

【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 29 年 4 月 20 日 (2017.4.20)

【公表番号】特表 2016-509864 (P2016-509864A)

【公表日】平成 28 年 4 月 4 日 (2016.4.4)

【年通号数】公開・登録公報 2016-020

【出願番号】特願 2015-562504 (P2015-562504)

【国際特許分類】

C 1 2 N 7/01 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

C 1 2 N 5/16 (2006.01)

C 0 7 K 14/11 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 7/01 Z N A

C 1 2 N 15/00 A

C 1 2 N 5/10

C 1 2 N 5/16

C 0 7 K 14/11

【手続補正書】

【提出日】平成 29 年 3 月 13 日 (2017.3.13)

【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】

再集合体インフルエンザ B 型ウイルスを調製する方法であって、

(i) インフルエンザ B 型ウイルスを生成するのに必要なウイルスセグメントをコードする 1 つまたはそれより多くの発現構築物を培養宿主に導入するステップであって、該発現構築物が、第一のインフルエンザ B 型ウイルス由来の H A セグメントならびに B / V i c t o r i a / 2 / 8 7 様株である第二のインフルエンザ B 型ウイルス由来の N P セグメントおよび / または P B 2 セグメントをコードする、ステップ ; ならびに

(i i) 再集合体インフルエンザ B 型ウイルスを産生させるために該培養宿主を培養するステップを含む方法。

【請求項 2】

再集合体インフルエンザ B 型ウイルスを調製する方法であって、

(i) インフルエンザ B 型ウイルスを生成するのに必要なウイルスセグメントをコードする 1 つまたはそれより多くの発現構築物を培養宿主に導入するステップであって、該発現構築物が、第一のインフルエンザ B 型ウイルス由来の H A セグメントならびに B / L e e / 4 0 または B / A n n A r b o r / 1 / 6 6 または B / P a n a m a / 4 5 / 9 0 ではない第二のインフルエンザ B 型ウイルス由来の N P セグメントをコードする、ステップ ; ならびに

(i i) 再集合体インフルエンザ B 型ウイルスを産生させるために該培養宿主を培養するステップを含む方法。

【請求項 3】

(a) 前記 NP セグメントおよび PB 2 セグメントが前記第二のインフルエンザ B 型ウイルス由来であり、ならびに / あるいは

(b) 前記第二のインフルエンザ B 型ウイルスが B / V i c t o r i a / 2 / 8 7 様株である、

請求項 1 に記載の方法。

【請求項 4】

(a) PA セグメント、PB 1 セグメント、PB 2 セグメント、NP セグメント、NS セグメントおよび M セグメントが前記第二のインフルエンザ B 型ウイルス由来であり、ならびに / あるいは

(b) 前記再集合体インフルエンザ B 型ウイルスが 2 またはそれより多くのインフルエンザ B 型株由来の骨格セグメントを含む

請求項 1 から 3 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 5】

少なくとも 1 つの骨格セグメントが B / Y a m a g a t a / 1 6 / 8 8 様株由来である、請求項 4 (b) に記載の方法。

【請求項 6】

再集合体インフルエンザ B 型ウイルスを調製する方法であって、

(i) B / Y a m a g a t a / 1 6 / 8 8 様株由来の HA セグメントおよび B / V i c t o r i a / 2 / 8 7 様株由来の少なくとも 1 つの骨格セグメントを含むインフルエンザ B 型ウイルスを生成するのに必要なウイルスセグメントをコードする 1 つまたはそれより多くの発現構築物を培養宿主に導入するステップ；ならびに

(ii) 再集合体インフルエンザ B 型ウイルスを産生させるために該培養宿主を培養するステップ

を含む方法。

【請求項 7】

(a) 2、3、4、5 または 6 個の骨格セグメントが前記 B / V i c t o r i a / 2 / 8 7 様株由来であり、あるいは

(b) 前記 B / V i c t o r i a / 2 / 8 7 様株由来のセグメントと前記 B / Y a m a g a t a / 1 6 / 8 8 様株由来のセグメントとの比が 7 : 1、6 : 2、4 : 4、3 : 5 または 1 : 7 である

請求項 6 に記載の方法。

【請求項 8】

再集合体インフルエンザ B 型ウイルスを調製する方法であって、

(i) B / V i c t o r i a / 2 / 8 7 様株および B / Y a m a g a t a / 1 6 / 8 8 様株由来のウイルスセグメントを含むインフルエンザ B 型ウイルスを生成するのに必要なウイルスセグメントをコードする 1 つまたはそれより多くの発現構築物を培養宿主に導入するステップであって、該 B / V i c t o r i a / 2 / 8 7 様株由来のセグメントと該 B / Y a m a g a t a / 1 6 / 8 8 様株由来のセグメントとの比が 1 : 7、2 : 6、3 : 5、4 : 4、5 : 3、6 : 2 または 7 : 1 である、ステップ；ならびに

(ii) 再集合体インフルエンザ B 型ウイルスを産生させるために該培養宿主を培養するステップ

を含む方法。

【請求項 9】

前記比が 7 : 1、6 : 2、4 : 4、3 : 5 または 1 : 7 である、請求項 7 (b) または 8 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 10】

前記 B / V i c t o r i a / 2 / 8 7 様株が B / B r i s b a n e / 6 0 / 0 8 である、請求項 1 または請求項 3 (b) から 9 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 11】

前記 B / Y a m a g a t a / 1 6 / 8 8 様株が B / P a n a m a / 4 5 / 9 0 である、請求項 5 から 1 0 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 1 2】

(a) 前記 N P セグメントが、配列番号 4 の配列に少なくとも 9 7 %、少なくとも 9 8 %、少なくとも 9 9 % の同一性または 1 0 0 % の同一性を有するタンパク質をコードし、ならびに / あるいは

(b) 前記 P B 2 セグメントが、配列番号 3 の配列に少なくとも 9 7 %、少なくとも 9 8 %、少なくとも 9 9 % または 1 0 0 % の同一性を有するタンパク質をコードし、ならびに / あるいは

(c) 前記 N S セグメントが、配列番号 3 5 の配列と少なくとも 9 7 %、少なくとも 9 8 %、少なくとも 9 9 % もしくは 1 0 0 % の同一性を有するタンパク質をコードする、および / または前記 M 1 セグメントが、配列番号 3 4 の配列と少なくとも 9 7 %、少なくとも 9 8 %、少なくとも 9 9 % もしくは 1 0 0 % の同一性を有するタンパク質をコードする請求項 1 から 1 1 のいずれかに記載の方法。

【請求項 1 3】

前記再集合体インフルエンザ B 型ウイルスが、

a) 配列番号 1 の配列に少なくとも 9 7 % の同一性、少なくとも 9 8 % の同一性、少なくとも 9 9 % の同一性または 1 0 0 % の同一性を有する P A タンパク質；および / または

b) 配列番号 2 の配列に少なくとも 9 7 % の同一性、少なくとも 9 8 % の同一性、少なくとも 9 9 % の同一性または 1 0 0 % の同一性を有する P B 1 タンパク質；および / または

c) 配列番号 5 の配列に少なくとも 9 7 % の同一性、少なくとも 9 8 % の同一性、少なくとも 9 9 % の同一性または 1 0 0 % の同一性を有する M 1 タンパク質；および / または

d) 配列番号 6 の配列に少なくとも 9 7 % の同一性、少なくとも 9 8 % の同一性、少なくとも 9 9 % の同一性または 1 0 0 % の同一性を有する M 2 タンパク質；および / または

e) 配列番号 7 の配列に少なくとも 9 7 % の同一性、少なくとも 9 8 % の同一性、少なくとも 9 9 % の同一性または 1 0 0 % の同一性を有する N S 1 タンパク質；および / または

f) 配列番号 8 の配列に少なくとも 9 7 % の同一性、少なくとも 9 8 % の同一性、少なくとも 9 9 % の同一性または 1 0 0 % の同一性を有する N S 2 タンパク質

を含む、請求項 1 から 1 2 のいずれかに記載の方法。

【請求項 1 4】

再集合体インフルエンザ B 型ウイルスを調製する方法であって、

(i) a) 配列番号 1 1 の P A セグメント、配列番号 1 2 の P B 1 セグメント、配列番号 1 3 の P B 2 セグメント、配列番号 1 4 の N P セグメント、配列番号 1 6 の N S セグメントおよび配列番号 1 5 の M セグメント；または

b) 配列番号 1 1 の P A セグメント、配列番号 3 1 の P B 1 セグメント、配列番号 1 3 の P B 2 セグメント、配列番号 1 4 の N P セグメント、配列番号 3 5 の N S セグメントおよび配列番号 3 4 の M セグメント；または

c) 配列番号 1 1 の P A セグメント、配列番号 3 1 の P B 1 セグメント、配列番号 3 2 の P B 2 セグメント、配列番号 1 4 の N P セグメント、配列番号 1 6 の N S セグメントおよび配列番号 1 5 の M セグメント；または

d) 配列番号 3 0 の P A セグメント、配列番号 1 2 の P B 1 セグメント、配列番号 1 3 の P B 2 セグメント、配列番号 1 4 の N P セグメント、配列番号 1 6 の N S セグメントおよび配列番号 1 5 の M セグメント；または

e) 配列番号 1 1 の P A セグメント、配列番号 1 2 の P B 1 セグメント、配列番号 1 3 の P B 2 セグメント、配列番号 1 4 の N P セグメント、配列番号 3 5 の N S セグメントおよび配列番号 3 4 の M セグメント；または

f) 配列番号 3 0 の P A セグメント、配列番号 3 1 の P B 1 セグメント、配列番号 1 3 の P B 2 セグメント、配列番号 3 3 の N P セグメント、配列番号 3 5 の N S セグメント

および配列番号 3 4 の M セグメント；または

g) 配列番号 3 0 の P A セグメント、配列番号 3 1 の P B 1 セグメント、配列番号 3 2 の P B 2 セグメント、配列番号 1 4 の N P セグメント、配列番号 3 5 の N S セグメントおよび配列番号 3 4 の M セグメント；または

h) 配列番号 1 1 の P A セグメント、配列番号 1 2 の P B 1 セグメント、配列番号 1 3 の P B 2 セグメント、配列番号 3 3 の N P セグメント、配列番号 3 5 の N S セグメントおよび配列番号 3 4 の M セグメント；または

i) 配列番号 1 1 の P A セグメント、配列番号 1 2 の P B 1 セグメント、配列番号 3 2 の P B 2 セグメント、配列番号 1 4 の N P セグメント、配列番号 3 5 の N S セグメントおよび配列番号 3 4 の M セグメント；または

j) 配列番号 3 0 の P A セグメント、配列番号 1 2 の P B 1 セグメント、配列番号 1 3 の P B 2 セグメント、配列番号 1 4 の N P セグメント、配列番号 3 5 の N S セグメントおよび配列番号 3 4 の M セグメント；または

k) 配列番号 3 0 の P A セグメント、配列番号 3 1 の P B 1 セグメント、配列番号 1 3 の P B 2 セグメント、配列番号 1 4 の N P セグメント、配列番号 3 5 の N S セグメントおよび配列番号 3 4 の M セグメント

を含むインフルエンザ B 型ウイルスを生成するのに必要なウイルスセグメントをコードする 1 つまたはそれより多くの発現構築物を培養宿主に導入するステップ；ならびに

(i i) 再集合体インフルエンザ B 型ウイルスを産生させるために該培養宿主を培養するステップを含む方法。

【請求項 1 5】

ステップ (i i) で得た前記再集合体ウイルスを精製するステップ (i i i) をさらに含む、請求項 1 から 1 4 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 1 6】

請求項 1 から 1 5 のいずれか一項に記載の方法によって得ることができる再集合体インフルエンザ B 型ウイルス。

【請求項 1 7】

前記培養宿主が (a) 発育鶏卵または (b) 細胞である、請求項 1 から 1 5 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 1 8】

前記細胞が、哺乳動物細胞または鳥類細胞である、請求項 1 7 (b) に記載の方法。

【請求項 1 9】

前記細胞が M D C K 細胞、V e r o 細胞または P e r C 6 細胞であり、ならびに / あるいは前記細胞が (a) 接着して増殖するか、または (b) 懸濁状態で増殖する、請求項 1 7 (b) または 1 8 に記載の方法。

【請求項 2 0】

前記 M D C K 細胞が細胞株 M D C K 3 3 0 1 6 (D S M A C C 2 2 1 9) である、請求項 1 9 (b) に記載の方法。

【請求項 2 1】

(a) 請求項 1 から 2 0 のいずれか一項に記載の方法によってウイルスを調製するステップおよび (b) 該ウイルスからワクチンを調製するステップを含む、ワクチンを調製する方法。

【請求項 2 2】

請求項 1 6 に記載のウイルスからワクチンを調製するステップを含む、ワクチンを調製する方法。

【請求項 2 3】

ステップ (b) が前記ウイルスを不活化することを含み、および / または前記ワクチンが、

(a) 全ビリオンワクチン；

(b) スプリットビリオンワクチン ;

(c) 表面抗原ワクチン ; または

(d) ビロソームワクチン

であり、ならびに / あるいは

前記ワクチンが用量当たり 1 0 n g 未満の残留宿主細胞 D N A を含み、および / またはインフルエンザ A 型株由来の抗原を含む、

請求項 2 1 または 2 2 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 2 4】

前記インフルエンザ A 型株が、H 1、H 2、H 5、H 7 または H 9 サブタイプの株である、請求項 2 3 (i i) に記載の方法。

【請求項 2 5】

請求項 2 1 から 2 4 のいずれか一項に記載の方法によって得ることができるワクチン。

【請求項 2 6】

請求項 1 6 に記載のインフルエンザ B 型ウイルスのセグメントをコードする v R N A を含む 1 つまたはそれより多くの発現構築物を含む発現系。

【請求項 2 7】

請求項 2 6 に記載の発現系を含む宿主細胞。

【請求項 2 8】

前記宿主細胞が哺乳動物細胞 または鳥類細胞 である、請求項 2 7 に記載の宿主細胞。

【請求項 2 9】

前記宿主細胞が M D C K 細胞、V e r o 細胞または P e r C 6 細胞である、請求項 2 8 に記載の宿主細胞。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 5 5

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 1 5 5】

2 つの核酸配列の間の配列同一性パーセントへの言及は、整列させた場合、2 つの配列を比較して塩基のそのパーセンテージが同じであることを意味する。このアラインメントおよび相同性パーセントまたは配列同一性パーセントは、当分野で公知のソフトウェアプログラム、例えば参考文献 7 7 の第 7 . 7 . 1 8 章に記載されているものを用いて決定することができる。好ましいアラインメントプログラムは、好ましくはデフォルトパラメータを使用する、G C G Gap (G e n e t i c s C o m p u t e r G r o u p , W i s c o n s i n , S u i t e V e r s i o n 1 0 . 1) であり、デフォルトパラメータは、オープンギャップ = 3 ; 伸長ギャップ = 1 である。

本発明は、例えば、以下を提供する。

(項目 1)

再集合体インフルエンザ B 型ウイルスを調製する方法であって、

(i) インフルエンザ B 型ウイルスを生成するのに必要なウイルスセグメントをコードする 1 つまたはそれより多くの発現構築物を培養宿主に導入するステップであって、該発現構築物が、第一のインフルエンザ B 型ウイルス由来の H A セグメントならびに B / V i c t o r i a / 2 / 8 7 様株である第二のインフルエンザ B 型ウイルス由来の N P セグメントおよび / または P B 2 セグメントをコードする、ステップ ; ならびに

(i i) 再集合体インフルエンザ B 型ウイルスを産生させるために該培養宿主を培養するステップを含む方法。

(項目 2)

再集合体インフルエンザ B 型ウイルスを調製する方法であって、

(i) インフルエンザ B 型ウイルスを生成するのに必要なウイルスセグメントをコードする 1 つまたはそれより多くの発現構築物を培養宿主に導入するステップであって、該発現構築物が、第一のインフルエンザ B 型ウイルス由来の H A セグメントならびに B / L e e / 4 0 または B / A n n A r b o r / 1 / 6 6 または B / P a n a m a / 4 5 / 9 0 ではない第二のインフルエンザ B 型ウイルス由来の N P セグメントをコードする、ステップ；ならびに

(i i) 再集合体インフルエンザ B 型ウイルスを産生させるために該培養宿主を培養するステップを含む方法。

(項目 3)

前記 N P セグメントおよび P B 2 セグメントが前記第二のインフルエンザ B 型ウイルス由来である、項目 2 に記載の方法。

(項目 4)

前記第二のインフルエンザ B 型ウイルスが B / V i c t o r i a / 2 / 8 7 様株である、項目 2 または 3 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 5)

P A セグメント、P B 1 セグメント、P B 2 セグメント、N P セグメント、N S セグメントおよび M セグメントが前記第二のインフルエンザ B 型ウイルス由来である、項目 1 から 4 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 6)

前記再集合体インフルエンザ B 型ウイルスが 2 またはそれより多くのインフルエンザ B 型株由来の骨格セグメントを含む、項目 1 から 5 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 7)

少なくとも 1 つの骨格セグメントが B / Y a m a g a t a / 1 6 / 8 8 様株由来である、項目 6 に記載の方法。

(項目 8)

再集合体インフルエンザ B 型ウイルスを調製する方法であって、

(i) B / Y a m a g a t a / 1 6 / 8 8 様株由来の H A セグメントおよび B / V i c t o r i a / 2 / 8 7 様株由来の少なくとも 1 つの骨格セグメントを含むインフルエンザ B 型ウイルスを生成するのに必要なウイルスセグメントをコードする 1 つまたはそれより多くの発現構築物を培養宿主に導入するステップ；ならびに

(i i) 再集合体インフルエンザ B 型ウイルスを産生させるために該培養宿主を培養するステップを含む方法。

(項目 9)

2、3、4、5 または 6 個の骨格セグメントが前記 B / V i c t o r i a / 2 / 8 7 様株由来である、項目 8 に記載の方法。

(項目 1 0)

前記 B / V i c t o r i a / 2 / 8 7 様株由来のセグメントと前記 B / Y a m a g a t a / 1 6 / 8 8 様株由来のセグメントとの比が 7 : 1、6 : 2、4 : 4、3 : 5 または 1 : 7 である、項目 8 に記載の方法。

(項目 1 1)

再集合体インフルエンザ B 型ウイルスを調製する方法であって、

(i) B / V i c t o r i a / 2 / 8 7 様株および B / Y a m a g a t a / 1 6 / 8 8 様株由来のウイルスセグメントを含むインフルエンザ B 型ウイルスを生成するのに必要なウイルスセグメントをコードする 1 つまたはそれより多くの発現構築物を培養宿主に導入するステップであって、該 B / V i c t o r i a / 2 / 8 7 様株由来のセグメントと該 B / Y a m a g a t a / 1 6 / 8 8 様株由来のセグメントとの比が 1 : 7、2 : 6、3 : 5、4 : 4、5 : 3、6 : 2 または 7 : 1 である、ステップ；ならびに

(i i) 再集合体インフルエンザ B 型ウイルスを産生させるために該培養宿主を培養するステップ

を含む方法。

(項目 1 2)

前記比が 7 : 1、6 : 2、4 : 4、3 : 5 または 1 : 7 である、項目 1 0 または 1 1 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 3)

前記 B / V i c t o r i a / 2 / 8 7 様株が B / B r i s b a n e / 6 0 / 0 8 である、項目 1 または項目 4 から 1 2 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 4)

前記 B / Y a m a g a t a / 1 6 / 8 8 様株が B / P a n a m a / 4 5 / 9 0 である、項目 7 から 1 3 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 5)

前記 N P セグメントが、配列番号 4 の配列に少なくとも 9 7 %、少なくとも 9 8 %、少なくとも 9 9 % の同一性または 1 0 0 % の同一性を有するタンパク質をコードする、前記項目のいずれかに記載の方法。

(項目 1 6)

前記 P B 2 セグメントが、配列番号 3 の配列に少なくとも 9 7 %、少なくとも 9 8 %、少なくとも 9 9 % または 1 0 0 % の同一性を有するタンパク質をコードする、前記項目のいずれかに記載の方法。

(項目 1 7)

前記 N S セグメントが、配列番号 3 5 の配列と少なくとも 9 7 %、少なくとも 9 8 %、少なくとも 9 9 % もしくは 1 0 0 % の同一性を有するタンパク質をコードする、および / または前記 M 1 セグメントが、配列番号 3 4 の配列と少なくとも 9 7 %、少なくとも 9 8 %、少なくとも 9 9 % もしくは 1 0 0 % の同一性を有するタンパク質をコードする、前記項目のいずれかに記載の方法。

(項目 1 8)

前記再集合体インフルエンザ B 型ウイルスが、

a) 配列番号 1 の配列に少なくとも 9 7 % の同一性、少なくとも 9 8 % の同一性、少なくとも 9 9 % の同一性または 1 0 0 % の同一性を有する P A タンパク質；および / または

b) 配列番号 2 の配列に少なくとも 9 7 % の同一性、少なくとも 9 8 % の同一性、少なくとも 9 9 % の同一性または 1 0 0 % の同一性を有する P B 1 タンパク質；および / または

c) 配列番号 5 の配列に少なくとも 9 7 % の同一性、少なくとも 9 8 % の同一性、少なくとも 9 9 % の同一性または 1 0 0 % の同一性を有する M 1 タンパク質；および / または

d) 配列番号 6 の配列に少なくとも 9 7 % の同一性、少なくとも 9 8 % の同一性、少なくとも 9 9 % の同一性または 1 0 0 % の同一性を有する M 2 タンパク質；および / または

e) 配列番号 7 の配列に少なくとも 9 7 % の同一性、少なくとも 9 8 % の同一性、少なくとも 9 9 % の同一性または 1 0 0 % の同一性を有する N S 1 タンパク質；および / または

f) 配列番号 8 の配列に少なくとも 9 7 % の同一性、少なくとも 9 8 % の同一性、少なくとも 9 9 % の同一性または 1 0 0 % の同一性を有する N S 2 タンパク質

を含む、前記項目のいずれかに記載の方法。

(項目 1 9)

再集合体インフルエンザ B 型ウイルスを調製する方法であって、

(i) a) 配列番号 1 1 の P A セグメント、配列番号 1 2 の P B 1 セグメント、配列番号 1 3 の P B 2 セグメント、配列番号 1 4 の N P セグメント、配列番号 1 6 の N S セグメントおよび配列番号 1 5 の M セグメント；または

b) 配列番号 1 1 の P A セグメント、配列番号 3 1 の P B 1 セグメント、配列番号 1 3 の P B 2 セグメント、配列番号 1 4 の N P セグメント、配列番号 3 5 の N S セグメント

および配列番号 3 4 の M セグメント；または

c) 配列番号 1 1 の P A セグメント、配列番号 3 1 の P B 1 セグメント、配列番号 3 2 の P B 2 セグメント、配列番号 1 4 の N P セグメント、配列番号 1 6 の N S セグメントおよび配列番号 1 5 の M セグメント；または

d) 配列番号 3 0 の P A セグメント、配列番号 1 2 の P B 1 セグメント、配列番号 1 3 の P B 2 セグメント、配列番号 1 4 の N P セグメント、配列番号 1 6 の N S セグメントおよび配列番号 1 5 の M セグメント；または

e) 配列番号 1 1 の P A セグメント、配列番号 1 2 の P B 1 セグメント、配列番号 1 3 の P B 2 セグメント、配列番号 1 4 の N P セグメント、配列番号 3 5 の N S セグメントおよび配列番号 3 4 の M セグメント；または

f) 配列番号 3 0 の P A セグメント、配列番号 3 1 の P B 1 セグメント、配列番号 1 3 の P B 2 セグメント、配列番号 3 3 の N P セグメント、配列番号 3 5 の N S セグメントおよび配列番号 3 4 の M セグメント；または

g) 配列番号 3 0 の P A セグメント、配列番号 3 1 の P B 1 セグメント、配列番号 3 2 の P B 2 セグメント、配列番号 1 4 の N P セグメント、配列番号 3 5 の N S セグメントおよび配列番号 3 4 の M セグメント；または

h) 配列番号 1 1 の P A セグメント、配列番号 1 2 の P B 1 セグメント、配列番号 1 3 の P B 2 セグメント、配列番号 3 3 の N P セグメント、配列番号 3 5 の N S セグメントおよび配列番号 3 4 の M セグメント；または

i) 配列番号 1 1 の P A セグメント、配列番号 1 2 の P B 1 セグメント、配列番号 3 2 の P B 2 セグメント、配列番号 1 4 の N P セグメント、配列番号 3 5 の N S セグメントおよび配列番号 3 4 の M セグメント；または

j) 配列番号 3 0 の P A セグメント、配列番号 1 2 の P B 1 セグメント、配列番号 1 3 の P B 2 セグメント、配列番号 1 4 の N P セグメント、配列番号 3 5 の N S セグメントおよび配列番号 3 4 の M セグメント；または

k) 配列番号 3 0 の P A セグメント、配列番号 3 1 の P B 1 セグメント、配列番号 1 3 の P B 2 セグメント、配列番号 1 4 の N P セグメント、配列番号 3 5 の N S セグメントおよび配列番号 3 4 の M セグメント

を含むインフルエンザ B 型ウイルスを生成するのに必要なウイルスセグメントをコードする 1 つまたはそれより多くの発現構築物を培養宿主に導入するステップ；ならびに

(i i) 再集合体インフルエンザ B 型ウイルスを産生させるために該培養宿主を培養するステップ

を含む方法。

(項目 2 0)

ステップ (i i) で得た前記再集合体ウイルスを精製するステップ (i i i) をさらに含む、項目 1 から 1 9 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 1)

項目 1 から 2 0 のいずれか一項に記載の方法によって得ることができる再集合体インフルエンザ B 型ウイルス。

(項目 2 2)

前記培養宿主が発育鶏卵である、項目 1 から 2 0 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 3)

前記培養宿主が細胞である、項目 1 から 2 0 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 4)

前記細胞が M D C K 細胞、V e r o 細胞または P e r C 6 細胞である、項目 2 3 に記載の方法。

(項目 2 5)

前記細胞が接着して増殖する、項目 2 3 または 2 4 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 6)

前記細胞が懸濁状態で増殖する、項目 2 3 または 2 4 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 7)

前記 M D C K 細胞が細胞株 M D C K 3 3 0 1 6 (D S M A C C 2 2 1 9) である、
項目 2 6 に記載の方法。

(項目 2 8)

(a) 項目 1 から 2 7 のいずれか一項に記載の方法によってウイルスを調製するステップおよび (b) 該ウイルスからワクチンを調製するステップを含む、ワクチンを調製する方法。

(項目 2 9)

項目 2 1 に記載のウイルスからワクチンを調製するステップを含む、ワクチンを調製する方法。

(項目 3 0)

ステップ (b) が前記ウイルスを不活化することを含む、項目 2 8 または 2 9 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 3 1)

前記ワクチンが全ビリオンワクチンである、項目 2 8 から 3 0 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 3 2)

前記ワクチンがスプリットビリオンワクチンである、項目 2 8 から 3 0 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 3 3)

前記ワクチンが表面抗原ワクチンである、項目 2 8 から 3 0 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 3 4)

前記ワクチンがピロソームワクチンである、項目 2 8 から 3 0 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 3 5)

前記ワクチンが用量当たり 1 0 n g 未満の残留宿主細胞 D N A を含む、項目 2 8 から 3 4 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 3 6)

前記ワクチンがインフルエンザ A 型株由来の抗原を含む、項目 2 8 から 3 5 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 3 7)

前記インフルエンザ A 型株が、H 1、H 2、H 5、H 7 または H 9 サブタイプの株である、項目 3 6 に記載の方法。

(項目 3 8)

項目 2 8 から 3 7 のいずれか一項に記載の方法によって得ることができるワクチン。

(項目 3 9)

項目 2 1 に記載のインフルエンザ B 型ウイルスのセグメントをコードする v R N A を含む 1 つまたはそれより多くの発現構築物を含む発現系。

(項目 4 0)

項目 3 9 に記載の発現系を含む宿主細胞。

(項目 4 1)

前記宿主細胞が哺乳動物細胞である、項目 4 0 に記載の宿主細胞。

(項目 4 2)

前記宿主細胞が M D C K 細胞、V e r o 細胞または P e r C 6 細胞である、項目 4 1 に記載の宿主細胞。