

【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26年7月3日(2014.7.3)

【公開番号】特開2013-233151(P2013-233151A)

【公開日】平成25年11月21日(2013.11.21)

【年通号数】公開・登録公報2013-063

【出願番号】特願2013-146287(P2013-146287)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 0 7 K	19/00	(2006.01)
C 1 2 N	9/10	(2006.01)
C 0 7 K	14/47	(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 1 2 P	21/02	(2006.01)
C 0 7 K	16/18	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/00	Z N A A
C 0 7 K	19/00	
C 1 2 N	9/10	
C 0 7 K	14/47	
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 P	21/02	C
C 0 7 K	16/18	
A 6 1 K	39/395	D
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 P	35/00	

【手続補正書】

【提出日】平成26年5月19日(2014.5.19)

【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】

(1, 4) - ガラクトシルトランスフェラーゼ(Ga1T)活性を有する融合ポリペプチドをコードする配列を含む核酸を含む哺乳動物発現ベクターであって、Ga1T活性を有する該融合ポリペプチドが、哺乳動物Ga1Tの触媒ドメインと、哺乳動物マンノシダーゼII(MannII)または哺乳動物(1, 2)-N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼI(GnTI)のゴルジ常在ポリペプチドのゴルジ局在化ドメインを含む

、ベクター。

【請求項 2】

配列番号 19 に示されるスクレオチド配列を含む、請求項 1 に記載の発現ベクター。

【請求項 3】

配列番号 20 に示されるアミノ酸配列を有するポリペプチドをコードする配列を含む、請求項 1 に記載の発現ベクター。

【請求項 4】

配列番号 19 に示されるスクレオチド配列に対して少なくとも 99 % 同一な配列を含む、請求項 1 に記載の発現ベクター。

【請求項 5】

配列番号 20 のアミノ酸配列に対して少なくとも 99 % 同一なアミノ酸配列を有するポリペプチドをコードする配列を含む、請求項 1 に記載の発現ベクター。

【請求項 6】

請求項 1 に記載の発現ベクターを含む、哺乳動物宿主細胞。

【請求項 7】

Ga1T 活性を有する融合ポリペプチドを产生するための方法であって、該方法は、
Ga1T 活性を有する該融合ポリペプチドをコードする前記核酸の発現を可能にする条件下で、培地中で、請求項 6 に記載の宿主細胞を培養する工程、および、
生じた培養物から Ga1T 活性を有する該融合ポリペプチドを回収する工程、
を包含する、方法。

【請求項 8】

哺乳動物宿主細胞によって產生されたポリペプチドのグリコシル化プロフィールを改変するための方法であって、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の発現ベクターを、該宿主細胞に導入する工程を包含する、方法。

【請求項 9】

前記宿主細胞によって產生された前記ポリペプチドが、IgG またはそのフラグメントである、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 10】

前記宿主細胞によって產生された前記ポリペプチドが、IgG1 またはそのフラグメントである、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 11】

前記宿主細胞によって產生された前記ポリペプチドが、ヒト IgG の Fc 領域に相当する領域を含む融合タンパク質である、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 12】

宿主細胞によって產生されたポリペプチドの Fc 領域中のオリゴ糖を改変するのに十分な量の、Ga1T 活性を有する融合ポリペプチドをコードする少なくとも一つの核酸を発現するように操作された哺乳動物宿主細胞であって、該宿主細胞によって產生される該ポリペプチドが、全抗体分子、抗体フラグメント、および、免疫グロブリンの Fc 領域に相当する領域を含む融合タンパク質からなる群より選択され、そして、Ga1T 活性を有する該融合ポリペプチドが、哺乳動物 Ga1T の触媒ドメインと、哺乳動物 Mannose または哺乳動物 GlcNAc のゴルジ常在ポリペプチドのゴルジ局在化ドメインを含む、宿主細胞。

【請求項 13】

前記宿主細胞により產生された前記ポリペプチドが、IgG またはそのフラグメントである、請求項 12 に記載の宿主細胞。

【請求項 14】

前記宿主細胞により產生された前記ポリペプチドが、IgG1 またはそのフラグメントである、請求項 12 に記載の宿主細胞。

【請求項 15】

前記宿主細胞により產生された前記ポリペプチドが、ヒト IgG の Fc 領域に相当する領域を含む融合タンパク質である、請求項 12 に記載の宿主細胞。

【請求項 16】

前記宿主細胞により産生された前記ポリペプチドが、前記改変の結果として増加した Fc レセプター結合親和性を示す、請求項 12 に記載の宿主細胞。

【請求項 17】

前記宿主細胞により産生された前記ポリペプチドが、前記改変の結果として増加したエフェクター機能を示す、請求項 12 に記載の宿主細胞。

【請求項 18】

前記増加したエフェクター機能が、増加した Fc 媒介性細胞傷害性である、請求項 17 に記載の宿主細胞。

【請求項 19】

前記増加したエフェクター機能が、NK 細胞に対する増加した結合である、請求項 17 に記載の宿主細胞。

【請求項 20】

前記増加したエフェクター機能が、マクロファージに対する増加した結合である、請求項 17 に記載の宿主細胞。

【請求項 21】

前記増加したエフェクター機能が、多形核細胞に対する増加した結合である、請求項 17 に記載の宿主細胞。

【請求項 22】

前記増加したエフェクター機能が、単球に対する増加した結合である、請求項 17 に記載の宿主細胞。

【請求項 23】

前記増加したエフェクター機能が、増加した、直接シグナル伝達に誘導されたアポトーシスである、請求項 17 に記載の宿主細胞。

【請求項 24】

前記増加したエフェクター機能が、増加した樹状細胞成熟である、請求項 17 に記載の宿主細胞。

【請求項 25】

前記増加したエフェクター機能が、増加した T 細胞プライミングである、請求項 17 に記載の宿主細胞。

【請求項 26】

前記 Fc レセプターが、Fc 活性化レセプターである、請求項 16 に記載の宿主細胞。

【請求項 27】

前記 Fc レセプターが、Fc RIIIA レセプターである、請求項 16 に記載の宿主細胞。

【請求項 28】

前記宿主細胞が、CHO 細胞、BHK 細胞、NSO 細胞、SP2/0 細胞、YO 骨髄腫細胞、P3X63 マウス骨髄腫細胞、PER 細胞、PER.C6 細胞またはハイブリドーマ細胞である、請求項 12 に記載の宿主細胞。

【請求項 29】

前記宿主細胞によって産生された前記ポリペプチドが、抗 CD20 抗体である、請求項 12 に記載の宿主細胞。

【請求項 30】

前記抗 CD20 抗体が、IDE-C-C2B8 である、請求項 29 に記載の宿主細胞。

【請求項 31】

前記宿主細胞によって産生された前記ポリペプチドが、キメラ抗ヒト腎細胞癌モノクローナル抗体 chG250 である、請求項 12 に記載の宿主細胞。

【請求項 32】

請求項 12 に記載の宿主細胞であって、抗体分子および抗体フラグメントまたは免疫グロブリンの Fc 領域に相当する領域を含む融合タンパク質をコードする少なくとも一つの形

質転換された核酸をさらに含む、宿主細胞。

【請求項 3 3】

請求項 1 2 に記載の宿主細胞であって、G a 1 T 活性を有する融合ポリペプチドをコードする前記少なくとも一つの核酸が、構成的プロモーターエレメントに作動可能に連結される、宿主細胞。

【請求項 3 4】

請求項 3 2 に記載の宿主細胞であって、前記少なくとも一つの形質転換された核酸が、抗 C D 2 0 抗体、キメラ抗ヒト神経芽腫モノクローナル抗体 c h C E 7、キメラ抗ヒト腎細胞癌モノクローナル抗体 c h G 2 5 0、キメラ抗ヒト結腸癌、肺癌および乳癌モノクローナル抗体 I N G - 1、ヒト化抗ヒト 1 7 - 1 A 抗原モノクローナル抗体 3 6 2 2 W 9 4、ヒト化抗ヒト結腸直腸腫瘍抗体 A 3 3、G D 3 ガングリオシドに対して指向された抗ヒト黒色腫抗体 R 2 4、キメラ抗ヒト扁平上皮癌モノクローナル抗体 S F - 2 5、抗ヒト E G F R 抗体、抗ヒト E G F R v I I I 抗体、抗ヒト P S M A 抗体、抗ヒト P S C A 抗体、抗ヒト C D 2 2 抗体、抗ヒト C D 3 0 抗体、抗ヒト C D 3 3 抗体、抗ヒト C D 3 8 抗体、抗ヒト C D 4 0 抗体、抗ヒト C D 4 5 抗体、抗ヒト C D 5 2 抗体、抗ヒト C D 1 3 8 抗体、抗ヒト H L A - D R 改変抗体、抗ヒト E p C A M 抗体、抗ヒト C E A 抗体、抗ヒト M U C 1 抗体、抗ヒト M U C 1 コアタンパク質抗体、抗ヒト異所性グリコシル化 M U C 1 抗体、E D - B ドメインを含むヒトフィプロネクチン改変体に対する抗体、または抗ヒト H E R 2 / n e u 抗体をコードする、宿主細胞。

【請求項 3 5】

宿主細胞中で、ポリペプチドを產生するための方法であって、該方法は、以下：

(a) G a 1 T 活性を有する融合ポリペプチドをコードする少なくとも一つの核酸を発現するように操作された哺乳動物宿主細胞を、全抗体分子、抗体フラグメントおよび免疫グロブリンの F c 領域に相当する領域を含む融合タンパク質からなる群より選択されるポリペプチドの產生を可能にする条件下で、培養する工程であって、G a 1 T 活性を有する該融合ポリペプチドが、哺乳動物 G a 1 T の触媒ドメインと、哺乳動物 M a n I I または哺乳動物 G n T I のゴルジ常在ポリペプチドのゴルジ局在化ドメインを含み、そして、G a 1 T 活性を有する該融合ポリペプチドは、該宿主細胞によって產生された該ポリペプチドの F c 領域におけるオリゴ糖を改変するのに十分な量で発現される、工程；ならびに

(b) 該宿主細胞によって產生された該ポリペプチドを単離する、工程を包含する、方法。

【請求項 3 6】

前記宿主細胞によって產生された前記ポリペプチドが、前記改変の結果として増加したエフェクター機能を有する、請求項 3 5 に記載の方法。

【請求項 3 7】

前記増加したエフェクター機能が、増加した F c 媒介性細胞傷害性である、請求項 3 6 に記載の方法。

【請求項 3 8】

前記増加したエフェクター機能が、N K 細胞に対する増加した結合である、請求項 3 6 に記載の方法。

【請求項 3 9】

前記増加したエフェクター機能が、マクロファージに対する増加した結合である、請求項 3 6 に記載の方法。

【請求項 4 0】

前記増加したエフェクター機能が、単球に対する増加した結合である、請求項 3 6 に記載の方法。

【請求項 4 1】

前記増加したエフェクター機能が、多形核細胞に対する増加した結合である、請求項 3 6 に記載の方法。

【請求項 4 2】

前記増加したエフェクター機能が、直接シグナル伝達に誘導されたアポトーシスである、請求項36に記載の方法。

【請求項43】

前記増加したエフェクター機能が、増加した樹状細胞成熟である、請求項36に記載の方法。

【請求項44】

前記増加したエフェクター機能が、増加したT細胞プライミングである、請求項36に記載の方法。

【請求項45】

前記宿主細胞により産生された前記ポリペプチドが、前記改変の結果として増加したFcレセプター結合親和性を示す、請求項36に記載の方法。

【請求項46】

前記Fcレセプターが、Fc活性化レセプターである、請求項45に記載の方法。

【請求項47】

前記Fcレセプターが、FcRIIIAレセプターである、請求項45に記載の方法。

【請求項48】

前記宿主細胞によって産生された前記ポリペプチドが、該ポリペプチドのFc領域における増加した割合の二分されたオリゴ糖を有する、請求項36に記載の方法。

【請求項49】

前記宿主細胞によって産生された前記ポリペプチドが、該ポリペプチドのFc領域における増加した割合の非フコシル化オリゴ糖を有する、請求項36に記載の方法。

【請求項50】

前記非フコシル化オリゴ糖がハイブリッドである、請求項49に記載の方法。

【請求項51】

前記非フコシル化オリゴ糖が複合体である、請求項49に記載の方法。

【請求項52】

前記宿主細胞によって産生された前記ポリペプチドが、該ポリペプチドのFc領域における増加した割合の二分された非フコシル化オリゴ糖を有する、請求項36に記載の方法。

【請求項53】

前記二分された非フコシル化オリゴ糖がハイブリッドである、請求項52に記載の方法。

【請求項54】

前記二分された非フコシル化オリゴ糖が複合体である、請求項52に記載の方法。

【請求項55】

前記ポリペプチドのFc領域におけるオリゴ糖の少なくとも20%が、二分され、非フコシル化される、請求項52に記載の方法。

【請求項56】

前記ポリペプチドのFc領域におけるオリゴ糖の少なくとも25%が、二分され、非フコシル化される、請求項52に記載の方法。

【請求項57】

前記ポリペプチドのFc領域におけるオリゴ糖の少なくとも30%が、二分され、非フコシル化される、請求項52に記載の方法。

【請求項58】

前記ポリペプチドのFc領域におけるオリゴ糖の少なくとも35%が、二分され、非フコシル化される、請求項52に記載の方法。

【請求項59】

請求項35～58のいずれか1項に記載の方法によって産生された、増加したエフェクター機能を有するように操作された、抗体。

【請求項60】

請求項35～58のいずれか1項に記載の方法によって産生された、増加したFcレセプター結合親和性を有するように操作された、抗体。

【請求項 6 1】

前記增加したエフェクター機能が、増加した Fc 媒介性細胞傷害性である、請求項 5 9 に記載の抗体。

【請求項 6 2】

前記增加したエフェクター機能が、NK 細胞に対する増加した結合である、請求項 5 9 に記載の抗体。

【請求項 6 3】

前記增加したエフェクター機能が、マクロファージに対する増加した結合である、請求項 5 9 に記載の抗体。

【請求項 6 4】

前記增加したエフェクター機能が、単球に対する増加した結合である、請求項 5 9 に記載の抗体。

【請求項 6 5】

前記增加したエフェクター機能が、多形核細胞に対する増加した結合である、請求項 5 9 に記載の抗体。

【請求項 6 6】

前記增加したエフェクター機能が、直接シグナル伝達に誘導されたアポトーシスである、請求項 5 9 に記載の抗体。

【請求項 6 7】

前記增加したエフェクター機能が、増加した樹状細胞成熟である、請求項 5 9 に記載の抗体。

【請求項 6 8】

前記增加したエフェクター機能が、増加した T 細胞プライミングである、請求項 5 9 に記載の抗体。

【請求項 6 9】

前記 Fc レセプターが、Fc 活性化レセプターである、請求項 6 0 に記載の抗体。

【請求項 7 0】

前記 Fc レセプターが、Fc RIIIA レセプターである、請求項 6 0 に記載の抗体。

【請求項 7 1】

Fc 領域を含み、請求項 3 5 ~ 5 8 のいずれか 1 項に記載の方法によって產生された、増加したエフェクター機能を有するように操作された、抗体フラグメント。

【請求項 7 2】

免疫グロブリンの Fc 領域に相当する領域を含み、請求項 3 5 ~ 5 8 のいずれか 1 項に記載の方法によって產生された、増加したエフェクター機能を有するように操作された、融合タンパク質。

【請求項 7 3】

Fc 領域を含み、請求項 3 5 ~ 5 8 のいずれか 1 項に記載の方法によって產生された、増加した Fc レセプター結合親和性を有するように操作された、抗体フラグメント。

【請求項 7 4】

免疫グロブリンの Fc 領域に相当する領域を含み、請求項 3 5 ~ 5 8 のいずれか 1 項に記載の方法によって產生された、増加した Fc レセプター結合親和性を有するように操作された、融合タンパク質。

【請求項 7 5】

請求項 5 9 ~ 7 1 のいずれか 1 項に記載の抗体および薬学的に受容可能なキャリアを含有する、薬学的組成物。

【請求項 7 6】

請求項 7 1 または 7 3 に記載の抗体フラグメントおよび薬学的に受容可能なキャリアを含有する、薬学的組成物。

【請求項 7 7】

請求項 7 2 または 7 4 に記載の融合タンパク質および薬学的に受容可能なキャリアを含有

する、薬学的組成物。

【請求項 7 8】

癌の処置のための医薬の製造における、請求項 7 5 ~ 7 7 のいずれか 1 項に記載の薬学的組成物の使用。

【請求項 7 9】

B 細胞枯渇に基づく疾患処置のための、請求項 3 5 ~ 5 8 のいずれか 1 項に記載の方法により產生された抗体の治療的に有効量を含む、薬学的組成物。

【請求項 8 0】

前記抗体が、抗 C D 2 0 モノクローナル抗体である、請求項 7 9 に記載の薬学的組成物。

【請求項 8 1】

前記抗 C D 2 0 抗体が、 I D E C - C 2 B 8 である、請求項 8 0 に記載の薬学的組成物。

【請求項 8 2】

哺乳動物宿主細胞であって、以下：

(a) 請求項 1 に記載の発現ベクター；および

(b) ポリペプチドをコードする核酸分子を含む発現ベクターであって、該ポリペプチドが、 M a n I I 活性を有する、発現ベクター

を含む、宿主細胞。

【請求項 8 3】

請求項 8 2 に記載の宿主細胞であって、 G a 1 T 活性を有する前記融合ポリペプチドをコードする前記核酸分子および M a n I I 活性を有する前記ポリペプチドをコードする前記核酸分子が、同一の発現ベクター上に存在する、宿主細胞。

【請求項 8 4】

請求項 8 2 に記載の宿主細胞であって、 G a 1 T 活性を有する前記融合ポリペプチドをコードする前記核酸分子および M a n I I 活性を有する前記ポリペプチドをコードする前記核酸分子が、別々の発現ベクター上に存在する、宿主細胞。

【請求項 8 5】

前記宿主細胞が、 C H O 細胞、 B H K 細胞、 N S O 細胞、 S P 2 / 0 細胞、 Y O 骨髓腫細胞、 P 3 X 6 3 マウス骨髓腫細胞、 P E R 細胞、 P E R . C 6 細胞およびハイブリドーマ細胞からなる群より選択される、請求項 8 2 に記載の宿主細胞。

【請求項 8 6】

請求項 8 2 に記載の宿主細胞であって、ポリペプチドをコードする核酸分子を含む発現ベクターをさらに含み、該ポリペプチドが、 (1 , 2) - N - アセチルグルコサミニル - トランスフェラーゼ I I (G n T I I) 活性を有する、宿主細胞。

【請求項 8 7】

請求項 8 6 に記載の宿主細胞であって、 G a 1 T 活性を有する融合ポリペプチドをコードする前記核酸分子、 M a n I I 活性を有するポリペプチドをコードする前記核酸分子および G n T I I 活性を有するポリペプチドをコードする前記核酸分子が、同一の発現ベクター上に存在する、宿主細胞。

【請求項 8 8】

請求項 8 6 に記載の宿主細胞であって、 G a 1 T 活性を有する融合ポリペプチドをコードする前記核酸分子、 M a n I I 活性を有するポリペプチドをコードする前記核酸分子および G n T I I 活性を有するポリペプチドをコードする核酸分子が、それぞれ別々の発現ベクター上に存在する、宿主細胞。

【請求項 8 9】

請求項 8 6 に記載の宿主細胞であって、 G a 1 T 活性を有する融合ポリペプチドをコードする前記核酸分子が一つの発現ベクター上に存在し、そして、 M a n I I 活性を有するポリペプチドをコードする前記核酸分子および G n T I I 活性を有するポリペプチドをコードする前記核酸分子が、同一の発現ベクター上に存在する、宿主細胞。

【請求項 9 0】

請求項 8 6 に記載の宿主細胞であって、 M a n I I 活性を有するポリペプチドをコードす

る前記核酸分子が一つの発現ベクター上に存在し、そして、GalT活性を有する融合ポリペプチドをコードする前記核酸分子およびGnTII活性を有するポリペプチドをコードする前記核酸分子が、同一の発現ベクター上に存在する、宿主細胞。

【請求項 9 1】

請求項 8 6 に記載の宿主細胞であって、GnTII活性を有するポリペプチドをコードする前記核酸分子が一つの発現ベクター上に存在し、そして、GalT活性を有する融合ポリペプチドをコードする前記核酸分子およびManII活性を有するポリペプチドをコードする前記核酸分子が、同一の発現ベクター上に存在する、宿主細胞。

【請求項 9 2】

宿主細胞によって産生されたポリペプチドのFc領域中のオリゴ糖を改変するのに十分な量の、請求項 1 に記載の発現ベクターおよびManII活性を有するポリペプチドをコードする少なくとも一つの核酸を発現するように操作された哺乳動物宿主細胞であって、該宿主細胞によって産生される該ポリペプチドが、全抗体分子、抗体フラグメントおよび免疫グロブリンのFc領域に相当する領域を含む融合タンパク質からなる群より選択される、宿主細胞。

【請求項 9 3】

宿主細胞によって産生されたポリペプチドのFc領域中のオリゴ糖を改変するのに十分な量の、請求項 1 に記載の発現ベクター、ManIIを有するポリペプチドをコードする少なくとも一つの核酸およびGnTII活性を有するポリペプチドをコードする少なくとも一つの核酸を発現するように操作された哺乳動物宿主細胞であって、該宿主細胞によって産生される該ポリペプチドが、全抗体分子、抗体フラグメントおよび免疫グロブリンのFc領域に相当する領域を含む融合タンパク質からなる群より選択される、宿主細胞。

【請求項 9 4】

前記宿主細胞により産生された前記ポリペプチドが、前記改変の結果として増加したFcレセプター結合親和性を示す、請求項 9 2 または 9 3 に記載の宿主細胞。

【請求項 9 5】

前記宿主細胞により産生された前記ポリペプチドが、前記改変の結果として増加したエフェクター機能を示す、請求項 9 2 または 9 3 に記載の宿主細胞。

【請求項 9 6】

前記増加したエフェクター機能が、増加したFc媒介性細胞傷害性である、請求項 9 5 に記載の宿主細胞。

【請求項 9 7】

前記増加したエフェクター機能が、NK細胞に対する増加した結合である、請求項 9 5 に記載の宿主細胞。

【請求項 9 8】

前記増加したエフェクター機能が、マクロファージに対する増加した結合である、請求項 9 5 に記載の宿主細胞。

【請求項 9 9】

前記増加したエフェクター機能が、多形核細胞に対する増加した結合である、請求項 9 5 に記載の宿主細胞。

【請求項 10 0】

前記増加したエフェクター機能が、単球に対する増加した結合である、請求項 9 5 に記載の宿主細胞。

【請求項 10 1】

前記増加したエフェクター機能が、増加した、直接シグナル伝達に誘導されたアポトーシスである、請求項 9 5 に記載の宿主細胞。

【請求項 10 2】

前記増加したエフェクター機能が、増加した樹状細胞成熟である、請求項 9 5 に記載の宿主細胞。

【請求項 10 3】

前記増加したエフェクター機能が、増加したT細胞プライミングである、請求項95に記載の宿主細胞。

【請求項104】

哺乳動物宿主細胞中で、ポリペプチドを産生するための方法であって、該方法は、以下：

(a) 請求項1に記載の発現ベクターおよびMan I I活性を有するポリペプチドをコードする少なくとも一つの核酸を発現するように操作された哺乳動物宿主細胞を、全抗体分子、抗体フラグメントおよび免疫グロブリンのFc領域に相当する領域を含む融合タンパク質からなる群より選択されるポリペプチドの産生を可能にする条件下で、培養する工程であって、Gal T活性を有する前記融合ポリペプチドが、該宿主細胞によって産生された該ポリペプチドのFc領域におけるオリゴ糖を改変するのに十分な量で発現される、工程；ならびに

(b) 該宿主細胞により産生された該ポリペプチドを単離する、工程を包含する、方法。

【請求項105】

前記宿主細胞が、GnTI I活性を有するポリペプチドをコードする少なくとも一つの核酸を発現するようにさらに操作される、請求項104に記載の方法。

【請求項106】

前記ポリペプチドが、前記改変の結果として増加したエフェクター機能を有する、請求項104に記載の方法。

【請求項107】

前記宿主細胞によって産生された前記ポリペプチドが、該ポリペプチドのFc領域における増加した割合の二分された非フコシル化オリゴ糖を有する、請求項104に記載の方法。

【請求項108】

前記二分された非フコシル化オリゴ糖がハイブリッドである、請求項107に記載の方法。

【請求項109】

前記二分された非フコシル化オリゴ糖が複合体である、請求項107に記載の方法。

【請求項110】

前記ポリペプチドのFc領域におけるオリゴ糖の少なくとも20%が、二分され、非フコシル化される、請求項107に記載の方法。

【請求項111】

前記ポリペプチドのFc領域におけるオリゴ糖の少なくとも25%が、二分され、非フコシル化される、請求項107に記載の方法。

【請求項112】

前記ポリペプチドのFc領域におけるオリゴ糖の少なくとも30%が、二分され、非フコシル化される、請求項107に記載の方法。

【請求項113】

前記ポリペプチドのFc領域におけるオリゴ糖の少なくとも35%が、二分され、非フコシル化される、請求項107に記載の方法。

【請求項114】

請求項104～113のいずれか1項に記載の方法によって産生された、増加したエフェクター機能を有するように操作された、抗体。

【請求項115】

請求項114に記載される抗体および薬学的に受容可能なキャリアを含有する薬学的組成物。

【請求項116】

癌の処置のための医薬の製造における、請求項115に記載の薬学的組成物の使用。