

【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 3 年 1 月 21 日 (2021.1.21)

【公表番号】特表 2020-511114 (P2020-511114A)

【公表日】令和 2 年 4 月 16 日 (2020.4.16)

【年通号数】公開・登録公報 2020-015

【出願番号】特願 2019-530815 (P2019-530815)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/34 (2006.01)

C 1 2 N 7/01 (2006.01)

C 1 2 N 15/861 (2006.01)

C 1 2 N 1/19 (2006.01)

C 1 2 N 1/21 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

C 0 7 K 14/075 (2006.01)

C 1 2 N 15/47 (2006.01)

A 6 1 P 37/04 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/16 (2006.01)

A 6 1 K 35/76 (2015.01)

A 6 1 K 35/761 (2015.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 P 31/10 (2006.01)

A 6 1 P 33/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 35/12 (2015.01)

A 6 1 K 39/02 (2006.01)

A 6 1 K 39/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/002 (2006.01)

A 6 1 K 39/12 (2006.01)

C 1 2 N 1/15 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/34

C 1 2 N 7/01 Z N A

C 1 2 N 15/861 Z

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 5/10

C 0 7 K 14/075

C 1 2 N 15/47

A 6 1 P 37/04

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 38/16

A 6 1 K 35/76

A 6 1 K 35/761

A 6 1 P 31/04

A 6 1 P 31/10

A 6 1 P 33/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K	35/12	
A 6 1 K	39/02	
A 6 1 K	39/00	K
A 6 1 K	39/002	
A 6 1 K	39/00	H
A 6 1 K	39/12	
C 1 2 N	1/15	

## 【手続補正書】

【提出日】令和2年12月4日(2020.12.4)

## 【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：

(a) 配列番号 1 のアミノ酸配列を有するポリペプチドをコードするポリヌクレオチド

、

(b) 配列番号 1 のアミノ酸配列を有するポリペプチドの機能的誘導体をコードするポリヌクレオチドであって、該機能的誘導体が配列番号 1 のアミノ酸配列に対してその全長にわたって少なくとも99.8%同一のアミノ酸配列を有する、ポリヌクレオチド、

(c) 配列番号 1 のアミノ酸配列を有するポリペプチド、及び

(d) 配列番号 1 のアミノ酸配列を有するポリペプチドの機能的誘導体であって、配列番号 1 のアミノ酸配列に対してその全長にわたって少なくとも99.8%同一のアミノ酸配列を有する機能的誘導体

からなる群より選択される少なくとも1種のポリヌクレオチド又はポリペプチドを含む、組換えアデノウイルス。

【請求項 2】

以下：

(a) 配列番号 3 のアミノ酸配列を有するポリペプチド；若しくは

(b) 配列番号 3 のアミノ酸配列を有するポリペプチドの機能的誘導体であって、配列番号 3 のアミノ酸配列に対してその全長にわたって少なくとも60%同一のアミノ酸配列を有する機能的誘導体、

又は、

(a) 配列番号 5 のアミノ酸配列を有するポリペプチド；若しくは

(b) 配列番号 5 のアミノ酸配列を有するポリペプチドの機能的誘導体であって、配列番号 5 のアミノ酸配列に対してその全長にわたって少なくとも60%同一のアミノ酸配列を有する機能的誘導体、

をコードするポリヌクレオチドをさらに含む、請求項 1 記載の組換えアデノウイルス。

【請求項 3】

配列番号 3 のアミノ酸配列を有するポリペプチド又はその機能的誘導体をコードするポリヌクレオチドを含み、該機能的誘導体が配列番号 3 のアミノ酸配列に対してその全長にわたって少なくとも70%同一、例えば少なくとも80%、特に少なくとも90%、例えば少なくとも95%若しくは少なくとも98%同一のアミノ酸配列を有する、請求項 1 又は 2 記載の組換えアデノウイルス。

【請求項 4】

配列番号 5 のアミノ酸配列を有するポリペプチド又はその機能的誘導体をコードするポリヌクレオチドを含み、該機能的誘導体が配列番号 5 のアミノ酸配列に対してその全長に

わたって少なくとも70%同一、例えば少なくとも80%、特に少なくとも90%、例えば少なくとも95%若しくは少なくとも98%同一のアミノ酸配列を有する、請求項1～3のいずれか1項記載の組換えアデノウイルス。

【請求項5】

ポリヌクレオチドが、以下：

- (a) アデノウイルス5'-末端、好ましくはアデノウイルス5'逆方向末端反復；
- (b) アデノウイルスE1A領域、又はE1A\_280R及びE1A\_243R領域から選択されるその断片；
- (c) アデノウイルスE1B若しくはIX領域、又はE1B\_19K、E1B\_55K若しくはIX領域からなる群より選択されるその断片；
- (d) アデノウイルスE2b領域、又はE2B\_pTP、E2B\_ポリメラーゼ及びE2B\_IVa2領域からなる群より選択されるその断片；
- (e) アデノウイルスL1領域、又はL1\_13.6kタンパク質、L1\_52k及びL1\_IIIaタンパク質からなる群より選択されるアデノウイルスタンパク質をコードするその断片；
- (f) アデノウイルスL2領域、又はL2\_ペントントタンパク質、L2\_pVII、L2\_V、及びL2\_pXタンパク質からなる群より選択されるアデノウイルスタンパク質をコードするその断片；
- (g) アデノウイルスL3領域、又はL3\_pVIタンパク質、L3\_ヘキソントタンパク質及びL3\_プロテアーゼからなる群より選択されるアデノウイルスタンパク質をコードするその断片；
- (h) アデノウイルスE2A領域；
- (i) アデノウイルスL4領域、又はL4\_100kタンパク質、L4\_33kタンパク質及びタンパク質L4\_VIIIからなる群より選択されるアデノウイルスタンパク質をコードするその断片；
- (j) アデノウイルスE3領域、又はE3 ORF1、E3 ORF2、E3 ORF3、E3 ORF4、E3 ORF5、E3 ORF6、E3 ORF7、E3 ORF8、及びE3 ORF9からなる群より選択されるその断片；
- (k) アデノウイルスL5領域、又はL5\_ファイバタンパク質をコードするその断片；
- (l) アデノウイルスE4領域、又はE4 ORF7、E4 ORF6、E4 ORF4、E4 ORF3、E4 ORF2、及びE4 ORF1からなる群より選択されるその断片；
- (m) アデノウイルス3'-末端、好ましくはアデノウイルス3'逆方向末端反復；及び／又は
- (n) アデノウイルスVAI又はVAII RNA領域、好ましくはChAd157以外のアデノウイルス由来、より好ましくはAd5由来のアデノウイルスVAI又はVAII RNA領域の少なくとも1種を含む、請求項1～4のいずれか1項記載の組換えアデノウイルス。

【請求項6】

ポリヌクレオチドが、配列番号15又は22からなる参照配列に対してその全長にわたって少なくとも95%同一、例えば99.5%同一のポリヌクレオチドを含むかそれからなる、請求項1～5のいずれか1項記載の組換えアデノウイルス。

【請求項7】

組換えアデノウイルスが複製能を有する、請求項1～6のいずれか1項記載の組換えアデノウイルス。

【請求項8】

組換えアデノウイルスが複製能を有さない、請求項1～6のいずれか1項記載の組換えアデノウイルス。

【請求項9】

組換えアデノウイルスが機能的欠失を含み、該機能的欠失が、E1A、E1B、E2A、E2B、E3及びE4からなる群より選択されるゲノム領域の少なくとも1種の遺伝子を非機能性にするものである、請求項8記載の組換えアデノウイルス。

【請求項10】

組換えアデノウイルスがタンパク質をコードする核酸配列を含み、該核酸配列が、宿主細胞中での該タンパク質の発現を指令する1以上の配列に機能的に連結しており、該タンパク質が任意に抗原性タンパク質又はその断片である、請求項1～9のいずれか1項記載

の組換えアデノウイルス。

【請求項 1 1】

宿主細胞中での生成物の発現を指令する 1 以上の配列が、転写開始配列、転写終結配列、プロモーター配列及びエンハンサー配列からなる群の 1 種以上から選択される配列を含む、請求項 1 ~ 1 0 のいずれか 1 項記載の組換えアデノウイルス。

【請求項 1 2】

請求項 1 ~ 1 1 のいずれか 1 項記載の組換えアデノウイルス、及び製薬上許容される賦形剤を含む、組成物。

【請求項 1 3】

無機アジュバント（例えばリン酸アルミニウム又は水酸化アルミニウム等の無機金属塩）、有機アジュバント（例えばQS21等のサポニン又はスクアレン）、オイルベースのアジュバント（例えばフロイント完全アジュバント及びフロイント不完全アジュバント）、サイトカイン（例えばIL-1、IL-2、IL-7、IL-12、IL-18、GM-CSF、及びINF-）、粒子状アジュバント（例えば免疫刺激複合体（ISCOMS）、リポソーム、又は生分解性マイクロスフェア）、ピロソーム、細菌性アジュバント（例えば3-de-O-アシル化モノホスホリルリピドA（3D-MPL）等のモノホスホリルリピドA、又はムラミルペプチド）、合成アジュバント（例えば非イオン性ブロックコポリマー、ムラミルペプチド類似体、又は合成リピドA）、合成ポリヌクレオチドアジュバント（例えばポリアルギニン又はポリリジン）及び非メチル化CpGジヌクレオチドを含む免疫刺激性オリゴヌクレオチド（「CpG」）からなるリストから選択されるアジュバントを含む、請求項 1 2 記載の組成物。

【請求項 1 4】

細胞が、E1A、E1B、E2A、E2B、E3、E4、L1、L2、L3、L4及びL5からなる群より選択される少なくとも 1 種のアデノウイルス遺伝子を発現する宿主細胞である、請求項 1 ~ 1 1 のいずれか 1 項記載の組換えアデノウイルスを含む細胞。

【請求項 1 5】

以下：

(a) 第1の導入遺伝子をコードする請求項 1 ~ 1 1 のいずれか 1 項記載の組換えアデノウイルスベクターを被験体に投与するステップ；及び

(b) ChAd157ファイバーを含まない組換えアデノウイルスベクターであって、第2の導入遺伝子をコードするベクターを被験体に投与するステップ  
を含み、このとき、ステップ(a)及び(b)は、いずれの順序でも行なうことができ、且つ第1及び第2の導入遺伝子は同じか又は異なることができる、被験体での免疫応答を生起するための方法における使用のための、請求項 1 ~ 1 1 のいずれか 1 項記載の組換えアデノウイルス。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 9 3

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 1 9 3】

総合すると、これらのデータは、ChAd155及びChAd157ウイルスが異なるアデノウイルス血清型であることを示唆する。

本発明は、以下を提供する。

(1) 以下：

(a) 配列番号 1 のアミノ酸配列を有するポリペプチド、及び

(b) 配列番号 1 のアミノ酸配列を有するポリペプチドの機能的誘導体であって、配列番号 1 のアミノ酸配列に対してその全長にわたって少なくとも99.8%同一のアミノ酸配列を有する機能的誘導体  
からなる群より選択されるポリペプチドをコードする単離されたポリヌクレオチド。

(2) 以下：

(a) 配列番号 1 のアミノ酸配列を有するポリペプチドをコードするポリヌクレオチド、及び

(b) 配列番号 1 のアミノ酸配列を有するポリペプチドの機能的誘導体をコードするポリヌクレオチドであって、該機能的誘導体が配列番号 1 のアミノ酸配列に対してその全長にわたって少なくとも99.8%同一のアミノ酸配列を有する、ポリヌクレオチドからなる群より選択されるポリヌクレオチドを含む組換えポリヌクレオチド。

(3) 以下：

(a) 配列番号 1 のアミノ酸配列を有するポリペプチドをコードするポリヌクレオチド、及び

(b) 配列番号 1 のアミノ酸配列を有するポリペプチドの機能的誘導体をコードするポリヌクレオチドであって、該機能的誘導体が配列番号 1 のアミノ酸配列に対してその全長にわたって少なくとも99.8%同一のアミノ酸配列を有する、ポリヌクレオチドからなる群より選択されるポリヌクレオチドを含む組換えベクター。

(4) 以下：

(a) 配列番号 1 のアミノ酸配列を有するポリペプチドをコードするポリヌクレオチド、

(b) 配列番号 1 のアミノ酸配列を有するポリペプチドの機能的誘導体をコードするポリヌクレオチドであって、該機能的誘導体が配列番号 1 のアミノ酸配列に対してその全長にわたって少なくとも99.8%同一のアミノ酸配列を有する、ポリヌクレオチド、

(c) 配列番号 1 のアミノ酸配列を有するポリペプチド、及び

(d) 配列番号 1 のアミノ酸配列を有するポリペプチドの機能的誘導体であって、配列番号 1 のアミノ酸配列に対してその全長にわたって少なくとも99.8%同一のアミノ酸配列を有する機能的誘導体からなる群より選択される少なくとも1種のポリヌクレオチド又はポリペプチドを含む、組換えアデノウイルス。

(5) 以下：

(a) 配列番号 1 のアミノ酸配列を有するポリペプチドをコードするポリヌクレオチド、

(b) 配列番号 1 のアミノ酸配列を有するポリペプチドの機能的誘導体をコードするポリヌクレオチドであって、該機能的誘導体が配列番号 1 のアミノ酸配列に対してその全長にわたって少なくとも99.8%同一のアミノ酸配列を有する、ポリヌクレオチド、

(c) 配列番号 1 のアミノ酸配列を有するポリペプチド、

(d) 配列番号 1 のアミノ酸配列を有するポリペプチドの機能的誘導体であって、配列番号 1 のアミノ酸配列に対してその全長にわたって少なくとも99.8%同一のアミノ酸配列を有する機能的誘導体、

(e) 上記(3)に記載のベクター、及び

(f) 上記(4)に記載の組換えアデノウイルス

の少なくとも1種、及び薬学的に許容される賦形剤を含む組成物。

(6) 以下：

(a) 配列番号 1 のアミノ酸配列を有するポリペプチドをコードするポリヌクレオチド、

(b) 配列番号 1 のアミノ酸配列を有するポリペプチドの機能的誘導体をコードするポリヌクレオチドであって、該機能的誘導体が配列番号 1 のアミノ酸配列に対してその全長にわたって少なくとも99.8%同一のアミノ酸配列を有する、ポリヌクレオチド、

(c) 配列番号 1 のアミノ酸配列を有するポリペプチド、

(d) 配列番号 1 のアミノ酸配列を有するポリペプチドの機能的誘導体であって、配列番号 1 のアミノ酸配列に対してその全長にわたって少なくとも99.8%同一のアミノ酸配列を有する機能的誘導体、

(e) 上記(3)に記載のベクター、及び

(f) 上記(4)に記載の組換えアデノウイルス

の少なくとも1種を含む細胞。

(7) 以下：

(a) 配列番号1のアミノ酸配列を有するポリペプチド、及び

(b) 配列番号1のアミノ酸配列を有するポリペプチドの機能的誘導体であって、配列番号1のアミノ酸配列に対してその全長にわたって少なくとも99.8%同一のアミノ酸配列を有する機能的誘導体

からなる群より選択される単離されたアデノウイルスポリペプチド。

(8) ポリヌクレオチドが配列番号1のアミノ酸配列を有するポリペプチドの機能的誘導体をコードし、該機能的誘導体が、配列番号1のアミノ酸配列に対してその全長にわたって少なくとも99.8%同一のアミノ酸配列を有する、上記(1)～(6)のいずれか記載のポリヌクレオチド、ベクター、アデノウイルス、組成物又は細胞。

(9) ポリヌクレオチドが配列番号1のアミノ酸配列を有するポリペプチドをコードする、上記(1)～(6)のいずれか記載のポリヌクレオチド、ベクター、アデノウイルス、組成物又は細胞。

(10) ポリヌクレオチドが配列番号2の配列を有する、上記(9)記載のポリヌクレオチド、ベクター、アデノウイルス、組成物又は細胞。

(11) 以下：

(a) 配列番号3のアミノ酸配列を有するポリペプチド；若しくは

(b) 配列番号3のアミノ酸配列を有するポリペプチドの機能的誘導体であって、配列番号3のアミノ酸配列に対してその全長にわたって少なくとも60%同一のアミノ酸配列を有する機能的誘導体、  
又は、

(a) 配列番号5のアミノ酸配列を有するポリペプチド；若しくは

(b) 配列番号5のアミノ酸配列を有するポリペプチドの機能的誘導体であって、配列番号5のアミノ酸配列に対してその全長にわたって少なくとも60%同一のアミノ酸配列を有する機能的誘導体、  
をコードするポリヌクレオチドをさらに含む、上記(1)～(10)のいずれか記載のポリヌクレオチド、ベクター、アデノウイルス、組成物又は細胞。

(12) 以下：

(a) 配列番号3のアミノ酸配列を有するポリペプチド；若しくは

(b) 配列番号3のアミノ酸配列を有するポリペプチドの機能的誘導体であって、配列番号3のアミノ酸配列に対してその全長にわたって少なくとも98%同一のアミノ酸配列を有する機能的誘導体、  
又は、

(a) 配列番号5のアミノ酸配列を有するポリペプチド；若しくは

(b) 配列番号5のアミノ酸配列を有するポリペプチドの機能的誘導体であって、配列番号5のアミノ酸配列に対してその全長にわたって少なくとも98%同一のアミノ酸配列を有する機能的誘導体、  
をコードするポリヌクレオチドをさらに含む、上記(11)記載のポリヌクレオチド、ベクター、アデノウイルス、組成物又は細胞。

(13) 以下：

(a) 配列番号3のアミノ酸配列を有するポリペプチド；又は

(b) 配列番号3のアミノ酸配列を有するポリペプチドの機能的誘導体であって、配列番号3のアミノ酸配列に対してその全長にわたって少なくとも98%同一のアミノ酸配列を有する機能的誘導体、  
及び、

(a) 配列番号5のアミノ酸配列を有するポリペプチド；又は

(b) 配列番号5のアミノ酸配列を有するポリペプチドの機能的誘導体であって、配列番号5のアミノ酸配列に対してその全長にわたって少なくとも98%同一のアミノ酸配列を有する機能的誘導体、

をコードするポリヌクレオチドをさらに含む、上記(1)～(10)のいずれか記載のポリヌクレオチド、ベクター、アデノウイルス、組成物又は細胞。

(14) 以下：

(a) 配列番号3のアミノ酸配列を有するポリペプチド；又は

(b) 配列番号3のアミノ酸配列を有するポリペプチドの機能的誘導体であって、配列番号3のアミノ酸配列に対してその全長にわたって少なくとも98%同一のアミノ酸配列を有する機能的誘導体、及び、

(a) 配列番号5のアミノ酸配列を有するポリペプチド；又は

(b) 配列番号5のアミノ酸配列を有するポリペプチドの機能的誘導体であって、配列番号5のアミノ酸配列に対してその全長にわたって少なくとも98%同一のアミノ酸配列を有する機能的誘導体、

をコードするポリヌクレオチドをさらに含む、上記(13)記載のポリヌクレオチド、ベクター、アデノウイルス、組成物又は細胞。

(15) ポリヌクレオチドが配列番号4の配列を含む、上記(11)～(14)のいずれか記載のポリヌクレオチド、ベクター、アデノウイルス、組成物又は細胞。

(16) ポリヌクレオチドが配列番号6の配列を含む、上記(11)～(15)のいずれか記載のポリヌクレオチド、ベクター、アデノウイルス、組成物又は細胞。

(17) ポリヌクレオチドが、以下：

(a) アデノウイルス5'-末端、好ましくはアデノウイルス5'逆方向末端反復；

(b) アデノウイルスE1A領域、又はE1A\_280R及びE1A\_243R領域から選択されるその断片；

(c) アデノウイルスE1B若しくはIX領域、又はE1B\_19K、E1B\_55K若しくはIX領域からなる群より選択されるその断片；

(d) アデノウイルスE2b領域、又はE2B\_pTP、E2B\_ポリメラーゼ及びE2B\_IVa2領域からなる群より選択されるその断片；

(e) アデノウイルスL1領域、又はL1\_13.6kタンパク質、L1\_52k及びL1\_IIIaタンパク質からなる群より選択されるアデノウイルスタンパク質をコードするその断片；

(f) アデノウイルスL2領域、又は上記(3)に記載のL2\_ペントントンパク質、L2\_pVI、L2\_V、及びL2\_pXタンパク質からなる群より選択されるアデノウイルスタンパク質をコードするその断片；

(g) アデノウイルスL3領域、又はL3\_pVIタンパク質、上記(2)に記載のL3\_ヘキソントンパク質及びL3\_プロテアーゼからなる群より選択されるアデノウイルスタンパク質をコードするその断片；

(h) アデノウイルスE2A領域；

(i) アデノウイルスL4領域、又はL4\_100kタンパク質、L4\_33kタンパク質及びタンパク質L4\_VIIIからなる群より選択されるアデノウイルスタンパク質をコードするその断片；

(j) アデノウイルスE3領域、又はE3 ORF1、E3 ORF2、E3 ORF3、E3 ORF4、E3 ORF5、E3 ORF6、E3 ORF7、E3 ORF8、及びE3 ORF9からなる群より選択されるその断片；

(k) アデノウイルスL5領域、又は上記(1)に記載のL5\_ファイバータンパク質をコードするその断片；

(l) アデノウイルスE4領域、又はE4 ORF7、E4 ORF6、E4 ORF4、E4 ORF3、E4 ORF2、及びE4 ORF1からなる群より選択されるその断片；

(m) アデノウイルス3'-末端、好ましくはアデノウイルス3'逆方向末端反復；及び/又は

(n) アデノウイルスVAI又はVAII RNA領域、好ましくはChAd157以外のアデノウイルス由来、より好ましくはAd5由来のアデノウイルスVAI又はVAII RNA領域の少なくとも1種を含む、上記(1)～(16)のいずれか記載のポリヌクレオチド、ベクター、アデノウイルス、組成物又は細胞。

(18) ポリヌクレオチドが、以下：

(a) アデノウイルス5'-末端、好ましくはアデノウイルス5'逆方向末端反復；

(e) アデノウイルスL1領域、又はL1\_13.6kタンパク質、L1\_52k及びL1\_IIIaタンパク質からなる群より選択されるアデノウイルスタンパク質をコードするその断片；

(f) アデノウイルスL2領域、又は上記(3)に記載のL2\_ペントントタンパク質、L2\_pVI、L2\_V、及びL2\_pXタンパク質からなる群より選択されるアデノウイルスタンパク質をコードするその断片；

(g) アデノウイルスL3領域、又はL3\_pVIタンパク質、上記(2)に記載のL3\_ヘキソントタンパク質及びL3\_プロテアーゼからなる群より選択されるアデノウイルスタンパク質をコードするその断片；

(i) アデノウイルスL4領域、又はL4\_100kタンパク質、L4\_33kタンパク質及びタンパク質L4\_VIIIからなる群より選択されるアデノウイルスタンパク質をコードするその断片；

(k) アデノウイルスL5領域、又は上記(1)に記載のL5\_ファイバータンパク質をコードするその断片；

(m) アデノウイルス3'-末端、好ましくはアデノウイルス3'逆方向末端反復の少なくとも1種を含む、上記(17)に記載のポリヌクレオチド、ベクター、アデノウイルス、組成物又は細胞。

(19) ポリヌクレオチドがアデノウイルスVAI又はVAII RNA領域を含む、上記(1)~(16)のいずれか記載のポリヌクレオチド、ベクター、アデノウイルス、組成物又は細胞。

(20) VAI又はVAII RNA領域が、ChAd157以外のアデノウイルスに由来する、上記(19)に記載のポリヌクレオチド、ベクター、アデノウイルス、組成物又は細胞。

(21) VAI又はVAII RNA領域がAd5に由来する、上記(20)に記載のポリヌクレオチド、ベクター、アデノウイルス、組成物又は細胞。

(22) ポリヌクレオチドが、本質的に配列番号15又は22からなる参照配列に対してその全長にわたって少なくとも95%同一のポリヌクレオチドを含むかそれからなる、上記(1)~(16)のいずれか記載のポリヌクレオチド、ベクター、アデノウイルス、組成物又は細胞。

(23) ポリヌクレオチドが、その全長にわたって参照配列に対して少なくとも99%同一のポリヌクレオチドを含むかそれからなる、上記(22)に記載のポリヌクレオチド、ベクター、アデノウイルス、組成物又は細胞。

(24) ポリヌクレオチドが、その全長にわたって参照配列に対して少なくとも99.5%同一のポリヌクレオチドを含むかそれからなる、上記(23)に記載のポリヌクレオチド、ベクター、アデノウイルス、組成物又は細胞。

(25) ポリヌクレオチドが、その全長にわたって参照配列に対して同一のポリヌクレオチドを含むかそれからなる、上記(22)~(24)のいずれか記載のポリヌクレオチド、ベクター、アデノウイルス、組成物又は細胞。

(26) 参照配列が配列番号15である、上記(25)に記載のポリヌクレオチド、ベクター、アデノウイルス、組成物又は細胞。

(27) 参照配列が配列番号22である、上記(25)に記載のポリヌクレオチド、ベクター、アデノウイルス、組成物又は細胞。

(28) ポリヌクレオチドが、E1A、E1B、E2A、E2B、E3及びE4からなる群より選択されるゲノム領域の少なくとも1種の遺伝子を非機能性にする変異又は欠失を含む、上記(1)~(16)のいずれか記載のポリヌクレオチド、ベクター、アデノウイルス、組成物又は細胞。

(29) ポリヌクレオチドが、E1A、E1B、E2A、E2B、E3及び/又はE4からなる群より選択されるゲノム領域の少なくとも1種の遺伝子を欠く、上記(28)に記載のポリヌクレオチド、ベクター、アデノウイルス、組成物又は細胞。

(30) ゲノム領域がE1A及び/又はE1Bである、上記(28)又は(29)のいずれか記載のポリヌクレオチド、ベクター、アデノウイルス、組成物又は細胞。

(31) ポリヌクレオチドが、E1ゲノム領域の欠失を含む、上記(1)~(16)のい



ずれか記載のポリヌクレオチド、ベクター、アデノウイルス、組成物又は細胞。

(32) 組換えアデノウイルスが複製能を有する、上記(4)及び(8)～(31)のいずれか記載のアデノウイルス。

(33) 組換えアデノウイルスが複製能を有さない、上記(4)及び(8)～(32)のいずれか記載のアデノウイルス。

(34) 組換えアデノウイルスがタンパク質をコードする核酸配列を含み、該核酸配列が、宿主細胞中での該タンパク質の発現を指令する1以上の配列に機能的に連結している、上記(4)及び(8)～(33)のいずれか記載のアデノウイルス。

(35) タンパク質が抗原性タンパク質又はその断片である、上記(34)記載のアデノウイルス。

(36) タンパク質が異種タンパク質又はその断片である、上記(35)記載のアデノウイルス。

(37) タンパク質がウイルス由来である、上記(36)記載のアデノウイルス。

(38) 宿主細胞中での生成物の発現を指令する1以上の配列が、転写開始配列、転写終結配列、プロモーター配列及びエンハンサー配列からなる群の1種以上から選択される配列を含む、上記(34)～(37)のいずれか記載のアデノウイルス。

(39) 宿主細胞における生成物の発現を指令する1以上の配列がプロモーター配列を含む、上記(38)記載のアデノウイルス。

(40) プロモーター配列が、内部プロモーター、天然のプロモーター、RSV LTRプロモーター、CMVプロモーター、SV40プロモーター、ジヒドロ葉酸還元酵素プロモーター、 $\alpha$ -アクチンプロモーター、PGKプロモーター、EF1aプロモーター及びCASIプロモーターからなる群より選択される、上記(39)記載のアデノウイルス。

(41) プロモーター配列が、配列番号42に提供されるものなどの、促進型hCMVプロモーターである、上記(39)記載のアデノウイルス。

(42) アデノウイルスが、ヒト被験体中で10%未満の血清陽性率を有し、好ましくはヒト被験体中で血清陽性率を有さないものである、上記(4)及び(8)～(41)のいずれか記載のアデノウイルス。

(43) アデノウイルスが哺乳動物細胞に感染することができる、上記(4)及び(8)～(42)のいずれか記載のアデノウイルス。

(44) 無機アジュバント(例えばリン酸アルミニウム又は水酸化アルミニウム等の無機金属塩)、有機アジュバント(例えばQS21等のサポニン又はスクアレノ)、オイルベースのアジュバント(例えばフロイント完全アジュバント及びフロイント不完全アジュバント)、サイトカイン(例えばIL-1、IL-2、IL-7、IL-12、IL-18、GM-CSF、及びINF- $\gamma$ )、粒子状アジュバント(例えば免疫刺激複合体(ISCOMS)、リボソーム、又は生分解性マイクロスフェア)、ピロソーム、細菌性アジュバント(例えば3-de-O-アシル化モノホスホリルリピドA(3D-MPL)等のモノホスホリルリピドA、又はムラミルペプチド)、合成アジュバント(例えば非イオン性ブロックコポリマー、ムラミルペプチド類似体、又は合成リピドA)、合成ポリヌクレオチドアジュバント(例えばポリアルギニン又はポリリジン)及び非メチル化CpGジヌクレオチドを含む免疫刺激性オリゴヌクレオチド(「CpG」)からなるリストから選択されるアジュバントを含む、上記(5)及び(8)～(43)のいずれか記載の組成物。

(45) アジュバントが3D-MPL及び/又はQS21である、上記(44)記載の組成物。

(46) 細胞が、E1A、E1B、E2A、E2B、E3、E4、L1、L2、L3、L4及びL5からなる群より選択される少なくとも1種のアデノウイルス遺伝子を発現する宿主細胞である、上記(6)及び(8)～(31)のいずれか記載の細胞。

(47) 宿主細胞が懸濁液中で増殖する、上記(45)記載の細胞。

(48) 医薬として使用するための、上記(1)～(47)のいずれか記載のポリヌクレオチド、ポリペプチド、ベクター、アデノウイルス、組成物又は細胞。

(49) ワクチンとして使用するための、上記(48)記載のポリヌクレオチド、ポリペプチド、ベクター、アデノウイルス、組成物又は細胞。

( 5 0 ) 疾患の治療又は予防のための、上記 ( 1 ) ~ ( 4 7 ) のいずれか記載のポリヌクレオチド、ポリペプチド、ベクター、アデノウイルス、組成物又は細胞の使用。

( 5 1 ) 上記 ( 1 ) ~ ( 4 7 ) のいずれか記載のポリヌクレオチド、ポリペプチド、ベクター、アデノウイルス、組成物又は細胞を被験体に投与することを含む、被験体における免疫応答を誘導する方法。

( 5 2 ) 配列番号 2 の配列を含むか、該配列からなる、単離されたポリヌクレオチド。

( 5 3 ) ChAd157ファイバー、又は本明細書に記載されるその機能的誘導体を含まない組換えアデノウイルスベクターに以前に曝露された被験体に対する投与のための導入遺伝子をコードする、上記 ( 4 ) 及び ( 8 ) ~ ( 4 3 ) のいずれか記載の組換えアデノウイルスベクター。

( 5 4 ) 被験体が、ChAd155ファイバー、ヘキソン及び / 又はペントンを含む組換えアデノウイルスベクターに以前に曝露されている、上記 ( 5 3 ) 記載の組換えアデノウイルスベクター。

( 5 5 ) 被験体が、ChAd155ファイバー、ヘキソン及びペントンを含む組換えアデノウイルスベクターに以前に曝露されている、上記 ( 5 4 ) 記載の組換えアデノウイルスベクター。

( 5 6 ) ChAd155ファイバー、ヘキソン及び / 又はペントンを含む組換えアデノウイルスベクターが、導入遺伝子をコードする上記 ( 4 ) 及び ( 8 ) ~ ( 4 3 ) のいずれか記載の組換えアデノウイルスベクターとは異なる医学的適応 ( 1 種類又は複数種類 ) を標的とする導入遺伝子をコードする、上記 ( 5 4 ) 又は ( 5 5 ) 記載の組換えアデノウイルスベクター。

( 5 7 ) ChAd155ファイバー、ヘキソン及び / 又はペントンを含む組換えアデノウイルスベクターが、導入遺伝子をコードする上記 ( 4 ) 及び ( 8 ) ~ ( 4 3 ) のいずれか記載の組換えアデノウイルスベクターと同じ医学的適応 ( 1 種類又は複数種類 ) を標的とする導入遺伝子をコードする、上記 ( 5 4 ) 又は ( 5 5 ) 記載の組換えアデノウイルスベクター。

( 5 8 ) ChAd155ファイバー、ヘキソン及び / 又はペントンを含む組換えアデノウイルスベクターが、導入遺伝子をコードする上記 ( 4 ) 及び ( 8 ) ~ ( 4 3 ) のいずれか記載の組換えアデノウイルスベクターと同じ導入遺伝子をコードする、上記 ( 5 4 ) 又は ( 5 5 ) 記載の組換えアデノウイルスベクター。

( 5 9 ) 導入遺伝子が、ヒト及び非ヒト脊椎動物に感染する細菌、真菌、寄生性微生物又は多細胞性寄生生物などの病原体に対する、あるいは癌細胞又は腫瘍細胞に対する免疫をヒト又は非ヒト動物に付与するために有用である免疫原をコードする、上記 ( 5 3 ) ~ ( 5 8 ) のいずれか記載の組換えアデノウイルスベクター。

( 6 0 ) 本明細書に記載されるChAd157ファイバー、又はその機能的誘導体を含まない組換えアデノウイルスベクターにその後に曝露される可能性がある被験体に対する投与のための導入遺伝子をコードする、上記 ( 4 ) 及び ( 8 ) ~ ( 4 3 ) のいずれか記載の組換えアデノウイルスベクター。

( 6 1 ) 被験体が、ChAd155ファイバー、ヘキソン及び / 又はペントンを含む組換えアデノウイルスベクターにその後に曝露される可能性がある、上記 ( 6 0 ) 記載の組換えアデノウイルスベクター。

( 6 2 ) 被験体が、ChAd155ファイバー、ヘキソン及びペントンを含む組換えアデノウイルスベクターにその後に曝露される可能性がある、上記 ( 6 1 ) 記載の組換えアデノウイルスベクター。

( 6 3 ) ChAd155ファイバー、ヘキソン及び / 又はペントンを含む組換えアデノウイルスベクターが、導入遺伝子をコードする上記 ( 4 ) 及び ( 8 ) ~ ( 4 3 ) のいずれか記載の組換えアデノウイルスベクターとは異なる医学的適応 ( 1 種類又は複数種類 ) を標的とする導入遺伝子をコードする、上記 ( 6 1 ) 又は ( 6 2 ) 記載の組換えアデノウイルスベクター。

( 6 4 ) ChAd155ファイバー、ヘキソン及び / 又はペントンを含む組換えアデノウイルス

スペクターが、導入遺伝子をコードする上記(4)及び(8)～(43)のいずれか記載の組換えアデノウイルススペクターと同じ医学的適応(1種類又は複数種類)を標的とする導入遺伝子をコードする、上記(61)又は(62)記載の組換えアデノウイルススペクター。

(65) ChAd155ファイバー、ヘキソン及び/又はペントンを含む組換えアデノウイルススペクターが、導入遺伝子をコードする上記(4)及び(8)～(43)のいずれか記載の組換えアデノウイルススペクターと同じ導入遺伝子をコードする、上記(61)又は(62)記載の組換えアデノウイルススペクター。

(66) 導入遺伝子が、ヒト及び非ヒト脊椎動物に感染する細菌、真菌、寄生性微生物又は多細胞性寄生生物などの病原体に対する、あるいは癌細胞又は腫瘍細胞に対する免疫をヒト又は非ヒト動物に付与するために有用である免疫原をコードする、上記(60)～(65)のいずれか記載の組換えアデノウイルススペクター。

(67) 以下：

(a) 第1の導入遺伝子をコードする上記(4)及び(8)～(43)のいずれか記載の組換えアデノウイルススペクターを被験体に投与するステップ；及び

(b) ChAd157ファイバーを含まない組換えアデノウイルススペクターであって、第2の導入遺伝子をコードするベクターを被験体に投与するステップ  
を含み、このとき、ステップ(a)及び(b)は、いずれの順序でも行なうことができ、且つ第1及び第2の導入遺伝子は同じか又は異なることができる、被験体での免疫応答を生起するための方法。

(68) 以下：

(a) ヒト及び非ヒト脊椎動物に感染する細菌、真菌、寄生性微生物又は多細胞性寄生生物などの病原体に対する、あるいは癌細胞又は腫瘍細胞に対する免疫をヒト又は非ヒト動物に付与するために有用である免疫原をコードする第1の導入遺伝子をコードする上記(4)及び(8)～(43)のいずれか記載の組換えアデノウイルススペクターを被験体に投与するステップ；及び

(b) ChAd157ファイバー、又は本明細書に記載されるその機能的誘導体を含まない組換えアデノウイルススペクターであって、ヒト及び非ヒト脊椎動物に感染する細菌、真菌、寄生性微生物又は多細胞性寄生生物などの異なる病原体に対する、あるいは癌細胞又は腫瘍細胞に対する免疫をヒト又は非ヒト動物に付与するために有用である免疫原をコードする第2の導入遺伝子をコードするベクターを被験体に投与するステップ  
を含み、このとき、ステップ(a)及び(b)は、いずれの順序でも行なうことができる、被験体の予防又は治療のための方法。

(69) ChAd157ファイバー、又は本明細書に記載されるその機能的誘導体を含まない組換えアデノウイルススペクターが、上記(4)及び(8)～(43)のいずれか記載の組換えアデノウイルススペクターとの低い交差反応性を有する、上記(53)～(68)のいずれか記載の組換えアデノウイルススペクター又は方法。

(70) 第1のベクターを用いる免疫付与が、平均して、第2のベクターを用いる免疫付与から生じるレベルの50%未満の中和力価を引き起こす、上記(69)記載の組換えアデノウイルススペクター又は方法。

(71) ChAd157ファイバーを含まない組換えアデノウイルススペクターが、ChAd157ファイバー、ChAd157ヘキソン又はChAd157ファイバー若しくはそれに対して少なくとも98%の同一性を有するその機能的誘導体を含まない、上記(53)～(70)のいずれか記載の組換えアデノウイルススペクター又は方法。