

【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 ( G a l T ) 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、 G a l T 活性を有する該融合ポリペプチドが、哺乳動物 G a l T の触媒ドメインと、哺乳動物マンノシダーゼ I I ( M a n I I ) 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 ( 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む

、ベクター。

【請求項 2】

配列番号 19 に示されるヌ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 に示されるヌ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】

G a l T 活性を有する融合ポリペプチドを産生するための方法であって、該方法は、  
G a l T 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 G a l T 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産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産生された前記ポリペプチドが、I g G 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産生された前記ポリペプチドが、I g G 1 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産生された前記ポリペプチドが、ヒト I g G の F c 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】

宿主細胞によって産生されたポリペプチドの F c 領域中のオリゴ糖を改変するのに十分な量の、G a l 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 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、そして、G a l T 活性を有する該融合ポリペプチドが、哺乳動物 G a l 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む、宿主細胞。

【請求項 13】

前記宿主細胞により産生された前記ポリペプチドが、I g G 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産生された前記ポリペプチドが、I g G 1 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産生された前記ポリペプチドが、ヒト I g G の F c 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骨髓腫細胞、P3X63マウス骨髓腫細胞、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、IDEC-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 33】**

請求項 12 に記載の宿主細胞であって、G a l 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 34】**

請求項 32 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 20 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 17 - 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ブ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 35】**

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 ) G a l 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産生を可能にする条件下で、培養する工程であって、G a l T 活性を有する該融合ポリペプチドが、哺乳動物 G a l 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 l 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産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 36】**

前記宿主細胞によって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有する、請求項 35 に記載の方法。

**【請求項 37】**

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 36 に記載の方法。

**【請求項 38】**

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 36 に記載の方法。

**【請求項 39】**

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 36 に記載の方法。

**【請求項 40】**

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 36 に記載の方法。

**【請求項 41】**

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 36 に記載の方法。

**【請求項 42】**

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 3 6 に記載の方法。

【請求項 4 3】

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 3 6 に記載の方法。

【請求項 4 4】

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 3 6 に記載の方法。

【請求項 4 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 F c レセプター結合親和性を示す、請求項 3 6 に記載の方法。

【請求項 4 6】

前記 F c レセプターが、F c 活性化レセプターである、請求項 4 5 に記載の方法。

【請求項 4 7】

前記 F c レセプターが、F c R I I I A レセプターである、請求項 4 5 に記載の方法。

【請求項 4 8】

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 F c 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 3 6 に記載の方法。

【請求項 4 9】

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 F c 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 3 6 に記載の方法。

【請求項 5 0】

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 4 9 に記載の方法。

【請求項 5 1】

前記非フコシル化オリゴ糖が複合体である、請求項 4 9 に記載の方法。

【請求項 5 2】

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 F c 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 3 6 に記載の方法。

【請求項 5 3】

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 5 2 に記載の方法。

【請求項 5 4】

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 5 2 に記載の方法。

【請求項 5 5】

前記ポリペプチドの F c 領域におけるオリゴ糖の少なくとも 2 0 % が、二分され、非フコシル化される、請求項 5 2 に記載の方法。

【請求項 5 6】

前記ポリペプチドの F c 領域におけるオリゴ糖の少なくとも 2 5 % が、二分され、非フコシル化される、請求項 5 2 に記載の方法。

【請求項 5 7】

前記ポリペプチドの F c 領域におけるオリゴ糖の少なくとも 3 0 % が、二分され、非フコシル化される、請求項 5 2 に記載の方法。

【請求項 5 8】

前記ポリペプチドの F c 領域におけるオリゴ糖の少なくとも 3 5 % が、二分され、非フコシル化される、請求項 5 2 に記載の方法。

【請求項 5 9】

請求項 3 5 ~ 5 8 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 6 0】

請求項 3 5 ~ 5 8 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 F c 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 5 9 に記載の抗体。

【請求項 6 2】

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 5 9 に記載の抗体。

【請求項 6 3】

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 5 9 に記載の抗体。

【請求項 6 4】

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 5 9 に記載の抗体。

【請求項 6 5】

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 5 9 に記載の抗体。

【請求項 6 6】

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 5 9 に記載の抗体。

【請求項 6 7】

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 5 9 に記載の抗体。

【請求項 6 8】

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 5 9 に記載の抗体。

【請求項 6 9】

前記 F c レセプターが、F c 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 F c レセプターが、F c R I I I a レセプターである、請求項 6 0 に記載の抗体。

【請求項 7 1】

F c 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、抗体フラグメント。

【請求項 7 2】

免疫グロブリンの F c 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、融合タンパク質。

【請求項 7 3】

F c 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産生された、増加した F c 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 F c 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産生された、増加した F c 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 78】

癌の処置のための医薬の製造における、請求項 75 ～ 77 のいずれか 1 項に記載の薬学的組成物の使用。

【請求項 79】

B 細胞枯渇に基づく疾患処置のための、請求項 35 ～ 58 のいずれか 1 項に記載の方法により産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 80】

前記抗体が、抗 CD20 モノクローナル抗体である、請求項 79 に記載の薬学的組成物。

【請求項 81】

前記抗 CD20 抗体が、IDEC - C2B8 である、請求項 80 に記載の薬学的組成物。

【請求項 82】

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、ManII 活性を有する、発現ベクターを含む、宿主細胞。

【請求項 83】

請求項 82 に記載の宿主細胞であって、GalT 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 ManII 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 84】

請求項 82 に記載の宿主細胞であって、GalT 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 ManII 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 85】

前記宿主細胞が、CHO 細胞、BHK 細胞、NSO 細胞、SP2/0 細胞、YO 骨髓腫細胞、P3X63 マウス骨髓腫細胞、PER 細胞、PER.C6 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 82 に記載の宿主細胞。

【請求項 86】

請求項 82 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 (GnTI) 活性を有する、宿主細胞。

【請求項 87】

請求項 86 に記載の宿主細胞であって、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、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および GnTI 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 88】

請求項 86 に記載の宿主細胞であって、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、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および GnTI 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 89】

請求項 86 に記載の宿主細胞であって、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が一つの発現ベクター上に存在し、そして、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および GnTI 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 90】

請求項 86 に記載の宿主細胞であって、ManII 活性を有するポリペプチドをコードす

る前記核酸分子が一つの発現ベクター上に存在し、そして、G a l 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 1】**

請求項 8 6 に記載の宿主細胞であって、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一つの発現ベクター上に存在し、そして、G a l 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および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、同一の発現ベクター上に存在する、宿主細胞。

**【請求項 9 2】**

宿主細胞によって產生されたポリペプチドのF c 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M a n 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、宿主細胞。

**【請求項 9 3】**

宿主細胞によって產生されたポリペプチドのF c 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、M a n I I 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G n T 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、宿主細胞。

**【請求項 9 4】**

前記宿主細胞により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F c 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F c 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、N K 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 1 0 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 1 0 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 1 0 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 1 0 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M a n 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産生を可能にする条件下で、培養する工程であって、G a l 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、G n T 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F c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F c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F c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F c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F c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。