【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22年10月21日(2010.10.21)

【公表番号】特表2010-502204(P2010-502204A)
【公表日】平成22年1月28日(2010.1.28)
【年通号数】公開・登録公報2010-004
【出願番号】特願2009-527066(P2009-527066)
【国際特許分類】
Ｃ１２Ｎ　15/09　(2006.01)
Ｃ１２Ｐ　21/08　(2006.01)
Ｃ１２Ｑ　 1/04　(2006.01)
Ｃ０７Ｋ　16/18　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　 5/10　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　39/395　(2006.01)
Ｃ０７Ｋ　16/46　(2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ１２Ｎ　15/00　ＺＮＡＡ
Ｃ１２Ｐ　21/08
Ｃ１２Ｑ　 1/04
Ｃ０７Ｋ　16/18
Ｃ１２Ｎ　 5/00　Ｂ
Ａ６１Ｋ　39/395　Ｂ
Ａ６１Ｋ　39/395　Ｊ
Ｃ０７Ｋ　16/46

【手続補正書】
【提出日】平成22年9月1日(2010.9.1)
【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方法であって、
（ａ）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こと；
（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こと；ならびに
（ｃ）前記タンパク質分子組成物を単離すること
を含む、方法。
【請求項２】
以下の工程：
（ａ）不死化ヒト血液細胞である宿主細胞内に、タンパク質またはそ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こと；ここで、前記宿主細胞は、以下の特徴的グリコシル化：
（ｉ）検出可能なＮｅｕＧｃが含まれない；および／または
（ｉｉ）該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；および／または

（ｉｉｉ）該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；および／または

（ｉｖ）該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；および／または

（ｖ）検出可能な末端Ｇａｌα１－３Ｇａｌを含まない；および／または

（ｖｉ）該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；および／または

（ｖｉｉ）バイセクトＧｌｃＮＡｃを含有する少なくとも１つの糖鎖構造を含む；および／または

（ｖｉｉｉ）該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る、

（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こと；ならびに

（ｃ）前記タンパク質分子組成物を単離すること、ここで、該タンパク質分子は特徴的グリコシル化（ｉ）～（ｖｉｉｉ）の少なくとも１つを有する、

を含む、タンパク質分子組成物、好ましくは抗体分子組成物を産生させるための請求項１に記載の方法。

【請求項３】

前記シアリル化パターンが、以下の特徴：

－α２－６結合ＮｅｕＮＡｃを含む；および／または

－該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、および／または

－該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の同じ量のタンパク質分子よりも少なくとも１５％少ない量のＮｅｕＮＡｃによる、減少したシアリル化度を有する、および／または

－該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、および／または
－該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％少なく含まれる、
の少なくとも１つを特徴とする、請求項１または２に記載の方法。
【請求項４】
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、フコースがない糖タンパク質が産生されるように選択される、請求項１～３の少なくとも１項に記載の方法。
【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２％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の少なくとも１項に記載の方法。
【請求項６】
前記宿主細胞が、
－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１～５の少なくとも１項に記載の方法。
【請求項７】
産生される前記タンパク質分子組成物が、以下の特徴：
－特に細胞株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；
－特に細胞株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；および／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％、好ましくは２０％、２５％、３０％、３５％、４０％、４５％、好ましくは５０％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１～６の少なくとも１項に記載の方法。
【請求項８】
宿主細胞を無血清条件下で培養して該タンパク質分子組成物を産生させる、請求項１～７の少なくとも１項に記載の方法。
【請求項９】
宿主細胞が、以下の特徴的なグリコシル化の組合せ：
（ａ）
－検出可能なＮｅｕＧｃが含まれない
－検出可能なＧａｌα１－３Ｇａｌが含まれない
－請求項２に記載のガラクトシル化パターンが含まれる
－請求項２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ＮＭ－Ｆ９［ＤＳＭ　ＡＣＣ２６０６］およびＮＭ－Ｄ４［ＤＳＭ　ＡＣＣ２６０５］などのシアリル化のない細胞株と比べて増加した量のシアル酸が含まれる；
（ｂ）
－検出可能なＮｅｕＧｃが含まれない
－検出可能なＧａｌα１－３Ｇａｌが含まれない
－請求項２に記載のガラクトシル化パターンが含まれる
－請求項２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減少した量のシアル酸が含まれる；
（ｃ）
－検出可能なＮｅｕＧｃが含まれない
－検出可能なＧａｌα１－３Ｇａｌが含まれない
－請求項２に記載のガラクトシル化パターンが含まれる
－請求項２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１～８の少なくとも１項に記載の方法。
【請求項１０】
以下のグループ１～４：
（ａ）Ｋ５６２などの高いシアリル化活性を有する宿主細胞またはその誘導細胞株を含むグループ１；
（ｂ）遺伝子欠失または発現抑制系のためシアリル化活性が低いか、または該活性がないＮＭ－Ｆ９［ＤＳＭ　ＡＣＣ２６０６］、ＮＭ－Ｄ４［ＤＳＭ　ＡＣＣ２６０５］およびＧＴ－２Ｘ［ＤＳＭ　ＡＣＣ２８５８］と同等の宿主細胞およびこれらを含む宿主細胞、またはその誘導細胞株を含むグループ２；

（ｃ）ＮＭ－Ｈ９およびＮＭ－Ｈ９Ｄ８［ＤＳＭ　ＡＣＣ２８０６］などのＫ５６２よりも高いシアリル化度を有する宿主細胞またはその誘導細胞株を含むグループ３；
（ｄ）ＮＭ－Ｈ９Ｄ８－Ｅ６［ＤＳＭ　ＡＣＣ２８０７］およびＮＭ－Ｈ９Ｄ８－Ｅ６Ｑ１２［ＤＳＭ　ＡＣＣ２８５６］などのフコシル化活性が低いか、または該活性がない宿主細胞またはその誘導細胞株を含むグループ４
から選択される宿主細胞が使用される、請求項１～９の少なくとも１項に記載の方法。
【請求項１１】
宿主細胞が、ヒト骨髄性白血病起源のものであり、好ましくは、Ｋ５６２、ＮＭ－Ｆ９［ＤＳＭ　ＡＣＣ２６０６］、ＮＭ－Ｄ４［ＤＳＭ　ＡＣＣ２６０５］、ＧＴ-２Ｘ［ＤＳＭ　ＡＣＣ２８５８］、ＮＭ－Ｈ９、ＮＭ－Ｅ－２Ｆ９、ＮＭ－Ｃ－２Ｆ５、ＮＭ－Ｈ９Ｄ８［ＤＳＭ　ＡＣＣ　２８０６］、ＮＭ－Ｈ９Ｄ８－Ｅ６［ＤＳＭ　ＡＣＣ２８０７］、ＮＭ－Ｈ９Ｄ８－Ｅ６Ｑ１２［ＤＳＭ　ＡＣＣ２８５６］またはその誘導細胞もしくは誘導細胞株からなる群より選択される、請求項１～１０の少なくとも１項に記載の方法。
【請求項１２】
葉酸代謝拮抗薬耐性ＤＨＦＲバリアントをコードする核酸が宿主細胞内に導入される、請求項１～１１の少なくとも１項に記載の方法。
【請求項１３】
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、発現対象の前記タンパク質の少なくとも一部分をコードする核酸を含むベクターとは別の別個のベクターによって導入されるか、または発現対象の前記タンパク質の少なくとも一部分をコードする核酸と、該葉酸代謝拮抗薬耐性ＤＨＦＲバリアントをコードする核酸とを少なくとも含むベクターが使用される、請求項１２に記載の方法。
【請求項１４】
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１２または１３に記載の方法。
【請求項１５】
発現対象の前記タンパク質分子の少なくとも一部分をコードする核酸配列を、培養液中の葉酸代謝拮抗薬濃度を段階的に上げることにより増幅する、請求項１２～１４の少なくとも１項に記載の方法。
【請求項１６】
以下の特徴：
（ａ）葉酸代謝拮抗薬がメトトレキサートである
（ｂ）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１～９の群、好ましくは配列番号１のポリペプチドをコードする
の少なくとも１つを満足す、請求項１２～１５の少なくとも１項に記載の方法。
【請求項１７】
前記タンパク質が抗体である、請求項１～１６の少なくとも１項に記載の方法。
【請求項１８】
（ａ）ヒト骨髄性白血病起源の宿主細胞内に、抗体分子またはそ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、および配列番号１～配列番号９の群の少なくとも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つの核酸を導入すること；
（ｂ）前記宿主細胞をメトトレキサートとともに培養することにより、前記抗体分子またはその少なくとも一部分をコードする核酸配列を増幅させること；
（ｃ）前記抗体分子組成物の産生を許容する条件下で前記宿主細胞を培養すること；ならびに
（ｄ）前記抗体分子組成物を単離すること
を含む、抗体分子組成物を産生させるための請求項１～１７の少なくとも１項に記載の方法。
【請求項１９】

（ａ）ヒト骨髄性白血病起源の宿主細胞内に、抗体分子またはそ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こと；
（ｂ）前記抗体分子組成物の産生を許容する条件下で前記宿主細胞を培養すること；ならびに
（ｃ）増大した活性および／または増大した収率および／または改善された均一性を有する前記抗体分子組成物を単離すること
を含む、増大した活性および／または増大した収率および／または改善された均一性を有する抗体分子組成物を産生させるための請求項１～１８の少なくとも１項に記載の方法。
【請求項２０】
（ａ）ヒト骨髄性白血病起源の宿主細胞内に、抗体分子またはそ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、および配列番号１～配列番号９の群の少なくとも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つの核酸を導入すること；
（ｂ）前記宿主細胞をメトトレキサートとともに培養することにより、前記抗体分子またはその少なくとも一部分をコードする核酸配列を増幅させること；
（ｃ）前記抗体分子組成物の産生を許容する条件下で前記宿主細胞を培養すること；ならびに
（ｄ）増大した活性および／または増大した収率および／または改善された均一性を有する前記抗体分子組成物を単離すること
を含む、増大した活性および／または増大した収率および／または改善された均一性を有する抗体分子組成物を産生させるための請求項１～１９の少なくとも１項に記載の方法。
【請求項２１】
宿主細胞を、以下の特徴的グリコシル化：
（ｉ）検出可能なＮｅｕＧｃが含まれない；および／または
（ｉｉ）該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ＧｌｃＮＡｃ結合ガラクトースのガラクトシル化度が、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増大している；および／または
（ｉｉｉ）該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；および／または
（ｉｖ）該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；および／または
（ｖ）検出可能な末端Ｇａｌα１－３Ｇａｌを含まない；および／または
（ｖｉ）該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；および／または
（ｖｉｉ）バイセクトＧｌｃＮＡｃを含有する少なくとも１つの糖鎖構造を含む；お

よび／または
（ｖｉｉｉ）該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の産生に関して、
以下の工程
（ａ）相違するグリコシル化パターンをもたらす少なくとも２種類の異なる宿主細胞内に、タンパク質またはそ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こと；ここで、前記宿主細胞の少なくとも１種類は不死化ヒト血液細胞である、
（ｂ）前記少なくとも２種類の異なる宿主細胞を培養すること、ここで、異なる各宿主細胞は、その他の宿主細胞によってもたらされるグリコシル化パターンと相違するグリコシル化パターンを有するタンパク質組成物を産生する；
（ｃ）該少なくとも２種類の異なる宿主細胞と異なるグリコシル化パターンを有する前記発現されたタンパク質組成物を単離すること；および
（ｄ）（ｉ）～（ｖｉｉｉ）に規定した特徴的グリコシル化の少なくとも１つを有するタンパク質組成物を産生する前記宿主細胞を選択すること
によって選択するための方法。
【請求項２２】
前記タンパク質組成物が、以下の特徴：
－抗体分子組成物である場合、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
－抗体分子組成物である場合、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；
および／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、
の少なくとも１つを示す、請求項２１記載の方法。
【請求項２３】
ヒト骨髄性白血病起源の前記少なくとも２種類の異なる宿主細胞の少なくとも一方が、Ｋ５６２、ＮＭ－Ｆ９［ＤＳＭ　ＡＣＣ２６０６］、ＮＭ－Ｄ４［ＤＳＭ　ＡＣＣ２６０５］、ＧＴ-２Ｘ［ＤＳＭ　ＡＣＣ２８５８］、ＮＭ－Ｈ９、ＮＭ－Ｅ－２Ｆ９、ＮＭ－Ｃ－２Ｆ５、ＮＭ－Ｈ９Ｄ８［ＤＳＭ　ＡＣＣ　２８０６］、ＮＭ－Ｈ９Ｄ８－Ｅ６［ＤＳＭ　ＡＣＣ２８０７］、ＮＭ－Ｈ９Ｄ８－Ｅ６Ｑ１２［ＤＳＭ　ＡＣＣ２８５６］またはその誘導細胞もしくは誘導細胞株である、請求項２１または２２に記載の方法。
【請求項２４】
該少なくとも２種類の異なる宿主細胞が、以下のグループ１～４：
（ａ）Ｋ５６２などの高いシアリル化活性を有する宿主細胞またはその誘導細胞株を含むグループ１；
（ｂ）遺伝子欠失のためシアリル化が低いか、またはシアリル化がないＮＭ－Ｆ９［ＤＳＭ　ＡＣＣ２６０６］、ＮＭ－Ｄ４［ＤＳＭ　ＡＣＣ２６０５］およびＧＴ－２Ｘ［ＤＳＭ　ＡＣＣ２８５８］などの宿主細胞またはその誘導細胞株を含むグループ２；
（ｃ）ＮＭ－Ｈ９およびＮＭ－Ｈ９Ｄ８［ＤＳＭ　ＡＣＣ２８０６］などのＫ５６２よりも高いシアリル化度を有する宿主細胞またはその誘導細胞株を含むグループ３；
（ｄ）ＮＭ－Ｈ９Ｄ８－Ｅ６［ＤＳＭ　ＡＣＣ２８０７］もしくはＮＭ－Ｈ９Ｄ８－Ｅ６Ｑ１２［ＤＳＭ　ＡＣＣ２８５６］などのフコシル化活性が低いか、または該活性がな

い宿主細胞またはその誘導細胞株を含むグループ４
から選択される、請求項２１または２２に記載の方法。
【請求項２５】
請求項２～９のいずれか１項に規定されたグリコシル化パターンを示すタンパク質組成物、好ましくは抗体組成物を産生する少なくとも１種類の宿主細胞が選択される、請求項２１～２４の少なくとも１項に記載の方法。
【請求項２６】
請求項１～２０の少なくとも１項に記載の産生方法によって得られ得るタンパク質またはタンパク質分子組成物。
【請求項２７】
前記組成物が、以下の特徴：
（ｉ）検出可能なＮｅｕＧｃが含まれない；および／または
（ｉｉ）該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；および／または
（ｉｉｉ）該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；および／または
（ｉｖ）該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；および／または
（ｖ）検出可能な末端Ｇａｌα１－３Ｇａｌを含まない；および／または
（ｖｉ）該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；および／または
（ｖｉｉ）バイセクトＧｌｃＮＡｃを含有する少なくとも１つの糖鎖構造を含む；および／または
（ｖｉｉｉ）該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、請求項２６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】
該タンパク質分子組成物が、以下の特徴：
－α２－６結合ＮｅｕＮＡｃを含む、および／または
－該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、および／または
－該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の同じ量のタンパク質分子よりも少なくとも１５％少ない量のＮｅｕＮＡｃによる、減少したシアリル化度を有するおよび／または
－該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、および／または
－該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％少なく含まれる；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１０％糖鎖構造が含まれ、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２％の糖鎖構造を含み、バイセクトＧｌｃＮＡｃを含有する；および／または
－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構造が含まれる；および／または
－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構造が含まれる；および／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；および／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；および／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；および／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；および／または
－細胞株ＣＨＯｄｈｆｒ－［ＡＴＣＣ　Ｎｏ．ＣＲＬ－９０９６］において発現させたとき、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、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；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少なくとも２０％、好ましくは３０％または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２７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】
前記組成物が、ＭＵＣ１エピトープに結合し、細胞外タンデム反復領域のアミノ酸配列ＤＴＲを含む少なくとも１つの抗体分子を含む、請求項２６～２８の少なくとも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３０】
前記抗体が、Ｔがグリコシル化されているアミノ酸配列ＤＴＲを含むＴＡ－ＭＵＣ１エピトープに結合する、請求項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】
前記抗体が該グリコシル化エピトープに、非グリコシル化エピトープよりも高い親和性で結合する、請求項３０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】
前記抗体が、
　－ＰａｎｋｏＭａｂと同じＴＡ－ＭＵＣ　１エピトープに競合的に結合する抗体ＰａｎｋｏＭａｂまたはそのバリアント；
　－Ｐａｎｋｏ１と同じＴＡ－ＭＵＣ　１エピトープに競合的に結合する抗体Ｐａｎｋｏ１またはそのバリアント；
　－Ｐａｎｋｏ２と同じＴＡ－ＭＵＣ　１エピトープに競合的に結合する抗体Ｐａｎｋｏ２またはそのバリアント
から選択される、請求項３０または３１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】
前記抗体が、以下の特徴的グリコシル化：
　（ａ）該細胞において発現させたとき、前記抗体分子組成物の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よりも少なくとも１５％多い量のＮ－アセチルノイラミン酸による増大したシアリル化度を有する；
　（ｂ）該細胞において発現させたとき、前記抗体分子組成物の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よりも少なくとも５％多い量のＧ２構造による高いガラクトシル化度を有する；
　（ｃ）ｂｉｓｅｃＧｌｃＮＡｃが含まれる、
の少なくとも１つを有する、請求項２６～３２のうちの１項、特に請求項３２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３４】
グリコシル化パターンにより、以下の活性パターン：
　（ａ）ＣＨＯ細胞において発現させた同じ抗体の活性よりも１５％超高いＣＤＣ活性；
　（ｂ）検出可能なシアリル化がないか、または低い程度で有する抗体と比べて２倍長くなった血清半減期；

（ｃ）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、
がもたらされる、請求項２６～３３のうちの１項、特に請求項３３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３５】
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２～４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２倍高く増大したＣＤＣ活性；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２０％、好ましくは３０％または４０％高い高抗原結合活性；および／または
（ｉｖ）該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、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Ｇ２構造の量；および／または
（ｖ）該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抗体またはそのバリアント、
ここで、該細胞において発現させたとき、前記ＰａｎｋｏＭａｂ分子組成物は、宿主細胞ＮＭ－Ｆ９［ＤＳＭ　ＡＣＣ２６０６］において産生させることにより、ＣＨＯｄｈｆｒ－［ＡＴＣＣ　Ｎｏ．ＣＲＬ－９０９６］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％、好ましくは３０％または４０％高く増大したＣＤＣ活性；および／または
（ｉｉｉ）検出可能な２－６　ＮｅｕＮＡｃおよび／または
（ｉｖ）該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少なくとも１．５倍長くなった血清半減期；および／または
（ｖ）該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）該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抗体またはそのバリアント、
ここで、該細胞において発現させたとき、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、該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ＰａｎｋｏＭａｂ分子組成物と比べて高収率で得られ得る；
（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４倍高く増大したＡＤＣＣ活性；および／または
（ｉｉ）検出可能な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％、好ましくは４０％または５０％高い高抗原結合活性
を有するＰａｎｋｏ２抗体またはそのバリアント、
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；
（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４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３０％、好ましくは４０％または５０％高い高抗原結合活性
を有するＰａｎｋｏ２抗体またはそのバリアント、
ここで、前記Ｐａｎｋｏ２分子組成物は、宿主細胞ＧＴ－２ｘ［ＤＳＭ　ＡＣＣ２８５８］において産生させることにより得られ得る；
（ｅ）
（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）該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）該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抗体またはそのバリアント、
ここで、前記Ｐａｎｋｏ１分子組成物は、宿主細胞ＮＭ－Ｈ９Ｄ８－Ｅ６［ＤＳＭ　ＡＣＣ２８５６］において産生させることにより得られ得る；
（ｆ）
（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）該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）該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抗体またはそのバリアント、

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２９～３４の少なくとも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３６】

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である、請求項２６～３４の少なくとも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３７】

前記タンパク質がＦＳＨである、請求項２６～３０の少なくとも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３８】

前記ＦＳＨが、検出可能な２－６結合ＮｅｕＮＡｃを含む、請求項３７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３９】

請求項２６～３８の少なくとも１項に記載のタンパク質またはタンパク質分子組成物、特に抗体組成物を産生させるための不死化ヒト血液細胞、好ましくはヒト骨髄性白血病起源の宿主細胞であって、適切な発現ベクター内に該タンパク質分子またはその少なくとも一部分をコードする少なくとも１つの核酸を含む、細胞。

【請求項４０】

前記タンパク質分子またはそ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、および配列番号１～配列番号９からなる群より選択されるアミノ酸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３９に記載の宿主細胞。

【請求項４１】

宿主細胞が、前記タンパク質分子またはそ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、および配列番号１～配列番号９からなる群より選択されるアミノ酸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、Ｋ５６２、ＮＭ－Ｆ９［ＤＳＭ　ＡＣＣ２６０６］、ＮＭ－Ｄ４［ＤＳＭ　ＡＣＣ２６０５］、ＮＭ－Ｈ９、Ｈ９、ＮＭ－Ｈ１０、ＮＭ－Ｅ－２Ｆ９、ＮＭ－Ｃ－２Ｆ５、ＮＭ－Ｈ９Ｄ８［ＤＳＭ　ＡＣＣ２８０６］、もしくはＮＭ－Ｈ９Ｄ８－Ｅ６［ＤＳＭ　ＡＣＣ２８０７］、または前記宿主細胞のいずれかに由来する細胞もしくは細胞株である、請求項３９または４０に記載の宿主細胞。

【請求項４２】

コードされた前記タンパク質分子が、請求項３１～３６のいずれか１項に記載の抗体である、請求項３９～４１いずれか１項に記載の宿主細胞。

【請求項４３】

コードされた前記タンパク質分子がキメラまたはヒト化抗体、特に、ＰａｎｋｏＭａｂ、Ｐａｎｋｏ１、Ｐａｎｋｏ２もしくはセツキシマブ、または同じエピトープに結合するそのバリアントである、請求項３９～４２いずれか１項に記載の宿主細胞。

【請求項４４】
無血清条件下で培養して該抗体分子組成物を産生させる、請求項３９～４３いずれか１項に記載の宿主細胞。
【請求項４５】
（ａ）タンパク質分子またはその少なくとも一部分をコードする配列、および
（ｂ）配列番号１～配列番号９からなる群より選択されるアミノ酸配列をコードする少なくとも１つの配列
を含む核酸。
【請求項４６】
（ａ）タンパク質分子またはその少なくとも一部分をコードする配列、および
（ｂ）配列番号１のアミノ酸配列をコードする少なくとも１つの配列
を含む核酸。
【請求項４７】
ＧＴ－２Ｘ［ＤＳＭ　ＡＣＣ２８５８］、ＮＭ－Ｈ９Ｄ８［ＤＳＭ　ＡＣＣ　２８０６］、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、不死化ヒト血液細胞。
【請求項４８】
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つの核酸を含む、請求項４７に記載の不死化ヒト血液細胞の、該タンパク質または該その一部分を産生するための、使用。

【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００７７
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００７７】
上記のタンパク質分子はすべて、他のペプチドまたはポリペプチド配列、例えば限定されないが、リンカー、活性化分子または毒素などに融合させてもよい。
本発明はまた、以下の項目を提供する。
（項目１）
タンパク質分子組成物を産生させる方法であって、
（ａ）不死化ヒト血液細胞である宿主細胞内に、上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こと；
（ｂ）上記宿主細胞を上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こと；ならびに
（ｃ）上記タンパク質分子組成物を単離すること
を含む、方法。
（項目２）
以下の工程：
（ａ）不死化ヒト血液細胞である宿主細胞内に、タンパク質またはそ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こと；ここで、上記宿主細胞は、以下の特徴的グリコシル化：
（ｉ）検出可能なＮｅｕＧｃが含まれない；および／または
（ｉｉ）該細胞において発現させたとき、上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；および／

または
（ｉｉｉ）該細胞において発現させたとき、上記タンパク質分子組成物中の上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；および／または
（ｉｖ）該細胞において発現させたとき、上記タンパク質分子組成物中の上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；および／または
（ｖ）検出可能な末端Ｇａｌα１－３Ｇａｌを含まない；および／または
（ｖｉ）該細胞において発現させたとき、上記タンパク質分子組成物中の上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；および／または
（ｖｉｉ）バイセクトＧｌｃＮＡｃを含有する少なくとも１つの糖鎖構造を含む；および／または
（ｖｉｉｉ）該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る、
（ｂ）上記宿主細胞を上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こと；ならびに
（ｃ）上記タンパク質分子組成物を単離すること、ここで、該タンパク質分子は特徴的グリコシル化（ｉ）～（ｖｉｉｉ）の少なくとも１つを有する、
を含む、タンパク質分子組成物、好ましくは抗体分子組成物を産生させるための項目１に記載の方法。
（項目３）
上記シアリル化パターンが、以下の特徴：
－α２－６結合ＮｅｕＮＡｃを含む；および／または
－該細胞において発現させたとき、上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、および／または
－該細胞において発現させたとき、上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の同じ量のタンパク質分子よりも少なくとも１５％少ない量のＮｅｕＮＡｃによる、減少したシアリル化度を有する、および／または
－該細胞において発現させたとき、上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、および／または
－該細胞において発現させたとき、上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％少なく含まれる、
の少なくとも１つを特徴とする、項目１または２に記載の方法。
（項目４）
上記宿主細胞が、上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、フコースがない糖タンパク質が産生されるように選択される、項目１～３の少なくとも１項に記載の方法。
（項目５）
上記宿主細胞が、上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を含有する糖鎖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、項目１～４の少なくとも１項に記載の方法。
（項目６）
上記宿主細胞が、
－上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
－上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、項目１～５の少なくとも１項に記載の方法。
（項目７）
産生される上記タンパク質分子組成物が、以下の特徴：
－特に細胞株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；
－特に細胞株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；および／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；
－上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
－上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％、好ましくは２０％、２５％、３０％、３５％、４０％、４５％、好ましくは５０％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、項目１～６の少なくとも１項に記載の方法。
（項目８）
宿主細胞を無血清条件下で培養して該タンパク質分子組成物を産生させる、項目１～７の少なくとも１項に記載の方法。
（項目９）
宿主細胞が、以下の特徴的なグリコシル化の組合せ：
（ａ）
－検出可能なＮｅｕＧｃが含まれない
－検出可能なＧａｌα１－３Ｇａｌが含まれない
－項目２に記載のガラクトシル化パターンが含まれる
－項目２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ＮＭ－Ｆ９およびＮＭ－Ｄ４などのシアリル化のない細胞株と比べて増加した量のシアル酸が含まれる；
（ｂ）
－検出可能なＮｅｕＧｃが含まれない
－検出可能なＧａｌα１－３Ｇａｌが含まれない
－項目２に記載のガラクトシル化パターンが含まれる
－項目２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減少した量のシアル酸が含まれる；
（ｃ）
－検出可能なＮｅｕＧｃが含まれない
－検出可能なＧａｌα１－３Ｇａｌが含まれない
－項目２に記載のガラクトシル化パターンが含まれる
－項目２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、項目１～８の少なくとも１項に記載の方法。
（項目１０）
以下のグループ１～４：
（ａ）Ｋ５６２などの高いシアリル化活性を有する宿主細胞またはその誘導細胞株を含むグループ１；
（ｂ）遺伝子欠失または発現抑制系のためシアリル化活性が低いか、または該活性がないＮＭ－Ｆ９［ＤＳＭ　ＡＣＣ２６０６］、ＮＭ－Ｄ４［ＤＳＭ　ＡＣＣ２６０５］およびＧＴ－２Ｘと同等の宿主細胞およびこれらを含む宿主細胞、またはその誘導細胞株を含むグループ２；
（ｃ）ＮＭ－Ｈ９およびＮＭ－Ｈ９Ｄ８などのＫ５６２よりも高いシアリル化度を有する宿主細胞またはその誘導細胞株を含むグループ３；
（ｄ）ＮＭ－Ｈ９Ｄ８－Ｅ６およびＮＭ－Ｈ９Ｄ８－Ｅ６Ｑ１２などのフコシル化活性が低いか、または該活性がない宿主細胞またはその誘導細胞株を含むグループ４

から選択される宿主細胞が使用される、項目１～９の少なくとも１項に記載の方法。
（項目１１）
宿主細胞が、ヒト骨髄性白血病起源のものであり、好ましくは、Ｋ５６２、ＮＭ－Ｆ９［ＤＳＭ　ＡＣＣ２６０６］、ＮＭ－Ｄ４［ＤＳＭ　ＡＣＣ２６０５］、ＧＴ-２Ｘ［ＤＳＭ　ＡＣＣ　　］、ＮＭ－Ｈ９、ＮＭ－Ｅ－２Ｆ９、ＮＭ－Ｃ－２Ｆ５、ＮＭ－Ｈ９Ｄ８［ＤＳＭ　ＡＣＣ　２８０６］、ＮＭ－Ｈ９Ｄ８－Ｅ６、ＮＭ－Ｈ９Ｄ８－Ｅ６Ｑ１２またはその誘導細胞もしくは誘導細胞株からなる群より選択される、項目１～１０の少なくとも１項に記載の方法。
（項目１２）
葉酸代謝拮抗薬耐性ＤＨＦＲバリアントをコードする核酸が宿主細胞内に導入される、項目１～１１の少なくとも１項に記載の方法。
（項目１３）
上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、発現対象の上記タンパク質の少なくとも一部分をコードする核酸を含むベクターとは別の別個のベクターによって導入されるか、または発現対象の上記タンパク質の少なくとも一部分をコードする核酸と、該葉酸代謝拮抗薬耐性ＤＨＦＲバリアントをコードする核酸とを少なくとも含むベクターが使用される、項目１２に記載の方法。
（項目１４）
宿主細胞が上記葉酸代謝拮抗薬とともに培養される、項目１２または１３に記載の方法。
（項目１５）
発現対象の上記タンパク質分子の少なくとも一部分をコードする核酸配列を、培養液中の葉酸代謝拮抗薬濃度を段階的に上げることにより増幅する、項目１２～１４の少なくとも１項に記載の方法。
（項目１６）
以下の特徴：
（ａ）葉酸代謝拮抗薬がメトトレキサートである
（ｂ）上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１～９の群、好ましくは配列番号１のポリペプチドをコードする
の少なくとも１つを満足す、項目１２～１５の少なくとも１項に記載の方法。
（項目１７）
上記タンパク質が抗体である、項目１～１６の少なくとも１項に記載の方法。
（項目１８）
（ａ）ヒト骨髄性白血病起源の宿主細胞内に、抗体分子またはそ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、および配列番号１～配列番号９の群の少なくとも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つの核酸を導入すること；
（ｂ）上記宿主細胞をメトトレキサートとともに培養することにより、上記抗体分子またはその少なくとも一部分をコードする核酸配列を増幅させること；
（ｃ）上記抗体分子組成物の産生を許容する条件下で上記宿主細胞を培養すること；ならびに
（ｄ）上記抗体分子組成物を単離すること
を含む、抗体分子組成物を産生させるための項目１～１７の少なくとも１項に記載の方法。
（項目１９）
（ａ）ヒト骨髄性白血病起源の宿主細胞内に、抗体分子またはそ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こと；
（ｂ）上記抗体分子組成物の産生を許容する条件下で上記宿主細胞を培養すること；ならびに
（ｃ）増大した活性および／または増大した収率および／または改善された均一性を有する上記抗体分子組成物を単離すること

を含む、増大した活性および／または増大した収率および／または改善された均一性を有する抗体分子組成物を産生させるための項目１～１８の少なくとも１項に記載の方法。
（項目２０）
（ａ）ヒト骨髄性白血病起源の宿主細胞内に、抗体分子またはそ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、および配列番号１～配列番号９の群の少なくとも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つの核酸を導入すること；
（ｂ）上記宿主細胞をメトトレキサートとともに培養することにより、上記抗体分子またはその少なくとも一部分をコードする核酸配列を増幅させること；
（ｃ）上記抗体分子組成物の産生を許容する条件下で上記宿主細胞を培養すること；ならびに
（ｄ）増大した活性および／または増大した収率および／または改善された均一性を有する上記抗体分子組成物を単離すること
を含む、増大した活性および／または増大した収率および／または改善された均一性を有する抗体分子組成物を産生させるための項目１～１９の少なくとも１項に記載の方法。
（項目２１）
宿主細胞を、以下の特徴的グリコシル化：
（ｉ）検出可能なＮｅｕＧｃが含まれない；および／または
（ｉｉ）該細胞において発現させたとき、上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ＧｌｃＮＡｃ結合ガラクトースのガラクトシル化度が、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増大している；および／または
（ｉｉｉ）該細胞において発現させたとき、上記タンパク質分子組成物中の上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；および／または
（ｉｖ）該細胞において発現させたとき、上記タンパク質分子組成物中の上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；および／または
（ｖ）検出可能な末端Ｇａｌα１－３Ｇａｌを含まない；および／または
（ｖｉ）該細胞において発現させたとき、上記タンパク質分子組成物中の上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；および／または
（ｖｉｉ）バイセクトＧｌｃＮＡｃを含有する少なくとも１つの糖鎖構造を含む；および／または
（ｖｉｉｉ）該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の産生に関して、
以下の工程

（ａ）相違するグリコシル化パターンをもたらす少なくとも２種類の異なる宿主細胞内に、タンパク質またはそ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こと；ここで、上記宿主細胞の少なくとも１種類は不死化ヒト血液細胞である、
（ｂ）上記少なくとも２種類の異なる宿主細胞を培養すること、ここで、異なる各宿主細胞は、その他の宿主細胞によってもたらされるグリコシル化パターンと相違するグリコシル化パターンを有するタンパク質組成物を産生する；
（ｃ）該少なくとも２種類の異なる宿主細胞と異なるグリコシル化パターンを有する上記発現されたタンパク質組成物を単離すること；および
（ｄ）（ｉ）～（ｖｉｉｉ）に規定した特徴的グリコシル化の少なくとも１つを有するタンパク質組成物を産生する上記宿主細胞を選択すること
によって選択するための方法。
（項目２２）
上記タンパク質組成物が、以下の特徴：
－抗体分子組成物である場合、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
－抗体分子組成物である場合、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；
および／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、
の少なくとも１つを示す、項目２１記載の方法。
（項目２３）
ヒト骨髄性白血病起源の上記少なくとも２種類の異なる宿主細胞の少なくとも一方が、Ｋ５６２、ＮＭ－Ｆ９［ＤＳＭ　ＡＣＣ２６０６］、ＮＭ－Ｄ４［ＤＳＭ　ＡＣＣ２６０５］、ＧＴ-２Ｘ［ＤＳＭ　ＡＣＣ　　］、ＮＭ－Ｈ９、ＮＭ－Ｅ－２Ｆ９、ＮＭ－Ｃ－２Ｆ５、ＮＭ－Ｈ９Ｄ８［ＤＳＭ　ＡＣＣ　２８０６］、ＮＭ－Ｈ９Ｄ８－Ｅ６、ＮＭ－Ｈ９Ｄ８－Ｅ６Ｑ１２またはその誘導細胞もしくは誘導細胞株である、項目２１または２２に記載の方法。
（項目２４）
該少なくとも２種類の異なる宿主細胞が、以下のグループ１～４：
（ａ）Ｋ５６２などの高いシアリル化活性を有する宿主細胞またはその誘導細胞株を含むグループ１；
（ｂ）遺伝子欠失のためシアリル化が低いか、またはシアリル化がないＮＭ－Ｆ９［ＤＳＭ　ＡＣＣ２６０６］、ＮＭ－Ｄ４［ＤＳＭ　ＡＣＣ２６０５］およびＧＴ－２Ｘなどの宿主細胞またはその誘導細胞株を含むグループ２；
（ｃ）ＮＭ－Ｈ９およびＮＭ－Ｈ９Ｄ８などのＫ５６２よりも高いシアリル化度を有する宿主細胞またはその誘導細胞株を含むグループ３；
（ｄ）ＮＭ－Ｈ９Ｄ８－Ｅ６もしくはＮＭ－Ｈ９Ｄ８－Ｅ６Ｑ１２などのフコシル化活性が低いか、または該活性がない宿主細胞またはその誘導細胞株を含むグループ４
から選択される、項目２１または２２に記載の方法。
（項目２５）
項目２～９に規定されたグリコシル化パターンを示すタンパク質組成物、好ましくは抗体組成物を産生する少なくとも１種類の宿主細胞が選択される、項目２１～２４の少なくとも１項に記載の方法。
（項目２６）

項目１～２０の少なくとも１項に記載の産生方法によって得られ得るタンパク質またはタンパク質分子組成物。
（項目２７）
上記組成物が、以下の特徴：
（ｉ）検出可能なＮｅｕＧｃが含まれない；および／または
（ｉｉ）該細胞において発現させたとき、上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；および／または
（ｉｉｉ）該細胞において発現させたとき、上記タンパク質分子組成物中の上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；および／または
（ｉｖ）該細胞において発現させたとき、上記タンパク質分子組成物中の上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；および／または
（ｖ）検出可能な末端Ｇａｌα１－３Ｇａｌを含まない；および／または
（ｖｉ）該細胞において発現させたとき、上記タンパク質分子組成物中の上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；および／または
（ｖｉｉ）バイセクトＧｌｃＮＡｃを含有する少なくとも１つの糖鎖構造を含む；および／または
（ｖｉｉｉ）該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、項目２６に記載のタンパク質またはタンパク質分子組成物。
（項目２８）
該タンパク質分子組成物が、以下の特徴：
－α２－６結合ＮｅｕＮＡｃを含む、および／または
－該細胞において発現させたとき、上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、および／または
－該細胞において発現させたとき、上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の同じ量のタンパク質分子よりも少なくとも１５％少ない量のＮｅｕＮＡｃによる、減少したシ

アリル化度を有するおよび／または
－該細胞において発現させたとき、上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、および／または
－該細胞において発現させたとき、上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％少なく含まれる；および／または
－上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％糖鎖構造が含まれ、フコースがない；および／または
－上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；および／または
－上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構造が含まれる；および／または
－上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構造が含まれる；および／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；および／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；および／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；および／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；および／または
－細胞株ＣＨＯｄｈｆｒ－［ＡＴＣＣ　Ｎｏ．ＣＲＬ－９０９６］において発現させたとき、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、ここで上記抗体分子組成物が、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；および／または
－上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
－上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少なくとも２０％、好ましくは３０％または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、項目２７に記載のタンパク質またはタンパク質分子組成物。
（項目２９）
上記組成物が、ＭＵＣ１エピトープに結合し、細胞外タンデム反復領域のアミノ酸配列ＤＴＲを含む少なくとも１つの抗体分子を含む、項目２６～２８の少なくとも１項に記載のタンパク質またはタンパク質分子組成物。
（項目３０）
上記抗体が、Ｔがグリコシル化されているアミノ酸配列ＤＴＲを含むＴＡ－ＭＵＣ１エピトープに結合する、項目２９に記載のタンパク質またはタンパク質分子組成物。
（項目３１）
上記抗体が該グリコシル化エピトープに、非グリコシル化エピトープよりも高い親和性で結合する、項目３０に記載の抗体または抗体分子組成物。
（項目３２）
上記抗体が、
－ＰａｎｋｏＭａｂと同じＴＡ－ＭＵＣ　１エピトープに競合的に結合する抗体ＰａｎｋｏＭａｂまたはそのバリアント；
－Ｐａｎｋｏ１と同じＴＡ－ＭＵＣ　１エピトープに競合的に結合する抗体Ｐａｎｋｏ１またはそのバリアント；
－Ｐａｎｋｏ２と同じＴＡ－ＭＵＣ　１エピトープに競合的に結合する抗体Ｐａｎｋｏ２またはそのバリアント
から選択される、項目３０または３１に記載の抗体または抗体分子組成物。
（項目３３）
上記抗体が、以下の特徴的グリコシル化：
（ａ）該細胞において発現させたとき、上記抗体分子組成物の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よりも少なくとも１５％多い量のＮ－アセチルノイラミン酸による増大したシアリル化度を有する；
（ｂ）該細胞において発現させたとき、上記抗体分子組成物の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よりも少なくとも５％多い量のＧ２構造による高いガラクトシル化度を有する；
（ｃ）ｂｉｓｅｃＧｌｃＮＡｃが含まれる、
の少なくとも１つを有する、項目２６～３２のうちの１項、特に項目３２に記載の抗体または抗体分子組成物。
（項目３４）
グリコシル化パターンにより、以下の活性パターン：
（ａ）ＣＨＯ細胞において発現させた同じ抗体の活性よりも１５％超高いＣＤＣ活性；
（ｂ）検出可能なシアリル化がないか、または低い程度で有する抗体と比べて２倍長くなった血清半減期；
（ｃ）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、
がもたらされる、項目２６～３３のうちの１項、特に項目３３に記載の抗体または抗体分子組成物。
（項目３５）
上記抗体が、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２～４倍高く増大したＡＤ

ＣＣ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２倍高く増大したＣＤＣ活性；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２０％、好ましくは３０％または４０％高い高抗原結合活性；および／または
（ｉｖ）該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、上記抗体分子組成物の上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Ｇ２構造の量；および／または
（ｖ）該細胞において発現させたとき、上記抗体分子組成物の上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抗体またはそのバリアント、
ここで、該細胞において発現させたとき、上記ＰａｎｋｏＭａｂ分子組成物は、宿主細胞ＮＭ－Ｆ９において産生させることにより、ＣＨＯｄｈｆｒ－［ＡＴＣＣ　Ｎｏ．ＣＲＬ－９０９６］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％、好ましくは３０％または４０％高く増大したＣＤＣ活性；および／または
（ｉｉｉ）検出可能な２－６　ＮｅｕＮＡｃおよび／または
（ｉｖ）該細胞において発現させたとき、ＮＭ－Ｆ９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少なくとも１．５倍長くなった血清半減期；および／または
（ｖ）該細胞において発現させたとき、上記抗体分子組成物の上記諸抗体分子の糖鎖構造全体またはその上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）該細胞において発現させたとき、上記抗体分子組成物の上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抗体またはそのバリアント、
ここで、該細胞において発現させたとき、上記ＰａｎｋｏＭａｂ分子組成物は、宿主細胞ＮＭ－Ｈ９Ｄ８において産生させることにより、該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ＰａｎｋｏＭａｂ分子組成物と比べて高収率で得られ得る；
（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４倍高く増大したＡＤＣＣ

活性；および／または
（ｉｉ）検出可能な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％、好ましくは４０％または５０％高い高抗原結合活性
を有するＰａｎｋｏ２抗体またはそのバリアント、
ここで、上記Ｐａｎｋｏ２分子組成物は、宿主細胞ＮＭ－Ｈ９Ｄ８において産生させることにより得られ得る；
（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４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３０％、好ましくは４０％または５０％高い高抗原結合活性
を有するＰａｎｋｏ２抗体またはそのバリアント、
ここで、上記Ｐａｎｋｏ２分子組成物は、宿主細胞ＧＴ－２ｘにおいて産生させることにより得られ得る；
（ｅ）
（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）該細胞において発現させたとき、上記抗体分子組成物の上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）該細胞において発現させたとき、上記抗体分子組成物の上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抗体またはそのバリアント、
ここで、上記Ｐａｎｋｏ１分子組成物は、宿主細胞ＮＭ－Ｈ９Ｄ８－Ｅ６において産生させることにより得られ得る；
（ｆ）
（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）該細胞において発現させたとき、上記抗体分子組成物の上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）該細胞において発現させたとき、上記抗体分子組成物の上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抗体またはそのバリアント、

ここで、上記Ｐａｎｋｏ１分子組成物は、宿主細胞ＮＭ－Ｈ９Ｄ８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、項目２９～３４の少なくとも１項に記載の抗体または抗体分子組成物。
（項目３６）
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である、項目２６～３４の少なくとも１項に記載の抗体。
（項目３７）
上記タンパク質がＦＳＨである、項目２６～３０の少なくとも１項に記載のタンパク質。
（項目３８）
上記ＦＳＨが、検出可能な２－６結合ＮｅｕＮＡｃを含む、項目３７に記載のタンパク質。
（項目３９）
適切な発現ベクター内にタンパク質分子またはその少なくとも一部分をコードする少なくとも１つの核酸を含む、項目２６～３８の少なくとも１項に記載のタンパク質、特に抗体組成物を産生させるための不死化ヒト血液細胞、好ましくはヒト骨髄性白血病起源の宿主細胞。
（項目４０）
タンパク質分子またはそ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、および配列番号１～配列番号９の群の少なくとも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、項目３９に記載の宿主細胞。
（項目４１）
宿主細胞が、タンパク質分子またはそ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、および配列番号１～配列番号９の群の少なくとも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、Ｋ５６２、ＮＭ－Ｆ９［ＤＳＭ　ＡＣＣ２６０６］、ＮＭ－Ｄ４［ＤＳＭ　ＡＣＣ２６０５］、ＮＭ－Ｈ９、Ｈ９、ＮＭ－Ｈ１０、ＮＭ－Ｅ－２Ｆ９、ＮＭ－Ｃ－２Ｆ５、ＮＭ－Ｈ９Ｄ８、もしくはＮＭ－Ｈ９Ｄ８－Ｅ６、または上記宿主細胞のいずれかに由来する細胞もしくは細胞株である、項目３９または３６に記載の宿主細胞。
（項目４２）
項目４１または４２の少なくとも１つの核酸（を含む、項目３９～４１の少なくとも１項に記載の宿主細胞。
（項目４３）
コードされた抗体分子が、項目３１～３６に記載の抗体である、項目３９～４２いずれかに記載の宿主細胞。
（項目４４）
コードされた抗体分子がキメラまたはヒト化抗体、特に、ＰａｎｋｏＭａｂ、Ｐａｎｋｏ１、Ｐａｎｋｏ２もしくはセツキシマブ、または同じエピトープに結合するそのバリアントである、項目３９～４３いずれかに記載の宿主細胞。
（項目４５）
無血清条件下で培養して該抗体分子組成物を産生させる、項目３９～４４いずれかに記載の宿主細胞。
（項目４６）
（ａ）タンパク質分子またはその少なくとも一部分をコードする配列、および
（ｂ）配列番号１～配列番号９の群の配列をコードする少なくとも１つの配列
を含む核酸。
（項目４７）
（ａ）タンパク質分子またはその少なくとも一部分をコードする配列、および
（ｂ）配列番号１の群の配列をコードする少なくとも１つの配列
を含む核酸。