

請求の範囲

- [請求項1] 変異を有する変異型 R S V F タンパク質であって、前記変異は、配列番号 1 のアミノ酸配列の 1 4 1 位のロイシンに相当するロイシン又は 1 4 2 位のロイシンに相当するロイシンのシステインへの置換、及び 3 7 3 位のロイシンに相当するロイシンのシステインへの置換であり、前記システイン間でジスルフィド結合が形成される、変異型 R S V F タンパク質。
- [請求項2] 前記変異型 R S V F タンパク質が、R S V サブタイプ A 又は R S V サブタイプ B に由来する、請求項 1 に記載の変異型 R S V F タンパク質。
- [請求項3] 前記 R S V サブタイプ A が R S V A 2 株又は R S V L o n g 株である、請求項 2 に記載の変異型 R S V F タンパク質。
- [請求項4] 前記 R S V サブタイプ B が R S V 1 8 5 3 7 株である、請求項 2 に記載の変異型 R S V F タンパク質。
- [請求項5] 配列番号 2 と 8 5 % 以上の同一性を有するアミノ酸配列において、配列番号 1 のアミノ酸配列の 1 4 1 位のロイシンに相当するロイシン又は 1 4 2 位のロイシンに相当するロイシン、及び 3 7 3 位のロイシンに相当するロイシンがシステインに置換されたアミノ酸配列を含み、前記システイン間でジスルフィド結合が形成され、R S V の p r e 型 F タンパク質に対する抗体を誘導する能力を有する、請求項 1 ～ 4 のいずれか一項に記載の変異型 R S V F タンパク質。
- [請求項6] さらに、p e p 2 7 領域の C 末端側に存在する、フーリン認識部位を構成するアミノ酸が、前記フーリン認識部位がフーリンによって認識されないように置換されている、請求項 1 ～ 4 のいずれか一項に記載の変異型 R S V F タンパク質。
- [請求項7] 前記フーリン認識部位を構成するアミノ酸が、配列番号 1 のアミノ酸配列の 1 3 3 位のアルギニンに相当するアルギニン、1 3 5 位のアルギニン相当するアルギニン、及び 1 3 6 位のアルギニンに相当する

アルギニンからなる群から選択されるアミノ酸であり、
当該アミノ酸が、非塩基性アミノ酸に置換されている、
請求項6に記載の変異型RSVFタンパク質。

[請求項8] 配列番号3と85%以上の同一性を有するアミノ酸配列において、
配列番号1のアミノ酸配列の141位のロイシンに相当するロイシン
又は142位のロイシンに相当するロイシン、及び373位のロイシ
ンに相当するロイシンがシステインに置換され、さらに、配列番号1
のアミノ酸配列の133位のアルギニンに相当するアルギニン、13
5位のアルギニン相当するアルギニン、及び136位のアルギニンに
相当するアルギニンからなる群から選択されるアミノ酸が、非塩基性
アミノ酸に置換されたアミノ酸配列を含み、前記システイン間でジス
ルフィド結合が形成され、RSVのpre型Fタンパク質に対する抗
体を誘導する能力を有する、請求項6または7に記載の変異型RSV
Fタンパク質。

[請求項9] 前記非塩基性アミノ酸がアスパラギンである、請求項7または8に
記載の変異型RSVFタンパク質。

[請求項10] さらに、配列番号1のアミノ酸配列の189位のスレオニンに相当
するスレオニン、及び／又は190位のセリンに相当するセリンが疎
水性アミノ酸に置換されている、請求項1～9のいずれか一項に記載
の変異型RSVFタンパク質。

[請求項11] 前記疎水性アミノ酸が、それぞれ独立して、バリン、イソロイシン
、及びロイシンからなる群から選択される、請求項10に記載の変異
型RSVFタンパク質。

[請求項12] さらに、配列番号1のアミノ酸配列の42位のリジンに相当するリ
ジンがアルギニンに置換されており、及び／又は、384位のバリン
に相当するバリンがスレオニンに置換されている、請求項1～11の
いずれか一項に記載の変異型RSVFタンパク質。

[請求項13] 変異を有する変異型RSVFタンパク質であって、前記変異は、

配列番号 1 のアミノ酸配列の 60 位のグルタミン酸に相当するグルタミン酸の非酸性アミノ酸への置換である、変異型 R S V F タンパク質。

- [請求項14] 前記非酸性アミノ酸が、メチオニン、フェニルアラニン、ロイシン、スレオニン、及びセリンからなる群から選択される、請求項 13 に記載の変異型 R S V F タンパク質。
- [請求項15] 請求項 1 ～ 14 のいずれか一項に記載の変異型 R S V F タンパク質と、前記変異型 R S V F タンパク質の C 末端に融合された多量体化ドメインを含む、融合タンパク質。
- [請求項16] 前記多量体化ドメインがフォールドドメインである、請求項 15 に記載の融合タンパク質。
- [請求項17] 配列番号 10 ～ 13 のいずれかのアミノ酸配列を含む、請求項 16 に記載の融合タンパク質。
- [請求項18] 請求項 1 ～ 14 のいずれか一項に記載の変異型 R S V F タンパク質の多量化体であって、前記請求項 15 ～ 17 のいずれか一項に記載の融合タンパク質が前記多量体化ドメインを介して会合したものである、前記多量化体。
- [請求項19] 前記多量化体が 3 量体である、請求項 18 に記載の多量化体。
- [請求項20] 請求項 1 ～ 14 のいずれか一項に記載の変異型 R S V F タンパク質または請求項 15 ～ 17 のいずれか一項に記載の多量化体の粒子化体であって、前記変異型 R S V F タンパク質または前記融合タンパク質は粒子化ドメインを含み、前記変異型 R S V F タンパク質または前記多量化体が該粒子化ドメインを介して 2 個以上集合して粒子を形成しており、前記粒子化ドメインは、変異型 R S V F タンパク質または多量化体の立体構造上、エピトープΦよりもエピトープⅠに近い位置に存在する、前記粒子化体。
- [請求項21] 前記粒子化体は、前記変異型 R S V F タンパク質または前記融合タンパク質の C 末端に粒子化ドメインが結合した粒子化体製造用融合

タンパク質が、前記粒子化ドメインを介して2個以上集合したものである、請求項20に記載の粒子化体。

- [請求項22] 前記多量化体が請求項16に記載の融合タンパク質からなる3量体である、請求項20または21に記載の粒子化体。
- [請求項23] 前記粒子化ドメインが配列番号30のアミノ酸配列からなるFcドメインであって、当該粒子化ドメインが改変型HBs抗原由来のVLPに固定化されているプロテインAのZドメインと結合することにより集合したものである、請求項22に記載の粒子化体。
- [請求項24] 前記粒子化ドメインが配列番号42のアミノ酸配列からなるペプチドである、請求項22に記載の粒子化体。
- [請求項25] 請求項1～14のいずれか一項に記載の変異型RSV Fタンパク質のC末端、または請求項15～17のいずれか一項に記載の融合タンパク質と、そのC末端に融合した粒子化ドメインを含む、粒子化体製造用融合タンパク質。
- [請求項26] 前記粒子化ドメインが配列番号30のアミノ酸配列配列からなるFcドメインである、請求項25に記載の粒子化体製造用融合タンパク質。
- [請求項27] 前記粒子化ドメインが配列番号42のアミノ酸配列からなるペプチドである、請求項25に記載の粒子化体製造用融合タンパク質。
- [請求項28] 請求項1～14のいずれか一項に記載の変異型RSV Fタンパク質、請求項15～17のいずれか一項に記載の融合タンパク質、または請求項25～27のいずれか一項に記載の粒子化体製造用融合タンパク質をコードするポリヌクレオチド。
- [請求項29] 請求項28に記載のポリヌクレオチドを含む、発現ユニット。
- [請求項30] 請求項29に記載の発現ユニットを含む、宿主細胞。
- [請求項31] 請求項1～14のいずれか一項に記載の変異型RSV Fタンパク質、請求項15～17のいずれか一項に記載の融合タンパク質、請求項18～19のいずれか一項に記載の多量化体、又は請求項20～2

4 のいずれか一項に記載の粒子化体を含む、免疫原。

[請求項32] 請求項 2 9 に記載の発現ユニット、又は請求項 3 1 に記載の免疫原を含む、医薬組成物。

[請求項33] 請求項 2 9 に記載の発現ユニット、又は請求項 3 1 に記載の免疫原を含む、R S Vワクチン。

[請求項34] ヒト用である、請求項 3 2 に記載の医薬組成物または請求項 3 3 に記載のR S Vワクチン。