1. Baltymo molekulės kompozicijos gavimo būdas, apimantis:

(a) įvedimą į ląstelę šeimininkę, kuri yra imortalizuota žmogaus kraujo ląstelė, bent vienos nukleorūgšties, koduojančios bent dalį minėto baltymo; ir

(b) minėtos ląstelės šeimininkės kultivavimą sąlygose, kurios leidžia produkuoti minėtą baltymo molekulių kompoziciją; ir

(c) minėtos baltymo molekulių kompozicijos išskyrimą;

kur ląstelė šeimininkė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš DSM ACC2858 (GT-2X), DSM ACC 2806 (NM-H9D8), DSM ACC 2807 (NM-H9D8-E6), DSM ACC 2856 (NM-H9D8-E6Q12) arba iš jų gautos ląstelės arba ląstelių linijos;

kur ląstelė arba ląstelių linijos gautos iš DSM ACC 2806 (NM-H9D8), DSM ACC 2807 (NM-H9D8-E6) arba DSM ACC 2856 (NM-H9D8-E6Q12), kurios geba produkuoti baltymo molekulių kompoziciją, kuri

- neapima aptinkamų NeuGc;

- apima alfa2-6 surištą NeuNAc; ir

- pasižymi padidintu sialilinimo laipsniu su NeuNAc kiekiu visose karbohidratų struktūrose arba karbohidratų struktūrose tam tikroje baltymo molekulės glikozilinimo vietoje minėtoje baltymo molekulių kompozicijoje, kuris yra bent 15 %, aukštesnis lyginant su tokiu pačiu baltymo molekulių kiekiu bent vienoje baltymo molekulių kompozicijoje iš to paties baltymo molekulių išskirtų iš ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-), kai jose buvo vykdoma raiška.

2. Būdas pagal 1 punktą, skirtas baltymo molekulės kompozicijos, geriau, antikūno molekulės kompozicijos, gavimui, kur minėta ląstelė šeimininkė yra parinkta, kad produkuotų baltymo kompoziciją, pasižyminčią bent viena iš šių glikozilinimo charakteristikų:

(i) ji neapima aptinkamų NeuGc; ir (arba)

(ii) ji turi visų baltymo molekulių minėtoje baltymo molekulių kompozicijoje karbohidrato struktūrų arba karbohidrato struktūrų tam tikroje baltymo molekulės glikozilinimo vietoje galaktozilinimo laipsnį, kuris yra padidėjęs, lyginant su tokiu pačiu kiekiu baltymo molekulių bent vienoje baltymo molekulių kompozicijoje iš to paties baltymo molekulių, išskirtų iš ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-), kai jose buvo vykdoma raiška; ir (arba)

(iii) ji turi baltymo molekulių minėtoje baltymo molekulių kompozicijoje G2 kiekį visose karbohidrato struktūrose arba karbohidrato struktūrose tam tikroje baltymo molekulės glikozilinimo vietoje, kuris yra bent 5 % didesnis, lyginant su tokiu pačiu kiekiu baltymo molekulių bent vienoje baltymo molekulių kompozicijoje iš to paties baltymo molekulių, išskirtų iš ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-) , kai jose buvo vykdoma raiška; ir (arba)

(iv) ji turi baltymo molekulių minėtoje baltymo molekulių kompozicijoje G0 struktūrų kiekį visose karbohidrato struktūrose arba karbohidrato struktūrose tam tikroje baltymo molekulės glikozilinimo vietoje, kuris yra bent 5 % mažesnis, lyginant su tokiu pačiu kiekiu baltymo molekulių bent vienoje baltymo molekulių kompozicijoje iš to paties baltymo molekulių, išskirtų iš ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-) , kai jose buvo vykdoma raiška; ir (arba)

(v) ji neturi aptinkamo galinio Gal*alfa*1-3Gal; ir (arba)

(vi) ) ji turi baltymo molekulių minėtoje baltymo molekulių kompozicijoje fukozės kiekį visose karbohidrato struktūrose arba karbohidrato struktūrose tam tikroje baltymo molekulės glikozilinimo vietoje, kuris yra bent 5 % mažesnis, lyginant su tokiu pačiu kiekiu baltymo molekulių bent vienoje baltymo molekulių kompozicijoje iš to paties baltymo molekulių, išskirtų iš ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-) , kai jose buvo vykdoma raiška; ir (arba)

(vii) ji turi bent vieną karbohidrato struktūrą, turinčią dalijančią pusiau GlcNAc; ir (arba)

(viii) ji turi sialilinimo struktūrą, kuri yra pagerinta, lyginant su sialilinimo struktūra bent vienos baltymo molekulių kompozicijos iš to paties baltymo molekulių, išskirtų iš ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-) , kai jose buvo vykdoma raiška;

ir kur baltymo molekulės pasižymi bent viena iš glikozilinimo charakteristikų (i)-(viii).

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur minėta sialilinimo struktūra yra charakterizuojama bent viena iš šių charakteristikų:

- ji apima alfa2-6 surištą NeuNAc; ir (arba)

- ji pasižymi padidintu sialilinimo laipsniu su NeuNAc kiekiu visose karbohidratų struktūrose arba karbohidratų struktūrose tam tikroje baltymo molekulės glikozilinimo vietoje minėtoje baltymo molekulių kompozicijoje, kuris yra bent 15 %, aukštesnis lyginant su tokiu pačiu baltymo molekulių kiekiu bent vienoje baltymo molekulių kompozicijoje iš to paties baltymo molekulių išskirtų iš ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-) , kai jose buvo vykdoma raiška; ir (arba)

- ji apima bent 20 % daugiau krūvį turinčių N-glikozidu sujungtų karbohidrato grandinių visuose karbohidrato vienetuose arba bent vienoje konkrečioje karbohidrato grandinėje prie baltymo molekulės konkrečios glikozilinimo vietos minėtoje baltymo molekulių kompozicijoje, lyginant su tuo pačiu baltymo molekulių kiekiu bent vienoje baltymo molekulių kompozicijoje iš tokio paties baltymo molekulių, išskirtų iš ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-) , kai jose buvo vykdoma raiška.

4. Būdas pagal bent vieną iš 1-3 punktą, kur minėta ląstelė šeimininkė yra parinkta, kad produkuotų glikoproteiną, apimantį:

a) bent 10 % karbohidrato struktūrų visuose karbohidrato vienetuose arba bent vienoje konkrečioje karbohidrato grandinėje prie baltymo molekulės konkrečios glikozilinimo vietos minėtoje baltymo molekulių kompozicijoje, neturinčių fukozės; ir (arba)

b) bent 2 % karbohidrato struktūrų visuose karbohidrato vienetuose arba bent vienoje konkrečioje karbohidrato grandinėje prie baltymo molekulės konkrečios glikozilinimo vietos minėtoje baltymo molekulių kompozicijoje, kurios turi dalijančią pusiau GlcNAc; ir (arba)

c) daugiau nei 35 % G2 struktūrų visose karbohidratų struktūrose arba karbohidratų struktūrose tam tikroje baltymo molekulės glikozilinimo vietoje minėtoje baltymo molekulių kompozicijoje, ir (arba)

d) ji apima mažiau nei 22 % G0 struktūrų visose karbohidratų struktūrose arba karbohidratų struktūrose tam tikroje baltymo molekulės glikozilinimo vietoje minėtoje baltymo molekulių kompozicijoje.

5. Būdas pagal bent vieną iš 1-4 punktą, kur gauta minėta baltymo molekulių kompozicija pasižymi bent viena iš šių charakteristikų:

- ji pasižymi didesniu aktyvumu ir (arba) didesne išeiga konkrečiai lyginant su bent viena baltymo molekulių kompozicija iš tokio pat baltymo molekulių, kai jų raiška vykdoma ląstelių linijoje ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-);

- ji pasižymi didesniu homogeniškumu konkrečiai lyginant su bent viena baltymo molekulių kompozicija iš tokio pat baltymo molekulių, kai jų raiška vykdoma ląstelių linijoje ATCC Nr. CRL-doma9096 (CHOdhfr-);

- ji pasižymi didesne vidutine arba maksimalia išeiga, kuri yra bent 10 % didesnė, lyginant su bent viena baltymo molekulių kompozicija iš tokio pat baltymo molekulių, kai jų raiška vykdoma ląstelių linijoje ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-); ir (arba)

- ji pasižymi geresniu homogeniškumu, kuris yra geresnis glikozilinimo hamogeniškumas, lyginant su bent viena baltymo molekulių kompozicija iš tokio pat baltymo molekulių, kai jų raiška vykdoma ląstelių linijoje ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-);

- ji pasižymi didesniu aktyvumu, lyginant su bent viena baltymo molekulių kompozicija iš tokio pat baltymo molekulių, kai jų raiška vykdoma ląstelių linijoje ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-);

- tuo atveju, kai minėta baltymo molekulė yra antikūno molekulė, ji pasižymi didesniu Fc medijuojamu ląsteliniu citotoksiškumu, kuris yra bent 2 kartus didesnis, nei Fc medijuojamas ląstelinis citotoksiškumas bent vienos antikūno molekulių kompozicijos iš tokių pačių antikūno molekulių, kai jų raiška vykdoma ląstelių linijoje ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-); ir (arba)

- tuo atveju, kai minėta baltymo molekulė yra antikūno molekulė, ji pasižymi didesniu antigeno medijuojamu arba Fc medijuojamu surišimu, kuris yra bent 15 %, geriau 20 %, 25 %, 30 %, 35 %, 40 %, 45 % ir geriau, 50 % didesnis, nei surišimas bent vienos antikūno molekulių kompozicijos iš tokių pačių antikūno molekulių, kai jų raiška vykdoma ląstelių linijoje ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-).

6. Būdas pagal bent vieną iš 1-5 punktą, kur ląstelė šeimininkė yra parinkta, kad produkuotų baltymo kompoziciją, apimančią baltymo molekules, turinčias šiuos charakteringus glikozilinimo derinius:

 (a)

- ji neturi aptinkamo NeuGc

- ji neturi aptinkamo Galalpha1-3Gal

- ji apima galaktozilinimo struktūrą, kokia yra apibrėžta 2 punkte

- ji turi fukozės kiekį, koks yra apibrėžtas 2 punkte

- ji apima dalijančią pusiau GlcNAc

- ji apima padidintą kiekį sialo rūgšties, lyginant su baltymo kompozicija iš to paties baltymo molekulių, kai jų raiška vyko ląstelių linijoje ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-), lyginant su sialilinimo deficitu pasižyminčia ląstelių linija, tokia kaip DSM ACC2606 (NM-F9) ir DSM ACC2605 (NM-D4); arba

 (b)

- ji neturi aptinkamo NeuGc

- ji neturi aptinkamo Galalpha1-3Gal

- ji apima galaktozilinimo struktūrą, kokia yra apibrėžta 2 punkte

- ji turi fukozės kiekį, koks yra apibrėžtas 2 punkte

- ji apima dalijančią pusiau GlcNAc

- ji apima 2-6 NeuNAc.

7. Būdas pagal bent kurį iš 1-6 punktą, kur baltymas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš citokinų ir jų receptorių, tokių kaip naviko nekrozės faktoriai TNF-alfa ir TNF-beta; renino; žmogaus augimo hormono ir jaučio augimo hormono; augimo hormoną atpalaiduojančio faktoriaus; paratiroidinio hormono; skydliaukę stimuliuojančio hormono; lipoproteinų; alfa-1-antitripsino; insulino A-grandinės ir B-grandinės; gonadotropinų, tokių, kaip folikulus stimuliuojantis hormonas (FSH), luteinizuojantis hormonas (LH), tirotropinas, ir žmogaus chorioninis gonadotropinas (hCG); kalcitoninas; gliukagonas; krešėjimo faktorių, tokių kaip faktorius VIIIC, faktorius IX, faktorius VII, audinių faktorius ir von Willebrand‘ o faktorius; prieštrombinių faktorių, tokių kaip baltymas C; prieširdžio natriuretinio faktoriaus; plaučių paviršinio aktyvumo medžiagos; plasminogeno aktyvatorių, tokių, kaip urokinazė, žmogaus šlapimo ir audinių tipo plazminogeno aktyvatoriaus; bombezino; trombino; hemopoetinio augimo faktoriaus; enkefalinazės; žmogaus makrofagų uždegiminio baltymo; serumo albumino, tokio kaip žmogaus serumo albuminas; Miulerio inhibuojančios medžiagos; relaksino A-grandinės ir B-grandinės; prorelaksino; pelių su gonadotropinu susijusio peptido; kraujagyslių endotelio augimo faktoriaus; receptorių hormonams arba augimo faktoriams; integrino; baltymo A ir D; reumatoidinių faktorių; neurotropinių faktorių, tokių kaip iš kaulų gautas neurotropinis faktorius, neurotropinas-3, neurotropinas-4, neurotropinas-5, neurotropinas-6 ir nervų augimo faktorius-beta; iš trombocitų gauto augimo faktoriaus; fibroblastų augimo faktorių; epidermio augimo faktoriaus; transformuojančio augimo faktoriaus, tokio kaip TGF-alfa ir TGF-beta; į insuliną panašaus augimo faktoriaus-I ir -II; į insuliną panašų augimo faktorių surišančių baltymų; CD baltymų, tokių kaip CD-3, CD-4, CD-8 ir CD-19; eritropoetino (EPO); osteoindukcinių faktorių; imunotoksinų; kaulų morfogenetinių baltymų; interferonų, tokių kaip interferonas-alfa, interferonas-beta ir interferonas-gama; kolonijas stimuliuojančių faktorių (CSF), tokių kaip M-CSF, GM-CSF ir G-CSF; interleukinų (IL), tokių, kaip nuo IL-1 iki IL-12; superoksido dismutazės; T-ląstelių receptorių; paviršiaus membranos baltymų; apnašas greitinančio faktoriaus; antikūnų ir imunoadhezinų; glikoforino A; MUC1.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur baltymas yra folikulus stimuliuojantis baltymas (FSH).

9. Būdas pagal 8 punktą, kur baltymas yra folikulus stimuliuojantis hormonas (FSH) ir kur ląstelė šeimininkė yra DSM ACC 2806 (NM-H9D8).

10. Būdas pagal bent vieną iš 1-6 punktą, kur minėtas baltymas yra antikūnas arba jo fragmentas.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur antikūnas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš antikūnų prieš gangliozidą GD3, antikūnų prieš žmogaus interleukino-5 receptoriaus alfa-grandinę, antikūnų prieš HER2, antikūnų prieš CC chemokino receptorių 4, antikūnų prieš CD20, antikūnų prieš CD22, antikūnų prieš neuroblastomą, antikūnų prieš MUC1, antikūnų prieš epidermio augimo faktoriaus receptorių; konkrečiai, antikūno, parinkto iš grupės, susidedančios iš PANKO 1, PANKO 2, muromomabo, daklizumabo, baziliksimabo, abciksimabo, rituksimabo, herceptino, gemtuzumabo, alemtuzumabo, ibritumomabo, cetuksimabo, bevacizumabo, tositumomabo, pavlizumabo, infliksimabo, ekulizumabo, epratuzumabo, omalizumabo, efalizumabo, adalimumabo, OKT3 ir anti-CC chemokino receptoriaus 4 antikūno KM2160, ir anti-neuroblastomos antikūno chCE7.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur antikūnas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš antikūno prieš MUC1; antikūno prieš HER2; ir antikūno prieš EGFR.

13. Būdas pagal 11 punktą, 11, kur antikūnas yra cetuksimabas arba jo variantas, besirišantis prie to paties epitopo kaip cetuksimabas.

14. Būdas pagal 13 punktą, kur antikūnas yra cetuksimabas ir kur ląstelė šeimininkė yra DSM ACC 2856 (NM-H9D8-E6Q12).

15. Būdas pagal 11 punktą, kur antikūnas yra pankomabas arba jo variantas, konkurencingai besirišantis prie to paties TA-MUC1 epitopo kaip pankomabas.

16. Būdas pagal 15 punktą, kur antikūnas yra pankomabas ir kur ląstelė šeimininkė yra DSM ACC 2806 (NM-H9D8).

17. Būdas pagal 11 punktą, kur antikūnas yra herceptinas.

18. Būdas pagal bet kurį iš 1-17 punktą, kur minėtas baltymas

(i) yra sulietas su kitu peptidu arba polipeptido seka, tokiu kaip linkeris, aktyvuojanti molekulė arba toksinas; arba

(ii) yra antikūno fragmentas, sulietas su kito baltymo seka, konkrečiai baltymo, parinkto iš grupės, susidedančios iš citokinų, ko-stimuliuojančių faktorių, toksinų, antikūno fragmentų iš kitų antikūnų, multimerizacijos sekų, ir sekų, skirtų aptikimui, gryninimui, sekretavimui arba stabilizavimui, tokių kaip žymenys, lokalizacijos signalai arba linkeriai, seka; arba

(iii) yra antikūnas arba antikūno fragmentas, sujungtas su efektoriaus molekule, kurimedijuoja terapinį efektą, toks, kaip efektoriaus molekulė, toksinas arba radioizotopas.

19. Antikūno molekulių kompozicija, gaunama gavimo būdu, apimančiu šias pakopas:

(a) įvedimas į ląstelę šeimininkę iš žmogaus mieloidinės leukemijos šaltinio bent vienos nukleorūgšties, koduojančios bent dalį minėto antikūno; ir

(b) minėtos ląstelės šeimininkės kultivavimas sąlygose, kurios leidžia produkuoti minėtą antikūno molekulių kompoziciją; ir

 (c) minėtos antikūno molekulių kompozicijos išskyrimas;

kur ląstelė šeimininkė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš DSM ACC 2806 (NM-H9D8), DSM ACC 2807 (NMH9D8-E6) ir DSM ACC 2856 (NM-H9D8-E6Q12); ir

kur antikūno molekulių kompozicija

- neapima aptinkamo NeuGc;

- apima α2,6-surištą NeuNAc; ir

- pasižymi padidintu sialilinimo laipsniu su NeuNAc kiekiu visose karbohidratų struktūrose arba karbohidratų struktūrose tam tikroje antikūno molekulės glikozilinimo vietoje minėtoje antikūno molekulių kompozicijoje, kuris yra bent 15 % didesnis lyginant su tuo pačiu antikūno molekulių kiekiu bent vienoje antikūno molekulių kompozicijoje iš to paties antikūno molekulių, išskirtų iš ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-) , kai jose buvo vykdyta raiška; ir

kur antikūnas yra visas terapinis antikūnas.

20. Antikūno molekulių kompozicija pagal 19 punktą, kuri apima bent 2 %, geriau, bent 5 %, dar geriau, bent 10 % ir geriausia, bent 15 % karbohidrato struktūrų visuose karbohidratų vienetuose arba bent vienoje konkrečioje karbohidrato grandinėje prie tam tikros antikūno molekulės glikozilinimo vietos minėtoje antikūno molekulių kompozicijoje, kuri turi dalinatį pusiau GlcNAc.

21. Antikūno molekulių kompozicija pagal 19 arba 20 punktą, kur antikūno molekulių kompozicija pasižymi padidintu sialilinimo laipsniu su NeuNAc kiekiu visose karbohidratų struktūrose arba karbohidrato struktūrose prie tam tikros antikūno molekulės glikozilinimo vietos minėtoje antikūno molekulių kompozicijoje, kuris yra bent 20 %, geriau, bent 30 % didesnis, lyginant su tokiu pačiu antikūno molekulių kiekiu bent vienoje antikūno molekulių kompozicijoje iš tokių pačių antikūno molekulių, išskirtų iš ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-), kai jose buvo vykdoma raiška.

22. Antikūno molekulių kompozicija pagal bet kurį iš 19-21 punktą, kuri apima bent 50 %, geriau bent 60 % ir, dar geriau, bent 70 % karbohidrato struktūrų visuose karbohidrato vienetuose arba bent vieną konkrečią karbohidrato grandinę konkrečioje antikūno molekulės glikozilinimo vietoje minėtoje antikūno molekulių kompozicijoje, neturinčių fukozės.

23. Antikūno molekulių kompozicija pagal bet kurį iš 19-22 punktą, kuri pasižymi didesniu sialilinimo laipsniu negu pasiekiamas DSM ACC2606 (NM-F9) arba DSM ACC2605 (NM-D4) ląstelėse, kur DSM ACC2606 (NM-F9) ir DSM ACC2605 (NM-D4) ląstelės pasiekia tik maždaug 50-60 % sialilinimo laipsnį, kuris gaunamas su ląstele šeimininke, naudota gavimo būdo (a) pakopoje.

24. Antikūno molekulių kompozicija pagal bet kurį iš 19-23 punktą, kur antikūno molekulių kompozicija neapima aptinkamo galinio Gal*alpha*1-3Gal.

25. Antikūno molekulių kompozicija pagal bet kurį iš 19-24 punktą, kur antikūnas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš antikūnų prieš gangliozidą GD3, antikūnų prieš žmogaus interleukino-5 receptoriaus alfa-grandinę, antikūnų prieš HER2, antikūnų prieš CC chemokino receptorių 4, antikūnų prieš CD20, antikūnų prieš CD22, antikūnų prieš neuroblastomą, antikūnų prieš MUC1, antikūnų prieš epidermio augimo faktoriaus receptorių; konkrečiai, antikūno, parinkto iš grupės, susidedančios iš pankomabo, muromomabo, daklizumabo, baziliksimabo, abciksimabo, rituksimabo, herceptino, gemtuzumabo, alemtuzumabo, ibritumomabo, cetuksimabo, bevacizumabo, tositumomabo, pavlizumabo, infliksimabo, ekulizumabo, epratuzumabo, omalizumabo, efalizumabo, adalimumabo, OKT3 ir anti-CC chemokino receptoriaus 4 antikūno KM2160, ir anti-neuroblastomos antikūno chCE7.

26. Antikūno molekulių kompozicija pagal bet kurį iš 19-25 punktą, kur antikūnas priklauso IgG klasei, geriau, žmogaus, humanizuotiems arba chimeriniams IgG, kurie apima žmogaus Fc sritį.

27. Antikūno molekulių kompozicija pagal bet kurį iš 19-26 punktą, apimanti bent vieną antikūno molekulės glikoformą su bent viena karbohidrato grandine, prijungta prie kitos antikūno molekulės glikozilinimo vietos, negu Asn-297 aminorūgštis antrajame Fc srities domene.

28. Antikūno molekulių kompozicija pagal bet kurį iš 19-27 punktą, kur antikūnas turi bent vieną N-glikozilinimo vietą, turinčią aminorūgščių seką Asn-Xaa-Ser/Thr, kur Xaa gali būti bet kokia aminorūgštis, išskyrus Pro, ir (arba) bent vieną O-glikozilinimo vietą Fab srities sekoje.

29. Antikūno molekulių kompozicija pagal bet kurį iš 15-28 punktą, apimanti

(i) antikūno molekulę, kuri apima bent vieną karbohidrato grandinę, prijungtą kitoje antikūno molekulės glikozilinimo vietoje nei aminorūgštis Asn-297 Fc dalies antrajame domene, kur antikūno kompozicija pasižymi ilgesniu pusėjimo laiku serume ir (arba) biologiniu prieinamumu, matuojant bent viename žinduolyje, tokiame, kaip pelė, žiurkė arba žmogus, lyginant su antikūno molekulių kompozicija iš tokių pat antikūno molekulių, išskirtų iš vienos iš ląstelių linijų CHO, CHOdhfr-, BHK, NSO, SP2/0, DSM ACC2606 (NM-F9), DSM ACC2605 (NM-D4), PerC.6 arba pelės hibridomos, kai raiška vykdoma jose; arba

(ii) antikūno molekulę, kuri apima bent vieną karbohidrato grandinę, prijungtą bent vienoje N-glikozilinimo vietoke ir (arba) bent vienoje O-glikozilinimo vietoje antikūno molekulės Fab srities sekoje, kur antikūno kompozicija pasižymi ilgesniu pusėjimo laiku serume ir (arba) biologiniu prieinamumu, matuojant bent viename žinduolyje, tokiame, kaip pelė, žiurkė arba žmogus, lyginant su antikūno molekulių kompozicija iš tokių pat antikūno molekulių, išskirtų iš vienos iš ląstelių linijų CHO, CHOdhfr-, BHK, NSO, SP2/0, PerC.6 arba pelės hibridomos, kai raiška vykdoma jose.

30. Antikūno molekulių kompozicija pagal bet kurį iš 19-29 punktą, kur antikūnas

i) yra sulietas su kita peptido arba polipeptido seka, tokia kaip linkeris, aktyvuojanti molekulė arba toksinas; arba

(ii) yra prijungtas prie efektoriaus molekulės, kuri medijuoja terapinį efektą, tokios, kaip imuninė efektoriaus molekulė, toksinas arba radioizotopas.

31. Antikūno molekulių kompozicija pagal bet kurį iš 19-30 punktą, kur minėta kompozicija pasižymi bent viena iš šių charakteristikų:

- ji turi galaktozės, kuri yra prijungta prie GlcNAc, galaktozilinimo laipsnį visose karbohidrato struktūrose arba karbohidrato struktūrose prie tam tikros antikūno molekulės glikozilinimo vietos minėtoje antikūno molekulių kompozicijoje, kuris yra padidintas lyginant su tokiu pačiu kiekiu antikūno molekulių bent vienoje antikūno molekulių kompozicijoje iš to paties antikūno molekulių, išskirtų iš ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-) , kai jose vykdoma raiška; ir (arba)

- ji turi G2 struktūrų kiekį visose karbohidrato struktūrose arba karbohidrato struktūrose prie tam tikros antikūno molekulės glikozilinimo vietos minėtoje antikūno molekulių kompozicijoje, kuris yra bent 5 % didesnis, lyginant su tokiu pačiu kiekiu antikūno molekulių bent vienoje antikūno molekulių kompozicijoje iš to paties antikūno molekulių, išskirtų iš ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-) , kai jose vykdoma raiška; ir (arba)

- ji turi G0 struktūrų kiekį visose karbohidrato struktūrose arba karbohidrato struktūrose prie tam tikros antikūno molekulės glikozilinimo vietos minėtoje antikūno molekulių kompozicijoje, kuris yra bent 5 % mažesnis, lyginant su tokiu pačiu kiekiu antikūno molekulių bent vienoje antikūno molekulių kompozicijoje iš to paties antikūno molekulių, išskirtų iš ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-) , kai jose vykdoma raiška; ir (arba)

- ji turi fukozės kiekį visose karbohidrato struktūrose arba karbohidrato struktūrose prie tam tikros antikūno molekulės glikozilinimo vietos minėtoje antikūno molekulių kompozicijoje, kuris yra bent 5 % mažesnis, lyginant su tokiu pačiu kiekiu antikūno molekulių bent vienoje antikūno molekulių kompozicijoje iš to paties antikūno molekulių, išskirtų iš ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-) , kai jose vykdoma raiška; ir (arba)

- ji apima bent 20 % daugiau krūvį turinčių N-glikozidu sujungtų karbohidrato grandinių visuose karbohidrato vienetuose arba bent vienoje konkrečioje karbohidrato grandinėje prie antikūno molekulės konkrečios glikozilinimo vietos minėtoje antikūno molekulių kompozicijoje, lyginant su tuo pačiu antikūno molekulių kiekiu bent vienoje antikūno molekulių kompozicijoje iš tokio paties antikūno molekulių, išskirtų iš ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-) , kai jose buvo vykdoma raiška; ir (arba)

- ji apima daugiau nei 35 % G2 struktūrų visose karbohidratų struktūrose arba karbohidratų struktūrose tam tikroje antikūno molekulės glikozilinimo vietoje minėtoje antikūno molekulių kompozicijoje, ir (arba)

- ji apima mažiau nei 22 % G0 struktūrų visose karbohidratų struktūrose arba karbohidratų struktūrose tam tikroje antikūno molekulės glikozilinimo vietoje minėtoje antikūno molekulių kompozicijoje, ir (arba)

- ji pasižymi padidintu aktyvumu ir (arba) padidinta išeiga, lyginant su bent viena antikūno molekulių kompozicija iš to paties antikūno molekulių, kai raiška vykdoma ląstelių linijoje ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-); , ir (arba)

- ji pasižymi pagerintu homogeniškumu lyginant su bent viena antikūno molekulių kompozicija iš to paties antikūno molekulių, kai raiška vykdoma ląstelių linijoje ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-); ir (arba)

- ji ji pasižymi didesniu aktyvumu, kuris yra bent 10 % didesnis, lyginant su bent viena antikūno molekulių kompozicija iš tokio pat antikūno molekulių, kai jų raiška vykdoma ląstelių linijoje ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-); ir (arba)

- ji pasižymi didesniu Fc medijuojamu ląsteliniu citotoksiškumu, kuris yra bent 2 kartus didesnis, nei Fc medijuojamas ląstelinis citotoksiškumas bent vienos antikūno molekulių kompozicijos iš tokių pačių antikūno molekulių, kai jų raiška vyko ląstelių linijoje ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-); ir (arba)

- ji pasižymi didesniu antigeno medijuojamu arba Fc medijuojamu surišimu, kuris yra bent 50 % didesnis, nei surišimas bent vienos antikūno molekulių kompozicijos iš tokių pačių antikūno molekulių, kai jų raiška vykdoma ląstelių linijoje ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-); ir (arba)

- ji pasižymi ADCC ir (arba) CDC aktyvumu.

32. Antikūno molekulių kompozicija pagal bet kurį iš 19-31 punktą, kur minėta antikūno molekulė atpažįsta vėžį, naviką arba metastazes, arba bent vieną vėžio ląstelę arba naviko ląstelę bent vieno žmogaus organizme.

33. Antikūno molekulių kompozicija pagal bent vieną iš 19-32 punktą, kur minėta kompozicija apima bent vieną antikūno molekulę, pasižyminčią viena arba daugiau iš šių charakteristikų:

a) ji suriša MUC1 epitopą, apimantį ekstraląstelinio tandeminio pasikartojimo srities aminorūgščių seką DTR; ir (arba)

b) antikūnas pagal (a), kuris suriša TA-MUC1 epitopą, apimantį aninorūgščių seką DTR, kurioje T yra glikozilintas; ir (arba)

c) antikūnas pagal (b), kuris suriša glikozilintą epitopą su didesniu afiniškumu negu neglikozilintą epitopą; ir (arba)

d) antikūnas pagal (b) arba (c), kuris yra parinktas iš

- antikūno PankoMab arba jo varianto, konkurencingai surišančio tą patį TA-MUC1 epitopą kaip PankoMab;

- antikūno Panko 1 arba jo varianto, konkurencingai surišančio tą patį TA-MUC1 epitopą kaip Panko 1;

- antikūno Panko 2 arba jo varianto, konkurencingai surišančio tą patį TA-MUC1 epitopą kaip Panko 2.

34. Antikūno molekulių kompozicija pagal vieną iš 19-33 punktą, kur minėtas antikūnas pasižymi aukštesniu galaktozilinimo laipsniu su bent 5 % didesniu G2 struktūrų kiekiu visose karbohidratų struktūrose arba arba karbohidratų struktūrose tam tikroje antikūno molekulės glikozilinimo vietoje minėtoje antikūno molekulių kompozicijoje negu toks pat antikūno molekulių kiekis bent vienoje antikūno molekulių kompozicijoje iš to paties antikūno molekulių, išskirtų iš ATCC No. CRL-9096 (CHOdhfr-), kai jose vykdoma raiška.

35. Antikūno molekulių kompozicija pagal vieną iš 19-34 punktą, kur glikozilinimo struktūra pasireiškia šiais aktyvumo požymiais:

(a) CDC aktyvumu, kuris yra daugiau nei 15% aukštesnis už to paties antikūno, ekspresuoto CHO ląstelėse, aktyvumą;

 (b) serumo pusėjimo trukme, kuri pailgėja faktoriumi 2, lyginant antikūnu, kuris neturi arba turi mažai aptinkamo sialilinimo;

 (c) pasižymi padidintu Fc-medijuojamu ląsteliniu citotoksiškumu, kuris yra bent du kartus didesnis, nei Fc-medijuojamas ląstelinis citotoksiškumas bent vienoje antikūno molekulių kompozicijoje iš to paties antikūno molekulių, kai raiška vykdoma ląstelių linijoje ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-).

36. Antikūno molekulių kompozicija pagal bent vieną iš 19-35 punktą, kur minėtas antikūnas yra parinktas iš šios grupės, susidedančios iš:

(a) PankoMab antikūno arba jo varianto, turinčio

(i) padidintą ADCC aktyvumą, kuris yra bent 3 kartus didesnis negu aktyvumas antikūno molekulių kompozicijos iš to paties antikūno molekulių, ekspresuotų ląstelių linijoje ATCC No. CRL-9096 (CHOdhfr-); ir (arba)

(ii) padidintą CDC aktyvumą, kuris yra bent 20 %, geriau, 30 % arba 40 % didesnis negu aktyvumas antikūno molekulių kompozicijos iš tokio pat antikūno molekulių, ekspresuotų ląstelių linijoje ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-); ir (arba)

 (iii) aptinkamą 2-6 NeuNAc ir (arba)

 (iv) ilgesnį pusėjimo laiką serume, lyginant su antikūno molekulių kompozicijos iš tokio pat antikūno molekulių, išskirtų iš NM-F, kai jose vykdoma raiška; ir (arba)

(v) G2 struktūrų kiekį visose karbohidratų struktūrose arba karbohidratų struktūrose tam tikroje antikūno molekulės glikozilinimo vietoje minėtoje antikūno molekulių kompozicijoje, kuris yra bent 50 % didesnis, lyginant su tokiu pačiu antikūno molekulių kiekiu bent vienoje antikūno molekulių kompozicijoje iš to paties antikūno molekulių, išskirtų iš ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-), kai jose vykdoma raiška; ir (arba)

(vi) dalijančių pusiau GIcNAc struktūrų kiekį visose karbohidratų struktūrose arba karbohidratų struktūrose tam tikroje antikūno molekulės glikozilinimo vietoje minėtoje antikūno molekulių kompozicijoje, kuris yra bent 20 % didesnis, lyginant su tokiu pačiu antikūno molekulių kiekiu bent vienoje antikūno molekulių kompozicijoje iš to paties antikūno molekulių, išskirtų iš ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-), kai jose vykdoma raiška;

kur minėta PankoMab molekulių kompozija yra gaunama su didesne išeiga produkuojant ją ląstelėse šeimininkėse DSM ACC 2806 (NM-H9D8), lyginant su PankoMab molekulių kompozija, išskirta iš ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-), kai jose vykdoma raiška;

(b) Panko 2 antikūno arba jo varianto, turinčio

(i) padidintą ADCC aktyvumą, kuris yra bent 4 kartus didesnis negu aktyvumas antikūno molekulių kompozicijos iš to paties antikūno molekulių, ekspresuotų ląstelių linijoje ATCC No. CRL-9096 (CHOdhfr-); ir (arba)

(ii) aptinkamą 2-6 NeuNAc ir (arba)

 (iii) didesnį antigeno surišimo aktyvumą, kuris yra bent 30 %, geriau, 40 % arba 50 % didesnis negu aktyvumas the antikūno molekulių kompozicijos iš tokių pat antikūno molekulių, ekspresuotų ląstelių linijoje ATCC No. CRL-9096 (CHOdhfr-);

kur minėta Panko 2 molekulių kompozicija yra gaunama produkuojant ją ląstelėse šeimininkėse DSM ACC 2806 (NMH9D8);

(c) Panko 1 antikūno arba jo varianto, turinčio

(i) padidintą ADCC aktyvumą, kuris yra bent 8 kartus didesnis negu aktyvumas antikūno molekulių kompozicijos iš to paties antikūno molekulių, ekspresuotų ląstelių linijoje ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-); ir (arba)

(ii) G2 struktūrų kiekį visose karbohidratų struktūrose arba karbohidratų struktūrose tam tikroje antikūno molekulės glikozilinimo vietoje minėtoje antikūno molekulių kompozicijoje, kuris yra bent 50 % didesnis, lyginant su tokiu pačiu antikūno molekulių kiekiu bent vienoje antikūno molekulių kompozicijoje iš to paties antikūno molekulių, išskirtų iš ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-), kai jose vykdoma raiška; ir (arba)

(iii) didesnį kiekį nefukozilintų struktūrų visose karbohidratų struktūrose arba karbohidratų struktūrose tam tikroje antikūno molekulės glikozilinimo vietoje minėtoje antikūno molekulių kompozicijoje, kuris yra bent 70 % didesnis, lyginant su tokiu pačiu antikūno molekulių kiekiu bent vienoje antikūno molekulių kompozicijoje iš to paties antikūno molekulių, išskirtų iš ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-), kai jose vykdoma raiška;

kur minėta Panko 1 molekulių kompozicija yra gaunama produkuojant ją ląstelėje šeiminkėje DSM ACC 2807 (NMH9D8-E6);

(d) Panko 1 antikūno arba jo varianto, turinčio

(i) padidintą ADCC aktyvumą, kuris yra bent 50% didesnis negu aktyvumas antikūno molekulių kompozicijos iš to paties antikūno molekulių, ekspresuotų ląstelių linijoje ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-); ir (arba)

(ii) G2 struktūrų kiekį visose karbohidratų struktūrose arba karbohidratų struktūrose tam tikroje antikūno molekulės glikozilinimo vietoje minėtoje antikūno molekulių kompozicijoje, kuris yra bent 50 % didesnis, lyginant su tokiu pačiu antikūno molekulių kiekiu bent vienoje antikūno molekulių kompozicijoje iš to paties antikūno molekulių, išskirtų iš ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-), kai jose vykdoma raiška; ir (arba)

(iii) didesnį kiekį nefukozilintų struktūrų visose karbohidratų struktūrose arba karbohidratų struktūrose tam tikroje antikūno molekulės glikozilinimo vietoje minėtoje antikūno molekulių kompozicijoje, kuris yra bent 50 % didesnis, lyginant su tokiu pačiu antikūno molekulių kiekiu bent vienoje antikūno molekulių kompozicijoje iš to paties antikūno molekulių, išskirtų iš ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-), kai jose vykdoma raiška;

kur minėta Panko 1 molekulių kompozicija yra gaunama produkuojant ją ląstelėje šeimininkėje DSM ACC 2806 (NMH9D8).

37. Antikūno molekulių kompozicija pagal bent vieną iš 19-31, 34 ir 35 punktą, kur antikūnas yra antikūnas prieš HER2 arba prieš epidermio augimo faktoriaus receptorių (EGFR).

38. Antikūno molekulių kompozicija pagal 37 punktą, kur antikūnas yra cetuksimabas arba jo variantas, surišantis tą patį epitopą kaip cetuksimabas, arba herceptiną.

39. Imortalizuota žmogaus kraujo ląstelė, parinkta iš grupės, susidedančios iš DSM ACC2858 (GT-2X), DSM ACC 2806 (NM-H9D8), DSM ACC 2807 (NM-H9D8-E6), DSM ACC 2856 (NM-H9D8-E6Q12) arba iš jų gautos ląstelės arba ląstelių linijos;

kur ląstelė arba ląstelių linijos gautos iš DSM ACC 2806 (NM-H9D8), DSM ACC 2807 (NM-H9D8-E6) arba DSM ACC 2856 (NM-H9D8-E6Q12), kurios geba produkuoti baltymo molekulių kompoziciją, kuri

- neapima aptinkamų NeuGc;

- apima alfa2-6 surištą NeuNAc; ir

- pasižymi padidintu sialilinimo laipsniu su NeuNAc kiekiu visose karbohidratų struktūrose arba karbohidratų struktūrose tam tikroje baltymo molekulės glikozilinimo vietoje minėtoje baltymo molekulių kompozicijoje, kuris yra bent 15 %, aukštesnis lyginant su tokiu pačiu baltymo molekulių kiekiu bent vienoje baltymo molekulių kompozicijoje iš to paties baltymo molekulių išskirtų iš ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-), kai jose buvo vykdoma raiška.

40. Imortalizuotos žmogaus kraujo ląstelės pagal 39 punktą, apimančios bent vieną nukleorūgštį, koduojančią baltymo molekulę arba bent vieną jos dalį, atitinkamame raiškos vektoriuje, panaudojimas minėto baltymo arba minėtos jo dalies produkavimui.

41. Antikūno molekulių kompozicijos gavimo būdas, apimantis

(a) įvedimą į ląstelę šeimininkę, kuri yra imortalizuota žmogaus kraujo ląstelė iš žmogaus mieloidinės leukemijos šaltinio, bent vienos nukleorūgšties, koduojančios bent dalį minėto antikūno; ir

(b) minėtos ląstelės šeimininkės kultivavimą sąlygose, kurios įgalina produkuoti minėtą antikūno molekulių kompoziciją; ir

(c) minėtos antikūno molekulių kompozicijos išskyrimą;

kur ląstelė šeimininkė yra parinkta, kad produkuotų antikūno molekulių kompoziciją, pasižyminčią šiomis glikozilinimo charakteristikomis:

- ji neapima aptinkamo NeuGc;

- ji apima α2,6-surištą NeuNAc; ir

- pasižymi padidintu sialilinimo laipsniu su NeuNAc kiekiu visose karbohidratų struktūrose arba karbohidratų struktūrose tam tikroje antikūno molekulės glikozilinimo vietoje minėtoje antikūno molekulių kompozicijoje, kuris yra bent 15 %, didesnis lyginant su tokiu pačiu antikūno molekulių kiekiu bent vienoje antikūno molekulių kompozicijoje iš to paties antikūno molekulių, išskirtų iš ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-) , kai jose buvo vykdyta raiška;

ir kur antikūnas yra visas terapinis antikūnas.

42. Būdas pagal 41 punktą, kur ląstelė šeimininkė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš DSM ACC 2806 (NM-H9D8), DSM ACC 2807 (NM-H9D8-E6), DSM ACC 2856 (NM-H9D8-E6Q12) arba iš jų gautų ląstelių arba ląstelių linijų.

43. Būdas pagal 41 arba 42 punktą, kur ląstelė šeimininkė yra parinkta, kad produkuotų antikūno molekulių kompoziciją, pasižyminčią bent viena iš šių papildomų glikozilinimo charakteristikų:

- ji apima bent 2 %, geriau, bent 5 %, dar geriau, bent 10 % ir geriausia, bent 15 % karbohidrato struktūrų visuose karbohidratų vienetuose arba bent vienoje konkrečioje karbohidrato grandinėje prie tam tikros antikūno molekulės glikozilinimo vietos minėtoje antikūno molekulių kompozicijoje, kurios turi dalinantį pusiau GlcNAc;

- pasižymi padidintu sialilinimo laipsniu su NeuNAc kiekiu visose karbohidratų struktūrose arba karbohidratų struktūrose tam tikroje antikūno molekulės glikozilinimo vietoje minėtoje antikūno molekulių kompozicijoje, kuris yra bent 20 %, geriau, bent 30 % didesnis lyginant su tokiu pačiu antikūno molekulių kiekiu bent vienoje antikūno molekulių kompozicijoje iš to paties antikūno molekulių, išskirtų iš ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-) , kai jose buvo vykdyta raiška;

- ji apima bent 50 %, geriau bent 60 % ir, dar geriau, bent 70 % karbohidrato struktūrų visuose karbohidrato vienetuose arba bent vieną konkrečią karbohidrato grandinę konkrečioje antikūno molekulės glikozilinimo vietoje minėtoje antikūno molekulių kompozicijoje, neturinčių fukozės; ir (arba)

- ji pasižymi didesniu sialilinimo laipsniu, negu tas, kuris pasiekiamas DSM ACC2606 (NM-F9) arba DSM ACC2605 (NM-D4) ląstelėse; kur DSM ACC2606 (NM-F9) ir DSM ACC2605 (NM-D4) ląstelėse pasiekiamas tik nuo maždaug 50 iki 60% sialilinimo laipsnio, kuris gaunamas su ląstelėmis šeimininkėmis, naudojamomis gavimo būdo (a) pakopoje.

44. Būdas pagal bet kurį iš 41-43 punktą, kur antikūnas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš

- antikūnas prieš MUC1;

- antikūnas prieš epidermio augimo faktoriaus receptorių;

- antikūnas prieš HER2; ir

- antikūnas prieš CD20.

45. Būdas pagal 44 punktą, kur antikūnas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš

(i) antikūno, kuris suriša TA-MUC1 epitopą, apimantį aminorūgščių seką DTR, kur T yra glikozilintas, ir kuris, geriau, suriša glikozilintą epitopą su didesniu afiniškumu negu neglikozilintą epitopą, ir (arba) geriau, yra parinktas iš grupės, susidedančios iš

- PankoMab arba jo varianto, konkurencingai surišančio tą patį TA-MUC1 epitopą, kaip PankoMab;

- Panko 1 arba jo varianto, konkurencingai surišančio tą patį TA-MUC1 epitopą, kaip Panko 1; ir

- Panko 2 arba jo varianto, konkurencingai surišančio tą patį TA-MUC1 epitopą, kaip Panko 2;

(ii) cetuksimabo arba jo varianto, surišančio tą patį epitopą kaip cetuksimabas;

(iii) herceptino; ir

(iv) rituksimabo.

46. Būdas pagal bet kurį iš 41-45 punktą, kur minėta ląstelė šeimininkė yra parinkta, kad produkuotų antikūno molekulių kompoziciją, pasižyminčią bent viena charakteristika pagal bet kurį iš 2-6 punktą.

47. Būdas pagal bet kurį iš 1-18 punktą, skirtas antikūno molekulių kompozicijos pagal bet kurį iš 19-38 produkavimui.