
C 0 7 K	16/10	Z N A
A 6 1 K	39/395	D
A 6 1 K	39/295	
A 6 1 P	37/04	
A 6 1 P	31/16	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	31/13	
A 6 1 K	31/351	
A 6 1 K	31/215	
C 1 2 N	15/00	A

【手続補正書】

【提出日】平成25年8月9日(2013.8.9)

【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) インフルエンザウイルスの赤血球凝集素(HA)糖タンパク質のエピトープに特異的に結合するヒト抗体、および

(b) インフルエンザウイルスのマトリックス2外部ドメイン(M2e)ポリペプチドの細胞外ドメイン中のエピトープに特異的に結合するヒトモノクローナル抗体を含む、組成物。

【請求項2】

M2eポリペプチドのエピトープに特異的に結合する前記ヒトモノクローナル抗体が、

T C N - 0 3 2 (8 I 1 0)、2 1 B 1 5、T C N - 0 3 1 (2 3 K 1 2)、3 2 4 1 _ G 2 3、3 2 4 4 _ I 1 0、3 2 4 3 _ J 0 7、3 2 5 9 _ J 2 1、3 2 4 5 _ O 1 9、3 2 4 4 _ H 0 4、3 1 3 6 _ G 0 5、3 2 5 2 _ C 1 3、3 2 5 5 _ J 0 6、3 4 2 0 _ I 2 3、3 1 3 9 _ P 2 3、3 2 4 8 _ P 1 8、3 2 5 3 _ P 1 0、3 2 6 0 _ D 1 9、3 3 6 2 _ B 1 1、または3 2 4 2 _ P 0 5である、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

H A 糖タンパク質のエピトープに特異的に結合する前記ヒト抗体が、S C 0 6 - 1 4 1、S C 0 6 - 2 5 5、S C 0 6 - 2 5 7、S C 0 6 - 2 6 0、S C 0 6 - 2 6 1、S C 0 6 - 2 6 2、S C 0 6 - 2 6 8、S C 0 6 - 2 7 2、S C 0 6 - 2 9 6、S C 0 6 - 3 0 1、S C 0 6 - 3 0 7、S C 0 6 - 3 1 0、S C 0 6 - 3 1 4、S C 0 6 - 3 2 3、S C 0 6 - 3 2 5、S C 0 6 - 3 2 7、S C 0 6 - 3 2 8、S C 0 6 - 3 2 9、S C 0 6 - 3 3 1、S C 0 6 - 3 3 2、S C 0 6 - 3 3 4、S C 0 6 - 3 3 6、S C 0 6 - 3 3 9、S C 0 6 - 3 4 2、S C 0 6 - 3 4 3、S C 0 6 - 3 4 4、C R 6 1 4 1、C R 6 2 5 5、C R 6 2 5 7、C R 6 2 6 0、C R 6 2 6 1、C R 6 2 6 2、C R 6 2 6 8、C R 6 2 7 2、C R 6 2 9 6、C R 6 3 0 1、C R 6 3 0 7、C R 6 3 1 0、C R 6 3 1 4、C R 6 3 2 3、C R 6 3 2 5、C R 6 3 2 7、C R 6 3 2 8、C R 6 3 2 9、C R 6 3 3 1、C R 6 3 3 2、C R 6 3 3 4、C R 6 3 3 6、C R 6 3 3 9、C R 6 3 4 2、C R 6 3 4 3、またはC R 6 3 4 4である、請求項1に記載の組成物。

【請求項4】

H A 糖タンパク質の前記エピトープが、G V T N K V N S I I D K (配列番号198)、G V T N K V N S I I N K (配列番号283)、G V T N K E N S I I D K (配列番号202)、G V T N K V N R I I D K (配列番号201)、G I T N K V N S V I E K (配列番号281)、G I T N K E N S V I E K (配列番号257)、G I T N K V N S I I D K (配列番号225)、およびK I T S K V N N I V D K (配列番号216)である、請求項1に記載の組成物。

【請求項5】

M 2 e ポリペプチドの前記エピトープが不連続エピトープである、請求項1に記載の組成物。

【請求項6】

M 2 e ポリペプチドの前記エピトープが、M S L L T E V E T P T R N E W G C R C N D S S D (配列番号1)の2位、5位、および6位のアミノ酸を含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項7】

(a) 重鎖可変領域(VH)ドメインおよび軽鎖可変(VL)ドメインを含む単離されたヒト抗H A 抗体またはその抗原結合断片であって、該V H ドメインおよび該V L ドメインは、それぞれ3つの相補性決定領域1～3(C D R 1～3)を含み、それぞれのC D Rは、以下のアミノ酸配列：

V H C D R 1 : 配列番号5 6 6、5 7 1、5 8 6、5 9 7、6 0 3、6 0 9、6 1 5、6 2 7、6 3 3、6 3 7、6 4 3、6 4 9、6 5 8、6 6 4、6 7 0、3 0 3、2 5 1、2 4 2、または2 2 2；

V H C D R 2 : 配列番号5 6 7、5 7 2、5 8 7、5 9 2、5 9 8、6 0 4、6 1 0、6 1 6、6 2 8、6 3 4、6 3 8、6 4 4、6 5 0、6 5 5、6 5 9、6 6 5、6 7 1、3 0 6、2 4 9、3 0 7、または2 2 1；

V H C D R 3 : 配列番号5 6 8、5 7 3、5 8 8、5 9 3、5 9 9、6 0 5、6 1 1、6 1 7、6 2 9、6 3 5、6 3 9、6 4 5、6 5 1、6 5 6、6 6 0、6 6 6、6 7 2、2 9 8、2 4 6、2 9 0、または2 2 0；

V L C D R 1 : 配列番号5 6 9、5 7 4、5 7 7、5 8 0、5 8 3、5 8 9、5 9 4、6 0 0、6 0 6、6 1 2、6 1 8、6 2 1、6 2 4、6 3 0、6 4 0、6 4 6、6 5 2、6 6 1、6 6 7、2 8 5、2 8 9、2 4 5、2 2 4、または2 1 9；

V L C D R 2 : 配列番号5 7 0、5 7 5、5 7 8、5 8 1、5 8 4、5 9 0、5 9 5、

6 0 1、6 0 7、6 1 3、6 1 9、6 2 2、6 2 5、6 3 1、6 4 1、6 4 7、6 5 3、
 6 6 2、6 6 8、3 0 5、2 4 8、2 9 9、2 2 3、または2 3 1；
 VL CDR3：配列番号2 0 0、5 7 6、5 7 9、5 8 2、5 8 5、5 9 1、5 9 6、
 6 0 2、6 0 8、6 1 4、6 2 0、6 2 3、6 2 6、6 3 2、6 3 6、6 4 2、6 4 8、
 6 5 4、6 5 7、6 6 3、6 6 9、3 0 8、2 4 7、2 5 0、2 2 7、または2 8 0
 を含む、単離されたヒト抗HA抗体またはその抗原結合断片、および

(b) 重鎖可変(VH)ドメインおよび軽鎖可変(VL)ドメインを含む単離された抗マトリックス2外部ドメイン(M2e)抗体またはその抗原結合断片であって、該VHドメインおよび該VLドメインは、それぞれ3つの相補性決定領域1～3(CDR1～3)を含み、それぞれのCDRは、以下のアミノ酸配列：

VH CDR1：配列番号7 2、1 0 3、1 7 9、1 8 7、2 0 3、2 1 1、2 2 8、2 5 2、2 6 0、2 6 8、2 8 4、2 9 3、または3 0 1；

VH CDR2：配列番号7 4、1 0 5、1 8 0、1 8 8、2 0 4、2 1 2、2 2 9、2 3 7、2 5 3、2 6 1、2 6 9、2 8 5、または2 9 4；

VH CDR3 配列番号7 6、1 0 7、1 8 1、1 8 9、1 9 7、2 0 5、2 1 3、2 3 0、2 3 8、2 5 4、2 6 2、2 7 0、2 8 6、または2 9 5；

VL CDR1：配列番号5 9、9 2、1 8 4、1 9 2、2 0 8、1 9 2、2 2 3、2 4 1、2 6 5、または2 7 3；

VL CDR2：配列番号6 1、9 4、1 8 5、1 9 3、2 0 9、2 1 7、2 2 6、2 3 4、2 5 8、2 7 4、または2 8 2；および

VL CDR3：配列番号6 3、9 6、1 8 6、1 9 4、2 1 0、2 1 8、2 4 3、2 5 9、2 6 7、2 7 5、2 9 1、または3 0 0

を含む、単離された抗マトリックス2外部ドメイン(M2e)抗体またはその抗原結合断片

を含む、組成物。

【請求項8】

(a) 重鎖可変領域(VH)ドメインおよび軽鎖可変(VL)ドメインを含む単離されたヒト抗HA抗体またはその抗原結合断片であって、該VHドメインおよび該VLドメインは、それぞれ3つの相補性決定領域1～3(CDR1～3)を含み、それぞれのCDRは、以下のアミノ酸配列：

VH CDR1：配列番号5 6 6、5 7 1、5 8 6、5 9 7、6 0 3、6 0 9、6 1 5、6 2 7、6 3 3、6 3 7、6 4 3、6 4 9、6 5 8、6 6 4、6 7 0、3 0 3、2 5 1、2 4 2、または2 2 2；

VH CDR2：配列番号5 6 7、5 7 2、5 8 7、5 9 2、5 9 8、6 0 4、6 1 0、6 1 6、6 2 8、6 3 4、6 3 8、6 4 4、6 5 0、6 5 5、6 5 9、6 6 5、6 7 1、3 0 6、2 4 9、3 0 7、または2 2 1；

VH CDR3：配列番号5 6 8、5 7 3、5 8 8、5 9 3、5 9 9、6 0 5、6 1 1、6 1 7、6 2 9、6 3 5、6 3 9、6 4 5、6 5 1、6 5 6、6 6 0、6 6 6、6 7 2、2 9 8、2 4 6、2 9 0、または2 2 0；

VL CDR1：配列番号5 6 9、5 7 4、5 7 7、5 8 0、5 8 3、5 8 9、5 9 4、6 0 0、6 0 6、6 1 2、6 1 8、6 2 1、6 2 4、6 3 0、6 4 0、6 4 6、6 5 2、6 6 1、6 6 7、2 8 5、2 8 9、2 4 5、2 2 4、または2 1 9；

VL CDR2：配列番号5 7 0、5 7 5、5 7 8、5 8 1、5 8 4、5 9 0、5 9 5、6 0 1、6 0 7、6 1 3、6 1 9、6 2 2、6 2 5、6 3 1、6 4 1、6 4 7、6 5 3、6 6 2、6 6 8、3 0 5、2 4 8、2 9 9、2 2 3、または2 3 1；

VL CDR3：配列番号2 0 0、5 7 6、5 7 9、5 8 2、5 8 5、5 9 1、5 9 6、6 0 2、6 0 8、6 1 4、6 2 0、6 2 3、6 2 6、6 3 2、6 3 6、6 4 2、6 4 8、6 5 4、6 5 7、6 6 3、6 6 9、3 0 8、2 4 7、2 5 0、2 2 7、または2 8 0

を含む、単離されたヒト抗HA抗体またはその抗原結合断片、および

(b) 重鎖可変(VH)ドメインおよび軽鎖可変(VL)ドメインを含む単離された抗

マトリックス2外部ドメイン(M2e)抗体またはその抗原結合断片であって、該VHドメインおよび該VLドメインは、それぞれ3つの相補性決定領域1～3(CDR1～3)を含み、それぞれのCDRは、以下のアミノ酸配列：

VH CDR1：配列番号109、112、182、190、206、214、239、
255、263、271、287、296、または304；

VH CDR2：配列番号110、113、183、191、207、215、232、
240、256、264、272、288、または297；

VH CDR3 配列番号76、107、181、189、197、205、213、
230、238、254、262、270、286、または295；

VL CDR1：配列番号59、92、184、192、208、192、223、
241、265、または273；

VL CDR2：配列番号61、94、185、193、209、217、226、
234、258、274、または282；および

VL CDR3：配列番号63、96、186、194、210、218、243、
259、267、275、291、または300

を含む、単離された抗マトリックス2外部ドメイン(M2e)抗体またはその抗原結合断片

を含む、組成物。

【請求項9】

(a) 以下のアミノ酸配列：配列番号309、313、317、321、325、329、
333、337、341、345、349、353、357、361、365、369、
373、377、381、385、389、393、397、401、405、409、
199、417、423、429、435、441、447、453、459、465、
471、477、483、489、495、501、507、513、519、525、
531、537、543、550、556、または562を含む重鎖可変領域(VH)
ドメイン、および以下のアミノ酸配列：配列番号310、314、318、322、
326、330、334、338、342、346、350、354、358、362、
366、370、374、378、382、386、390、394、398、402、
406、410、414、420、426、432、438、444、450、456、
462、468、474、480、486、492、498、504、510、516、
522、528、534、540、547、553、559、または565を含む軽鎖可変
(VL)ドメインを含む、単離されたヒト抗HA抗体またはその抗原結合断片、および

(b) 以下のアミノ酸配列：配列番号44、277、276、50、236、235、
116、120、124、128、132、136、140、144、148、152、
156、160、164、168、172、または176を含む重鎖可変(VH)ドメイン、
および以下のアミノ酸配列：配列番号46、52、118、122、126、130、
134、138、142、146、150、154、158、162、166、170、
175、または178を含む軽鎖可変(VL)ドメインを含む、単離された抗マトリックス2外部ドメイン(M2e)抗体またはその抗原結合断片

を含む、組成物。

【請求項10】

請求項7、8、または9に記載の組成物を含む、多価ワクチン組成物。

【請求項11】

請求項1に記載の組成物を含む、多価ワクチン組成物。

【請求項12】

請求項1、7、8、または9に記載の組成物および医薬担体を含む、医薬組成物。

【請求項13】

被験体において免疫応答を刺激するための請求項12に記載の医薬組成物。

【請求項14】

被験体においてインフルエンザウイルス感染症を治療するための請求項12に記載の医

薬組成物。

【請求項 1 5】

前記被験体がインフルエンザウイルスに曝露された、請求項 1 4 に記載の組成物。

【請求項 1 6】

前記被験体がインフルエンザ感染症であると診断されていない、請求項 1 5 に記載の組成物。

【請求項 1 7】

インフルエンザウイルス感染症の予防を必要とする被験体において、インフルエンザウイルスへの該被験体の曝露の前に、インフルエンザウイルス感染症を予防するための請求項 1 0 または 1 1 に記載の多価ワクチン組成物。

【請求項 1 8】

前記組成物が抗ウイルス薬、ウイルス侵入阻害剤またはウイルス付着阻害剤と組み合わせて投与されることを特徴とする、請求項 1 4 または 1 7 に記載の組成物。

【請求項 1 9】

前記抗ウイルス薬が、ノイラミニダーゼ阻害剤、HA阻害剤、シアル酸阻害剤、またはM2イオンチャネル阻害剤である、請求項 1 8 に記載の組成物。

【請求項 2 0】

前記M2イオンチャネル阻害剤がアマンタジンまたはリマンタジンである、請求項 1 9 に記載の組成物。

【請求項 2 1】

前記ノイラミニダーゼ阻害剤がザナミビルまたはリン酸オセルタミビルである、請求項 1 9 に記載の組成物。

【請求項 2 2】

前記組成物が第 2 の抗インフルエンザ A 抗体と組み合わせて投与されることを特徴とする、請求項 1 4 または 1 7 に記載の組成物。

【請求項 2 3】

前記抗体が、インフルエンザウイルスへの曝露の前または後に投与されることを特徴とする、請求項 2 2 に記載の組成物。

【請求項 2 4】

前記被験体は、インフルエンザ感染症にかかるリスクがある、請求項 1 5 に記載の組成物。

【請求項 2 5】

前記組成物が、ウイルスのクリアランスを促進するためかまたはインフルエンザ感染細胞を排除するために十分な用量で投与されることを特徴とする、請求項 1 4 または 1 7 に記載の組成物。

【請求項 2 6】

生物学的試料に結合する抗体の量を、被験体におけるインフルエンザウイルス感染の存在の指標とする方法であって、

(a) 該被験体から得た該生物学的試料を請求項 1 、および 7 ~ 9 のいずれか一項に記載の抗体と接触させるステップ、

(b) 該生物学的試料に結合する該抗体の量を検出するステップ、および

(c) 該生物学的試料に結合する該抗体の量を対照値と比較するステップを含み、ここで、該比較の結果は、インフルエンザウイルスが該被験体に存在するか否かを示す、方法。

【請求項 2 7】

前記対照値が、前記被験体から得た対照試料を請求項 1 、および 7 ~ 9 のいずれか一項に記載の抗体と接触させ、そして該対照試料に結合する該抗体の量を検出することによって決定される、請求項 2 6 に記載の方法。

【請求項 2 8】

請求項 1 、 7 、 8 、または 9 に記載の組成物を含む、診断キット。

【請求項 2 9】

請求項 1 0 または 1 1 に記載の多価ワクチン組成物を含む、予防キット。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 2 1

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 2 1】

本発明は、本明細書中に記載のワクチン組成物を含む予防キットをさらに提供する。ワクチンは多価ワクチンであることが好ましい。用語「多価ワクチン」は、1つを超える感染性病原体 (infectious agent)、例えば、インフルエンザ HA 糖タンパク質およびインフルエンザ M2e ポリペプチド、または分子のいくつかの異なるエピトープ、例えば、配列番号 198、283、202、201、281、257、225、および 216 に示す HA エピトープに対して免疫応答を誘発する単一ワクチンを表す。あるいは、または加えて、用語多価ワクチンは、1つを超える感染性病原体、例えば、インフルエンザ HA 糖タンパク質およびインフルエンザ M2e ポリペプチドに対して産生されるヒト抗体の組合せの投与を表すことを意味する。

特定の実施形態では、例えば以下が提供される：

(項目 1)

(a) インフルエンザウイルスの赤血球凝集素 (HA) 糖タンパク質のエピトープに特異的に結合するヒト抗体、および

(b) インフルエンザウイルスのマトリックス 2 外部ドメイン (M2e) ポリペプチドの細胞外ドメイン中のエピトープに特異的に結合するヒトモノクローナル抗体を含む、組成物。

(項目 2)

M2e ポリペプチドのエピトープに特異的に結合する前記ヒトモノクローナル抗体が、
 T C N - 0 3 2 (8 I 1 0)、2 1 B 1 5、T C N - 0 3 1 (2 3 K 1 2)、3 2 4 1
 G 2 3、3 2 4 4 _ I 1 0、3 2 4 3 _ J 0 7、3 2 5 9 _ J 2 1、3 2 4 5 _ O 1 9、
 3 2 4 4 _ H 0 4、3 1 3 6 _ G 0 5、3 2 5 2 _ C 1 3、3 2 5 5 _ J 0 6、3 4 2 0
 _ I 2 3、3 1 3 9 _ P 2 3、3 2 4 8 _ P 1 8、3 2 5 3 _ P 1 0、3 2 6 0 _ D 1 9
 、3 3 6 2 _ B 1 1、または 3 2 4 2 _ P 0 5 である、項目 1 に記載の組成物。

(項目 3)

HA 糖タンパク質のエピトープに特異的に結合する前記ヒト抗体が、S C 0 6 - 1 4 1
 、S C 0 6 - 2 5 5、S C 0 6 - 2 5 7、S C 0 6 - 2 6 0、S C 0 6 - 2 6 1、S C 0
 6 - 2 6 2、S C 0 6 - 2 6 8、S C 0 6 - 2 7 2、S C 0 6 - 2 9 6、S C 0 6 - 3 0
 1、S C 0 6 - 3 0 7、S C 0 6 - 3 1 0、S C 0 6 - 3 1 4、S C 0 6 - 3 2 3、S C
 0 6 - 3 2 5、S C 0 6 - 3 2 7、S C 0 6 - 3 2 8、S C 0 6 - 3 2 9、S C 0 6 - 3
 3 1、S C 0 6 - 3 3 2、S C 0 6 - 3 3 4、S C 0 6 - 3 3 6、S C 0 6 - 3 3 9、S C
 0 6 - 3 4 2、S C 0 6 - 3 4 3、S C 0 6 - 3 4 4、C R 6 1 4 1、C R 6 2 5 5、
 C R 6 2 5 7、C R 6 2 6 0、C R 6 2 6 1、C R 6 2 6 2、C R 6 2 6 8、C R 6 2 7
 2、C R 6 2 9 6、C R 6 3 0 1、C R 6 3 0 7、C R 6 3 1 0、C R 6 3 1 4、C R 6
 3 2 3、C R 6 3 2 5、C R 6 3 2 7、C R 6 3 2 8、C R 6 3 2 9、C R 6 3 3 1、C
 R 6 3 3 2、C R 6 3 3 4、C R 6 3 3 6、C R 6 3 3 9、C R 6 3 4 2、C R 6 3 4 3
 、または C R 6 3 4 4 である、項目 1 に記載の組成物。

(項目 4)

HA 糖タンパク質の前記エピトープが、G V T N K V N S I I D K (配列番号 198)
 、G V T N K V N S I I N K (配列番号 283)、G V T N K E N S I I D K (配列番号
 202)、G V T N K V N R I I D K (配列番号 201)、G I T N K V N S V I E K (配列番号
 281)、G I T N K E N S V I E K (配列番号 257)、G I T N K V N S I I D K (配列番号
 225)、および K I T S K V N N I V D K (配列番号 216) である

、項目1に記載の組成物。

(項目5)

M2eポリペプチドの前記エピトープが不連続エピトープである、項目1に記載の組成物。

(項目6)

M2eポリペプチドの前記エピトープが、MSLLTEVETPTRNEWGCRCNDSSD(配列番号1)の2位、5位、および6位のアミノ酸を含む、項目1に記載の組成物。

(項目7)

(a)重鎖可変領域(VH)ドメインおよび軽鎖可変(VL)ドメインを含む単離されたヒト抗HA抗体またはその抗原結合断片であって、該VHドメインおよび該VLドメインは、それぞれ3つの相補性決定領域1～3(CDR1～3)を含み、それぞれのCDRは、以下のアミノ酸配列：

VH CDR1：配列番号566、571、586、597、603、609、615、
627、633、637、643、649、658、664、670、303、251、
242、または222；

VH CDR2：配列番号567、572、587、592、598、604、610、
616、628、634、638、644、650、655、659、665、671、
306、249、307、または221；

VH CDR3：配列番号568、573、588、593、599、605、611、
617、629、635、639、645、651、656、660、666、672、
298、246、290、または220；

VL CDR1：配列番号569、574、577、580、583、589、594、
600、606、612、618、621、624、630、640、646、652、
661、667、285、289、245、224、または219；

VL CDR2：配列番号570、575、578、581、584、590、595、
601、607、613、619、622、625、631、641、647、653、
662、668、305、248、299、223、または231；

VL CDR3：配列番号200、576、579、582、585、591、596、
602、608、614、620、623、626、632、636、642、648、
654、657、663、669、308、247、250、227、または280

を含む、単離されたヒト抗HA抗体またはその抗原結合断片、および

(b)重鎖可変(VH)ドメインおよび軽鎖可変(VL)ドメインを含む単離された抗マトリックス2外部ドメイン(M2e)抗体またはその抗原結合断片であって、該VHドメインおよび該VLドメインは、それぞれ3つの相補性決定領域1～3(CDR1～3)を含み、それぞれのCDRは、以下のアミノ酸配列：

VH CDR1：配列番号72、103、179、187、203、211、228、252、260、268、284、293、または301；

VH CDR2：配列番号74、105、180、188、204、212、229、237、253、261、269、285、または294；

VH CDR3 配列番号76、107、181、189、197、205、213、230、238、254、262、270、286、または295；

VL CDR1：配列番号59、92、184、192、208、192、223、241、265、または273；

VL CDR2：配列番号61、94、185、193、209、217、226、234、258、274、または282；および

VL CDR3：配列番号63、96、186、194、210、218、243、259、267、275、291、または300

を含む、単離された抗マトリックス2外部ドメイン(M2e)抗体またはその抗原結合断片

を含む、組成物。

(項目8)

(a) 重鎖可変領域(VH)ドメインおよび軽鎖可変(VL)ドメインを含む単離されたヒト抗HA抗体またはその抗原結合断片であって、該VHドメインおよび該VLドメインは、それぞれ3つの相補性決定領域1～3(CDR1～3)を含み、それぞれのCDRは、以下のアミノ酸配列：

VH CDR1：配列番号566、571、586、597、603、609、615、
627、633、637、643、649、658、664、670、303、251、
242、または222；

VH CDR2：配列番号567、572、587、592、598、604、610、
616、628、634、638、644、650、655、659、665、671、
306、249、307、または221；

VH CDR3：配列番号568、573、588、593、599、605、611、
617、629、635、639、645、651、656、660、666、672、
298、246、290、または220；

VL CDR1：配列番号569、574、577、580、583、589、594、
600、606、612、618、621、624、630、640、646、652、
661、667、285、289、245、224、または219；

VL CDR2：配列番号570、575、578、581、584、590、595、
601、607、613、619、622、625、631、641、647、653、
662、668、305、248、299、223、または231；

VL CDR3：配列番号200、576、579、582、585、591、596、
602、608、614、620、623、626、632、636、642、648、
654、657、663、669、308、247、250、227、または280

を含む、単離されたヒト抗HA抗体またはその抗原結合断片、および

(b) 重鎖可変(VH)ドメインおよび軽鎖可変(VL)ドメインを含む単離された抗マトリックス2外部ドメイン(M2e)抗体またはその抗原結合断片であって、該VHドメインおよび該VLドメインは、それぞれ3つの相補性決定領域1～3(CDR1～3)を含み、それぞれのCDRは、以下のアミノ酸配列：

VH CDR1：配列番号109、112、182、190、206、214、239、
255、263、271、287、296、または304；

VH CDR2：配列番号110、113、183、191、207、215、232、
240、256、264、272、288、または297；

VH CDR3 配列番号76、107、181、189、197、205、213、2
30、238、254、262、270、286、または295；

VL CDR1：配列番号59、92、184、192、208、192、223、24
1、265、または273；

VL CDR2：配列番号61、94、185、193、209、217、226、23
4、258、274、または282；および

VL CDR3：配列番号63、96、186、194、210、218、243、25
9、267、275、291、または300

を含む、単離された抗マトリックス2外部ドメイン(M2e)抗体またはその抗原結合断片

を含む、組成物。

(項目9)

(a) 以下のアミノ酸配列：配列番号309、313、317、321、325、32
9、333、337、341、345、349、353、357、361、365、36
9、373、377、381、385、389、393、397、401、405、40
9、199、417、423、429、435、441、447、453、459、46
5、471、477、483、489、495、501、507、513、519、52

5、531、537、543、550、556、または562を含む重鎖可変領域（VH）ドメイン、および以下のアミノ酸配列：配列番号310、314、318、322、326、330、334、338、342、346、350、354、358、362、366、370、374、378、382、386、390、394、398、402、406、410、414、420、426、432、438、444、450、456、462、468、474、480、486、492、498、504、510、516、522、528、534、540、547、553、559、または565を含む軽鎖可変（VL）ドメインを含む、単離されたヒト抗HA抗体またはその抗原結合断片、および（b）以下のアミノ酸配列：配列番号44、277、276、50、236、235、116、120、124、128、132、136、140、144、148、152、156、160、164、168、172、または176を含む重鎖可変（VH）ドメイン、および以下のアミノ酸配列：配列番号46、52、118、122、126、130、134、138、142、146、150、154、158、162、166、170、175、または178を含む軽鎖可変（VL）ドメインを含む、単離された抗マトリックス2外部ドメイン（M2e）抗体またはその抗原結合断片を含む、組成物。

（項目10）

項目7、8、または9に記載の組成物を含む、多価ワクチン組成物。

（項目11）

項目1に記載の組成物を含む、多価ワクチン組成物。

（項目12）

項目1、7、8、または9に記載の組成物および医薬担体を含む、医薬組成物。

（項目13）

被験体において免疫応答を刺激するための方法であって、該被験体に項目12に記載の組成物を投与する工程を含む、方法。

（項目14）

インフルエンザウイルス感染症の治療を必要とする被験体においてインフルエンザウイルス感染症を治療するための方法であって、該被験体に項目12に記載の組成物を投与する工程を含む、方法。

（項目15）

前記被験体がインフルエンザウイルスに曝露された、項目14に記載の方法。

（項目16）

前記被験体がインフルエンザ感染症であると診断されていない、項目15に記載の方法。

（項目17）

インフルエンザウイルス感染症の予防を必要とする被験体においてインフルエンザウイルス感染症を予防するための方法であって、インフルエンザウイルスへの該被験体の曝露の前に、該被験体に項目10または11に記載のワクチンを投与する工程を含む、方法。

（項目18）

抗ウイルス薬、ウイルス侵入阻害剤またはウイルス付着阻害剤を投与する工程をさらに含む、項目14または17に記載の方法。

（項目19）

前記抗ウイルス薬が、ノイラミニダーゼ阻害剤、HA阻害剤、シアル酸阻害剤、またはM2イオンチャネル阻害剤である、項目18に記載の方法。

（項目20）

前記M2イオンチャネル阻害剤がアマンタジンまたはリマンタジンである、項目19に記載の方法。

（項目21）

前記ノイラミニダーゼ阻害剤がザナミビルまたはリン酸オセルタミビルである、項目19に記載の方法。

(項目22)

第2の抗インフルエンザA抗体を投与する工程をさらに含む、項目14または17に記載の方法。

(項目23)

前記抗体が、インフルエンザウイルスへの曝露の前または後に投与される、項目22に記載の方法。

(項目24)

前記被験体は、インフルエンザ感染症にかかるリスクがある、項目15に記載の方法。

(項目25)

前記組成物を、ウイルスのクリアランスを促進するためかまたはインフルエンザ感染細胞を排除するために十分な用量で投与する、項目14または17に記載の方法。

(項目26)

被験体においてインフルエンザウイルス感染の存在を決定するための方法であって、

(a) 該被験体から得た生物学的試料を項目1、7～9のいずれか一項に記載の抗体と接触させるステップ、

(b) 該生物学的試料に結合する該抗体の量を検出するステップ、および

(c) 該生物学的試料に結合する抗体量を対照値と比較することにより、該被験体におけるインフルエンザウイルスの存在を決定するステップを含む、方法。

(項目27)

前記対照値が、前記被験体から得た対照試料を項目1、7～9のいずれか一項に記載の抗体と接触させ、そして該対照試料に結合する該抗体の量を検出することによって決定される、項目26に記載の方法。

(項目28)

項目1、7、8、または9に記載の組成物を含む、診断キット。

(項目29)

項目10または11に記載のワクチンを含む、予防キット。