

【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27年1月8日(2015.1.8)

【公表番号】特表2014-501505(P2014-501505A)

【公表日】平成26年1月23日(2014.1.23)

【年通号数】公開・登録公報2014-004

【出願番号】特願2013-539992(P2013-539992)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 N 1/15 (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 4 0 B 40/08 (2006.01)

C 0 7 K 16/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 A

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 5/00 1 0 1

C 1 2 N 5/00 1 0 2

C 4 0 B 40/08

C 0 7 K 16/00

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 37/02

A 6 1 P 31/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 37/02

A 6 1 P 9/00

【手続補正書】

【提出日】平成26年11月14日(2014.11.14)

【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】

細胞集団を作製するためのインビトロでの方法であって、前記方法は以下の工程：

a) 宿主細胞の集団を、前記宿主細胞の集団のサブセットのゲノム DNA へ組み込む、目的のタンパク質をコードする核酸配列の少なくとも一つのコピーを含んでいる少なくとも一つのベクターを用いて形質転換して、それによって目的のタンパク質を産生できる宿主細胞の集団を生成し、

前記宿主細胞の集団は、形質転換された宿主細胞および形質転換されていない宿主細胞を含み、かつ前記目的のタンパク質を産生できる前記宿主細胞の集団の前記生成は、個々の前駆細胞クローンのクローン選択を必要としない工程と；

b) 前記宿主細胞の集団を維持して目的のタンパク質を産生する工程と；
を包含する、方法。

【請求項 2】

請求項 1 に記載の方法であって、さらに以下の工程：

c) 工程 (a) および (b) を少なくとも 1 回繰り返して、複数の細胞集団を生成し、各々の集団が、ポリクローナルタンパク質の組成物の種々の構成要素を産生できる、工程と；

d) 工程 (a) ～ (c) によって生成される前記複数の細胞集団を混合して、ポリクローナルタンパク質の組成物を産生できるポリクローナル細胞集団を生成する工程と、
を包含する、方法。

【請求項 3】

前記宿主細胞の集団が、複数のベクターを用いて形質転換され、各々のベクターが、前記宿主細胞の集団のサブセットのゲノム DNA へ組み込む、目的の 2 つ以上のタンパク質をコードする核酸配列の異なるコピーを含んでおり、それによって目的の 2 つ以上のタンパク質を産生できる宿主細胞の集団を生成する、請求項 1 または 2 に記載の方法。

【請求項 4】

目的のタンパク質をコードする核酸配列の少なくとも一つのコピーを用いて形質転換された前記宿主細胞の集団のサブセットを選択する工程をさらに包含する、請求項 1 または 2 に記載の方法。

【請求項 5】

目的の 2 つ以上のタンパク質をコードする核酸配列で形質転換された前記宿主細胞集団のサブセットを選択する工程をさらに包含する、請求項 3 に記載の方法。

【請求項 6】

前記選択がネガティブ選択工程である、請求項 4 または 5 に記載の方法。

【請求項 7】

前記選択がポジティブ選択工程である、請求項 4 または 5 に記載の方法。

【請求項 8】

前記選択工程が、前記複数の細胞集団を混合する前に起こる、請求項 4、6 または 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 9】

前記選択工程が、前記複数の細胞集団を混合した後に起こる、請求項 4 ～ 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 10】

前記ベクターが、レトロウイルスベクター、AAV ベクター、およびリコンビナーゼまたはインテグラーゼによって認識可能な遺伝子エレメントを担持していないベクターからなる群より選択される、請求項 1 ～ 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 11】

前記ベクターが、ベクターのライブラリーである、請求項 1 ～ 10 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 12】

前記ベクターのライブラリーが、一緒になって単一の多量体タンパク質を形成する複数

のポリペプチドをコードする、請求項 1 1 に記載の方法。

【請求項 1 3】

ポリクローナル細胞集団を産生するためのインビトロでの方法であって、前記方法は、以下の工程：

a) 1つ以上の宿主細胞を、レトロウイルスのインテグラーゼタンパク質を用いて、ポリクローナルタンパク質の組成物の構成要素をコードする核酸配列の少なくとも1つのコピーを含む少なくとも1つのレトロウイルスベクターを用いて形質転換し、前記少なくとも1つのレトロウイルスベクターが前記レトロウイルスのインテグラーゼタンパク質に結合されるか、またはそれによって結合され得、かつ前記形質転換が個々の細胞のクローン選択を必要としない、工程と；

b) ポリクローナルタンパク質の組成物の構成要素を産生できる細胞集団を生成する工程と；

c) 工程 (a) ～ (b) を少なくとも1回繰り返して、ポリクローナルタンパク質の組成物の異なる構成要素を産生できる細胞集団を生成する工程と；

d) 工程 (a) ～ (c) によって生成される少なくとも2つの細胞集団を混合して、ポリクローナルタンパク質の組成物を産生できるポリクローナル細胞集団を産生する工程と

、
を包含する、方法。

【請求項 1 4】

工程 b で生成される前記細胞集団が、形質転換された宿主細胞および形質転換されていない宿主細胞を含む、請求項 1 3 に記載の方法。

【請求項 1 5】

工程 b の後に、形質転換された宿主細胞の細胞集団を選択することをさらに包含する、請求項 1 3 または 1 4 に記載の方法。

【請求項 1 6】

前記選択工程が、個々の前駆細胞の選択も、単一の前駆細胞からの細胞株の産生も必要としない、請求項 1 5 に記載の方法。

【請求項 1 7】

前記選択工程が、G 4 1 8、ブラストサイジン、ピューロマイシン、ハイグロマイシン、およびゼオシンからなる群より選択される少なくとも1つの選択可能なマーカーを使用する、請求項 1 5 または 1 6 のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 1 8】

前記レトロウイルスのインテグラーゼタンパク質が、パッケージング細胞株中の前記宿主細胞に提供されるインテグラーゼタンパク質、別の DNA ベクター上にコードされる前記宿主細胞に提供されるインテグラーゼタンパク質、および組換えタンパク質として前記宿主細胞に提供されるインテグラーゼタンパク質からなる群より選択される、請求項 1 3 ～ 1 7 のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 1 9】

前記少なくとも1つのレトロウイルスベクターが、レトロウイルスベクターのライブラリーである、請求項 1 3 ～ 1 8 のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 2 0】

前記レトロウイルスベクターのライブラリーが、一緒になって単一の多量体タンパク質を形成する複数のポリペプチドをコードする、請求項 1 9 に記載の方法。

【請求項 2 1】

ポリクローナル細胞集団を産生するためのインビトロでの方法であって、前記方法は以下の工程：

a) 1つ以上の宿主細胞を、rep タンパク質または rep 様タンパク質を用いて、ポリクローナルタンパク質の組成物の構成要素をコードする核酸配列の少なくとも1つのコピーを含んでいる少なくとも1つのベクターで形質転換し、前記 rep タンパク質または rep 様タンパク質が、核酸配列の宿主細胞ゲノムへの組み込みを媒介し、かつ前記形質

転換が個々の細胞のクローン選択を必要としない工程と；

b) ポリクローナルタンパク質の組成物の構成要素を産生できる細胞集団を生成する工程と；

c) 工程 (a) ～ (b) を少なくとも 1 回繰り返して、ポリクローナルタンパク質の組成物の異なる構成要素を産生できる細胞集団を生成する工程と；

d) 工程 (a) ～ (c) によって生成される少なくとも 2 つの細胞集団を混合して、ポリクローナルタンパク質の組成物を産生できるポリクローナル細胞集団を生成する工程と、

を包含する、方法。

【請求項 2 2】

工程 b で生成される前記細胞集団が、形質転換された宿主細胞および形質転換されていない宿主細胞を含む、請求項 2 1 に記載の方法。

【請求項 2 3】

工程 b の後に、形質転換された宿主細胞の細胞集団を選択する工程をさらに包含する、請求項 2 1 または 2 2 に記載の方法。

【請求項 2 4】

前記選択工程が、個々の細胞の選択も単一の前駆細胞からの細胞株の産生も必要としない、請求項 2 3 に記載の方法。

【請求項 2 5】

前記選択工程が、G 4 1 8、ブラストサイジン、ピューロマイシン、ハイグロマイシンおよびゼオシンからなる群より選択される少なくとも 1 つの選択マーカーを用いる、請求項 2 3 または 2 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 2 6】

前記 rep タンパク質または rep 様タンパク質が、パッケージング細胞株中の前記宿主細胞に提供される rep または rep 様タンパク質、別の DNA ベクター上にコードされる前記細胞に提供される rep または rep 様タンパク質、および組換えタンパク質として前記細胞に提供される rep または rep 様タンパク質からなる群より選択される、請求項 2 1 ～ 2 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 2 7】

前記ベクターが、一本鎖 DNA ウイルスベクターおよび二本鎖 DNA ベクターからなる群より選択される、請求項 2 2 ～ 2 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 2 8】

前記ベクターが、アデノ随伴ウイルス (A A V) ベクターである、請求項 2 2 ～ 2 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 2 9】

前記ベクターが、ベクターのライブラリーである、請求項 2 2 ～ 2 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 3 0】

前記ベクターのライブラリーが、一緒になって単一の多量体タンパク質を形成する複数のポリペプチドをコードする、請求項 2 8 に記載の方法。

【請求項 3 1】

前記単一の多量体タンパク質が、抗体および T 細胞レセプター (T C R) からなる群より選択される、請求項 3 0 に記載の方法。

【請求項 3 2】

前記複数のポリペプチドが、一緒になって特定の抗原性エピトープを結合する、免疫グロブリン重鎖可変領域を含んでいるポリペプチドおよび免疫グロブリン軽鎖可変領域を含んでいるポリペプチドを含んでなる、請求項 1 2、2 0 または 3 0 に記載の方法。

【請求項 3 3】

前記複数のポリペプチドが、一緒になって T 細胞レセプター (T C R) を形成する 2 つのポリペプチドを含んでなる、請求項 1 2、2 0 または 3 0 に記載の方法。

【請求項 3 4】

前記一緒になって T C R を形成する 2 つのポリペプチドが、T C R の α 鎖を含んでいるポリペプチド、および T C R の β 鎖を含んでいるポリペプチドを含んでなる、請求項 3 3 に記載の方法。

【請求項 3 5】

前記一緒になって T C R を形成する 2 つのポリペプチドが、T C R の γ 鎖を含んでいるポリペプチド、および T C R の δ 鎖を含んでいるポリペプチドを含んでなる、請求項 3 3 に記載の方法。

【請求項 3 6】

前記少なくとも 1 つのベクターが、一緒になって特定の抗原性エピトープを結合する、免疫グロブリン重鎖可変領域および免疫グロブリン軽鎖可変領域の両方をコードする核酸を含む、請求項 1、1 3 または 2 1 に記載の方法。

【請求項 3 7】

前記少なくとも 1 つのベクターが、ワクチンの構成要素をコードする、請求項 1、1 3 または 2 1 に記載の方法。

【請求項 3 8】

工程 (d) において、工程 (c) において生成された細胞の大集団が混合されて、ポリクローナル細胞集団が生成される、請求項 2、1 3 または 2 1 に記載の方法。

【請求項 3 9】

工程 (d) において生成される前記ポリクローナル細胞集団が、少なくとも一万個の細胞を含む、請求項 2、1 3 または 2 1 に記載の方法。

【請求項 4 0】

工程 (d) において、生成される前記ポリクローナル細胞集団が、少なくとも 1 0 万個の細胞を含む、請求項 2、1 3 または 2 1 に記載の方法。

【請求項 4 1】

工程 (d) において、生成されるポリクローナル細胞集団が、少なくとも 1 0 0 万個の細胞を含む、請求項 2、1 3 または 2 1 に記載の方法。

【請求項 4 2】

工程 (d) において、生成されるポリクローナル細胞集団が、少なくとも一千万個の細胞を含む、請求項 2、1 3 または 2 1 に記載の方法。

【請求項 4 3】

工程 (d) において、少なくとも 2 つの細胞集団が 1 : 1 の比で混合される、請求項 2、1 3 または 2 1 に記載の方法。

【請求項 4 4】

工程 (d) において、少なくとも 2 つの細胞集団が 1 : 1 とは異なる比で混合される、請求項 2、1 3 または 2 1 に記載の方法。

【請求項 4 5】

工程 (d) において生成されるポリクローナル細胞集団をバンキングすることをさらに包含する、請求項 2、1 3 または 2 1 に記載の方法。

【請求項 4 6】

工程 (d) の後、工程 (a) ~ (b) によって生成される個々の細胞集団がバンキングされない、請求項 2、1 3 または 2 1 に記載の方法。

【請求項 4 7】

工程 (d) において生成されるポリクローナル細胞集団からポリクローナルタンパク質組成物を精製することをさらに包含する、請求項 2、1 3 または 2 1 に記載の方法。

【請求項 4 8】

工程 (a) において、宿主細胞が、前記少なくとも 1 つのベクターを用いて少なくとも 2 回形質転換される、請求項 1、2、1 3 または 2 1 に記載の方法。

【請求項 4 9】

工程 (a) において、宿主細胞が、前記少なくとも 1 つのベクターを用いて少なくとも

5回形質転換される、請求項1、2、13または21に記載の方法。

【請求項50】

前記ポリクローナル細胞集団が、少なくとも2つの細胞集団を含み、各々が異なるタンパク質を産生できる、請求項2、13または21に記載の方法。

【請求項51】

前記ポリクローナル細胞集団が、少なくとも5つの細胞集団を含み、各々が異なるタンパク質を産生できる、請求項2、13または21に記載の方法。

【請求項52】

前記ポリクローナル細胞集団が、少なくとも10個の細胞集団を含み、各々が異なるタンパク質を産生できる、請求項2、13または21に記載の方法。

【請求項53】

前記ポリクローナル細胞集団が、少なくとも15個の細胞集団を含み、各々が異なるタンパク質を産生できる、請求項2、13または21に記載の方法。

【請求項54】

前記ポリクローナル細胞集団が、少なくとも20個の細胞集団を含み、各々が異なるタンパク質を産生できる、請求項2、13または21に記載の方法。

【請求項55】

前記ポリクローナル細胞集団が、少なくとも25個の細胞集団を含み、各々が異なるタンパク質を産生できる、請求項2、13または21に記載の方法。

【請求項56】

前記ポリクローナル細胞集団が、少なくとも50個の細胞集団を含み、各々が異なるタンパク質を産生できる、請求項2、13または21に記載の方法。

【請求項57】

前記宿主細胞の集団が、少なくとも2つの異なるタンパク質を産生できる、請求項3に記載の方法。

【請求項58】

前記宿主細胞の集団が、少なくとも5つの異なるタンパク質を産生できる、請求項3に記載の方法。

【請求項59】

前記宿主細胞の集団が、少なくとも10個の異なるタンパク質を産生できる、請求項3に記載の方法。

【請求項60】

前記タンパク質が抗体である、請求項50～59のいずれか1項に記載の方法。

【請求項61】

前記タンパク質が、T細胞レセプターである、請求項50～59のいずれか1項に記載の方法。

【請求項62】

前記タンパク質が、ワクチン中で使用される、請求項50～59のいずれか1項に記載の方法。

【請求項63】

前記ポリクローナルタンパク質の組成物が、ゲル濾過、アフィニティクロマトグラフィー、イオン交換クロマトグラフィー、および疎水性相互作用クロマトグラフィーからなる群より選択される方法によって精製される、請求項47に記載の方法。

【請求項64】

前記ポリクローナルタンパク質の組成物の安定性が、イオン交換クロマトグラフィー、HPLC、パイン消化に続く2-Dゲル分析、マイクロアレイ、qPCR、およびELISAアッセイからなる群より選択される方法によって決定される、請求項47に記載の方法。

【請求項65】

請求項1、2、3、13または21に記載の方法によって産生される、細胞集団。

【請求項 66】

請求項 47 に記載の方法によって産生される、組換え抗体組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0036

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0036】

いくつかの実施形態では、この方法は、ポリクローナルタンパク質組成物をポリクローナル細胞集団から精製することを包含する。

特定の実施形態では、例えば以下が提供される：

(項目 1)

細胞集団を作製するための方法であって、前記方法は以下の工程：

a) 宿主細胞の集団を、前記宿主細胞の集団のサブセットのゲノム DNA へ組み込む、目的のタンパク質をコードする核酸配列の少なくとも一つのコピーを含んでいる少なくとも 1 つのベクターを用いて形質転換して、それによって目的のタンパク質を産生できる宿主細胞の集団を生成し、

前記宿主細胞の集団は、形質転換された宿主細胞および形質転換されていない宿主細胞を含み、かつ前記目的のタンパク質を産生できる前記宿主細胞の集団の前記生成は、個々の前駆細胞クローンのクローン選択を必要としない工程と；

b) 前記宿主細胞の集団を維持して目的のタンパク質を産生する工程と；
を包含する、方法。

(項目 2)

項目 1 に記載の方法であって、さらに以下の工程：

c) 工程 (a) および (b) を少なくとも 1 回繰り返して、複数の細胞集団を生成し、各々の集団が、ポリクローナルタンパク質の組成物の種々の構成要素を産生できる、工程と；

d) 工程 (a) ～ (c) によって生成される前記複数の細胞集団を混合して、ポリクローナルタンパク質の組成物を産生できるポリクローナル細胞集団を生成する工程と、
を包含する、方法。

(項目 3)

前記宿主細胞の集団が、複数のベクターを用いて形質転換され、各々のベクターが、前記宿主細胞の集団のサブセットのゲノム DNA へ組み込む、目的の 2 つ以上のタンパク質をコードする核酸配列の異なるコピーを含んでおり、それによって目的の 2 つ以上のタンパク質を産生できる宿主細胞の集団を生成する、項目 1 または 2 に記載の方法。

(項目 4)

目的のタンパク質をコードする核酸配列の少なくとも一つのコピーを用いて形質転換された前記宿主細胞の集団のサブセットを選択する工程をさらに包含する、項目 1 または 2 に記載の方法。

(項目 5)

目的の 2 つ以上のタンパク質をコードする核酸配列で形質転換された前記宿主細胞集団のサブセットを選択する工程をさらに包含する、項目 3 に記載の方法。

(項目 6)

前記選択がネガティブ選択工程である、項目 4 または 5 に記載の方法。

(項目 7)

前記選択がポジティブ選択工程である、項目 4 または 5 に記載の方法。

(項目 8)

前記選択工程が、前記複数の細胞集団を混合する前に起こる、項目 4、6 または 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 9)

前記選択工程が、前記複数の細胞集団を混合した後に起こる、項目4～7のいずれか1項に記載の方法。

(項目10)

前記ベクターが、レトロウイルスベクター、AAVベクター、およびリコンビナーゼまたはインテグラーゼによって認識可能な遺伝子エレメントを担持していないベクターからなる群より選択される、項目1～9のいずれか1項に記載の方法。

(項目11)

前記ベクターが、ベクターのライブラリーである、項目1～10のいずれか1項に記載の方法。

(項目12)

前記ベクターのライブラリーが、一緒になって単一の多量体タンパク質を形成する複数のポリペプチドをコードする、項目11に記載の方法。

(項目13)

ポリクローナル細胞集団を産生するための方法であって、前記方法は、以下の工程：

a) 1つ以上の宿主細胞を、レトロウイルスのインテグラーゼタンパク質を用いて、ポリクローナルタンパク質の組成物の構成要素をコードする核酸配列の少なくとも1つのコピーを含む少なくとも1つのレトロウイルスベクターを用いて形質転換し、前記少なくとも1つのレトロウイルスベクターが前記レトロウイルスのインテグラーゼタンパク質に結合されるか、またはそれによって結合され得、かつ前記形質転換が個々の細胞のクローン選択を必要としない、工程と；

b) ポリクローナルタンパク質の組成物の構成要素を産生できる細胞集団を生成する工程と；

c) 工程(a)～(b)を少なくとも1回繰り返して、ポリクローナルタンパク質の組成物の異なる構成要素を産生できる細胞集団を生成する工程と；

d) 工程(a)～(c)によって生成される少なくとも2つの細胞集団を混合して、ポリクローナルタンパク質の組成物を産生できるポリクローナル細胞集団を産生する工程と

を包含する、方法。

(項目14)

工程bで生成される前記細胞集団が、形質転換された宿主細胞および形質転換されていない宿主細胞を含む、項目13に記載の方法。

(項目15)

工程bの後に、形質転換された宿主細胞の細胞集団を選択することをさらに包含する、項目13または14に記載の方法。

(項目16)

前記選択工程が、個々の前駆細胞の選択も、単一の前駆細胞からの細胞株の産生も必要としない、項目15に記載の方法。

(項目17)

前記選択工程が、G418、ブラストサイジン、ピューロマイシン、ハイグロマイシン、およびゼオシンからなる群より選択される少なくとも1つの選択可能なマーカーを使用する、項目15または16のいずれか1項に記載の方法。

(項目18)

前記レトロウイルスのインテグラーゼタンパク質が、パッケージング細胞株中の前記宿主細胞に提供されるインテグラーゼタンパク質、別のDNAベクター上にコードされる前記宿主細胞に提供されるインテグラーゼタンパク質、および組換えタンパク質として前記宿主細胞に提供されるインテグラーゼタンパク質からなる群より選択される、項目13～17のいずれか1項に記載の方法。

(項目19)

前記少なくとも1つのレトロウイルスベクターが、レトロウイルスベクターのライブラリーである、項目13～18のいずれか1項に記載の方法。

(項目 20)

前記レトロウイルスベクターのライブラリーが、一緒になって単一の多量体タンパク質を形成する複数のポリペプチドをコードする、項目 19 に記載の方法。

(項目 21)

ポリクローナル細胞集団を産生するための方法であって、前記方法は以下の工程：

a) 1 つ以上の宿主細胞を、rep タンパク質または rep 様タンパク質を用いて、ポリクローナルタンパク質の組成物の構成要素をコードする核酸配列の少なくとも 1 つのコピーを含んでいる少なくとも 1 つのベクターで形質転換し、前記 rep タンパク質または rep 様タンパク質が、核酸配列の宿主細胞ゲノムへの組み込みを媒介し、かつ前記形質転換が個々の細胞のクローン選択を必要としない工程と；

b) ポリクローナルタンパク質の組成物の構成要素を産生できる細胞集団を生成する工程と；

c) 工程 (a) ～ (b) を少なくとも 1 回繰り返して、ポリクローナルタンパク質の組成物の異なる構成要素を産生できる細胞集団を生成する工程と；

d) 工程 (a) ～ (c) によって生成される少なくとも 2 つの細胞集団を混合して、ポリクローナルタンパク質の組成物を産生できるポリクローナル細胞集団を生成する工程と

、
を包含する、方法。

(項目 22)

工程 b で生成される前記細胞集団が、形質転換された宿主細胞および形質転換されていない宿主細胞を含む、項目 21 に記載の方法。

(項目 23)

工程 b の後に、形質転換された宿主細胞の細胞集団を選択する工程をさらに包含する、項目 21 または 22 に記載の方法。

(項目 24)

前記選択工程が、個々の細胞の選択も単一の前駆細胞からの細胞株の産生も必要としない、項目 23 に記載の方法。

(項目 25)

前記選択工程が、G418、ブラストサイジン、ピューロマイシン、ハイグロマイシンおよびゼオシンからなる群より選択される少なくとも 1 つの選択マーカーを用いる、項目 23 または 24 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 26)

前記 rep タンパク質または rep 様タンパク質が、パッケージング細胞株中の前記宿主細胞に提供される rep または rep 様タンパク質、別の DNA ベクター上にコードされる前記細胞に提供される rep または rep 様タンパク質、および組換えタンパク質として前記細胞に提供される rep または rep 様タンパク質からなる群より選択される、項目 21 ～ 25 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 27)

前記ベクターが、一本鎖 DNA ウイルスベクターおよび二本鎖 DNA ベクターからなる群より選択される、項目 22 ～ 26 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 28)

前記ベクターが、アデノ随伴ウイルス (AAV) ベクターである、項目 22 ～ 26 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 29)

前記ベクターが、ベクターのライブラリーである、項目 22 ～ 28 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 30)

前記ベクターのライブラリーが、一緒になって単一の多量体タンパク質を形成する複数のポリペプチドをコードする、項目 28 に記載の方法。

(項目 31)

前記単一の多量体タンパク質が、抗体およびT細胞レセプター（TCR）からなる群より選択される、項目30に記載の方法。

（項目32）

前記複数のポリペプチドが、一緒になって特定の抗原性エピトープを結合する、免疫グロブリン重鎖可変領域を含んでいるポリペプチドおよび免疫グロブリン軽鎖可変領域を含んでいるポリペプチドを含んでなる、項目12、20または30に記載の方法。

（項目33）

前記複数のポリペプチドが、一緒になってT細胞レセプター（TCR）を形成する2つのポリペプチドを含んでなる、項目12、20または30に記載の方法。

（項目34）

前記一緒になってTCRを形成する2つのポリペプチドが、TCRの α 鎖を含んでいるポリペプチド、およびTCRの β 鎖を含んでいるポリペプチドを含んでなる、項目33に記載の方法。

（項目35）

前記一緒になってTCRを形成する2つのポリペプチドが、TCRの γ 鎖を含んでいるポリペプチド、およびTCRの δ 鎖を含んでいるポリペプチドを含んでなる、項目33に記載の方法。

（項目36）

前記少なくとも1つのベクターが、一緒になって特定の抗原性エピトープを結合する、免疫グロブリン重鎖可変領域および免疫グロブリン軽鎖可変領域の両方をコードする核酸を含む、項目1、13または21に記載の方法。

（項目37）

前記少なくとも1つのベクターが、ワクチンの構成要素をコードする、項目1、13または21に記載の方法。

（項目38）

工程（d）において、工程（c）において生成された細胞の大集団が混合されて、ポリクローナル細胞集団が生成される、項目2、13または21に記載の方法。

（項目39）

工程（d）において生成される前記ポリクローナル細胞集団が、少なくとも一万個の細胞を含む、項目2、13または21に記載の方法。

（項目40）

工程（d）において、生成される前記ポリクローナル細胞集団が、少なくとも10万個の細胞を含む、項目2、13または21に記載の方法。

（項目41）

工程（d）において、生成されるポリクローナル細胞集団が、少なくとも100万個の細胞を含む、項目2、13または21に記載の方法。

（項目42）

工程（d）において、生成されるポリクローナル細胞集団が、少なくとも一千万個の細胞を含む、項目2、13または21に記載の方法。

（項目43）

工程（d）において、少なくとも2つの細胞集団が1：1の比で混合される、項目2、13または21に記載の方法。

（項目44）

工程（d）において、少なくとも2つの細胞集団が1：1とは異なる比で混合される、項目2、13または21に記載の方法。

（項目45）

工程（d）において生成されるポリクローナル細胞集団をバンキングすることをさらに包含する、項目2、13または21に記載の方法。

（項目46）

工程（d）の後、工程（a）～（b）によって生成される個々の細胞集団がバンキング

されない、項目 2、13 または 21 に記載の方法。

(項目 47)

工程 (d) において生成されるポリクローナル細胞集団からポリクローナルタンパク質組成物を精製することをさらに包含する、項目 2、13 または 21 に記載の方法。

(項目 48)

工程 (a) において、宿主細胞が、前記少なくとも 1 つのベクターを用いて少なくとも 2 回形質転換される、項目 1、2、13 または 21 に記載の方法。

(項目 49)

工程 (a) において、宿主細胞が、前記少なくとも 1 つのベクターを用いて少なくとも 5 回形質転換される、項目 1、2、13 または 21 に記載の方法。

(項目 50)

前記ポリクローナル細胞集団が、少なくとも 2 つの細胞集団を含み、各々が異なるタンパク質を産生できる、項目 2、13 または 21 に記載の方法。

(項目 51)

前記ポリクローナル細胞集団が、少なくとも 5 つの細胞集団を含み、各々が異なるタンパク質を産生できる、項目 2、13 または 21 に記載の方法。

(項目 52)

前記ポリクローナル細胞集団が、少なくとも 10 個の細胞集団を含み、各々が異なるタンパク質を産生できる、項目 2、13 または 21 に記載の方法。

(項目 53)

前記ポリクローナル細胞集団が、少なくとも 15 個の細胞集団を含み、各々が異なるタンパク質を産生できる、項目 2、13 または 21 に記載の方法。

(項目 54)

前記ポリクローナル細胞集団が、少なくとも 20 個の細胞集団を含み、各々が異なるタンパク質を産生できる、項目 2、13 または 21 に記載の方法。

(項目 55)

前記ポリクローナル細胞集団が、少なくとも 25 個の細胞集団を含み、各々が異なるタンパク質を産生できる、項目 2、13 または 21 に記載の方法。

(項目 56)

前記ポリクローナル細胞集団が、少なくとも 50 個の細胞集団を含み、各々が異なるタンパク質を産生できる、項目 2、13 または 21 に記載の方法。

(項目 57)

前記宿主細胞の集団が、少なくとも 2 つの異なるタンパク質を産生できる、項目 3 に記載の方法。

(項目 58)

前記宿主細胞の集団が、少なくとも 5 つの異なるタンパク質を産生できる、項目 3 に記載の方法。

(項目 59)

前記宿主細胞の集団が、少なくとも 10 個の異なるタンパク質を産生できる、項目 3 に記載の方法。

(項目 60)

前記タンパク質が抗体である、項目 50～59 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 61)

前記タンパク質が、T 細胞レセプターである、項目 50～59 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 62)

前記タンパク質が、ワクチン中で使用される、項目 50～59 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 63)

前記ポリクローナルタンパク質の組成物が、ゲル濾過、アフィニティクロマトグラフィ

一、イオン交換クロマトグラフィー、および疎水性相互作用クロマトグラフィーからなる群より選択される方法によって精製される、項目 47 に記載の方法。

(項目 64)

前記ポリクローマルタンパク質の組成物の安定性が、イオン交換クロマトグラフィー、HPLC、パパイソ消化に続く 2-D ゲル分析、マイクロアレイ、qPCR、および ELISA アッセイからなる群より選択される方法によって決定される、項目 47 に記載の方法。

(項目 65)

項目 1、2、3、13 または 21 に記載の方法によって産生される、細胞集団。

(項目 66)

項目 47 に記載の方法によって産生される、組換え抗体組成物。