

【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20年2月7日(2008.2.7)

【公表番号】特表2003-516148(P2003-516148A)

【公表日】平成15年5月13日(2003.5.13)

【出願番号】特願2001-544321(P2001-544321)

【国際特許分類】

C 12 N	15/09	(2006.01)
A 6 1 K	39/12	(2006.01)
A 6 1 K	39/145	(2006.01)
A 6 1 K	39/205	(2006.01)
A 6 1 K	39/245	(2006.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/02	(2006.01)
C 12 N	7/00	(2006.01)
C 12 R	1/93	(2006.01)

【F I】

C 12 N	15/00	Z N A A
A 6 1 K	39/12	
A 6 1 K	39/145	
A 6 1 K	39/205	
A 6 1 K	39/245	
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 P	37/02	
C 12 N	7/00	
C 12 N	7/00	
C 12 R	1:93	

【手続補正書】

【提出日】平成19年12月10日(2007.12.10)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】 主要ヌクレオキヤプシド(N)タンパク質、ヌクレオキヤプシドリンタンパク質(P)、大きなポリメラーゼタンパク質(L)、及びキメラパラインフルエンザウィルス(PIV)ゲノム又はアンチゲノム形成するために1又は複数の異種病原体の1又は複数の抗原決定基をコードする1又は複数の異種遺伝子又はゲノムセグメントと共に組合される部分又は完全PIVベクターゲノム又はアンチゲノムを含んで成る、単離された感染性キメラインフルエンザウィルス(PIV)。

【請求項2】 前記抗原決定基をコードする前記1又は複数の異種遺伝子又はゲノムセグメントが、前記部分又は完全PIVベクターゲノム又はアンチゲノムの非コード領域に隣接して又はその領域内に余分の遺伝子又はゲノムセグメントとして付加される請求項1記載のキメラPIV。

【請求項3】 前記抗原決定基をコードする前記1又は複数の異種遺伝子又はゲノムセグメントが、部分PIVベクターゲノム又はアンチゲノムにおける1又は複数のカウンターパート遺伝子又はゲノムセグメントにより置換される請求項1記載のキメラPIV。

【請求項 4】 前記ベクターゲノム又はアンチゲノムが部分又は完全ヒトPIV(HPIV)ゲノム又はアンチゲノムであり、そして前記抗原決定基をコードする異種遺伝子又はセグメントが1又は複数の異種PIVのものである請求項1記載のキメラPIV。

【請求項 5】 前記ベクターゲノム又はアンチゲノムが部分又は完全HPIVゲノム又はアンチゲノムであり、そして前記抗原決定基をコードする異種遺伝子又はゲノムセグメントが1又は複数の異種HPIVのものである請求項4記載のキメラPIV。

【請求項 6】 HPIV1 HN及びF糖タンパク質及び抗原性ドメイン、そのフラグメント及びエピトープから選択されたHPIV1の1又は複数の抗原決定基をコードする1又は複数の遺伝子又はゲノムセグメントが、前記部分又は完全HPIV3 JSゲノム又はアンチゲノムに付加され、又はそのアンチゲノム内で置換される請求項5記載のキメラPIV。

【請求項 7】 前記キメラゲノム又はアンチゲノムが、JS cp45のTyr942, Leu992又はThr1558に対応する位置でのLタンパク質；JS cp45の残基Val96又はSer389に対応する位置でのNタンパク質；JS cp45のIle96に対応する位置でのCタンパク質におけるアミノ酸置換、JS cp45のヌクレオチド23, 24, 28又は45に対応する位置でのキメラウィルスの3'リーダー配列におけるヌクレオチド置換、及び/又はJS cp45のヌクレオチド62に対応する位置でのN遺伝子開始配列における突然変異を特定する突然変異から選択されたPIV3 JS cp45内に存在する、少なくとも1つ及び全数の弱毒化突然変異を更に組み込んでいる請求項1記載のキメラPIV。

【請求項 8】 多数の異種PIVの抗原決定基をコードする多くの異種遺伝子又はゲノムセグメントが、部分又は完全HPIVベクターゲノム又はアンチゲノムに付加されるか、又はその内部に組み込まれる請求項4記載のキメラPIV。

【請求項 9】 HPIV1及びHPIV2の両者からの抗原決定基をコードする多くの異種遺伝子又はゲノムセグメントが、部分又は完全HPIVベクターゲノム又はアンチゲノムに付加されるか、又はその内部に組み込まれる請求項8記載のキメラPIV。

【請求項 10】 1又は複数のHN及び/又はF糖タンパク質又は抗原性ドメイン、そのフラグメント又はエピトープをコードする1又は複数のHPIV1遺伝子又はゲノムセグメント、及び1又は複数のHN及び/又はF糖タンパク質又は抗原性ドメイン、そのフラグメント又はエピトープをコードする1又は複数のHPIV2遺伝子又はゲノムセグメントが、前記部分又は完全HPIV3ベクターゲノム又はアンチゲノムに付加されるか又はそのアンチゲノム内に組み込まれる請求項9記載のキメラPIV。

【請求項 11】 rPIV3-1.2HN, 又はrPIV3 - 1cp45.2HNから選択される請求項1記載のキメラPIV。

【請求項 12】 前記ベクターゲノム又はアンチゲノムが、部分又は完全ヒトPIV(HPIV)ゲノム又はアンチゲノムであり、そして前記異種病原体が、はしかウィルス、サブグループA及びBのRSウィルス、流行性耳下腺炎ウィルス、ヒト乳頭腫ウィルス、タイプ1及び2ヒト免疫不全ウィルス、単純ヘルペスウィルス、サイトメガロウィルス、狂犬病ウィルス、エブスタイン・バーウィルス、フィロウィルス(filoviruses)、ブニアウィルス(bunyaviruses)、フラビウィルス(flaviviruses)、アルファウィルス(alphaviruses)及びインフルエンザウィルスから選択される請求項1記載のキメラPIV。

【請求項 13】 前記異種病原体が、はしかウィルスであり、そして前記異種抗原決定基が、はしかウィルスHA及びFタンパク質及びその抗原性ドメイン、フラグメント及びエピトープから選択される請求項12記載のキメラPIV。

【請求項 14】 rPIV3 (HA HN-L), rPIV3 (HA N-P), rcp45L (HA N-P), rPIV3 (HA P-M), 又はrcp45L (HA P-M)から選択される請求項13記載のキメラPIV。

【請求項 15】 はしかウィルスHA遺伝子のオープンリーディングフレーム(ORF)を含んで成る転写単位が、HPIV1のHN及びF ORFにより置換されるHPIV3 HN及びF ORFの両者を有するHPIV3-1ベクターゲノム又はアンチゲノムに付加されるか又はそのアンチゲノム内に組み込まれる請求項10記載のキメラPIV。

【請求項 16】 rPIV3-1 HA<sub>P-M</sub>又はrPIV3-1 HA<sub>P-M</sub> cp45Lから選択される請求項1記載のキメラPIV。

【請求項 17】 rHPIV3 1HN<sub>N-P</sub>, rHPIV3 1HN<sub>P-M</sub>, rHPIV3 2HN<sub>H-P</sub>, rHPIV3 2HM<sub>P-M</sub>, rHPIV3 1HN<sub>N-P</sub> 2HN<sub>P-M</sub>, rHPIV3 1HN<sub>N-P</sub> 2HN<sub>P-M</sub> HA<sub>HN-L</sub> 及び rHPIV3 1HN<sub>N-P</sub> 2HN<sub>P-M</sub> 3918G U<sub>HN-L</sub> から選択される請求項1記載のキメラPIV。

【請求項 18】 HPIV3, HPIV1, HPIV2及びはしかウィルスから選択された1~4種の病原体からの保護抗原を含む請求項1記載のキメラPIV。

【請求項 19】 前記1又は複数の余分の異種遺伝子又はゲノムセグメントが、上部及び/又は下部気道において少なくとも10~100倍の低下を示すキメラPIVの弱毒表現型を特定する請求項2記載のキメラPIV。

【請求項 20】 前記ベクターゲノム又はアンチゲノムが、ヒト・ウシキメラPIVゲノム又はアンチゲノムである請求項1記載のキメラPIV。

【請求項 21】 前記ヒト・キメラベクターゲノム又はアンチゲノムが、はしかウィルス、サブグループA及びBのRSウィルス、流行性耳下腺炎ウィルス、ヒト乳頭腫ウィルス、タイプ1及び2ヒト免疫不全ウィルス、単純ヘルペスウィルス、サイトメガロウィルス、狂犬病ウィルス、エプスタイン・バーワイルス、フィロウィルス、ブニアウィルス、フラビウィルス、アルファウィルス及びインフルエンザウィルスから選択された異種病原体の1又は複数の抗原決定基をコードする1又は複数の異種遺伝子又はゲノムセグメントと組合される請求項20記載のキメラPIV。

【請求項 22】 前記ベクターゲノム又はアンチゲノムが、BPIVからの1又は複数の異種遺伝子又はゲノムセグメントと組合される部分又は完全HPIVゲノム又はアンチゲノムを含んで成る請求項20記載のキメラPIV。

【請求項 23】 BPIV3 N ORFのオープンリーディングフレーム(ORF)を含んで成る転写単位が、HPIV3ベクターゲノムの対応するN ORFにより前記ベクターゲノム又はアンチゲノムにおいて置換される請求項22記載のキメラPIV。

【請求項 24】 前記ベクターゲノム又はアンチゲノムが、余分の遺伝子挿入体として、はしかウィルスHA遺伝子と組合される請求項23記載のキメラPIV。

【請求項 25】 rHPIV3-N<sub>B</sub>HA<sub>P-M</sub>である請求項19記載のキメラPIV。

【請求項 26】 前記ベクターゲノム又はアンチゲノムが、HPIVからの1又は複数の異種遺伝子又はゲノムセグメントにより組み合わされる部分又は完全BPIVゲノム又はアンチゲノムを含んで成る請求項20記載のキメラPIV。

【請求項 27】 HN及び/又はF糖タンパク質をコードする1又は複数のHPIV遺伝子又はゲノムセグメント、又は1又は複数の免疫原ドメイン、そのフラグメント又はエピトープが、ベクターゲノム又はアンチゲノムを形成するために、部分又は完全ウシゲノム又はアンチゲノムに付加されるか又はそのアンチゲノム内に組み込まれる請求項26記載のキメラPIV。

【請求項 28】 NH及びF糖タンパク質をコードする両HPIV3遺伝子が、ベクターゲノム又はアンチゲノムを形成するために、対応するBPIV3 HN及びF遺伝子により置換される請求項27記載のキメラPIV。

【請求項 29】 前記ベクターゲノム又はアンチゲノムが、余分の遺伝子挿入体として、RSウィルス(RSV)F又はG遺伝子による組合される請求項28記載のキメラPIV。

【請求項 30】 rBHPIV3-G1又はrB/HPIV3-F1から選択される請求項29記載のキメラPIV。

【請求項 31】 1又は複数の免疫原ドメイン、そのフラグメント又はエピトープをコードする1又は複数のHPIV1 HN及び/又はF遺伝子又はゲノムセグメントが、ベクターゲノム又はアンチゲノムを形成するために、部分又は完全ウシゲノム又はアンチゲノム内に組み込まれ、これはさらに、両HPIV1及びHPIV2から保護抗原を発現するキメラゲノム又はアンチゲノムを形成するために、1又は複数の免疫原ドメイン、そのフラグメント又はエピトープをコードする1又は複数のHPIV2 HN及び/又はF遺伝子又はゲノムセグメントの組み込みにより修飾される請求項27記載のキメラPIV。

【請求項 32】 rB/HPIV3.1-2F; rB/HPIV3.1-2HN; 又はrB/HPIV3.1-2F, 2HNから選択される請求項31記載のキメラPIV。

【請求項33】 前記キメラゲノム又はアンチゲノムが、複数のHPIVからの抗原性ドメイン、フラグメント又はエピトープを有するキメラ糖タンパク質をコードする請求項1記載のキメラPIV。

【請求項34】 rPIV3-2TMである請求項33記載のキメラPIV。

【請求項35】 rPIV3-2TMcp45である請求項33記載のキメラPIV。

【請求項36】 rPIV3-2CTである請求項33記載のキメラPIV。

【請求項37】 rPIV3-2CTcp45である請求項33記載のキメラPIV。

【請求項38】 前記キメラゲノム又はアンチゲノムが、HPIV3 Lタンパク質の位置456でのフェニルアラニンのアミノ酸置換を包含する弱毒化突然変異の導入により修飾される請求項1記載のキメラPIV。

【請求項39】 前記キメラゲノム又はアンチゲノムが、RSウィルス(RSV)又ははしかウィルスからの1又は複数の抗原決定基をコードする1又は複数の異種遺伝子又はゲノムセグメントを組み込む請求項1記載のキメラPIV。

【請求項40】 前記キメラゲノム又はアンチゲノムが、生物学的に誘導された変異体PIV、又はセグメント化されていない陰性鎖変異体RNAウィルスにおいて同定される1又は複数の弱毒化点突然変異の導入により更に修飾される請求項1記載のキメラPIV。

【請求項41】 前記キメラゲノム又はアンチゲノムが、突然変異を特定するコドンにおける複数のヌクレオチド変化により安定化された少なくとも1つの更なる弱毒化点突然変異を包含する請求項1記載のキメラPIV。

【請求項42】 1又は複数のPIV遺伝子が完全に又は一部、欠失され、又は前記遺伝子の発現が、RNA修正部位における突然変異、フレームシフト突然変異、開始コドンにより特定されるアミノ酸を変更する突然変異、又は遺伝子のオープンリーディングフレーム(ORF)における1又は複数の停止コドンの導入により低められるか、又は除去される請求項1記載のキメラPIV。

【請求項43】 前記追加のヌクレオチド修飾が、1又は複数のC, D又はV ORFの部分的又は完全な欠失、又は前記1又は複数のC, D又はV ORFの発現を低めるか又は除去する1又は複数のヌクレオチド変化を含んで成る請求項42記載のキメラPIV。

【請求項44】 前記キメラゲノム又はアンチゲノムが、サイトカインをコードするよう、さらに修飾される請求項1記載のキメラPIV。

【請求項45】 RSウィルス(RSV)からの異種遺伝子又はゲノムセグメントを組み込む請求項39記載のキメラPIV。

【請求項46】 前記異種遺伝子又はゲノムセグメントが、RSV F及び/又はG糖タンパク質、又は免疫原ドメイン、そのフラグメント又はエピトープをコードする請求項45記載のキメラPIV。

【請求項47】 ウィルスである請求項1記載のキメラPIV。

【請求項48】 サブウィルス粒子である請求項1記載のキメラPIV。

【請求項49】 免疫学的に十分な量の請求項1記載のキメラPIV及び生理学的に許容できるキャリヤーを含んで成る、PIVに対する免疫応答を誘発するための免疫原組成物。

【請求項50】  $10^3 \sim 10^7$ PFUの用量で配合される請求項49記載の組成物。

【請求項51】 噴霧、液滴又はエアロゾルにより上部気道に投与するために配合される請求項49記載の組成物。

【請求項52】 前記キメラPIVが、HPIV1、HPIV2及びHPIV3から選択された1又は複数のウィルスに対して免疫応答を誘発する請求項49記載の組成物。

【請求項53】 前記キメラPIVが、HPIV3、及びHPIV1及びHPIV2から選択されたもう1つのウィルスに対して免疫応答を誘発する請求項49記載の組成物。

【請求項54】 前記キメラPIVが1又は複数のHPIV、及びはしかウィルス、サブグループA及びBのRSウィルス、流行性耳下腺炎ウィルス、ヒト乳頭腫ウィルス、タイプ1及び2ヒト免疫不全ウィルス、単純ヘルペスウィルス、サイトメガロウィルス、狂犬病ウィルス、エプスタイン・バーウィルス、フィロウィルス、ブニアウィルス、フラビウィルス

、アルファウィルス及びインフルエンザウィルスから選択された異種病原体に対して多特異的免疫応答を誘発する請求項49記載の組成物。

【請求項 5 5】 前記キメラPIVが、HPIV3及びはしかウィルスRSウィルスに対する多特異的免疫応答を誘発する請求項54記載の組成物。

【請求項 5 6】 請求項 1 記載の第 2 キメラPIVをさらに含んで成る請求項49記載の組成物。

【請求項 5 7】 前記第 1 及び第 2 キメラPIVがHPIVの抗原的に明確な変異体である請求項56記載の組成物。

【請求項 5 8】 前記異種病原体が、はしかウィルス、サブグループA及びBのRSウィルス、流行性耳下腺炎ウィルス、ヒト乳頭腫ウィルス、タイプ1及び2ヒト免疫不全ウィルス、単純ヘルペスウィルス、サイトメガロウィルス、狂犬病ウィルス、エブスタイン・バーワイルス、フィロウィルス、ブニアウィルス、フラビウィルス、アルファウィルス及びインフルエンザウィルスから選択される請求項56記載の組成物。

【請求項 5 9】 前記異種病原体が、はしかウィルス又はRSVから選択される請求項56記載の組成物。

【請求項 6 0】 キメラPIVゲノム又はアンチゲノム形成するために 1 又は複数の異種病原体の 1 又は複数の抗原決定基をコードする 1 又は複数の異種遺伝子又はゲノムセグメントと共に組合される部分又は完全PIVベクターゲノム又はアンチゲノムを包含するキメラPIVゲノム又はアンチゲノムを含んで成る単離されたポリヌクレオチド。

【請求項 6 1】 前記抗原決定基をコードする前記 1 又は複数の異種遺伝子又はゲノムセグメントが、前記部分又は完全PIVベクターゲノム又はアンチゲノムの非コード領域に隣接して又はその領域内に付加される請求項60記載の単離されたポリヌクレオチド。

【請求項 6 2】 前記抗原決定基をコードする前記 1 又は複数の異種遺伝子又はゲノムセグメントが、部分PIVベクターゲノム又はアンチゲノムにおける 1 又は複数のカウンターパート遺伝子又はゲノムセグメントにより置換される請求項60記載の単離されたポリヌクレオチド。

【請求項 6 3】 前記ベクターゲノム又はアンチゲノムが部分又は完全ヒトPIV(HPIV)ゲノム又はアンチゲノムであり、そして前記抗原決定基をコードする異種遺伝子又はゲノムセグメントが 1 又は複数の異種PIVのものである請求項60記載の単離されたポリヌクレオチド。

【請求項 6 4】 前記ベクターゲノム又はアンチゲノムが、部分又は完全ヒトPIV(HPIV)ゲノム又はアンチゲノムであり、そして前記異種病原体が、はしかウィルス、サブグループA及びBのRSウィルス、流行性耳下腺炎ウィルス、ヒト乳頭腫ウィルス、タイプ1及び2ヒト免疫不全ウィルス、単純ヘルペスウィルス、サイトメガロウィルス、狂犬病ウィルス、エブスタイン・バーワイルス、フィロウィルス、ブニアウィルス、フラビウィルス、アルファウィルス及びインフルエンザウィルスから選択される請求項60記載の単離されたポリヌクレオチド。

【請求項 6 5】 前記異種病原体が、はしかウィルスであり、そして前記異種抗原決定基が、はしかウィルスHA及びFタンパク質及びその抗原性ドメイン、フラグメント及びエピトープから選択される請求項64記載の単離されたポリヌクレオチド。

【請求項 6 6】 前記部分又は完全PIVベクターゲノム又はアンチゲノムが、キメラPIVゲノム又はアンチゲノムを形成するために、1 又は複数の余分の異種遺伝子又はゲノムセグメントと組合される請求項60記載の単離されたポリヌクレオチド。

【請求項 6 7】 HPIV1 HN, HPIV2 HN及びはしかウィルスHA ORFの 1 種、 2 種又はすべてが前記ベクターゲノム又はアンチゲノムに付加される請求項60記載の単離されたポリヌクレオチド。

【請求項 6 8】 前記ベクターゲノム又はアンチゲノムが、ヒト - ウシキメラPIVゲノム又はアンチゲノムである請求項60記載の単離されたポリヌクレオチド。

【請求項 6 9】 前記ヒト - キメラベクターゲノム又はアンチゲノムが、はしかウィルス、サブグループA及びBのRSウィルス、流行性耳下腺炎ウィルス、ヒト乳頭腫ウィルス

、タイプ1及び2ヒト免疫不全ウィルス、単純ヘルペスウィルス、サイトメガロウィルス、狂犬病ウィルス、エプスタイン・バーワイルス、フィロウィルス、ブニアウィルス、フリビウィルス、アルファウィルス及びインフルエンザウィルスから選択された異種病原体の1又は複数の抗原決定基をコードする1又は複数の異種遺伝子又はゲノムセグメントと組合される請求項68記載の単離されたポリヌクレオチド。

【請求項70】前記ベクターゲノム又はアンチゲノムが、BPIVからの1又は複数の異種遺伝子又はゲノムセグメントと組合される部分又は完全HPIVゲノム又はアンチゲノムを含んで成る請求項69記載の単離されたポリヌクレオチド。

【請求項71】BPIV3 N ORFのオープンリーディングフレーム(ORF)を含んで成る転写単位が、HPIV3ベクターゲノムの対応するN ORFにより前記ベクターゲノム又はアンチゲノムにおいて置換される請求項70記載の単離されたポリヌクレオチド。

【請求項72】前記ベクターゲノム又はアンチゲノムが、余分の遺伝子挿入体として、はしかウィルスHA遺伝子と組合される請求項71記載の単離されたポリヌクレオチド。

【請求項73】前記ベクターゲノム又はアンチゲノムが、HPIVからの1又は複数の異種遺伝子又はゲノムセグメントにより組み合わされる部分又は完全BPIVゲノム又はアンチゲノムを含んで成る請求項60記載の単離されたポリヌクレオチド。

【請求項74】HN及び/又はF糖タンパク質をコードする1又は複数のHPIV遺伝子又はゲノムセグメント、又は1又は複数の免疫原ドメイン、そのフラグメント又はエピトープが、ベクターゲノム又はアンチゲノムを形成するために、部分又は完全ウシゲノム又はアンチゲノムに付加されるか又はそのアンチゲノム内に組み込まれる請求項73記載の単離されたポリヌクレオチド。

【請求項75】NH及びF糖タンパク質をコードする両HPIV3遺伝子が、ベクターゲノム又はアンチゲノムを形成するために、対応するBPIV3 HN及びF遺伝子により置換される請求項74記載の単離されたポリヌクレオチド。

【請求項76】前記ベクターゲノム又はアンチゲノムが、余分の遺伝子挿入体として、RSウィルス(RSV)F又はG遺伝子による組合される請求項75記載の単離されたポリヌクレオチド。

【請求項77】前記キメラゲノム又はアンチゲノムが、ヒトPIV(HPIV)及び異種病原体の両者からの抗原性ドメイン、フラグメント又はエピトープを有するキメラ糖タンパク質をコードする請求項60記載の単離されたポリヌクレオチド。

【請求項78】前記キメラゲノム又はアンチゲノムが、複数のHPIVからの抗原性ドメイン、フラグメント又はエピトープを有するキメラ糖タンパク質をコードする請求項77記載の単離されたポリヌクレオチド。

【請求項79】前記キメラゲノム又はアンチゲノムが、生物学的に誘導された変異体PIV、又はセグメント化されていない陰性鎖変異体RNAウィルスにおいて同定される1又は複数の弱毒化突然変異の導入により修飾される請求項60記載の単離されたポリヌクレオチド。

【請求項80】前記キメラゲノム又はアンチゲノムが、PIV3 JScp45内に存在する少なくとも1つの及び十分な数までの弱毒化突然変異を組み込んでいる請求項60記載の単離されたポリヌクレオチド。

【請求項81】弱毒化された感染性キメラPIVをコードする1又は複数の単離されたポリヌクレオチド分子から前記PIVを生成するための方法であって、

キメラPIVゲノム又はアンチゲノム、及びPIV N, P及びLタンパク質を形成するために、1又は複数の異種病原体の1又は複数の抗原決定基をコードする1又は複数の異種遺伝子又はゲノムセグメントにより組合されたヒト又はウシPIVの部分又は完全PIVベクターゲノム又はアンチゲノムを含んで成る単離されたポリヌクレオチドを含んで成る発現ベクターを、細胞又は細胞フリーの溶解物において発現することを含んで成る方法。

【請求項82】前記キメラPIVゲノム又はアンチゲノム、及びN, P及びLタンパク質が複数の異なった発現ベクターにより発現される請求項81記載の方法。

【請求項83】操作可能的に連結された転写プロモーター、キメラPIVゲノム又は

アンチゲノムを形成するために、1又は複数の異種病原体の1又は複数の抗原決定基をコードする1又は複数の異種遺伝子又はゲノムセグメントにより組合されたヒト又はウシPIVの部分又は完全PIVベクターゲノム又はアンチゲノムを包含するポリヌクレオチド配列、及び転写ターミネーターを含んで成る発現ベクター。

【請求項84】 主要ヌクレオキヤプシド(N)タンパク質、ヌクレオキヤプシドリントンタンパク質(P)、大きなポリメラーゼタンパク質(L)、及びゲノム又はアンチゲノムの非コード領域(NCR)において、又は別の遺伝子単離(GU)として、長さ150個～4,000個のヌクレオチド(nt)のポリヌクレオチド挿入体(前記ポリヌクレオチド挿入体は、完全なオープンリーディングフレーム(ORF)を欠いており、そして組換えPIVにおける弱毒化された表現型を特定する)を有するPIVゲノム又はアンチゲノムを含んで成る、単離された感染性組換えパラインフルエンザウィルス(PIV)。

【請求項85】 前記組換えPIVがインビトロで効果的に複製し、そしてインビボで弱毒化された表現型を示す請求項84記載の組換えPIV。