

【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19年3月15日(2007.3.15)

【公表番号】特表2006-516893(P2006-516893A)

【公表日】平成18年7月13日(2006.7.13)

【年通号数】公開・登録公報2006-027

【出願番号】特願2006-500338(P2006-500338)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 N 9/10 (2006.01)

C 1 2 N 9/24 (2006.01)

C 0 7 K 16/28 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (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 21/08 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/14 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 7/04 (2006.01)

A 6 1 P 19/08 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

A 6 1 P 5/14 (2006.01)

A 6 1 P 21/00 (2006.01)

A 6 1 P 21/04 (2006.01)

A 6 1 P 7/06 (2006.01)

A 6 1 P 37/08 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 7/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/06 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

C 1 2 N 9/10

C 1 2 N 9/24

C 0 7 K 16/28

C 0 7 K	19/00		
C 1 2 N	1/15		
C 1 2 N	1/19		
C 1 2 N	1/21		
C 1 2 N	5/00		A
C 1 2 N	5/00		B
C 1 2 N	5/00		C
C 1 2 P	21/08		
A 6 1 K	39/395		D
A 6 1 K	39/395		N
A 6 1 K	37/02		
A 6 1 P	43/00	1 1 1	
A 6 1 P	35/00		
A 6 1 P	37/02		
A 6 1 P	17/00		
A 6 1 P	25/14		
A 6 1 P	13/12		
A 6 1 P	29/00	1 0 1	
A 6 1 P	7/04		
A 6 1 P	19/08		
A 6 1 P	29/00		
A 6 1 P	1/16		
A 6 1 P	5/14		
A 6 1 P	21/00		
A 6 1 P	21/04		
A 6 1 P	7/06		
A 6 1 P	37/08		
A 6 1 P	1/04		
A 6 1 P	11/00		
A 6 1 P	11/06		
A 6 1 P	9/10	1 0 1	
A 6 1 P	7/00		
A 6 1 P	19/02		
A 6 1 P	3/10		
A 6 1 P	25/00		
A 6 1 P	31/06		

【手続補正書】

【提出日】平成19年1月19日(2007.1.19)

【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】

融合ポリペプチドをコードする配列を含む単離された核酸であって、該融合ポリペプチドが、(1,4)-N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼIII活性または(1,4)-ガラクトシルトランスフェラーゼ活性を有し、そして、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、核酸。

【請求項 2】

請求項 1 に記載の単離された核酸であって、前記融合ポリペプチドが、(1, 4) - N - アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ III または (1, 4) - ガラクトシルトランスフェラーゼの触媒ドメインを含む、核酸。

【請求項 3】

請求項 2 に記載の単離された核酸であって、前記ゴルジ局在化ドメインが、マンノシダーゼ II の局在化ドメインである、核酸。

【請求項 4】

請求項 3 に記載の単離された核酸であって、図 2 4 および配列番号 1 4 に示されるヌクレオチド配列を有する、核酸。

【請求項 5】

請求項 2 に記載の単離された核酸であって、前記ゴルジ局在化ドメインが、(1, 2) - N - アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ I の局在化ドメインである、核酸。

【請求項 6】

請求項 5 に記載の単離された核酸であって、図 2 5 および配列番号 1 2 に示されるヌクレオチド配列を有する、核酸。

【請求項 7】

請求項 2 に記載の単離された核酸であって、前記ゴルジ局在化ドメインが、(1, 2) - N - アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ II の局在化ドメインである、核酸。

【請求項 8】

請求項 2 に記載の単離された核酸であって、前記ゴルジ局在化ドメインが、マンノシダーゼ I の局在化ドメインである、核酸。

【請求項 9】

請求項 2 に記載の単離された核酸であって、前記ゴルジ局在化ドメインが、1 - 6 コア フコシルトランスフェラーゼの局在化ドメインである、核酸。

【請求項 10】

請求項 3 に記載の単離された核酸であって、図 2 4 および配列番号 1 5 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、核酸。

【請求項 11】

請求項 5 に記載の単離された核酸であって、図 2 5 および配列番号 1 3 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、核酸。

【請求項 12】

請求項 3 に記載の単離された核酸であって、ハイブリダイゼーションプローブに対してストリンジェントな条件下で、図 2 4 および配列番号 1 4 に示されるヌクレオチド配列からなるヌクレオチド配列にハイブリダイズする配列を含む、核酸。

【請求項 13】

請求項 5 に記載の単離された核酸であって、ハイブリダイゼーションプローブに対してストリンジェントな条件下で、図 2 5 および配列番号 1 2 に示されるヌクレオチド配列からなるヌクレオチド配列にハイブリダイズする配列を含む、核酸。

【請求項 14】

請求項 3 に記載の単離された核酸であって、図 2 4 および配列番号 1 4 に示されるヌクレオチド配列に少なくとも 80 % 同一である配列を含む、核酸。

【請求項 15】

請求項 5 に記載の単離された核酸であって、図 2 5 および配列番号 1 2 に示されるヌクレオチド配列に少なくとも 80 % 同一である配列を含む、核酸。

【請求項 16】

請求項 3 に記載の単離された核酸であって、図 2 4 および配列番号 1 5 のアミノ酸配列に少なくとも 80 % 同一であ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、核酸。

【請求項 17】

請求項 5 に記載の単離された核酸であって、図 2 5 および配列番号 1 3 のアミノ酸配列に少なくとも 8 0 % 同一であ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、核酸。

【請求項 1 8】

請求項 3 に記載の単離された核酸であって、保存的アミノ酸置換基を有する、図 2 4 および配列番号 1 5 の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、核酸。

【請求項 1 9】

請求項 5 に記載の単離された核酸であって、保存的アミノ酸置換基を有する、図 2 5 および配列番号 1 3 の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、核酸。

【請求項 2 0】

請求項 1 ~ 1 9 のいずれか 1 項に記載の単離された核酸を含む、発現ベクター。

【請求項 2 1】

(1 , 4) - N - アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ I I I 活性または (1 , 4) - ガラクトシルトランスフェラーゼ活性を有し、そして、異種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、融合ポリペプチド。

【請求項 2 2】

請求項 2 1 に記載の融合ポリペプチドであって、(1 , 4) - N - アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ I I I または (1 , 4) - ガラクトシルトランスフェラーゼの触媒ドメインを含む、融合ポリペプチド。

【請求項 2 3】

請求項 2 1 に記載の融合ポリペプチドであって、前記ゴルジ局在化ドメインが、マンノシダーゼ I I の局在化ドメインである、融合ポリペプチド。

【請求項 2 4】

請求項 2 1 に記載の融合ポリペプチドであって、前記ゴルジ局在化ドメインが、(1 , 2) - N - アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ I の局在化ドメインである、融合ポリペプチド。

【請求項 2 5】

請求項 2 1 に記載の融合ポリペプチドであって、前記ゴルジ局在化ドメインが、マンノシダーゼ I の局在化ドメインである、融合ポリペプチド。

【請求項 2 6】

請求項 2 1 に記載の融合ポリペプチドであって、前記ゴルジ局在化ドメインが、(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 の局在化ドメインである、融合ポリペプチド。

【請求項 2 7】

請求項 2 1 に記載の融合ポリペプチドであって、前記ゴルジ局在化ドメインが、1 - 6 コアフコシルトランスフェラーゼの局在化ドメインである、融合ポリペプチド。

【請求項 2 8】

請求項 2 0 に記載の発現ベクターを含む、宿主細胞。

【請求項 2 9】

(1 , 4) - N - アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ I I I 活性または (1 , 4) - ガラクトシルトランスフェラーゼ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、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、培地で、請求項 2 8 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 3 0】

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 ~ 1 9 のいずれか 1 項に記載の核酸を、該宿主細胞に導入する工程を包含する、方法。

【請求項 3 1】

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 20 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 32】

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 30 または 31 に記載の方法。

【請求項 33】

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 32 に記載の方法。

【請求項 34】

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 32 に記載の方法。

【請求項 35】

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、(1,4)-N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ III 活性または (1,4)-ガラクトシルトランスフェラーゼ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宿主細胞であって、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 36】

前記宿主細胞により産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 35 に記載の宿主細胞。

【請求項 37】

前記宿主細胞により産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 35 に記載の宿主細胞。

【請求項 38】

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 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 35 に記載の宿主細胞。

【請求項 39】

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 35 に記載の宿主細胞。

【請求項 40】

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 35 に記載の宿主細胞。

【請求項 41】

前記融合ポリペプチドが、(1,4)-N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ III または (1,4)-ガラクトシルトランスフェラーゼの触媒ドメインを含む、請求項 35 に記載の宿主細胞。

【請求項 42】

前記融合ポリペプチドが、異種ゴルジ常在ポリペプチドのゴルジ局在化ドメインをさらに含む、請求項 41 に記載の宿主細胞。

【請求項 43】

前記ゴルジ局在化ドメインが、マンノシダーゼ II の局在化ドメインである、請求項 42 に記載の宿主細胞。

【請求項 44】

前記ゴルジ局在化ドメインが、(1,2)-N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ I の局在化ドメインである、請求項 42 に記載の宿主細胞。

【請求項 45】

前記ゴルジ局在化ドメインが、(1,2)-N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ II の局在化ドメインである、請求項 42 に記載の宿主細胞。

【請求項 46】

前記ゴルジ局在化ドメインが、マンノシダーゼ I の局在化ドメインである、請求項 42 に記載の宿主細胞。

【請求項 47】

前記ゴルジ局在化ドメインが、1 - 6 コアフコシルトランスフェラーゼの局在化ドメインである、請求項 42 に記載の宿主細胞。

【請求項 48】

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 40 に記載の宿主細胞。

【請求項 49】

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 40 に記載の宿主細胞。

【請求項 50】

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 40 に記載の宿主細胞。

【請求項 51】

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 40 に記載の宿主細胞。

【請求項 52】

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 40 に記載の宿主細胞。

【請求項 53】

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 40 に記載の宿主細胞。

【請求項 54】

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 40 に記載の宿主細胞。

【請求項 55】

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 40 に記載の宿主細胞。

【請求項 56】

前記 Fc レセプターが、Fc 活性化レセプターである、請求項 39 に記載の宿主細胞。

【請求項 57】

前記 Fc レセプターが、Fc RIIIA レセプターである、請求項 39 に記載の宿主細胞。

【請求項 58】

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 35 に記載の宿主細胞。

【請求項 59】

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 35 に記載の宿主細胞。

【請求項 60】

前記抗 CD20 抗体が、IDEC-C2B8 である、請求項 59 に記載の宿主細胞。

【請求項 61】

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 35 に記載の宿主細胞。

【請求項 62】

請求項 35 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切断された核酸をさらに含む、宿主細胞。

【請求項 6 3】

請求項 3 5 に記載の宿主細胞であって、(1, 4) - N - アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ I I I 活性または (1, 4) - ガラクトシルトランスフェラーゼ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 6 4】

請求項 6 2 に記載の宿主細胞であって、前記少なくとも一つの切断された核酸が、抗 CD 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 6 5】

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 (1, 4) - N - アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ I I I 活性または (1, 4) - ガラクトシルトランスフェラーゼ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宿主細胞を、免疫グロブリンの F c 領域に相当する領域を含む全抗体分子、抗体フラグメントおよび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、該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 該ポリペプチドを単離する、工程
を包含する、方法。

【請求項 6 6】

前記融合ポリペプチドが、(1, 4) - N - アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ I I I または (1, 4) - ガラクトシルトランスフェラーゼの触媒ドメインを含む、請求項 6 5 に記載の方法。

【請求項 6 7】

前記融合ポリペプチドが、異種ゴルジ常在ポリペプチドのゴルジ局在化ドメインをさらに含む、請求項 6 5 に記載の方法。

【請求項 6 8】

前記ゴルジ局在化ドメインが、マンノシダーゼ I I の局在化ドメインである、請求項 6 7 に記載の方法。

【請求項 6 9】

前記ゴルジ局在化ドメインが、(1, 2) - N - アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ I の局在化ドメインである、請求項 6 7 に記載の方法。

【請求項 7 0】

前記ゴルジ局在化ドメインが、マンノシダーゼ I の局在化ドメインである、請求項 6 7 に記載の方法。

【請求項 7 1】

前記ゴルジ局在化ドメインが、(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 の局在化ドメインである、請求項 6 7 に記載の方法。

【請求項 7 2】

前記ゴルジ局在化ドメインが、 1 - 6 コアフコシルトランスフェラーゼの局在化ドメインである、請求項 67 に記載の方法。

【請求項 73】

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 65 に記載の方法。

【請求項 74】

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 73 に記載の方法。

【請求項 75】

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 73 に記載の方法。

【請求項 76】

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 73 に記載の方法。

【請求項 77】

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 73 に記載の方法。

【請求項 78】

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 73 に記載の方法。

【請求項 79】

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 73 に記載の方法。

【請求項 80】

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 73 に記載の方法。

【請求項 81】

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 73 に記載の方法。

【請求項 82】

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 65 に記載の方法。

【請求項 83】

前記 Fc レセプターが、Fc 活性化レセプターである、請求項 82 に記載の方法。

【請求項 84】

前記 Fc レセプターが、Fc RIIIA レセプターである、請求項 82 に記載の方法。

【請求項 85】

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 65 に記載の方法。

【請求項 86】

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 65 に記載の方法。

【請求項 87】

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 86 に記載の方法。

【請求項 88】

前記非フコシル化オリゴ糖が複合体である、請求項 86 に記載の方法。

【請求項 89】

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 65 に記載の方法。

【請求項 90】

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 8 9 に記載の方法。

【請求項 9 1】

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 8 9 に記載の方法。

【請求項 9 2】

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 8 9 に記載の方法。

【請求項 9 3】

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 8 9 に記載の方法。

【請求項 9 4】

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 8 9 に記載の方法。

【請求項 9 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 3 5 % が、二分され、非フコシル化される、請求項 8 9 に記載の方法。

【請求項 9 6】

請求項 6 5 ~ 9 6 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。

【請求項 9 7】

請求項 6 5 ~ 9 6 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 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 9 8】

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 7 に記載の抗体。

【請求項 9 9】

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 7 に記載の抗体。

【請求項 1 0 0】

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 7 に記載の抗体。

【請求項 1 0 1】

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 7 に記載の抗体。

【請求項 1 0 2】

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 7 に記載の抗体。

【請求項 1 0 3】

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 9 7 に記載の抗体。

【請求項 1 0 4】

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 7 に記載の抗体。

【請求項 1 0 5】

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 9 7 に記載の抗体。

【請求項 1 0 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 9 8 に記載の抗体。

【請求項 1 0 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 9 8 に記載の抗体。

【請求項 1 0 8】

Fc領域を含み、請求項65～96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109】

免疫グロブリンのFc領域に相当する領域を含み、請求項65～96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110】

Fc領域を含み、請求項65～96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、抗体フラグメント。

【請求項111】

免疫グロブリンのFc領域に相当する領域を含み、請求項65～96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、融合タンパク質。

【請求項112】

請求項97～108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113】

請求項109または111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114】

請求項110または112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115】

癌の処置のための医薬の調製における、請求項113～115のいずれか1項に記載の薬学的組成物の、使用。

【請求項116】

B細胞枯渇に基づく疾患処置のための薬学的組成物であって、該薬学的組成物は、請求項65～96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117】

前記抗体が、抗CD20モノクローナル抗体である、請求項117に記載の薬学的組成物。

【請求項118】

前記抗CD20抗体が、IDEC-C2B8である、請求項118に記載の薬学的組成物。

【請求項119】

融合ポリペプチドをコードする配列を含む単離された核酸であって、ここで、該融合ポリペプチドは、(1,4)-ガラクトシルトランスフェラーゼ活性を有し、そして、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、核酸。

【請求項120】

前記融合ポリペプチドが、(1,4)-ガラクトシルトランスフェラーゼの触媒ドメインを含む、請求項119に記載の単離された核酸。

【請求項121】

前記ゴルジ局在化ドメインが、マンノシダーゼIIの局在化ドメインである、請求項2に記載の単離された核酸。

【請求項122】

請求項119～121のいずれか1項に記載の単離された核酸を含む、発現ベクター。

【請求項123】

(1,4)-ガラクトシルトランスフェラーゼ活性を有し、そして、異種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、融合ポリペプチド。

【請求項 1 2 4】

(1 , 4) - ガラクトシルトランスフェラーゼの触媒ドメインを含む、請求項 1 2 3 に記載の融合ポリペプチド。

【請求項 1 2 5】

前記ゴルジ局在化ドメインが、マンノシダーゼ I I の局在化ドメインである、請求項 1 2 4 に記載の融合ポリペプチド。

【請求項 1 2 6】

請求項 1 2 2 に記載の発現ベクターを含む、宿主細胞。

【請求項 1 2 7】

(1 , 4) - ガラクトシルトランスフェラーゼ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、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、培地で、請求項 1 2 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 1 2 8】

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 1 9 ~ 1 2 1 のいずれか 1 項に記載の核酸を、該宿主細胞に導入する工程を包含する、方法。

【請求項 1 2 9】

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 2 2 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 1 3 0】

宿主細胞であって、以下：

(a) 融合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、該融合ポリペプチドが、(1 , 4) - N - アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ I I I (G n T I I I) 活性を有し、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、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、マンノシダーゼ I I (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 1 3 1】

請求項 1 3 0 に記載の宿主細胞であって、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マンノシダーゼ活性 I I 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 1 3 2】

請求項 1 3 0 に記載の宿主細胞であって、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 1 3 3】

前記融合ポリペプチドが、G n T I I I の触媒ドメインを含む、請求項 1 3 0 に記載の宿主細胞。

【請求項 1 3 4】

前記ゴルジ局在化ドメインが、M a n I I の局在化ドメインである、請求項 1 3 0 に記載の宿主細胞。

【請求項 1 3 5】

前記ゴルジ局在化ドメインが、(1 , 2) - N - アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ I の局在化ドメインである、請求項 1 3 0 に記載の宿主細胞。

【請求項 1 3 6】

前記ゴルジ局在化ドメインが、(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 の局在化ドメインである、請求項 1 3 0 に記載の宿主細胞。

【請求項 137】

前記ゴルジ局在化ドメインが、マンノシダーゼ I の局在化ドメインである、請求項 130 に記載の宿主細胞。

【請求項 138】

前記ゴルジ局在化ドメインが、1, 6 - N コアフコシルトランスフェラーゼの局在化ドメインである、請求項 130 に記載の宿主細胞。

【請求項 139】

前記宿主細胞が、哺乳動物細胞、酵母細胞、昆虫細胞または植物細胞からなる群より選択される、請求項 130 に記載の宿主細胞。

【請求項 140】

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 130 に記載の宿主細胞。

【請求項 141】

請求項 130 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、ここで、該ポリペプチドが、(1, 2) - N - アセチルグルコサミン - トランスフェラーゼ II (GnT II) 活性を有する、宿主細胞。

【請求項 142】

請求項 141 に記載の宿主細胞であって、ここで、融合ポリペプチドをコードする前記核酸分子、Man II 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 GnT II 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 143】

請求項 141 に記載の宿主細胞であって、ここで、融合ポリペプチドをコードする前記核酸分子、Man II 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 GnT II 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 144】

請求項 141 に記載の宿主細胞であって、ここで、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、Man II 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 GnT II 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 145】

請求項 141 に記載の宿主細胞であって、ここで、Man II 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、融合ポリペプチドをコードする前記核酸分子および GnT II 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 146】

請求項 141 に記載の宿主細胞であって、ここで、前記 GnT II 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、融合ポリペプチドをコードする前記核酸分子および Man II 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 147】

宿主細胞であって、以下：

(a) 融合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、該融合ポリペプチドが、(1, 4) - ガラクトシルトランスフェラーゼ (GalT) 活性を有し、そして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、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、マンノシダーゼ II (Man II) 活性を有する、発現ベクターを含む、宿主細胞。

【請求項 1 4 8】

請求項 1 4 7 に記載の宿主細胞であって、融合ポリペプチドをコードする前記核酸分子およびマンノシダーゼ活性 I I 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 1 4 9】

請求項 1 4 7 に記載の宿主細胞であって、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、別々の発現ベクター上に存在する、宿主細胞。

【請求項 1 5 0】

前記融合ポリペプチドが、G a l T の触媒ドメインを含む、請求項 1 4 7 に記載の宿主細胞。

【請求項 1 5 1】

前記ゴルジ局在化ドメインが、M a n I I の局在化ドメインである、請求項 1 4 7 に記載の宿主細胞。

【請求項 1 5 2】

前記ゴルジ局在化ドメインが、(1 , 2) - N - アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ I の局在化ドメインである、請求項 1 4 7 に記載の宿主細胞。

【請求項 1 5 3】

前記ゴルジ局在化ドメインが、(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 の局在化ドメインである、請求項 1 4 7 に記載の宿主細胞。

【請求項 1 5 4】

前記ゴルジ局在化ドメインが、マンノシダーゼ I の局在化ドメインである、請求項 1 4 7 に記載の宿主細胞。

【請求項 1 5 5】

前記ゴルジ局在化ドメインが、1 , 6 - N コアフコシルトランスフェラーゼの局在化ドメインである、請求項 1 4 7 に記載の宿主細胞。

【請求項 1 5 6】

前記宿主細胞が、哺乳動物細胞、酵母細胞、昆虫細胞または植物細胞からなる群より選択される、請求項 1 4 7 に記載の宿主細胞。

【請求項 1 5 7】

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 1 4 7 に記載の宿主細胞。

【請求項 1 5 8】

請求項 1 4 7 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、ここで、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 1 5 9】

請求項 1 5 8 に記載の宿主細胞であって、ここで、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 1 6 0】

請求項 1 5 8 に記載の宿主細胞であって、ここで、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、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 1 6 1】

請求項 1 5 8 に記載の宿主細胞であって、ここで、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162】

請求項158に記載の宿主細胞であって、ここで、M a n I I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、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163】

請求項158に記載の宿主細胞であって、ここで、前記G n T I I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、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164】

前記融合ポリペプチドが、G a l Tの触媒ドメインを含む、請求項158に記載の宿主細胞。

【請求項165】

前記ゴルジ局在化ドメインが、M a n I Iの局在化ドメインである、請求項158に記載の宿主細胞。

【請求項166】

前記ゴルジ局在化ドメインが、(1 , 2) - N - アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼIの局在化ドメインである、請求項158に記載の宿主細胞。

【請求項167】

前記ゴルジ局在化ドメインが、(1 , 2) - N - アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼIIの局在化ドメインである、請求項158に記載の宿主細胞。

【請求項168】

前記ゴルジ局在化ドメインが、マンノシダーゼIの局在化ドメインである、請求項158に記載の宿主細胞。

【請求項169】

前記ゴルジ局在化ドメインが、1 , 6 - コアフコシルトランスフェラーゼの局在化ドメインである、請求項158に記載の宿主細胞。

【請求項170】

前記宿主細胞が、哺乳動物細胞、酵母細胞、昆虫細胞または植物細胞からなる群より選択される、請求項158に記載の宿主細胞。

【請求項171】

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159に記載の宿主細胞。

【請求項172】

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 n T I I I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宿主細胞であって、該宿主細胞により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る、宿主細胞。

【請求項173】

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 n T I I I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、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宿主細胞であって、該宿主細胞により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る、宿主細胞。

【請求項 174】

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宿主細胞であって、該宿主細胞により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る、宿主細胞。

【請求項 175】

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、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宿主細胞であって、該宿主細胞により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る、宿主細胞。

【請求項 176】

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 172 ~ 175 のいずれか 1 項に記載の宿主細胞。

【請求項 177】

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 172 ~ 175 のいずれか 1 項に記載の宿主細胞。

【請求項 178】

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 177 に記載の宿主細胞。

【請求項 179】

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 177 に記載の宿主細胞。

【請求項 180】

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 177 に記載の宿主細胞。

【請求項 181】

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 177 に記載の宿主細胞。

【請求項 182】

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 177 に記載の宿主細胞。

【請求項 183】

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 177 に記載の宿主細胞。

【請求項 184】

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 177 に記載の宿主細胞。

【請求項 185】

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 177 に記載の宿主細胞。

【請求項 186】

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 n T I I I 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、該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 . 該ポリペプチドを単離する、工程
を包含する、方法。

【請求項 1 8 7】

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 1 8 6 に記載の方法。

【請求項 1 8 8】

前記融合ポリペプチドが、G n T I I I の触媒ドメインを含む、請求項 1 8 6 または 1 8 7 に記載の方法。

【請求項 1 8 9】

前記融合ポリペプチドが、異種ゴルジ常在ポリペプチドのゴルジ局在化ドメインをさらに含む、請求項 1 8 8 に記載の方法。

【請求項 1 9 0】

前記ゴルジ局在化ドメインが、マンノシダーゼ I I の局在化ドメインである、請求項 1 8 9 に記載の方法。

【請求項 1 9 1】

前記ゴルジ局在化ドメインが、(1 , 2) - N - アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ I の局在化ドメインである、請求項 1 8 9 に記載の方法。

【請求項 1 9 2】

前記ゴルジ局在化ドメインが、マンノシダーゼ I の局在化ドメインである、請求項 1 8 9 に記載の方法。

【請求項 1 9 3】

前記ゴルジ局在化ドメインが、(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 の局在化ドメインである、請求項 1 8 9 に記載の方法。

【請求項 1 9 4】

前記ゴルジ局在化ドメインが、1 - 6 コアフコシルトランスフェラーゼの局在化ドメインである、請求項 1 8 9 に記載の方法。

【請求項 1 9 5】

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 1 8 6 に記載の方法。

【請求項 1 9 6】

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、該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 . 該ポリペプチドを単離する、工程
を包含する、方法。

【請求項 1 9 7】

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 1 9 7 に記載の方法。

【請求項 1 9 8】

前記融合ポリペプチドが、G a l Tの触媒ドメインを含む、請求項 1 9 6 または 1 9 7 に記載の方法。

【請求項 1 9 9】

前記融合ポリペプチドが、異種ゴルジ常在ポリペプチドのゴルジ局在化ドメインをさらに含む、請求項 1 9 8 に記載の方法。

【請求項 2 0 0】

前記ゴルジ局在化ドメインが、マンノシダーゼ I I の局在化ドメインである、請求項 1 9 9 に記載の方法。

【請求項 2 0 1】

前記ゴルジ局在化ドメインが、(1 , 2) - N - アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ I の局在化ドメインである、請求項 1 9 9 に記載の方法。

【請求項 2 0 2】

前記ゴルジ局在化ドメインが、マンノシダーゼ I の局在化ドメインである、請求項 1 9 9 に記載の方法。

【請求項 2 0 3】

前記ゴルジ局在化ドメインが、(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 の局在化ドメインである、請求項 1 9 9 に記載の方法。

【請求項 2 0 4】

前記ゴルジ局在化ドメインが、1 - 6 コアフコシルトランスフェラーゼの局在化ドメインである、請求項 1 9 9 に記載の方法。

【請求項 2 0 5】

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 1 9 9 に記載の方法。

【請求項 2 0 6】

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 1 8 6 または 1 9 6 に記載の方法。

【請求項 2 0 7】

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 2 0 6 に記載の方法。

【請求項 2 0 8】

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 2 0 6 に記載の方法。

【請求項 2 0 9】

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 2 0 6 に記載の方法。

【請求項 2 1 0】

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 2 0 6 に記載の方法。

【請求項 2 1 1】

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 2 0 6 に記載の方法。

【請求項 2 1 2】

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 2 0 6 に記載の方法。

【請求項 2 1 3】

請求項 1 9 6 ~ 2 1 2 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 2 1 4】

請求項 2 1 3 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 2 1 5】

癌の処置のための医薬の製造における、請求項 2 1 4 に記載の薬学的組成物の、使用。

【請求項 2 1 6】

宿主細胞中で、増加した F c 媒介性細胞傷害性を有する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 をコードする少なくとも一つの核酸および M a n I I 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宿主細胞を、全抗体分子、免疫グロブリンの F c 領域を含む抗体フラグメント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、ここで、G a l T または M a n I I のいずれか一つまたは両方の発現レベルが、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であり、そして、該ポリペプチドが、該改変の結果として増加した F c 媒介性細胞傷害性を有する、工程；ならびに

b . 増加した F c 媒介性細胞傷害性を有する該ポリペプチドを単離する、工程を包含する、方法。

【請求項 2 1 7】

工程 (a) において、前記宿主細胞が、全抗体をコードする核酸を少なくとも一つ含む、請求項 2 1 6 に記載の方法。

【請求項 2 1 8】

工程 (a) において、前記宿主細胞が、抗体フラグメントをコードする核酸を少なくとも一つ含む、請求項 2 1 6 に記載の方法。

【請求項 2 1 9】

前記 G a l T の発現レベルが、増加した F c 媒介性細胞傷害性を有する免疫グロブリンの F c 領域を含む抗体分子または抗体フラグメントを産生する、請求項 2 1 6 に記載の方法。

【請求項 2 2 0】

前記宿主細胞が、G n T I I I をコードする核酸を少なくとも一つさらに含み、該 G n T I I I が、該宿主細胞によって産生される該ポリペプチドの F c 領域におけるオリゴ糖を改変するために十分な量で発現され、そして、該ポリペプチドが、該改変の結果として増加した F c 媒介性細胞傷害性を有する、請求項 2 1 6 に記載の方法。

【請求項 2 2 1】

G a l T 、 M a n I I または G n T I I I の一つ以上の発現レベルが、前記ポリペプチドの F c 領域における二分されたオリゴ糖を形成するのに十分である、請求項 2 1 6 または 2 2 0 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 2 2 2】

前記 F c 領域における全オリゴ糖に対する該 F c 領域における二分されたオリゴ糖の割合が、少なくとも 4 5 % である、請求項 2 2 1 に記載の方法。

【請求項 2 2 3】

前記二分されたオリゴ糖が、複合体である、請求項 2 2 1 に記載の方法。

【請求項 2 2 4】

前記二分されたオリゴ糖が、ハイブリッドである、請求項 2 2 1 に記載の方法。

【請求項 2 2 5】

前記宿主細胞が、哺乳動物細胞、酵母細胞、昆虫細胞または植物細胞からなる群より選択される、請求項 2 1 6 または 2 2 0 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 2 2 6】

前記宿主細胞が、植物細胞である、請求項 2 2 5 に記載の方法。

【請求項 2 2 7】

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 2 1 6 または 2 2 0 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 2 2 8】

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. - マンノシダーゼ 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宿主細胞を、免疫グロブリンの F c 領域に相当する領域を含む、全抗体分子、抗体フラグメントおよび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、 - マンノシダーゼ I I 活性を有する該ポリペプチドが、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 2 2 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、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 2 2 8 に記載の方法。

【請求項 2 3 0】

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 2 2 9 に記載の方法。

【請求項 2 3 1】

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 2 2 9 に記載の方法。

【請求項 2 3 2】

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 2 2 9 に記載の方法。

【請求項 2 3 3】

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 2 2 9 に記載の方法。

【請求項 2 3 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 2 2 9 に記載の方法。

【請求項 2 3 5】

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 2 2 9 に記載の方法。

【請求項 2 3 6】

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 2 2 9 に記載の方法。

【請求項 2 3 7】

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 2 2 9 に記載の方法。

【請求項 2 3 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、前記改変の結果として増加した F c レセプター結合を示す、請求項 2 2 8 に記載の方法。

【請求項 2 3 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 2 3 8 に記載の方法。

【請求項 2 4 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 2 3 8 に記載の方法。

【請求項 2 4 1】

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 細胞またはハイブリドーマ細胞である、請求項 2 2 8 に記載の方法。

【請求項 2 4 2】

前記宿主細胞によって産生される前記ポリペプチドが、抗CD20抗体である、請求項228に記載の方法。

【請求項243】

前記抗CD20抗体が、IDEC-C2B8である、請求項228に記載の方法。

【請求項244】

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228に記載の方法。

【請求項245】

請求項228に記載の方法であって、前記宿主細胞が、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切断された核酸をさらに含む、方法。

【請求項246】

請求項245に記載の方法であって、前記少なくとも一つの切断された核酸が、抗CD20抗体、キメラ抗ヒト神経芽腫モノクローナル抗体chCE7、キメラ抗ヒト腎細胞癌モノクローナル抗体chG250、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ING-1、ヒト化抗ヒト17-1A抗原モノクローナル抗体3622W94、ヒト化抗ヒト結腸直腸腫瘍抗体A33、GD3ガングリオシドに対して指向された抗ヒト黒色腫抗体R24、キメラ抗ヒト扁平上皮癌モノクローナル抗体SF-25、抗ヒトEGFR抗体、抗ヒトEGFRvIII抗体、抗ヒトPSMA抗体、抗ヒトPSCA抗体、抗ヒトCD22抗体、抗ヒトCD30抗体、抗ヒトCD33抗体、抗ヒトCD38抗体、抗ヒトCD40抗体、抗ヒトCD45抗体、抗ヒトCD52抗体、抗ヒトCD138抗体、抗ヒトHLA-DR改変抗体、抗ヒトEpCAM抗体、抗ヒトCEA抗体、抗ヒトMUC1抗体、抗ヒトMUC1コアタンパク質抗体、抗ヒト異所性グリコシル化MUC1抗体、ED-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、抗ヒトTAG-72抗体または抗ヒトHER2/neu抗体をコードする、方法。

【請求項247】

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228に記載の方法。

【請求項248】

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228に記載の方法。

【請求項249】

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248に記載の方法。

【請求項250】

前記非フコシル化オリゴ糖が、複合体である、請求項248に記載の方法。

【請求項251】

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228に記載の方法。

【請求項252】

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251に記載の方法。

【請求項253】

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251に記載の方法。

【請求項254】

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、非フコシル化される、請求項248に記載の方法。

【請求項255】

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、非フコシル化される、請求項248に記載の方法。

【請求項 2 5 6】

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、非フコシル化される、請求項 2 4 8 に記載の方法。

【請求項 2 5 7】

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、非フコシル化される、請求項 2 4 8 に記載の方法。

【請求項 2 5 8】

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 40% が、非フコシル化される、請求項 2 4 8 に記載の方法。

【請求項 2 5 9】

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 45% が、非フコシル化される、請求項 2 4 8 に記載の方法。

【請求項 2 6 0】

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 48% が、非フコシル化される、請求項 2 4 8 に記載の方法。

【請求項 2 6 1】

請求項 2 2 8 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 2 6 2】

請求項 2 2 8 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 2 6 3】

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 2 6 1 に記載の抗体。

【請求項 2 6 4】

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 2 6 1 に記載の抗体。

【請求項 2 6 5】

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 2 6 1 に記載の抗体。

【請求項 2 6 6】

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 2 6 1 に記載の抗体。

【請求項 2 6 7】

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 2 6 1 に記載の抗体。

【請求項 2 6 8】

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 2 6 1 に記載の抗体。

【請求項 2 6 9】

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 2 6 1 に記載の抗体。

【請求項 2 7 0】

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 2 6 1 に記載の抗体。

【請求項 2 7 1】

前記 Fc レセプターが、Fc 活性化レセプターである、請求項 2 6 2 に記載の抗体。

【請求項 2 7 2】

前記 Fc レセプターが、Fc R I I I a レセプターである、請求項 2 6 2 に記載の抗体。

【請求項 273】

Fc領域を含み、請求項 228 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 274】

免疫グロブリンの Fc 領域に相当する領域を含み、請求項 228 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 275】

Fc領域を含み、請求項 228 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、抗体フラグメント。

【請求項 276】

免疫グロブリンの Fc 領域に相当する領域を含み、請求項 228 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、融合タンパク質。

【請求項 277】

請求項 261 ~ 272 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 278】

請求項 273 または 275 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 279】

請求項 274 または 276 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 280】

腫瘍の処置のための医薬の製造のための、請求項 277 ~ 279 のいずれか 1 項に記載の薬学的組成物の、使用。

【請求項 281】

B 細胞枯渇に基づく疾患処置のための薬学的組成物であって、該薬学的組成物は、請求項 228 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 282】

前記抗体が、抗 CD20 モノクローナル抗体である、請求項 281 に記載の薬学的組成物。

【請求項 283】

前記核酸分子が、配列番号 17 を含む、請求項 228 に記載の方法。

【請求項 284】

前記 - マンノシダーゼ II を有するポリペプチドが、配列番号 18 を含む、請求項 228 に記載の方法。

【請求項 285】

配列番号 19 を含む、請求項 121 に記載の単離された核酸分子。

【請求項 286】

配列番号 20 を含む、請求項 125 に記載の融合ポリペプチド。