【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12月3日(2015.12.3)

【公開番号】特開2015-146819(P2015-146819A)
【公開日】平成27年8月20日(2015.8.20)
【年通号数】公開・登録公報2015-052
【出願番号】特願2015-88247(P2015-88247)
【国際特許分類】
Ｃ１２Ｐ　21/02　(2006.01)
Ｃ１２Ｐ　21/08　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　5/10　(2006.01)
Ｃ０７Ｋ　14/59　(2006.01)
Ｃ０７Ｋ　16/18　(2006.01)
Ｃ０７Ｋ　16/28　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　15/09　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　39/395　(2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ１２Ｐ　21/02　Ｚ
Ｃ１２Ｐ　21/08　ＺＮＡ
Ｃ１２Ｎ　5/00　１０２
Ｃ０７Ｋ　14/59
Ｃ０７Ｋ　16/18
Ｃ０７Ｋ　16/28
Ｃ１２Ｎ　15/00　Ａ
Ａ６１Ｋ　39/395　Ｂ
Ａ６１Ｋ　39/395　Ｊ

【手続補正書】
【提出日】平成27年10月14日(2015.10.14)
【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】
タンパク質分子組成物を産生させるための方法であって、前記方法は：
（ａ）ヒト骨髄性白血病起源の不死化ヒト血液細胞である宿主細胞内に、前記タンパク質の少なくとも一部分をコードする少なくとも１つの核酸を導入する工程；
（ｂ）前記宿主細胞を前記タンパク質分子組成物の産生を許容する条件下で培養する工程；ならびに
（ｃ）前記タンパク質分子組成物を単離する工程
を含み、
ここで、前記宿主細胞は、以下の特徴的グリコシル化：
（ｉ）ＮｅｕＧｃを含まない；
（ｉｉ）α２－６結合ＮｅｕＮＡｃを含む；かつ
（ｉｉｉ）前記細胞において発現させたとき、前記タンパク質分子組成物中の諸タンパク質分子の糖鎖構造全体またはその諸タンパク質分子のうちのタンパク質１分子の特定の１つのグリコシル化部位の糖鎖構造において、ＣＨＯｄｈｆｒ－［ＡＴＣＣ　Ｎｏ．ＣＲ

Ｌ－９０９６］から単離された前記少なくとも１つの核酸によってコードされる同じタンパク質分子の少なくとも１種類のタンパク質分子組成物中の同じ量のタンパク質分子と比べて少なくとも１５％多い量のＮｅｕＮＡｃによる、増大したシアリル化度を有する；
を有するタンパク質分子組成物を産生するように選択される、
方法。
【請求項２】
前記宿主細胞が、以下の特徴：
（ｉ）末端Ｇａｌα１－３Ｇａｌを含まない；
（ｉｉ）前記タンパク質分子組成物中の諸タンパク質分子の糖鎖単位全体またはその諸タンパク質分子のうちのタンパク質１分子の特定のグリコシル化部位の少なくとも１つの特定の糖鎖の少なくとも２％の糖鎖構造を含み、バイセクトＧｌｃＮＡｃを含有する；
（ｉｉｉ）前記タンパク質分子組成物中の諸タンパク質分子の糖鎖単位全体またはその諸タンパク質分子のうちのタンパク質１分子の特定のグリコシル化部位の少なくとも１つの特定の糖鎖の少なくとも５％の糖鎖構造を含み、バイセクトＧｌｃＮＡｃを含有する；
（ｉｖ）前記細胞において発現させたとき、前記タンパク質分子組成物中の諸タンパク質分子の糖鎖構造全体またはその諸タンパク質分子のうちのタンパク質１分子の特定の１つのグリコシル化部位の糖鎖構造において、ＣＨＯｄｈｆｒ－［ＡＴＣＣ　Ｎｏ．ＣＲＬ－９０９６］から単離された同じタンパク質分子の少なくとも１種類のタンパク質分子組成物中の同じ量のタンパク質分子と比べて少なくとも２０％多い量のＮｅｕＮＡｃによる、増大したシアリル化度を有する；
（ｖ）前記タンパク質分子組成物中の諸タンパク質分子の糖鎖単位全体またはその諸タンパク質分子のうちのタンパク質１分子の特定のグリコシル化部位の少なくとも１つの特定の糖鎖の少なくとも５０％の糖鎖構造を含み、フコースがない；かつ
（ｖｉ）ＮＭ－Ｆ９細胞［ＤＳＭ　ＡＣＣ２６０６］またはＮＭ－Ｄ４細胞［ＤＳＭ　ＡＣＣ２６０５］で達成されるものより高いシアリル化度を有し、ここで、前記ＮＭ－Ｆ９細胞［ＤＳＭ　ＡＣＣ２６０６］または前記ＮＭ－Ｄ４細胞［ＤＳＭ　ＡＣＣ２６０５］において、前記宿主細胞で得られるシアリル化度の５０％～６０％しか達成されない；
のうちの少なくとも１つを有するタンパク質分子組成物を産生するように選択される、
請求項１に記載の方法。
【請求項３】
前記宿主細胞は、以下の特徴的グリコシル化：
（ｉ）前記細胞において発現させたとき、前記タンパク質分子組成物中の諸タンパク質分子の糖鎖構造全体またはその諸タンパク質分子のうちのタンパク質１分子の特定の１つのグリコシル化部位の糖鎖構造において、ＣＨＯｄｈｆｒ－［ＡＴＣＣ　Ｎｏ．ＣＲＬ－９０９６］から単離された同じタンパク質分子の少なくとも１種類のタンパク質分子組成物中の同じ量のタンパク質分子と比べて増大したガラクトシル化度を有する；
（ｉｉ）前記細胞において発現させたとき、前記タンパク質分子組成物中の前記諸タンパク質分子の糖鎖構造全体またはその諸タンパク質分子のうちのタンパク質１分子の特定の１つのグリコシル化部位の糖鎖構造において、ＣＨＯｄｈｆｒ－［ＡＴＣＣ　Ｎｏ．ＣＲＬ－９０９６］から単離された同じタンパク質分子の少なくとも１種類のタンパク質分子組成物中の同じ量のタンパク質分子と比べて少なくとも５％多いＧ２構造量を有する；
（ｉｉｉ）前記細胞において発現させたとき、前記タンパク質分子組成物中の前記諸タンパク質分子の糖鎖構造全体またはその諸タンパク質分子のうちのタンパク質１分子の特定の１つのグリコシル化部位の糖鎖構造において、ＣＨＯｄｈｆｒ－［ＡＴＣＣ　Ｎｏ．ＣＲＬ－９０９６］から単離された同じタンパク質分子の少なくとも１種類のタンパク質分子組成物中の同じ量のタンパク質分子と比べて少なくとも５％少ないＧ０構造量を有する；
（ｉｖ）前記細胞において発現させたとき、前記タンパク質分子組成物中の前記諸タンパク質分子の糖鎖構造全体またはその諸タンパク質分子のうちのタンパク質１分子の特

定の１つのグリコシル化部位の糖鎖構造において、ＣＨＯｄｈｆｒ－［ＡＴＣＣ　Ｎｏ．ＣＲＬ－９０９６］から単離された同じタンパク質分子の少なくとも１種類のタンパク質分子組成物中の同じ量のタンパク質分子と比べて少なくとも５％少ないフコース量を含む；ならびに
（ｖ）前記細胞において発現させたとき、ＣＨＯｄｈｆｒ－［ＡＴＣＣ　Ｎｏ．ＣＲＬ－９０９６］から単離された同じタンパク質分子の少なくとも１種類のタンパク質分子組成物のシアリル化パターンと比べて改変されたシアリル化パターンを有する、
の少なくとも１つを有するタンパク質組成物が産生されるように選択され、かつここで、前記タンパク質分子は特徴的グリコシル化（ｉ）～（ｖ）の少なくとも１つを有する、タンパク質分子組成物を産生させるための請求項１または２に記載の方法。
【請求項４】
前記シアリル化パターンが、以下の特徴：
－前記細胞において発現させたとき、前記タンパク質分子組成物中の諸タンパク質分子の糖鎖構造全体またはその諸タンパク質分子のうちのタンパク質１分子の特定の１つのグリコシル化部位の糖鎖構造において、ＣＨＯｄｈｆｒ－［ＡＴＣＣ　Ｎｏ．ＣＲＬ－９０９６］から単離された同じタンパク質分子の少なくとも１種類のタンパク質分子組成物中の同じ量のタンパク質分子と比べて少なくとも２０％多い量のＮｅｕＮＡｃによる、増大したシアリル化度を有する、および／または
－前記細胞において発現させたとき、前記タンパク質分子組成物中の諸タンパク質分子の糖鎖単位全体またはその諸タンパク質分子のうちのタンパク質１分子の特定のグリコシル化部位の少なくとも１つの特定の糖鎖に荷電Ｎ－グリコシド結合糖鎖が、ＣＨＯｄｈｆｒ－［ＡＴＣＣ　Ｎｏ．ＣＲＬ－９０９６］から単離された同じタンパク質分子の少なくとも１種類のタンパク質分子組成物中の同じ量のタンパク質分子と比べて少なくとも２０％多く含まれる、
の少なくとも１つを特徴とする、請求項３に記載の方法。
【請求項５】
前記宿主細胞が、
－前記タンパク質分子組成物中の諸タンパク質分子の糖鎖単位全体またはその諸タンパク質分子のうちのタンパク質１分子の特定のグリコシル化部位の少なくとも１つの特定の糖鎖の少なくとも１０％の糖鎖構造を含み、フコースがない、および／または
－前記タンパク質分子組成物中の諸タンパク質分子の糖鎖単位全体またはその諸タンパク質分子のうちのタンパク質１分子の特定のグリコシル化部位の少なくとも１つの特定の糖鎖の少なくとも５％の糖鎖構造を含み、バイセクトＧｌｃＮＡｃを含有する糖鎖構造を含む、および／または
－前記タンパク質分子組成物中の糖鎖構造全体またはそのうちのタンパク質１分子の特定の１つのグリコシル化部位の糖鎖構造において、３５％より多くのＧ２構造を含む；および／または
－前記タンパク質分子組成物中の糖鎖構造全体またはそのうちのタンパク質１分子の特定の１つのグリコシル化部位の糖鎖構造において、２２％未満のＧ０構造を含む
糖タンパク質が産生されるように選択される、請求項１～４のいずれか１項に記載の方法。
【請求項６】
産生される前記タンパク質分子組成物が、以下の特徴：
－細胞株ＣＨＯｄｈｆｒ－［ＡＴＣＣ　Ｎｏ．ＣＲＬ－９０９６］において発現させたときの同じタンパク質分子の少なくとも１種類のタンパク質分子組成物と比べて増大した活性および／または増大した収率を有する；
－細胞株ＣＨＯｄｈｆｒ－［ＡＴＣＣ　Ｎｏ．ＣＲＬ－９０９６］において発現させたときの同じタンパク質分子の少なくとも１種類のタンパク質分子組成物と比べて改善された均一性を有する；
－細胞株ＣＨＯｄｈｆｒ－［ＡＴＣＣ　Ｎｏ．ＣＲＬ－９０９６］において発現させたと

きの同じタンパク質分子の少なくとも１種類のタンパク質分子組成物の収率よりも少なくとも１０％高い平均または最大収率の増大を有する；
－細胞株ＣＨＯｄｈｆｒ－［ＡＴＣＣ　Ｎｏ．ＣＲＬ－９０９６］において発現させたときの同じタンパク質分子の少なくとも１種類のタンパク質分子組成物と比べて改善されたグリコシル化の均一性である改善された均一性を有する；
－細胞株ＣＨＯｄｈｆｒ－［ＡＴＣＣ　Ｎｏ．ＣＲＬ－９０９６］において発現させたときの同じタンパク質分子の少なくとも１種類のタンパク質分子組成物と比べて増大した活性を有する；
－前記タンパク質分子が抗体分子である場合、細胞株ＣＨＯｄｈｆｒ－［ＡＴＣＣ　Ｎｏ．ＣＲＬ－９０９６］において発現させたときの同じ抗体分子の少なくとも１種類の抗体分子組成物のＦｃ媒介性細胞性細胞傷害より少なくとも２倍大きいＦｃ媒介性細胞性細胞傷害の増大を有する；および／または
－前記タンパク質分子が抗体分子である場合、細胞株ＣＨＯｄｈｆｒ－［ＡＴＣＣ　Ｎｏ．ＣＲＬ－９０９６］において発現させたときの同じ抗体分子の少なくとも１種類の抗体分子組成物の結合よりも少なくとも１５％大きい抗原媒介性またはＦｃ媒介性結合の増大を有する
の少なくとも１つを有する、請求項１～５のいずれか１項に記載の方法。
【請求項７】
前記宿主細胞が、以下の特徴的なグリコシル化の組合せ：
（ａ）
－ＮｅｕＧｃが含まれない
－Ｇａｌα１－３Ｇａｌが含まれない
－請求項３に記載のガラクトシル化パターンが含まれる
－請求項３に記載のフコース含量を有する
－ｂｉｓｅｃＧｌｃＮＡｃが含まれる
－細胞株ＣＨＯｄｈｆｒ－［ＡＴＣＣ　Ｎｏ．ＣＲＬ－９０９６］において発現させたときの同じタンパク質分子のタンパク質組成物と比べて、または、前記シアリル化のない細胞株であるＮＭ－Ｆ９［ＤＳＭ　ＡＣＣ２６０６］もしくはＮＭ－Ｄ４［ＤＳＭ　ＡＣＣ２６０５］と比べて増加した量のシアル酸が含まれる；あるいは
（ｂ）
－ＮｅｕＧｃが含まれない
－Ｇａｌα１－３Ｇａｌが含まれない
－請求項３に記載のガラクトシル化パターンが含まれる
－請求項３に記載のフコース含量を有する
－ｂｉｓｅｃＧｌｃＮＡｃが含まれる
－２－６　ＮｅｕＮＡｃが含まれる
を有するタンパク質分子を含むタンパク質組成物が産生されるように選択される、請求項１～６のいずれか１項に記載の方法。
【請求項８】
ＮＭ－Ｈ９Ｄ８［ＤＳＭ　ＡＣＣ２８０６］、ＮＭ－Ｈ９Ｄ８－Ｅ６［ＤＳＭ　ＡＣＣ２８０７］、ＮＭ－Ｈ９Ｄ８－Ｅ６Ｑ１２［ＤＳＭ　ＡＣＣ２８５６］またはそれらに由来する細胞もしくは細胞株からなる群より選択される宿主細胞が使用される、請求項１～７のいずれか１項に記載の方法。
【請求項９】
葉酸代謝拮抗薬耐性ＤＨＦＲバリアントをコードする核酸が前記宿主細胞内に導入され、かつ前記宿主細胞が前記葉酸代謝拮抗薬とともに培養される、請求項１～８のいずれか１項に記載の方法であって、
ここで、前記葉酸代謝拮抗薬耐性ＤＨＦＲバリアントをコードする核酸が、配列番号１から配列番号９からなる群より選択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、方法。

【請求項１０】
前記葉酸代謝拮抗薬がメトトレキサートである、請求項９に記載の方法。
【請求項１１】
前記タンパク質が、サイトカインおよびその受容体の群、腫瘍壊死因子ＴＮＦ－αおよびＴＮＦ－β；レニン；ヒト成長ホルモン、ウシ成長ホルモン；成長ホルモン放出因子；副甲状腺ホルモン；甲状腺刺激ホルモン；リポタンパク質；α－１－抗トリプシン；インスリンＡ－鎖およびＢ－鎖；ゴナドトロピン、卵胞刺激ホルモン（ＦＳＨ）、黄体形成ホルモン（ＬＨ）、サイロトロピン、ヒト絨毛性ゴナドトロピン（ｈＣＧ）；カルシトニン；グルカゴン；凝固因子、第ＶＩＩＩＣ因子、第ＩＸ因子、第ＶＩＩ因子、組織因子、フォン・ビルブラント因子；抗凝固因子、プロテインＣ；心房性ナトリウム利尿因子；肺サーファクタント；プラスミノゲン活性化因子、ウロキナーゼ、ヒト尿および組織型プラスミノゲン活性化因子；ボンベシン；トロンビン；造血増殖因子；エンケファリナーゼ；ヒトマクロファージ炎症性タンパク質；血清アルブミン、ヒト血清アルブミン；ミュラー阻害物質；レラキシンＡ－鎖およびＢ－鎖；プロレラキシン；マウスゴナドトロピン関連ペプチド；血管内皮増殖因子；ホルモンまたは増殖因子の受容体；インテグリン；プロテインＡおよびＤ；リウマチ因子；神経栄養因子、骨由来神経栄養因子、ニューロトロフィン－３、ニューロトロフィン－４、ニューロトロフィン－５、ニューロトロフィン－６、神経成長因子－β；血小板由来増殖因子；線維芽細胞増殖因子；上皮増殖因子；トランスホーミング増殖因子、ＴＧＦ－α、ＴＧＦ－β；インスリン様増殖因子－Ｉおよび－ＩＩ；インスリン様増殖因子結合タンパク質；ＣＤタンパク質、ＣＤ－３、ＣＤ－４、ＣＤ－８、ＣＤ－１９；エリトロポイエチン（ＥＰＯ）；骨誘導因子；イムノトキシン；骨形成タンパク質；インターフェロン、インターフェロン－α、インターフェロン－β、インターフェロン－γ；コロニー刺激因子（ＣＳＦ）、Ｍ－ＣＳＦ、ＧＭ－ＣＳＦ、Ｇ－ＣＳＦ；インターロイキン、ＩＬ－１～ＩＬ－１２；スーパーオキシドジスムターゼ；Ｔ細胞受容体；表面膜タンパク質；崩壊促進因子；抗体、イムノアドヘシン；グリコホリンＡ；ならびにＭＵＣ１からなる群より選択される、請求項１～１０のいずれか１項に記載の方法。
【請求項１２】
前記タンパク質が抗体またはその断片である、請求項１～１１のいずれか１項に記載の方法。
【請求項１３】
前記抗体が、ガングリオシドＧＤ３に対する抗体、ヒトインターロイキン－５受容体α鎖に対する抗体、ＨＥＲ２に対する抗体、ＣＣケモカイン受容体４に対する抗体、ＣＤ２０に対する抗体、ＣＤ２２に対する抗体、神経芽腫に対する抗体、ＭＵＣ１に対する抗体、上皮増殖因子受容体に対する抗体からなる群より選択される、請求項１２に記載の方法。
【請求項１４】
前記抗体が、ＰａｎｋｏＭａｂ、ムロモナブ、ダクリズマブ、バシリキシマブ、アブシキシマブ、リツキシマブ、ハーセプチン、ゲムツズマブ、アレムツズマブ、イブリツモマブ、セツキシマブ、ベバシズマブ、トシツモマブ、パブリズマブ、インフリキシマブ、エクリズマブ、エプラツズマブ、オマリズマブ、エファリズマブ、アダリムマブ、カンパス－１Ｈ、Ｃ２Ｂ８、パノレックス、ブレバレックス、シムレクト、アントバ、ＯＫＴ３、ゼナパックス、レオプロ、シナジス、オスタビル、プロトビル、オバレックス、ビタキシン、抗ＣＣケモカイン受容体４抗体ＫＭ２１６０、および抗神経芽腫抗体ｃｈＣＥ７からなる群より選択される、請求項１２に記載の方法。
【請求項１５】
前記抗体が、ＭＵＣ１に対する抗体；ＨＥＲ２に対する抗体；および、ＥＧＦＲに対する抗体からなる群より選択される、請求項１２に記載の方法。
【請求項１６】
前記抗体が、ＰａｎｋｏＭａｂ、Ｐａｎｋｏ　１、Ｐａｎｋｏ　２、ハーセプチン、および、セツキシマブからなる群より選択される、請求項１５に記載の方法。

【請求項１７】
（ｉ）前記タンパク質を、リンカー、活性化分子、および、毒素からなる群より選択される別のペプチドまたはポリペプチド配列に融合させるか；あるいは
（ｉｉ）前記タンパク質が、サイトカイン、共起刺激因子、毒素、他の抗体由来の抗体断片、多量体化配列、および、検出、精製、分泌または安定化のための配列からなる群より選択される別のタンパク質配列に融合した抗体断片であるか；あるいは
（ｉｉｉ）前記タンパク質が、免疫エフェクター分子、毒素、および、放射性同位体からなる群より選択される、治療効果を媒介するエフェクター分子にカップリングさせた抗体または抗体断片である、
請求項１～１６のいずれか１項に記載の方法。
【請求項１８】
タンパク質またはタンパク質分子組成物であって、以下：
（ａ）ヒト骨髄性白血病起源の不死化ヒト血液細胞である宿主細胞内に、前記タンパク質の少なくとも一部分をコードする少なくとも１つの核酸を導入する工程；ならびに
（ｂ）前記宿主細胞を前記タンパク質分子組成物の産生を許容する条件下で培養する工程；ならびに
（ｃ）前記タンパク質分子組成物を単離する工程
を含む産生方法によって得られ得、ここで前記タンパク質分子組成物は、以下の特徴的グリコシル化：
（ｉ）ＮｅｕＧｃを含まない；
（ｉｉ）α２－６結合ＮｅｕＮＡｃを含む；かつ
（ｉｉｉ）前記細胞において発現させたとき、前記タンパク質分子組成物中の諸タンパク質分子の糖鎖構造全体またはその諸タンパク質分子のうちのタンパク質１分子の特定の１つのグリコシル化部位の糖鎖構造において、ＣＨＯｄｈｆｒ－［ＡＴＣＣ　Ｎｏ．ＣＲＬ－９０９６］から単離された同じタンパク質分子の少なくとも１種類のタンパク質分子組成物中の同じ量のタンパク質分子と比べて少なくとも１５％多い量のＮｅｕＮＡｃによる、増大したシアリル化度を有する、
を有し、そして前記タンパク質は抗体または抗体の断片である、タンパク質またはタンパク質分子組成物。
【請求項１９】
以下の特徴：
（ｉ）末端Ｇａｌα１－３Ｇａｌを含まない；
（ｉｉ）前記タンパク質分子組成物中の諸タンパク質分子の糖鎖単位全体またはその諸タンパク質分子のうちのタンパク質１分子の特定のグリコシル化部位の少なくとも１つの特定の糖鎖の少なくとも２％の糖鎖構造を含み、バイセクトＧｌｃＮＡｃを含有する；
（ｉｉｉ）前記タンパク質分子組成物中の諸タンパク質分子の糖鎖単位全体またはその諸タンパク質分子のうちのタンパク質１分子の特定のグリコシル化部位の少なくとも１つの特定の糖鎖の少なくとも５％の糖鎖構造を含み、バイセクトＧｌｃＮＡｃを含有する；
（ｉｖ）前記細胞において発現させたとき、前記タンパク質分子組成物中の諸タンパク質分子の糖鎖構造全体またはその諸タンパク質分子のうちのタンパク質１分子の特定の１つのグリコシル化部位の糖鎖構造において、ＣＨＯｄｈｆｒ－［ＡＴＣＣ　Ｎｏ．ＣＲＬ－９０９６］から単離された同じタンパク質分子の少なくとも１種類のタンパク質分子組成物中の同じ量のタンパク質分子と比べて少なくとも２０％多い量のＮｅｕＮＡｃによる、増大したシアリル化度を有する；
（ｖ）前記タンパク質分子組成物中の諸タンパク質分子の糖鎖単位全体またはその諸タンパク質分子のうちのタンパク質１分子の特定のグリコシル化部位の少なくとも１つの特定の糖鎖の少なくとも５０％の糖鎖構造を含み、フコースがない；ならびに／あるいは
（ｖｉ）ＮＭ－Ｆ９細胞［ＤＳＭ　ＡＣＣ２６０６］またはＮＭ－Ｄ４細胞［ＤＳＭ　ＡＣＣ２６０５］で達成されるものより高いシアリル化度を有し、ここで、前記ＮＭ－Ｆ９細胞［ＤＳＭ　ＡＣＣ２６０６］または前記ＮＭ－Ｄ４細胞［ＤＳＭ　ＡＣＣ２６０５

］において、前記宿主細胞で得られるシアリル化度の５０％～６０％しか達成されない、の少なくとも１つを有する、請求項１８に記載のタンパク質またはタンパク質分子組成物。

【請求項２０】

以下の特徴：

－前記細胞において発現させたとき、前記タンパク質分子組成物中の諸タンパク質分子の糖鎖構造全体またはその諸タンパク質分子のうちのタンパク質１分子の特定の１つのグリコシル化部位の糖鎖構造において、ＣＨＯｄｈｆｒ－［ＡＴＣＣ　Ｎｏ．ＣＲＬ－９０９６］から単離された同じタンパク質分子の少なくとも１種類のタンパク質分子組成物中の同じ量のタンパク質分子と比べて増大したＧｌｃＮＡｃ結合ガラクトースのガラクトシル化度を有する；

－前記細胞において発現させたとき、前記タンパク質分子組成物中の前記諸タンパク質分子の糖鎖構造全体またはその諸タンパク質分子のうちのタンパク質１分子の特定の１つのグリコシル化部位の糖鎖構造において、ＣＨＯｄｈｆｒ－［ＡＴＣＣ　Ｎｏ．ＣＲＬ－９０９６］から単離された同じタンパク質分子の少なくとも１種類のタンパク質分子組成物中の同じ量のタンパク質分子と比べて少なくとも５％多いＧ２構造量を有する；

－前記細胞において発現させたとき、前記タンパク質分子組成物中の前記諸タンパク質分子の糖鎖構造全体またはその諸タンパク質分子のうちのタンパク質１分子の特定の１つのグリコシル化部位の糖鎖構造において、ＣＨＯｄｈｆｒ－［ＡＴＣＣ　Ｎｏ．ＣＲＬ－９０９６］から単離された同じタンパク質分子の少なくとも１種類のタンパク質分子組成物中の同じ量のタンパク質分子と比べて少なくとも５％少ないＧ０構造量を有する；

－前記細胞において発現させたとき、前記タンパク質分子組成物中の前記諸タンパク質分子の糖鎖構造全体またはその諸タンパク質分子のうちのタンパク質１分子の特定の１つのグリコシル化部位の糖鎖構造において、ＣＨＯｄｈｆｒ－［ＡＴＣＣ　Ｎｏ．ＣＲＬ－９０９６］から単離された同じタンパク質分子の少なくとも１種類のタンパク質分子組成物中の同じ量のタンパク質分子と比べて少なくとも５％少ないフコース量を含む；

－前記細胞において発現させたとき、前記タンパク質分子組成物中の諸タンパク質分子の糖鎖構造全体またはその諸タンパク質分子のうちのタンパク質１分子の特定の１つのグリコシル化部位の糖鎖構造において、ＣＨＯｄｈｆｒ－［ＡＴＣＣ　Ｎｏ．ＣＲＬ－９０９６］から単離された同じタンパク質分子の少なくとも１種類のタンパク質分子組成物中の同じ量のタンパク質分子と比べて少なくとも２０％多い量のＮｅｕＮＡｃによる増大したシアリル化度を有する、

－前記細胞において発現させたとき、前記タンパク質分子組成物中の諸タンパク質分子の糖鎖単位全体またはその諸タンパク質分子のうちのタンパク質１分子の特定のグリコシル化部位の少なくとも１つの特定の糖鎖に荷電Ｎ－グリコシド結合糖鎖が、ＣＨＯｄｈｆｒ－［ＡＴＣＣ　Ｎｏ．ＣＲＬ－９０９６］から単離された同じタンパク質分子の少なくとも１種類のタンパク質分子組成物中の同じ量のタンパク質分子と比べて少なくとも２０％多く含まれる、

－前記タンパク質分子組成物中の諸タンパク質分子の糖鎖単位全体またはその諸タンパク質分子のうちのタンパク質１分子の特定のグリコシル化部位の少なくとも１つの特定の糖鎖の少なくとも１０％の糖鎖構造を含み、フコースがない；

－前記タンパク質分子組成物中の諸タンパク質分子の糖鎖単位全体またはその諸タンパク質分子のうちのタンパク質１分子の特定のグリコシル化部位の少なくとも１つの特定の糖鎖の少なくとも５％の糖鎖構造を含み、バイセクトＧｌｃＮＡｃを含有する；

－前記タンパク質組成物中の諸タンパク質分子の糖鎖構造全体またはその諸タンパク質分子のうちのタンパク質１分子の特定の１つのグリコシル化部位の糖鎖構造において、３５％より多くのＧ２構造を含む；

－前記タンパク質組成物中の諸タンパク質分子の糖鎖構造全体またはその諸タンパク質分子のうちのタンパク質１分子の特定の１つのグリコシル化部位の糖鎖構造において、２２％未満のＧ０構造を含む；

－細胞株ＣＨＯｄｈｆｒ－［ＡＴＣＣ　Ｎｏ．ＣＲＬ－９０９６］において発現させたときの同じタンパク質分子の少なくとも１種類のタンパク質分子組成物と比べて増大した活性および／または増大した収率を有する；
－細胞株ＣＨＯｄｈｆｒ－［ＡＴＣＣ　Ｎｏ．ＣＲＬ－９０９６］において発現させたときの同じタンパク質分子の少なくとも１種類のタンパク質分子組成物と比べて改善された均一性を有する；
－細胞株ＣＨＯｄｈｆｒ－［ＡＴＣＣ　Ｎｏ．ＣＲＬ－９０９６］において発現させたときの同じタンパク質分子の少なくとも１種類のタンパク質分子組成物の収率よりも少なくとも１０％高い平均または最大収率の増大を有する；
－細胞株ＣＨＯｄｈｆｒ－［ＡＴＣＣ　Ｎｏ．ＣＲＬ－９０９６］において発現させたときの同じタンパク質分子の少なくとも１種類のタンパク質分子組成物の収率よりも少なくとも１０％大きく増大した活性を有する；
－改善されたグリコシル化の均一性である改善された均一性を有し、ここで前記抗体分子組成物が、細胞株ＣＨＯｄｈｆｒ－［ＡＴＣＣ　Ｎｏ．ＣＲＬ－９０９６］において発現させたときの同じ抗体分子の少なくとも１種類の抗体分子組成物のシアリル化度よりも小さいシアリル化度を有する；
－細胞株ＣＨＯｄｈｆｒ－［ＡＴＣＣ　Ｎｏ．ＣＲＬ－９０９６］において発現させたときの同じ抗体分子の少なくとも１種類の抗体分子組成物のＦｃ媒介性細胞性細胞傷害より少なくとも２倍大きいＦｃ媒介性細胞性細胞傷害の増大を有する；ならびに／または
－細胞株ＣＨＯｄｈｆｒ－［ＡＴＣＣ　Ｎｏ．ＣＲＬ－９０９６］において発現させたときの同じ抗体分子の少なくとも１種類の抗体分子組成物の結合より少なくとも５０％高い抗原媒介性またはＦｃ媒介性結合の増大を有する、
の少なくとも１つを有する、請求項１８または１９に記載のタンパク質またはタンパク質分子組成物。

【請求項２１】
前記抗体が、ＩｇＧクラスであり、そして／またはヒトＦｃ領域を含むヒトＩｇＧ、ヒト化ＩｇＧまたはキメラＩｇＧである、請求項１８～２０のいずれか１項に記載のタンパク質またはタンパク質分子組成物。

【請求項２２】
少なくとも１つの糖鎖が、前記Ｆｃ領域の第２のドメイン内のアミノ酸Ａｓｎ－２９７とは別の、前記抗体分子のグリコシル化部位に結合された前記抗体分子の少なくとも１つのグリコフォームを含む、請求項１８～２１のいずれか１項に記載のタンパク質またはタンパク質分子組成物。

【請求項２３】
前記抗体が、前記Ｆａｂ領域の配列内に、アミノ酸配列Ａｓｎ－Ｘａａ－Ｓｅｒ／Ｔｈｒを有する少なくとも１つのＮ－グリコシル化部位（ここで、ＸａａはＰｒｏ以外の任意のアミノ酸であり得る）および／または少なくとも１つのＯ－グリコシル化部位を有する、請求項１８～２２のいずれか１項に記載のタンパク質またはタンパク質分子組成物。

【請求項２４】
（ｉ）Ｆｃ部分の第２のドメイン内のアミノ酸Ａｓｎ－２９７とは別の、抗体分子のグリコシル化部位に結合された少なくとも１つの糖鎖を含む抗体分子であって、少なくとも１種類の哺乳動物において測定した場合、前記抗体組成物は、細胞株ＣＨＯ、ＣＨＯｄｈｆｒ－、ＢＨＫ、ＮＳ０、ＳＰ２／０、ＮＭ－Ｆ９、ＮＭ－Ｄ４、ＰｅｒＣ．６またはマウスハイブリドーマのうちの少なくとも１種で発現させたとき、前記細胞株から単離された同じ抗体分子の抗体分子組成物よりも増大した血清半減期および／またはバイオアベイラビリティを有する、抗体分子；あるいは
（ｉｉ）抗体分子のＦａｂ領域の配列内の少なくとも１つのＮ－グリコシル化部位および／または少なくとも１つのＯ－グリコシル化部位に結合された少なくとも１つの糖鎖を含む抗体分子であって、少なくとも１種類の哺乳動物において測定した場合、前記抗体組成物は、細胞株ＣＨＯ、ＣＨＯｄｈｆｒ－、ＢＨＫ、ＮＳ０、ＳＰ２／０、ＰｅｒＣ．６

またはマウスハイブリドーマのうちの少なくとも１種で発現させたとき、前記細胞株から単離された同じ抗体分子の抗体分子組成物よりも増大した血清半減期および／またはバイオアベイラビリティを有する、抗体分子
を含む、請求項１８～２３のいずれか１項に記載のタンパク質またはタンパク質分子組成物。
【請求項２５】
（ｉ）前記抗体を、リンカー、活性化分子、および、毒素からなる群より選択される別のペプチドまたはポリペプチド配列に融合させるか；あるいは
（ｉｉ）前記抗体が、サイトカイン、共起刺激因子、毒素、他の抗体由来の抗体断片、多量体化配列、および、検出、精製、分泌または安定化のための配列からなる群より選択される別のタンパク質配列に融合した抗体断片であるか；あるいは
（ｉｉｉ）前記抗体を、免疫エフェクター分子、毒素、および、放射性同位体からなる群より選択される治療効果を媒介するエフェクター分子にカップリングさせる、
請求項１８～２４のいずれか１項に記載のタンパク質またはタンパク質分子組成物。
【請求項２６】
前記抗体が、ガングリオシドＧＤ３に対する抗体、ヒトインターロイキン－５受容体α鎖に対する抗体、ＨＥＲ２に対する抗体、ＣＣケモカイン受容体４に対する抗体、ＣＤ２０に対する抗体、ＣＤ２２に対する抗体、神経芽腫に対する抗体、ＭＵＣ１に対する抗体、および、上皮増殖因子受容体に対する抗体からなる群より選択される、請求項１８～２５のいずれか１項に記載のタンパク質またはタンパク質分子組成物。
【請求項２７】
前記抗体が、ＰａｎｋｏＭａｂ、ムロモナブ、ダクリズマブ、バシリキシマブ、アブシキシマブ、リツキシマブ、ハーセプチン、ゲムツズマブ、アレムツズマブ、イブリツモマブ、セツキシマブ、ベバシズマブ、トシツモマブ、パブリズマブ、インフリキシマブ、エクリズマブ、エプラツズマブ、オマリズマブ、エファリズマブ、アダリムマブ、カンパス－１Ｈ、Ｃ２Ｂ８、パノレックス、ブレバレックス、シムレクト、アントバ、ＯＫＴ３、ゼナパックス、レオプロ、シナジス、オスタビル、プロトビル、オバレックス、ビタキシン、抗ＣＣケモカイン受容体４抗体ＫＭ２１６０、および抗神経芽腫抗体ｃｈＣＥ７からなる群より選択される、請求項１８～２６のいずれか１項に記載のタンパク質またはタンパク質分子組成物。
【請求項２８】
前記組成物が、細胞外タンデム反復領域のアミノ酸配列ＤＴＲを含むＭＵＣ１エピトープに結合する少なくとも１つの抗体分子を含む、請求項１８～２７のいずれか１項に記載のタンパク質またはタンパク質分子組成物。
【請求項２９】
前記抗体が、
－抗体ＰａｎｋｏＭａｂ；
－抗体Ｐａｎｋｏ１；および、
－抗体Ｐａｎｋｏ２
から選択される、請求項２８に記載のタンパク質またはタンパク質分子組成物。
【請求項３０】
前記抗体が、以下の：
（ａ）
（ｉ）細胞株ＣＨＯｄｈｆｒ－［ＡＴＣＣ　Ｎｏ．ＣＲＬ－９０９６］において発現させた同じ抗体分子の抗体分子組成物の活性よりも少なくとも３倍高く増大したＡＤＣＣ活性；および／または
（ｉｉ）細胞株ＣＨＯｄｈｆｒ－［ＡＴＣＣ　Ｎｏ．ＣＲＬ－９０９６］において発現させた同じ抗体分子の抗体分子組成物の活性よりも少なくとも２０％増大したＣＤＣ活性；および／または
（ｉｉｉ）２－６　ＮｅｕＮＡｃおよび／または

（ｉｖ）前記細胞において発現させたとき、ＮＭ－Ｆ９［ＤＳＭ　ＡＣＣ２６０６］から単離された同じ抗体分子の抗体分子組成物と比べて長くなった血清半減期；および／または

（ｖ）前記細胞において発現させたとき、前記抗体分子組成物の前記諸抗体分子の糖鎖構造全体またはその前記諸抗体分子のうちの抗体１分子の特定の１つのグリコシル化部位の糖鎖構造における、ＣＨＯｄｈｆｒ－［ＡＴＣＣ　Ｎｏ．ＣＲＬ－９０９６］から単離された同じ抗体分子の少なくとも１種類の抗体分子組成物の同じ量の抗体分子と比べて少なくとも５０％多いＧ２構造の量；および／または

（ｖｉ）前記細胞において発現させたとき、前記抗体分子組成物の前記諸抗体分子の糖鎖構造全体またはその諸抗体分子のうちのタンパク質１分子の特定の１つのグリコシル化部位の糖鎖構造において、ＣＨＯｄｈｆｒ－［ＡＴＣＣ　Ｎｏ．ＣＲＬ－９０９６］から単離された同じ抗体分子の少なくとも１種類の抗体分子組成物の同じ量の抗体分子と比べて少なくとも２０％多いバイセクトＧｌｃＮＡｃ構造の量；

を有するＰａｎｋｏＭａｂ抗体、

ここで、前記ＰａｎｋｏＭａｂ分子組成物は、宿主細胞ＮＭ－Ｈ９Ｄ８［ＤＳＭ　ＡＣＣ２８０６］において産生させることにより、ＣＨＯｄｈｆｒ－［ＡＴＣＣ　Ｎｏ．ＣＲＬ－９０９６］において発現させた時前記細胞から単離されたＰａｎｋｏＭａｂ分子組成物と比べて高収率で得られ得る；

（ｂ）

（ｉ）細胞株ＣＨＯｄｈｆｒ－［ＡＴＣＣ　Ｎｏ．ＣＲＬ－９０９６］において発現させた同じ抗体分子の抗体分子組成物の活性よりも少なくとも４倍高く増大したＡＤＣＣ活性；および／または

（ｉｉ）２－６　ＮｅｕＮＡｃおよび／または

（ｉｉｉ）細胞株ＣＨＯｄｈｆｒ－［ＡＴＣＣ　Ｎｏ．ＣＲＬ－９０９６］において発現させた同じ抗体分子の抗体分子組成物の活性よりも少なくとも３０％高い、より高い抗原結合活性

を有するＰａｎｋｏ２抗体、

ここで、前記Ｐａｎｋｏ２分子組成物は、宿主細胞ＮＭ－Ｈ９Ｄ８［ＤＳＭ　ＡＣＣ２８０６］において産生させることにより得られ得る；

（ｃ）

（ｉ）細胞株ＣＨＯｄｈｆｒ－［ＡＴＣＣ　Ｎｏ．ＣＲＬ－９０９６］において発現させた同じ抗体分子の抗体分子組成物の活性よりも少なくとも８倍高く増大したＡＤＣＣ活性；および／または

（ｉｉ）前記細胞において発現させたとき、前記抗体分子組成物の前記諸抗体分子の糖鎖構造全体またはその諸抗体分子のうちの抗体１分子の特定の１つのグリコシル化部位の糖鎖構造における、ＣＨＯｄｈｆｒ－［ＡＴＣＣ　Ｎｏ．ＣＲＬ－９０９６］から単離された同じ抗体分子の少なくとも１種類の抗体分子組成物の同じ量の抗体分子と比べて少なくとも５０％多いＧ２構造の量；および／または

（ｉｉｉ）前記細胞において発現させたとき、前記抗体分子組成物の前記諸抗体分子の糖鎖構造全体またはその諸抗体分子のうちの抗体１分子の特定の１つのグリコシル化部位の糖鎖構造における、ＣＨＯｄｈｆｒ－［ＡＴＣＣ　Ｎｏ．ＣＲＬ－９０９６］から単離された同じ抗体分子の少なくとも１種類の抗体分子組成物の同じ量の抗体分子と比べて少なくとも７０％多い高量の非フコシル化構造

を有するＰａｎｋｏ１抗体、

ここで、前記Ｐａｎｋｏ１分子組成物は、宿主細胞ＮＭ－Ｈ９Ｄ８－Ｅ６［ＤＳＭ　ＡＣＣ２８０７］において産生させることにより得られ得る；ならびに

（ｄ）

（ｉ）細胞株ＣＨＯｄｈｆｒ－［ＡＴＣＣ　Ｎｏ．ＣＲＬ－９０９６］において発現させた同じ抗体分子の抗体分子組成物の活性よりも少なくとも５０％高く増大したＡＤＣＣ活性；および／または

（ｉｉ）前記細胞において発現させたとき、前記抗体分子組成物の前記諸抗体分子の糖鎖構造全体またはその諸抗体分子のうちの抗体１分子の特定の１つのグリコシル化部位の糖鎖構造における、ＣＨＯｄｈｆｒ－［ＡＴＣＣ　Ｎｏ．ＣＲＬ－９０９６］から単離された同じ抗体分子の少なくとも１種類の抗体分子組成物の同じ量の抗体分子と比べて少なくとも５０％多いＧ２構造の量；および／または
（ｉｉｉ）前記細胞において発現させたとき、前記抗体分子組成物の前記諸抗体分子の糖鎖構造全体またはその諸抗体分子のうちの抗体１分子の特定の１つのグリコシル化部位の糖鎖構造における、ＣＨＯｄｈｆｒ－［ＡＴＣＣ　Ｎｏ．ＣＲＬ－９０９６］から単離された同じ抗体分子の少なくとも１種類の抗体分子組成物の同じ量の抗体分子と比べて少なくとも５０％多い高量の非フコシル化構造
を有するＰａｎｋｏ１抗体、
ここで、前記Ｐａｎｋｏ１分子組成物は、宿主細胞ＮＭ－Ｈ９Ｄ８［ＤＳＭ　ＡＣＣ２８０６］において産生させることにより得られ得る、
からなる群より選択される、請求項２８または２９に記載のタンパク質またはタンパク質分子組成物。

【請求項３１】
以下：
（ｉ）上皮増殖因子受容体（ＥＧＦＲ）に対する抗体、
（ｉｉ）ＨＥＲ２に対する抗体；および、
（ｉｉｉ）ＣＤ２０に対する抗体；
からなる群より選択される、請求項１８に記載のタンパク質またはタンパク質分子組成物。

【請求項３２】
以下：
（ｉ）抗体セツキシマブ、またはセツキシマブと同じエピトープに結合するそのバリアント；
（ｉｉ）抗体ハーセプチン；および、
（ｉｉｉ）抗体リツキシマブ
からなる群より選択される、請求項１８に記載のタンパク質またはタンパク質分子組成物。

【請求項３３】
タンパク質分子組成物を産生することができる、ヒト骨髄性白血病起源の不死化ヒト血液細胞であって、前記タンパク質分子組成物は、以下の特徴的グリコシル化：
（ｉ）ＮｅｕＧｃを含まない；
（ｉｉ）α２－６結合ＮｅｕＮＡｃを含む；かつ
（ｉｉｉ）前記細胞において発現させたとき、前記タンパク質分子組成物中の諸タンパク質分子の糖鎖構造全体またはその諸タンパク質分子のうちのタンパク質１分子の特定の１つのグリコシル化部位の糖鎖構造において、ＣＨＯｄｈｆｒ－［ＡＴＣＣ　Ｎｏ．ＣＲＬ－９０９６］から単離された同じタンパク質分子の少なくとも１種類のタンパク質分子組成物中の同じ量のタンパク質分子と比べて少なくとも１５％多い量のＮｅｕＮＡｃによる、増大したシアリル化度を有する；
を有する、不死化ヒト血液細胞。

【請求項３４】
前記タンパク質分子組成物が、以下の特徴：
（ｉ）末端Ｇａｌα１－３Ｇａｌを含まない；
（ｉｉ）前記タンパク質分子組成物中の諸タンパク質分子の糖鎖単位全体またはその諸タンパク質分子のうちのタンパク質１分子の特定のグリコシル化部位の少なくとも１つの特定の糖鎖の少なくとも２％の糖鎖構造を含み、バイセクトＧｌｃＮＡｃを含有する；
（ｉｉｉ）前記タンパク質分子組成物中の諸タンパク質分子の糖鎖単位全体またはその諸タンパク質分子のうちのタンパク質１分子の特定のグリコシル化部位の少なくとも１つ

の特定の糖鎖の少なくとも５％の糖鎖構造を含み、バイセクトＧｌｃＮＡｃを含有する；
（ｉｖ）前記細胞において発現させたとき、前記タンパク質分子組成物中の諸タンパク質分子の糖鎖構造全体またはその諸タンパク質分子のうちのタンパク質１分子の特定の１つのグリコシル化部位の糖鎖構造において、ＣＨＯｄｈｆｒ－［ＡＴＣＣ　Ｎｏ．ＣＲＬ－９０９６］から単離された同じタンパク質分子の少なくとも１種類のタンパク質分子組成物中の同じ量のタンパク質分子と比べて少なくとも２０％多い量のＮｅｕＮＡｃによる、増大したシアリル化度を有する；
（ｖ）前記タンパク質分子組成物中の諸タンパク質分子の糖鎖単位全体またはその諸タンパク質分子のうちのタンパク質１分子の特定のグリコシル化部位の少なくとも１つの特定の糖鎖の少なくとも５０％の糖鎖構造を含み、フコースがない；ならびに／あるいは
（ｖｉ）ＮＭ－Ｆ９細胞［ＤＳＭ　ＡＣＣ２６０６］またはＮＭ－Ｄ４細胞［ＤＳＭ　ＡＣＣ２６０５］で達成されるものより高いシアリル化度を有し、ここで、前記ＮＭ－Ｆ９細胞［ＤＳＭ　ＡＣＣ２６０６］または前記ＮＭ－Ｄ４細胞［ＤＳＭ　ＡＣＣ２６０５］において、前記宿主細胞で得られるシアリル化度の５０％～６０％しか達成されない、の少なくとも１つをさらに有する、請求項３３に記載の細胞。

【請求項３５】

ＮＭ－Ｈ９Ｄ８［ＤＳＭ　ＡＣＣ　２８０６］、ＮＭ－Ｈ９Ｄ８－Ｅ６［ＤＳＭ　ＡＣＣ２８０７］、ＮＭ－Ｈ９Ｄ８－Ｅ６Ｑ１２［ＤＳＭ　ＡＣＣ２８５６］、および、それらに由来する細胞もしくは細胞株からなる群より選択される、請求項３３または３４に記載の単離された細胞。

【請求項３６】

タンパク質分子または少なくともその一部分をコードする少なくとも１つの核酸、ならびに配列番号１～９からなる群より選択されるアミノ酸配列を有する少なくとも１つのポリペプチドをコードする少なくとも１つの核酸配列を含む少なくとも１つの核酸を含む、請求項３３～３５のいずれか一項に記載の細胞。