

【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

(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

(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3】

(a) 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) 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

(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つて、

(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 型ウイルスを產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) ピロソームワクチン

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 (Genetics Computer Group , Wisconsin , Suite Version 1 0 . 1) であり、デフォルトパラメータは、オーブンギャップ = 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HAセグメントならびにB/Lee/40またはB/Ann Arbor/1/66またはB/Panama/45/90ではない第二のインフルエンザB型ウイルス由来のNPセグメントをコードする、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。

(項目3)

前記NPセグメントおよびPB2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/Victoria/2/87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)

PAセグメント、PB1セグメント、PB2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/Yamagata/16/88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/Yamagata/16/88様株由来のHAセグメントおよびB/Victoria/2/87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。

(項目9)

2、3、4、5または6個の骨格セグメントが前記B/Victoria/2/87様株由来である、項目8に記載の方法。

(項目10)

前記B/Victoria/2/87様株由来のセグメントと前記B/Yamagata/16/88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11)

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/Victoria/2/87様株およびB/Yamagata/16/88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/Victoria/2/87様株由来のセグメントと該B/Yamagata/16/88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 型ウイルスを產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 12)

前記比が 7 : 1 、 6 : 2 、 4 : 4 、 3 : 5 または 1 : 7 である、項目 10 または 11 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 13)

前記 B / Victoria / 2 / 87 様株が B / Brisbane / 60 / 08 である、項目 1 または項目 4 から 12 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 14)

前記 B / Yamagata / 16 / 88 様株が B / Panama / 45 / 90 である、項目 7 から 13 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 15)

前記 N P セグメントが、配列番号 4 の配列に少なくとも 97 % 、少なくとも 98 % 、少なくとも 99 % の同一性または 100 % 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 16)

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 97 % 、少なくとも 98 % 、少なくとも 99 % または 100 % 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 17)

前記 N S セグメントが、配列番号 35 の配列と少なくとも 97 % 、少なくとも 98 % 、少なくとも 99 % もしくは 100 % 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 34 の配列と少なくとも 97 % 、少なくとも 98 % 、少なくとも 99 % もしくは 100 % 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 18)

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 97 % の同一性、少なくとも 98 % の同一性、少なくとも 99 % の同一性または 100 % 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 97 % の同一性、少なくとも 98 % の同一性、少なくとも 99 % の同一性または 100 % 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 97 % の同一性、少なくとも 98 % の同一性、少なくとも 99 % の同一性または 100 % 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 97 % の同一性、少なくとも 98 % の同一性、少なくとも 99 % の同一性または 100 % 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 97 % の同一性、少なくとも 98 % の同一性、少なくとも 99 % の同一性または 100 % 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 97 % の同一性、少なくとも 98 % の同一性、少なくとも 99 % の同一性または 100 % 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 19)

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つて、

(i) a) 配列番号 11 の P A セグメント、配列番号 12 の P B 1 セグメント、配列番号 13 の P B 2 セグメント、配列番号 14 の N P セグメント、配列番号 16 の N S セグメントおよび配列番号 15 の M セグメント；または

b) 配列番号 11 の P A セグメント、配列番号 31 の P B 1 セグメント、配列番号 13 の P B 2 セグメント、配列番号 14 の N P セグメント、配列番号 35 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 型ウイルスを產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27)

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26に記載の方法。

(項目28)

(a) 項目1から27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29)

項目21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30)

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28または29のいずれか一項に記載の方法。

(項目31)

前記ワクチンが全ビリオンワクチンである、項目28から30のいずれか一項に記載の方法。

(項目32)

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28から30のいずれか一項に記載の方法。

(項目33)

前記ワクチンが表面抗原ワクチンである、項目28から30のいずれか一項に記載の方法。

(項目34)

前記ワクチンがビロソームワクチンである、項目28から30のいずれか一項に記載の方法。

(項目35)

前記ワクチンが用量当たり10ng未満の残留宿主細胞DNAを含む、項目28から34のいずれか一項に記載の方法。

(項目36)

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28から35のいずれか一項に記載の方法。

(項目37)

前記インフルエンザA型株が、H1、H2、H5、H7またはH9サブタイプの株である、項目36に記載の方法。

(項目38)

項目28から37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39)

項目21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vRNA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40)

項目39に記載の発現系を含む宿主細胞。

(項目41)

前記宿主細胞が哺乳動物細胞である、項目40に記載の宿主細胞。

(項目42)

前記宿主細胞がM D C K細胞、Vero細胞またはP e r C 6細胞である、項目41に記載の宿主細胞。