(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2024-0148001
(43) 공개일자 2024년10월10일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 38/20 (2006.01) *A61P 37/00* (2006.01)
A61P 37/06 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61K 38/2013 (2013.01)
A61P 37/00 (2018.01)
(21) 출원번호 10-2024-7030225
(22) 출원일자(국제) 2023년02월10일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2024년09월09일
(86) 국제출원번호 PCT/US2023/062395
(87) 국제공개번호 WO 2023/154870
국제공개일자 2023년08월17일
(30) 우선권주장
63/309,293 2022년02월11일 미국(US)

(71) 출원인
비스테라, 인크.
미국 02451 매사추세츠주 월섬 세컨드 애비뉴 275 포스 플로어
(72) 발명자
샤히터 아셔
미국 02451 매사추세츠주 월섬 세컨드 애비뉴 275 포스 플로어
마투르 모히트
미국 02451 매사추세츠주 월섬 세컨드 애비뉴 275 포스 플로어
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
김진희, 김태홍

전체 청구항 수 : 총 18 항

(54) 발명의 명칭 **자가면역 질환의 치료를 위한 인터류킨-2 뮤테인**

(57) 요 약

IL-2 변이체를 포함하는 IL-2 제제뿐만 아니라 이의 방법, 조성물, 및 용도가 개시된다. 본원에 기술된 IL-2 제제는 점 돌연변이를 포함하며, 다양한 장애 및 병태, 특히 자가면역 질환을 치료 및/또는 예방하는 데 사용될 수 있다.

(52) CPC특허분류
A61P 37/06 (2018.01)
(72) 발명자
올다흐 데이비드 윌리엄
미국 02451 매사추세츠주 월섬 세컨드 애비뉴 275 포스 플로어
슬론 수잔
미국 02451 매사추세츠주 월섬 세컨드 애비뉴 275 포스 플로어
야브로우 질
미국 02451 매사추세츠주 월섬 세컨드 애비뉴 275 포스 플로어
아크라모프 니콜
미국 02451 매사추세츠주 월섬 세컨드 애비뉴 275 포스 플로어
마 다이앤
미국 02451 매사추세츠주 월섬 세컨드 애비뉴 275 포스 플로어
터브스 윌리엄 씨
미국 02451 매사추세츠주 월섬 세컨드 애비뉴 275 포스 플로어
슐츠 미카엘라
미국 02451 매사추세츠주 월섬 세컨드 애비뉴 275 포스 플로어

명 세 서

청구범위

청구항 1

인간 대상체에서 자가면역 질환을 치료하는 방법에 사용하기 위한 IL-2 제제로서, 상기 IL-2 제제는 0.5 μg/kg 내지 300 μg/kg의 투여량으로 투여되고, 상기 IL-2 제제는 IL-2 변이체 또는 IL-2 변이체를 포함하는 IL-2 융합 단백질이고, 상기 IL-2 변이체는: 인간 IL-2(서열번호 1031)에 상응하는

(i) 아미노산 치환 H16L 또는 H16N, 및/또는 아미노산 치환 I92S; 및

(ii) 아미노산 치환 V69A, Q74P, 및 C125S를 포함하는, IL-2 제제.

청구항 2

자가면역 질환을 치료하는 방법으로서, IL-2 제제를 0.5 μg/kg 내지 300 μg/kg의 투여량으로 이를 필요로 하는 인간 대상체에게 투여하여 자가면역 질환을 치료하는 단계를 포함하되, 상기 IL-2 제제는 IL-2 변이체 또는 IL-2 변이체를 포함하는 IL-2 융합 단백질이고, 상기 IL-2 변이체는: 인간 IL-2(서열번호 1031)에 상응하는

(i) 아미노산 치환 H16L 또는 H16N, 및/또는 아미노산 치환 I92S; 및

(ii) 아미노산 치환 V69A, Q74P, 및 C125S를 포함하는, 방법.

청구항 3

제1항의 용도 또는 제2항의 방법을 위한 IL-2 제제로서, 상기 IL-2 제제는 0.5 μg/kg 내지 100 μg/kg, 1 μg/kg 내지 50 μg/kg, 2 μg/kg 내지 40 μg/kg, 3 μg/kg 내지 30 μg/kg, 4 μg/kg 내지 25 μg/kg, 5 μg/kg 내지 20 μg/kg, 10 μg/kg 내지 15 μg/kg, 1 μg/kg 내지 40 μg/kg, 1 μg/kg 내지 30 μg/kg, 1 μg/kg 내지 20 μg/kg, 1 μg/kg 내지 10 μg/kg, 1 μg/kg 내지 5 μg/kg, 5 μg/kg 내지 50 μg/kg, 10 μg/kg 내지 50 μg/kg, 20 μg/kg 내지 50 μg/kg, 30 μg/kg 내지 50 μg/kg, 40 μg/kg 내지 50 μg/kg, 0.5 μg/kg 내지 2 μg/kg, 3 μg/kg 내지 5 μg/kg, 6 μg/kg 내지 10 μg/kg, 12 μg/kg 내지 20 μg/kg, 또는 25 μg/kg 내지 40 μg/kg의 투여량으로 투여되는, IL-2 제제.

청구항 4

제1항 또는 제3항의 용도 또는 제2항 또는 제3항의 방법을 위한 IL-2 제제로서, 상기 IL-2 제제는 1 μg/kg, 4 μg/kg, 8 μg/kg, 16 μg/kg, 또는 32 μg/kg의 투여량으로 투여되는, IL-2 제제.

청구항 5

제1항 또는 제3항 내지 제4항 중 어느 하나의 용도 또는 제2항 내지 제4항 중 어느 하나의 방법을 위한 IL-2 제제로서, 상기 IL-2 제제는 주 1회, 2주마다 1회, 또는 4주마다 1회 투여되는, IL-2 제제.

청구항 6

제1항 또는 제3항 내지 제5항 중 어느 한 항의 용도 또는 제2항 내지 제5항 중 어느 한 항의 방법을 위한 IL-2 제제로서, 상기 IL-2 제제는 피하 투여되는, IL-2 제제.

청구항 7

제1항 또는 제3항 내지 제6항 중 어느 한 항의 용도 또는 제2항 내지 제6항 중 어느 한 항의 방법을 위한 IL-2 제제로서, 자가면역 장애는 전신 홍반성 루푸스(SLE), 자가면역 간염(AIH), 면역 매개 국소 분절 사구체경화증(FSGS), 또는 원형 탈모증(AA)인, IL-2 제제.

청구항 8

제1항 또는 제3항 내지 제7항 중 어느 한 항의 용도 또는 제2항 또는 제5항 내지 제7항 중 어느 한 항의 방법을 위한 IL-2 제제로서, 상기 IL-2 변이체는 아미노산 치환 T3A를 추가로 포함하는, IL-2 제제.

청구항 9

제1항 또는 제3항 내지 제8항 중 어느 한 항의 용도 또는 제2항 내지 제8항 중 어느 한 항의 방법을 위한 IL-2 제제로서, 상기 IL-2 변이체는 서열번호 4, 5, 11, 1000, 1001, 또는 1002 중 어느 하나의 아미노산 서열, 이와 적어도 95% 동일하거나 이와 1, 2, 3, 4, 또는 5개 이하의 아미노산만큼 상이한 아미노산 서열, 또는 이의 기능적 단편을 포함하는, IL-2 제제.

청구항 10

제1항 또는 제3항 내지 제9항 중 어느 한 항의 용도 또는 제2항 내지 제9항 중 어느 한 항의 방법을 위한 IL-2 제제로서, 상기 IL-2 제제는 IL-2 변이체를 포함하는 IL-2 융합 단백질을 포함하는, IL-2 제제.

청구항 11

제10항의 용도 또는 방법을 위한 IL-2 제제로서, 상기 IL-2 융합 단백질은 Fc 영역을 추가로 포함하는, IL-2 제제.

청구항 12

제11항의 용도 또는 방법을 위한 IL-2 제제로서, 상기 Fc 영역은 EU 넘버링에 따른 N297G 치환을 포함하는 IgG1 동종이인자형 m3의 Fc 영역을 포함하는, IL-2 제제.

청구항 13

제11항 또는 제12항의 용도 또는 방법을 위한 IL-2 제제로서, 상기 Fc 영역은 서열번호 1003의 아미노산 서열, 또는 이나 적어도 95% 동일하거나 이와 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 또는 10개 이하의 아미노산만큼 상이한 아미노산 서열, 또는 이의 기능적 단편을 포함하는, IL-2 제제.

청구항 14

제11항 내지 제13항 중 어느 한 항의 용도 또는 방법을 위한 IL-2 제제로서, 상기 Fc 영역은 IL-2 변이체의 C-말단에 융합되는, IL-2 제제.

청구항 15

제11항 내지 제14항 중 어느 한 항의 용도 또는 방법을 위한 IL-2 제제로서, 상기 IL-2 융합 단백질은 링커를 추가로 포함하는, IL-2 제제.

청구항 16

제15항의 용도 또는 방법을 위한 IL-2 제제로서, 상기 링커는 (G4S)4(서열번호 48)를 포함하는, IL-2 제제.

청구항 17

제11항 내지 제16항 중 어느 한 항의 용도 또는 방법을 위한 IL-2 제제로서, 상기 융합 단백질은 서열번호 1004, 1005, 1006, 1007, 1008, 또는 1009 중 어느 하나의 아미노산 서열, 이와 적어도 95% 동일하거나 이와 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 또는 10개 이하의 아미노산만큼 상이한 아미노산 서열, 또는 이의 기능적 단편을 포함하는, IL-2 제제.

청구항 18

제11항 내지 제17항 중 어느 한 항의 용도 또는 방법을 위한 IL-2 제제로서, 상기 융합 단백질은 이량체를 형성하는, IL-2 제제.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] **관련 출원에 대한 상호 참조**

[0002] 본 출원은 2022년 2월 11일에 출원된 미국 특허 가출원 제63/309,293호의 이익을 주장한다. 전술한 출원의 내용은 그 전체가 참조로서 본원에 통합된다.

[0003] **서열 목록**

[0004] 본 출원은 ASCII 포맷으로 전자적으로 제출된 서열 목록을 포함하며, 동 서열 목록은 그 전체가 참조로서 본원에 통합된다. 2023년 2월 9일에 생성된 상기 ASCII 사본의 명칭은 P2029-704810_SL.xml이고 크기는 1,534,863 바이트이다.

배 경 기 술

[0005] 인터류킨-2(IL-2)는 면역계의 활성을 조절하는 사이토카인이다. 이는 항원 또는 유사분열 자극에 반응하여 T 세포, 자연 살해(NK) 세포, 수지상 세포, 및 대식세포와 같은 백혈구에 의해 생성된다. IL-2는 T 세포 증식, B 세포 자극, 및 면역 및 내성과 연관된 다른 활동에 중요하다. 이는 신체의 적응 면역 반응의 일부이며 외래 항원과 숙주 항원을 구별한다. IL-2는 IL-2 수용체에 결합함으로써 그 효과를 매개하며, 이는 결국 하류 신호전달 이벤트를 활성화시킨다.

[0006] 인간 IL-2는 전이성 신장 암종 및 흑색종과 같은 질환의 치료용으로 FDA에서 승인한 약물이다. IL-2 요법과 연관된 중증 독성으로 인해 적격 환자에서의 IL-2의 사용이 제한될 때도 있으며, 실제로 치료를 받게 되는 적격 환자는 작은 모집단에 불과하다. IL-2 요법과 연관된 독성은 중증 발열, 오심, 구토, 혈관 누출, 및 심각한 저혈압을 포함할 수 있다. 그러나, 이러한 독성에도 불구하고, IL-2는 이의 승인된 적응증에 일반적으로 효과적이다.

[0007] IL-2 치료에 순응하는 다양한 질환 및 병태를 가진 환자의 경우, 안전하고 효과적인 치료제를 개발하기에 충분한 특성을 나타내는 신규한 IL-2 계열 제제에 대한 충족되지 않은 요구가 계속 존재한다.

발명의 내용

[0008] 본 개시는 IL-2에서 하나 이상의 아미노산 변경(예: 치환)을 포함하고 본원에 개시된 구조적 또는 기능적 특성 중 하나 이상을 포함하는 IL-2 제제(예: IL-2 변이체, IL-2 융합 단백질, IL-2 복합체, 및 IL-2 접합체)를 적어도 부분적으로 제공한다. 일 구현예에서, IL-2 제제를 암호화하는 핵산 분자, 발현 벡터, 숙주 세포, 조성물(예를 들어 약학적 조성물), 키트, 용기, 및 IL-2 제제를 제조하기 위한 방법도 제공된다. 본원에 개시된 IL-2 제제는 장애, 예컨대 본원에 개시된 장애 및 병태를 치료, 예방, 및/또는 진단하는 데 (단독으로 또는 다른 제제 또는 치료 요법과 병용으로) 사용될 수 있다.

[0009] 일 양태에서, 본 개시는 대상체(예: 인간 대상체)에서 자가면역 질환을 치료하는 방법에 사용하기 위한 IL-2 제제(예: 본원에 기술된 IL-2 제제)를 포함하며, 여기서 IL-2 제제는 0.5 μg/kg 내지 300 μg/kg의 투여량으로 투여된다.

[0010] 일 구현예에서, IL-2 제제는 IL-2 변이체 또는 IL-2 변이체를 포함하는 IL-2 융합 단백질이다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 인간 IL-2(서열번호 1031)에 상응하는 (i) 아미노산 치환 H16L 또는 H16N, 및/또는 아미노산 치환 I92S; 및 (ii) 아미노산 치환 V69A, Q74P, 및 C125S를 포함한다.

[0011] 일 구현예에서, IL-2 제제는 0.5 μg/kg 내지 100 μg/kg, 1 μg/kg 내지 50 μg/kg, 2 μg/kg 내지 40 μg/kg, 3 μg/kg 내지 30 μg/kg, 4 μg/kg 내지 25 μg/kg, 5 μg/kg 내지 20 μg/kg, 10 μg/kg 내지 15 μg/kg, 1 μg/kg 내지 40 μg/kg, 1 μg/kg 내지 30 μg/kg, 1 μg/kg 내지 20 μg/kg, 1 μg/kg 내지 10 μg/kg, 1 μg/kg 내지 5 μg/kg, 5 μg/kg 내지 50 μg/kg, 10 μg/kg 내지 50 μg/kg, 20 μg/kg 내지 50 μg/kg, 30 μg/kg 내지 50 μg/kg, 40 μg/kg 내지 50 μg/kg, 0.5 μg/kg 내지 2 μg/kg, 3 μg/kg 내지 5 μg/kg, 6 μg/kg 내지 10 μg/kg, 12 μg/kg 내지 20 μg/kg, 또는 25 μg/kg 내지 40 μg/kg의 투여량으로 투여된다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 1 μg/kg, 4 μg/kg, 8 μg/kg, 16 μg/kg, 또는 32 μg/kg의 투여량으로 투여된다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 1 μg/kg의 투여량으로 투여된다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 4 μg/kg의 투여량으로 투여된다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 8 μg/kg의 투여량으로 투여된다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 16 μg/kg의 투여량으로 투여된다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 32 μg/kg의 투여량으로 투여된다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 예를 들어 적어도 8주 동안 주 1회, 2주마다 1회, 또는 4주마다 1회 투여된다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 2주마다 1회 투여된다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 피하 투여된다.

[0012] 일 구현예에서, 자가면역 장애는 전신성 홍반성 루푸스(SLE), 자가면역 간염(AIH), 국소 분절 사구체경화증

(FSGS)(예를 들어, 면역 매개 국소 분절 사구체경화증(IM-FSGS)), 또는 원형 탈모증(AA)이다. 일 구현예에서, 자가면역 장애는 전신성 홍반성 루푸스(SLE)이다. 일 구현예에서, 자가면역 장애는 자가면역 간염(AIH)이다. 일 구현예에서, 자가면역 장애는 국소 분절 사구체경화증(FSGS)(예를 들어, 면역 매개 국소 분절 사구체경화증(IM-FSGS))이다. 일 구현예에서, 자가면역 장애는 원형 탈모증(AA)이다.

[0013] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 아미노산 치환 H16L V69A, Q74P, 및 C125S 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 아미노산 치환 T3A를 추가로 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 서열번호 4, 5, 11, 1000, 1001, 또는 1002 중 어느 하나의 아미노산 서열, 이와 적어도 95% 동일하거나 이와 1, 2, 3, 4, 또는 5개 이하의 아미노산만큼 상이한 아미노산 서열, 또는 이의 기능적 단편을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 서열번호 4, 5, 11, 1000, 1001, 또는 1002 중 어느 하나의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함한다.

[0014] 일 구현예에서, IL-2 제제는 IL-2 변이체를 포함하는 IL-2 융합 단백질을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 Fc 영역을 추가로 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 EU 넘버링에 따른 N297G 치환을 포함하는 IgG1 동종이인자형 m3의 Fc 영역을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 서열번호 1003의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 95% 동일하거나 이와 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 또는 10개 이하의 아미노산만큼 상이한 아미노산 서열, 또는 이의 기능적 단편을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 IL-2 변이체의 C-말단에 융합된다.

[0015] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 링커를 추가로 포함한다. 일 구현예에서, 링커는 $(G_4S)_4$(서열번호 48)를 포함한다.

[0016] 일 구현예에서, 융합 단백질은 서열번호 1004, 1005, 1006, 1007, 1008, 또는 1009 중 어느 하나의 아미노산 서열, 이와 적어도 95% 동일하거나 이와 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 또는 10개 이하의 아미노산만큼 상이한 아미노산 서열, 또는 이의 기능적 단편을 포함한다. 일 구현예에서, 융합 단백질은 이량체를 형성한다. 일 구현예에서, 융합 단백질은 서열번호 1004, 1005, 1006, 1007, 1008, 또는 1009 중 어느 하나의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함한다.

[0017] 또 다른 양태에서, 본 개시는 자가면역 질환을 치료하는 방법을 포함하며, 상기 방법은 IL-2 제제(예: 본원에 기술된 IL-2 제제)를 이를 필요로 하는 대상체(예: 인간 대상체)에게 0.5 μg/kg 내지 300 μg/kg의 투여량으로 투여하여 자가면역 질환을 치료하는 단계를 포함한다.

[0018] 일 구현예에서, IL-2 제제는 IL-2 변이체 또는 IL-2 변이체를 포함하는 IL-2 융합 단백질이다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 인간 IL-2(서열번호 1031)에 상응하는 (i) 아미노산 치환 H16L 또는 H16N, 및/또는 아미노산 치환 I92S; 및 (ii) 아미노산 치환 V69A, Q74P, 및 C125S를 포함한다.

[0019] 일 구현예에서, IL-2 제제는 0.5 μg/kg 내지 100 μg/kg, 1 μg/kg 내지 50 μg/kg, 2 μg/kg 내지 40 μg/kg, 3 μg/kg 내지 30 μg/kg, 4 μg/kg 내지 25 μg/kg, 5 μg/kg 내지 20 μg/kg, 10 μg/kg 내지 15 μg/kg, 1 μg/kg 내지 40 μg/kg, 1 μg/kg 내지 30 μg/kg, 1 μg/kg 내지 20 μg/kg, 1 μg/kg 내지 10 μg/kg, 1 μg/kg 내지 5 μg/kg, 5 μg/kg 내지 50 μg/kg, 10 μg/kg 내지 50 μg/kg, 20 μg/kg 내지 50 μg/kg, 30 μg/kg 내지 50 μg/kg, 40 μg/kg 내지 50 μg/kg, 0.5 μg/kg 내지 2 μg/kg, 3 μg/kg 내지 5 μg/kg, 6 μg/kg 내지 10 μg/kg, 12 μg/kg 내지 20 μg/kg, 또는 25 μg/kg 내지 40 μg/kg의 투여량으로 투여된다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 1 μg/kg, 4 μg/kg, 8 μg/kg, 16 μg/kg, 또는 32 μg/kg의 투여량으로 투여된다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 1 μg/kg의 투여량으로 투여된다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 4 μg/kg의 투여량으로 투여된다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 8 μg/kg의 투여량으로 투여된다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 16 μg/kg의 투여량으로 투여된다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 32 μg/kg의 투여량으로 투여된다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 예를 들어 적어도 8주 동안 주 1회, 2주마다 1회, 또는 4주마다 1회 투여된다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 2주마다 1회 투여된다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 피하 투여된다.

[0020] 일 구현예에서, 자가면역 장애는 전신성 홍반성 루푸스(SLE), 자가면역 간염(AIH), 국소 분절 사구체경화증(FSGS)(예를 들어, 면역 매개 국소 분절 사구체경화증(IM-FSGS)), 또는 원형 탈모증(AA)이다. 일 구현예에서, 자가면역 장애는 전신성 홍반성 루푸스(SLE)이다. 일 구현예에서, 자가면역 장애는 자가면역 간염(AIH)이다. 일 구현예에서, 자가면역 장애는 국소 분절 사구체경화증(FSGS)(예를 들어, 면역 매개 국소 분절 사구체경화증(IM-FSGS))이다. 일 구현예에서, 자가면역 장애는 원형 탈모증(AA)이다.

[0021] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 아미노산 치환 H16L V69A, Q74P, 및 C125S 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 아미노산 치환 T3A를 추가로 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 서열번호 4, 5, 11, 1000, 1001, 또는 1002 중 어느 하나의 아미노산 서열, 이와 적어도 95% 동일하거나 이와 1, 2, 3, 4, 또는 5개 이하의 아미노

산만큼 상이한 아미노산 서열, 또는 이의 기능적 단편을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 서열번호 4, 5, 11, 1000, 1001, 또는 1002 중 어느 하나의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함한다.

[0022] 일 구현예에서, IL-2 제제는 IL-2 변이체를 포함하는 IL-2 융합 단백질을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 Fc 영역을 추가로 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 EU 넘버링에 따른 N297G 치환을 포함하는 IgG1 동종이인자형 m3의 Fc 영역을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 서열번호 1003의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 95% 동일하거나 이와 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 또는 10개 이하의 아미노산만큼 상이한 아미노산 서열, 또는 이의 기능적 단편을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 IL-2 변이체의 C-말단에 융합된다.

[0023] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 링커를 추가로 포함한다. 일 구현예에서, 링커는 $(G_4S)_4$(서열번호 48)를 포함한다.

[0024] 일 구현예에서, 융합 단백질은 서열번호 1004, 1005, 1006, 1007, 1008, 또는 1009 중 어느 하나의 아미노산 서열, 이와 적어도 95% 동일하거나 이와 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 또는 10개 이하의 아미노산만큼 상이한 아미노산 서열, 또는 이의 기능적 단편을 포함한다. 일 구현예에서, 융합 단백질은 서열번호 1004, 1005, 1006, 1007, 1008, 또는 1009 중 어느 하나의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함한다. 일 구현예에서, 융합 단백질은 이량체를 형성한다.

[0025] 일 양태에서, 본 개시는 대상체(예를 들어, 인간 대상체)에서 자가면역 질환을 치료하기 위한 의약의 제조에 있어서 IL-2 제제(예를 들어, 본원에 기술된 IL-2 제제)의 용도를 포함하며, 여기서 IL-2 제제는 0.5 μg/kg 내지 300 μg/kg의 투여량으로 투여된다.

[0026] 일 구현예에서, IL-2 제제는 IL-2 변이체 또는 IL-2 변이체를 포함하는 IL-2 융합 단백질이다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 인간 IL-2(서열번호 1031)에 상응하는 (i) 아미노산 치환 H16L 또는 H16N, 및/또는 아미노산 치환 I92S; 및 (ii) 아미노산 치환 V69A, Q74P, 및 C125S를 포함한다.

[0027] 일 구현예에서, IL-2 제제는 0.5 μg/kg 내지 100 μg/kg, 1 μg/kg 내지 50 μg/kg, 2 μg/kg 내지 40 μg/kg, 3 μg/kg 내지 30 μg/kg, 4 μg/kg 내지 25 μg/kg, 5 μg/kg 내지 20 μg/kg, 10 μg/kg 내지 15 μg/kg, 1 μg/kg 내지 40 μg/kg, 1 μg/kg 내지 30 μg/kg, 1 μg/kg 내지 20 μg/kg, 1 μg/kg 내지 10 μg/kg, 1 μg/kg 내지 5 μg/kg, 5 μg/kg 내지 50 μg/kg, 10 μg/kg 내지 50 μg/kg, 20 μg/kg 내지 50 μg/kg, 30 μg/kg 내지 50 μg/kg, 40 μg/kg 내지 50 μg/kg, 0.5 μg/kg 내지 2 μg/kg, 3 μg/kg 내지 5 μg/kg, 6 μg/kg 내지 10 μg/kg, 12 μg/kg 내지 20 μg/kg, 또는 25 μg/kg 내지 40 μg/kg의 투여량으로 투여된다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 1 μg/kg, 4 μg/kg, 8 μg/kg, 16 μg/kg, 또는 32 μg/kg의 투여량으로 투여된다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 1 μg/kg의 투여량으로 투여된다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 4 μg/kg의 투여량으로 투여된다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 8 μg/kg의 투여량으로 투여된다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 16 μg/kg의 투여량으로 투여된다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 32 μg/kg의 투여량으로 투여된다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 예를 들어 적어도 8주 동안 주 1회, 2주마다 1회, 또는 4주마다 1회 투여된다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 2주마다 1회 투여된다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 피하 투여된다.

[0028] 일 구현예에서, 자가면역 장애는 전신성 홍반성 루푸스(SLE), 자가면역 간염(AIH), 국소 분절 사구체경화증(FSGS)(예를 들어, 면역 매개 국소 분절 사구체경화증(IM-FSGS)), 또는 원형 탈모증(AA)이다. 일 구현예에서, 자가면역 장애는 전신성 홍반성 루푸스(SLE)이다. 일 구현예에서, 자가면역 장애는 자가면역 간염(AIH)이다. 일 구현예에서, 자가면역 장애는 국소 분절 사구체경화증(FSGS)(예를 들어, 면역 매개 국소 분절 사구체경화증(IM-FSGS))이다. 일 구현예에서, 자가면역 장애는 원형 탈모증(AA)이다.

[0029] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 아미노산 치환 H16L V69A, Q74P, 및 C125S 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 아미노산 치환 T3A를 추가로 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 서열번호 4, 5, 11, 1000, 1001, 또는 1002 중 어느 하나의 아미노산 서열, 이와 적어도 95% 동일하거나 이와 1, 2, 3, 4, 또는 5개 이하의 아미노산만큼 상이한 아미노산 서열, 또는 이의 기능적 단편을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 서열번호 4, 5, 11, 1000, 1001, 또는 1002 중 어느 하나의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함한다.

[0030] 일 구현예에서, IL-2 제제는 IL-2 변이체를 포함하는 IL-2 융합 단백질을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 Fc 영역을 추가로 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 EU 넘버링에 따른 N297G 치환을 포함하는 IgG1 동종이인자형 m3의 Fc 영역을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 서열번호 1003의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 95% 동일하거나 이와 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 또는 10개 이하의 아미노산만큼 상이한 아미노산

서열, 또는 이의 기능적 단편을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 IL-2 변이체의 C-말단에 융합된다.

[0031] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 링커를 추가로 포함한다. 일 구현예에서, 링커는 $(G_4S)_4$(서열번호 48)를 포함한다.

[0032] 일 구현예에서, 융합 단백질은 서열번호 1004, 1005, 1006, 1007, 1008, 또는 1009 중 어느 하나의 아미노산 서열, 이와 적어도 95% 동일하거나 이와 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 또는 10개 이하의 아미노산만큼 상이한 아미노산 서열, 또는 이의 기능적 단편을 포함한다. 일 구현예에서, 융합 단백질은 이량체를 형성한다. 일 구현예에서, 융합 단백질은 서열번호 1004, 1005, 1006, 1007, 1008, 또는 1009 중 어느 하나의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함한다.

[0033] **추가 구현예**

[0034] 본 개시는, IL-2에서 단백질을 안정화시키고, CD122(예를 들어, CD122/CD132 이종이량체)에 대한 이의 친화도를 감소시키고/시키거나, CD25에 대한 이의 친화도를 감소시키거나 CD25에 대한 이의 친화도에 최소 이하의 영향을 미치는 돌연변이의 조합이 IL-2 경로를 통해 조절 T 세포(Treg) 활성을 선택적으로 향상시킴으로써, 자가면역 질환과 같은 장애 및 병태를 치료하기 위한 유리한 치료 효과를 달성하는 데 사용될 수 있다는 발견에 적어도 부분적으로 기초한다. 이러한 돌연변이를 포함하는 IL-2 제제는 자가면역 질환과 같은 비정상적인 면역 반응에 기인하는 병태를 치료하는 데 적합하다.

[0035] 따라서, 일 구현예에서, IL-2 제제는 다음 특성 중 a) 내지 x) 중 하나 이상(예를 들어, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23개, 또는 전부)을 갖는다:

[0036] a) 시험관 내 및/또는 생체 내에서 더 높거나 증가된 수준으로, 예를 들어 단백질 농도 검정에 의했을 때, 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 제제 또는 기준 IL-2 변이체를 포함하는 IL-2 제제에 비해 약 1%, 약 2%, 약 3%, 약 4%, 약 5%, 약 10%, 약 15%, 약 20%, 약 25%, 약 30%, 약 35%, 약 40%, 약 45%, 약 50%, 약 55%, 약 60%, 약 65%, 약 70%, 약 75%, 약 80%, 약 85%, 약 90%, 약 95%, 약 100% 또는 그 이상만큼, 또는 약 0.5배, 약 1배, 약 1.5배, 약 2배, 약 2.5배, 약 3배, 약 3.5배, 약 4배, 약 4.5배, 약 5배, 약 5.5배, 약 6배, 약 6.5배, 약 7배, 약 7.5배, 약 8배, 약 8.5배, 약 9배, 약 9.5배, 약 10배 또는 그 이상만큼 더 높거나 증가된 수준으로 발현하고;

[0037] b) 시험관 내에서 및/또는 생체 내에서, 예를 들어 용융 온도 분석(예를 들어 형광측정을 사용하는 용융 온도 분석), 동적 광 산란, 및/또는 크기 배제 크로마토그래피에 의해 결정했을 때, 더 낮거나 감소된 수준으로, 예를 들어 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 제제 또는 기준 IL-2 변이체를 포함하는 IL-2 제제에 비해 약 1%, 약 2%, 약 3%, 약 4%, 약 5%, 약 10%, 약 15%, 약 20%, 약 25%, 약 30%, 약 35%, 약 40%, 약 45%, 약 50%, 약 55%, 약 60%, 약 65%, 약 70%, 약 75%, 약 80%, 약 85%, 약 90%, 약 95%, 약 100% 또는 그 이상만큼, 또는 약 0.5배, 약 1배, 약 1.5배, 약 2배, 약 2.5배, 약 3배, 약 3.5배, 약 4배, 약 4.5배, 약 5배, 약 5.5배, 약 6배, 약 6.5배, 약 7배, 약 7.5배, 약 8배, 약 8.5배, 약 9배, 약 9.5배, 약 10배 또는 그 이상만큼 더 낮거나 감소된 수준으로 응집하고;

[0038] c) 예를 들어 효소 표면 디스플레이에서의 발현, 포유류 세포에서의 발현, 크로마토그래피, 원형 이색성 기술 또는 관련 분광 기술, 및/또는 (예를 들어 형광측정을 사용하는) 용융 온도 분석에 의해 결정했을 때, 향상되거나 증가된 시험관 내 및/또는 생체 내 안정성, 예를 들어 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 제제 또는 기준 IL-2 변이체를 포함하는 IL-2 제제에 비해, 예를 들어 약 1%, 약 2%, 약 3%, 약 4%, 약 5%, 약 10%, 약 15%, 약 20%, 약 25%, 약 30%, 약 35%, 약 40%, 약 45%, 약 50%, 약 55%, 약 60%, 약 65%, 약 70%, 약 75%, 약 80%, 약 85%, 약 90%, 약 95%, 약 100% 또는 그 이상만큼, 또는 약 0.5배, 약 1배, 약 1.5배, 약 2배, 약 2.5배, 약 3배, 약 3.5배, 약 4배, 약 4.5배, 약 5배, 약 5.5배, 약 6배, 약 6.5배, 약 7배, 약 7.5배, 약 8배, 약 8.5배, 약 9배, 약 9.5배, 약 10배 또는 그 이상만큼 향상되거나 증가된 시험관 내 및/또는 생체 내 안정성을 갖고;

[0039] d) 예를 들어 ELISA, 유세포 분석, 및/또는 질량 분광분석에 의해 결정했을 때, 향상되거나 증가된 시험관 내 및/또는 생체 내 반감기, 예를 들어 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 제제 또는 기준 IL-2 변이체를 포함하는 IL-2 제제에 비해 약 1%, 약 2%, 약 3%, 약 4%, 약 5%, 약 10%, 약 15%, 약 20%, 약 25%, 약 30%, 약 35%, 약 40%, 약 45%, 약 50%, 약 55%, 약 60%, 약 65%, 약 70%, 약 75%, 약 80%, 약 85%, 약 90%, 약 95%, 약 100% 또는 그 이상만큼, 또는 약 0.5배, 약 1배, 약 1.5배, 약 2배, 약 2.5배, 약 3배, 약 3.5배, 약 4배, 약 4.5배, 약 5배, 약 5.5배, 약 6배, 약 6.5배, 약 7배, 약 7.5배, 약 8배, 약 8.5배, 약 9배, 약 9.5배, 약 10배 또는

그 이상만큼 향상되거나 증가된 시험관 내 및/또는 생체 내 반감기를 갖고;

[0040] e) 예를 들어 ELISA, 유세포분석, 및/또는 질량 분광분석에 의해 결정했을 때, 더 낮거나, 줄어들거나, 감소된 생체 내 전환율 및/또는 제거율 또는 전환 수준 및/또는 제거 수준, 예를 들어 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 제제 또는 기준 IL-2 변이체를 포함하는 IL-2 제제에 비해 예를 들어 약 1%, 약 2%, 약 3%, 약 4%, 약 5%, 약 10%, 약 15%, 약 20%, 약 25%, 약 30%, 약 35%, 약 40%, 약 45%, 약 50%, 약 55%, 약 60%, 약 65%, 약 70%, 약 75%, 약 80%, 약 85%, 약 90%, 약 95%, 약 100% 또는 그 이상만큼 감소되거나, 예를 들어 약 0.5배, 약 1배, 약 1.5배, 약 2배, 약 2.5배, 약 3배, 약 3.5배, 약 4배, 약 4.5배, 약 5배, 약 5.5배, 약 6배, 약 6.5배, 약 7배, 약 7.5배, 약 8배, 약 8.5배, 약 9배, 약 9.5배, 약 10배 또는 그 이상만큼 감소된 생체 내 전환율 및/또는 제거율 또는 전환 수준 및/또는 제거 수준을 갖고;

[0041] f) 예를 들어 효소 표면 디스플레이, 바이오층 간섭계(예: Octet 결합), 및/또는 표면 플라스몬 공명(예: Biacore)에 의해 결정했을 때, CD25(예: 인간 CD25)에 대해 줄어들거나, 감소되거나, 실질적으로 변화가 없는 결합 친화도, 예를 들어 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 제제 또는 기준 IL-2 변이체를 포함하는 IL-2 제제에 비해 예를 들어 약 1%, 약 2%, 약 3%, 약 4%, 약 5%, 약 10%, 약 15%, 약 20%, 약 25%, 약 30%, 약 35%, 약 40%, 약 45%, 약 50%, 약 55%, 약 60%, 약 65%, 약 70%, 약 75%, 약 80%, 약 85%, 약 90%, 약 95%, 약 100% 또는 그 이상(예를 들어 약 1% 내지 약 20%, 약 2% 내지 약 15%, 또는 약 5% 내지 약 10%)만큼 감소되거나, 약 1%, 약 2%, 약 3%, 약 4%, 약 5%, 약 10%, 약 15%, 약 20%, 약 25%, 약 30%, 약 35%, 약 40%, 약 45%, 또는 약 50% 이하만큼 감소되거나, 약 0.5배, 약 1배, 약 1.5배, 약 2배, 약 2.5배, 약 3배, 약 3.5배, 약 4배, 약 4.5배, 약 5배, 약 5.5배, 약 6배, 약 6.5배, 약 7배, 약 7.5배, 약 8배, 약 8.5배, 약 9배, 약 9.5배, 약 10배 또는 그 이상만큼 감소되거나, 약 0.5배, 약 1배, 약 1.5배, 약 2배, 약 2.5배, 약 3배, 약 3.5배, 약 4배, 약 4.5배, 또는 약 5배 이하만큼 감소되거나 증가된 결합 친화도를 갖고;

[0042] g) 예를 들어 효소 표면 디스플레이에 의해 결정했을 때, 낮은 친화도로, 예를 들어 약 5~500 pM의 해리 상수(K_D)로, 예를 들어, 약 5, 약 10, 약 15, 약 20, 약 25, 약 30, 약 35, 약 40, 약 45, 약 50, 약 55, 약 60, 약 65, 약 70, 약 75, 약 80, 약 85, 약 90, 약 95, 약 100, 약 105, 약 110, 약 115, 약 120, 약 125, 약 130, 약 135, 약 140, 약 145, 약 150, 약 200, 약 250, 약 300, 약 350, 약 400, 약 450, 또는 약 500 pM의 K_D로, 또는 예를 들어 약 10 pM 내지 약 490 pM, 약 20 pM 내지 약 480 pM, 약 30 pM 내지 약 470 pM, 약 40 pM 내지 약 460 pM, 약 50 pM 내지 약 450 pM, 약 60 pM 내지 약 440 pM, 약 70 pM 내지 약 430 pM, 약 80 pM 내지 약 420 pM, 약 90 pM 내지 약 410 pM, 약 100 pM 내지 약 400 pM, 약 110 pM 내지 약 390 pM, 약 120 pM 내지 약 380 pM, 약 130 pM 내지 약 370 pM, 약 140 pM 내지 약 360 pM, 약 150 pM 내지 약 350 pM, 약 160 pM 내지 약 340 pM, 약 170 pM 내지 약 330 pM, 약 180 pM 내지 약 320 pM, 약 190 pM 내지 약 310 pM, 약 200 pM 내지 약 300 pM, 약 210 pM 내지 약 290 pM, 약 220 pM 내지 약 280 pM, 약 230 pM 내지 약 270 pM, 약 240 pM 내지 약 260 pM의 K_D로, 또는 예를 들어 약 5 pM 내지 약 450 pM, 약 5 pM 내지 약 400 pM, 약 5 pM 내지 약 350 pM, 약 5 pM 내지 약 300 pM, 약 5 pM 내지 약 250 pM, 약 5 pM 내지 약 200 pM, 약 5 pM 내지 약 150 pM, 약 5 pM 내지 약 100 pM, 약 5 pM 내지 약 50 pM의 K_D로, 또는 예를 들어 약 10 pM 내지 약 500 pM, 약 20 pM 내지 약 500 pM, 약 50 pM 내지 약 500 pM, 약 100 pM 내지 약 500 pM, 약 150 pM 내지 약 500 pM, 약 200 pM 내지 약 500 pM, 약 250 pM 내지 약 500 pM, 약 300 pM 내지 약 500 pM, 약 350 pM 내지 약 500 pM, 약 400 pM 내지 약 500 pM, 약 450 pM 내지 약 500 pM의 K_D로, 또는 예를 들어 약 5, 약 10, 약 15, 약 20, 약 25, 약 30, 약 35, 약 40, 약 45, 약 50, 약 55, 약 60, 약 65, 약 70, 약 75, 약 80, 약 85, 약 90, 약 95, 약 100, 약 105, 약 110, 약 115, 약 120, 약 125, 약 130, 약 135, 약 140, 약 145, 약 150, 약 200, 약 250, 약 300, 약 350, 약 400, 약 450, 또는 약 500 pM보다 큰 K_D로 CD25(예를 들어 인간 CD25)에 결합하고;

[0043] h) 예를 들어 바이오층 간섭계(예: Octet 결합) 및/또는 표면 플라스몬 공명(예: Biacore)에 의해 결정했을 때, 낮은 친화도로, 예를 들어 약 0.1~10 nM의 해리 상수(K_D)로, 예를 들어 약 0.1, 약 0.2, 약 0.3, 약 0.4, 약 0.5, 약 0.6, 약 0.7, 약 0.8, 약 0.9, 약 1, 약 1.5, 약 2, 약 2.5, 약 3, 약 3.5, 약 4, 약 4.5, 약 5, 약 6, 약 7, 약 8, 약 9, 또는 약 10 nM의 K_D로, 또는 예를 들어 약 0.1 내지 약 9 nM, 약 0.1 내지 약 8 nM, 약 0.1 내지 약 7 nM, 또는 약 0.1 내지 약 6 nM, 예를 들어, 약 0.1 내지 약 5 nM, 약 0.1 내지 약 4 nM, 약 0.1 내지 약 3 nM, 약 0.1 내지 약 2 nM, 약 0.1 내지 약 1 nM, 또는 약 0.1 내지 약 0.5 nM의 K_D로, 또는 예를 들어, 약 0.1 내지 약 10 nM, 약 0.5 내지 약 10 nM, 약 1 내지 약 10 nM, 약 1.5 내지 약 10 nM, 약 2 내지 약 10 nM, 약 2.5 내지 약 10 nM, 약 3 내지 약 10 nM, 약 3.5 내지 약 10 nM, 약 4 내지 약 10 nM, 약

4.5 내지 약 10 nM, 약 5 내지 약 10 nM, 약 5.5 내지 약 10 nM, 약 6 내지 약 10 nM, 약 6.5 내지 약 10 nM, 약 7 내지 약 10 nM, 약 7.5 내지 약 10 nM, 약 8 내지 약 10 nM, 약 8.5 내지 약 10 nM, 약 9 내지 약 10 nM, 또는 약 9.5 내지 약 10 nM의 K_D로, 또는 예를 들어 약 0.1 내지 약 9.5 nM, 약 0.5 내지 약 9 nM, 약 1 내지 약 8.5 nM, 약 1.5 내지 약 8 nM, 약 2 내지 약 7.5 nM, 약 2.5 내지 약 7 nM, 약 3 내지 약 6.5 nM, 약 3.5 내지 약 6 nM, 약 4 내지 약 5.5 nM, 또는 약 4.5 내지 약 5 nM의 K_D로, 또는 예를 들어, 약 0.1, 약 0.2. 약 0.3, 약 0.4, 약 0.5, 약 0.6, 약 0.7, 약 0.8, 약 0.9, 약 1, 약 2, 약 3, 약 4, 약 5, 약 6, 약 7, 약 8, 약 9, 또는 약 10 nM보다 큰 K_D로 CD25(예를 들어 인간 CD25)에 결합하고;

[0044] i) 예를 들어 효모 표면 디스플레이, 바이오층 간섭계(예: Octet 결합), 및/또는 표면 플라스몬 공명(예: Biacore)에 의해 결정했을 때, CD122/CD132 이종이량체(예를 들어 인간 CD122/CD132 이종이량체)에 대해 줄어들거나 감소된 결합 친화도, 예를 들어 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 제제 또는 기준 IL-2 변이체를 포함하는 IL-2 제제에 비해 예를 들어 약 1%, 약 2%, 약 3%, 약 4%, 약 5%, 약 10%, 약 15%, 약 20%, 약 25%, 약 30%, 약 35%, 약 40%, 약 45%, 약 50%, 약 55%, 약 60%, 약 65%, 약 70%, 약 75%, 약 80%, 약 85%, 약 90%, 약 95%, 약 100% 또는 그 이상(예: 약 1% 내지 약 50%, 약 2% 내지 약 40%, 약 3% 내지 약 30%, 약 4% 내지 약 20%, 또는 약 5% 내지 약 10%, 약 1% 내지 약 40%, 약 1% 내지 약 30%, 약 1% 내지 약 20%, 약 1% 내지 약 10%, 약 40% 내지 약 50%, 약 30% 내지 약 50%, 약 20% 내지 약 50%, 약 10% 내지 약 50%, 약 10% 내지 약 20%, 약 20% 내지 약 30%, 약 30% 내지 약 40%, 약 10% 내지 약 30%, 또는 20% 내지 약 40%)만큼 감소된 결합 친화도, 또는 약 0.5배, 약 1배, 약 1.5배, 약 2배, 약 2.5배, 약 3배, 약 3.5배, 약 4배, 약 4.5배, 약 5배, 약 5.5배, 약 6배, 약 6.5배, 약 7배, 약 7.5배, 약 8배, 약 8.5배, 약 9배, 약 9.5배, 약 10배 또는 그 이상(예: 약 0.5배 내지 약 5배, 약 1배 내지 약 4배, 또는 약 2배 내지 약 3배)만큼 감소된 결합 친화도를 갖고;

[0045] j) 예를 들어 효소 표면 디스플레이에 의해 결정했을 때, 낮은 친화도로, 예를 들어 약 0.2~20 nM의 해리 상수(K_D)로, 예를 들어 약 0.2, 약 0.3, 약 0.4, 약 0.5, 약 0.6, 약 0.7, 약 0.8, 약 0.9, 약 1, 약 1.1, 약 1.2, 약 1.3, 약 1.4. 약 1.5, 약 2, 약 3, 약 4, 약 5, 약 6, 약 7, 약 8, 약 9, 약 10, 약 11, 약 12, 약 13, 약 14, 약 15, 약 16, 약 17, 약 18, 또는 약 20 nM의 K_D로, 또는 예를 들어 약 0.5 내지 약 15 nM, 약 1 내지 약 10 nM, 약 2 내지 약 5 nM, 약 0.2 내지 약 0.3 nM, 약 0.3 내지 약 0.4 nM, 약 0.4 내지 약 0.5 nM, 약 0.5 내지 약 0.6 nM, 약 0.6 내지 약 0.7 nM, 약 0.7 내지 약 0.8 nM, 약 0.8 내지 약 0.9 nM, 약 0.9 내지 약 1 nM, 약 1 내지 약 1.1 nM, 약 1.1 내지 약 1.2 nM, 약 1.2 내지 약 1.3 nM, 약 1.3 내지 약 1.4 nM, 약 1.4 내지 약 1.5 nM, 약 1.5 내지 약 2 nM, 약 2 내지 약 3 nM, 약 3 내지 약 4 nM, 약 4 내지 약 5 nM, 약 5 내지 약 6 nM, 약 6 내지 약 7 nM, 약 7 내지 약 8 nM, 약 8 내지 약 9 nM, 약 9 내지 약 10 nM, 약 10 내지 약 11 nM, 약 11 내지 약 12 nM, 약 12 내지 약 13 nM, 약 13 내지 약 14 nM, 약 14 내지 약 15 nM, 약 15 내지 약 16 nM, 약 16 내지 약 17 nM, 약 17 내지 약 18 nM, 약 18 내지 약 19 nM, 또는 약 19 내지 약 20 nM의 K_D로, 또는 예를 들어 약 0.2, 약 0.3, 약 0.4, 약 0.5, 약 0.6, 약 0.7, 약 0.8, 약 0.9, 약 1, 약 1.1, 약 1.2, 약 1.3, 약 1.4. 약 1.5, 약 2, 약 3, 약 4, 약 5, 약 6, 약 7, 약 8, 약 9, 약 10, 약 11, 약 12, 약 13, 약 14, 약 15, 약 16, 약 17, 약 18, 또는 약 20 nM보다 큰 K_D로 CD122/CD132 이종이량체(예: 인간 CD122/CD132 이종이량체)에 결합하고;

[0046] k) 예를 들어 바이오층 간섭계(예: Octet 결합) 및/또는 표면 플라스몬 공명(예: Biacore)에 의해 결정했을 때, 낮은 친화도로, 예를 들어, 약 0.2~300 nM의 해리 상수(K_D)로, 예를 들어 약 0.2 nM, 약 0.5 nM, 약 1 nM, 약 2 nM, 약 5 nM, 약 10 nM, 약 15 nM, 약 20 nM, 약 25 nM, 약 30 nM, 약 40 nM, 약 50 nM, 약 60 nM, 약 70 nM, 약 80 nM, 약 90 nM, 약 100 nM, 약 110 nM, 약 120 nM, 약 130 nM, 약 140 nM, 약 150 nM, 약 160 nM, 약 170 nM, 약 180 nM, 약 190 nM, 약 200 nM, 약 210 nM, 약 220 nM, 약 230 nM, 약 240 nM, 약 250 nM, 약 260 nM, 약 270 nM, 약 280 nM, 약 290 nM, 또는 약 300 nM의 K_D로, 또는 예를 들어 약 0.2 내지 약 280 nM, 약 0.2 내지 약 260 nM, 약 0.2 내지 약 240 nM, 약 0.2 내지 약 220 nM, 약 0.2 내지 약 200 nM, 약 0.2 내지 약 180 nM, 약 0.2 내지 약 160 nM, 약 0.2 내지 약 140 nM, 약 0.2 내지 약 120 nM, 약 0.2 내지 약 100 nM, 약 0.2 내지 약 80 nM, 약 0.2 내지 약 60 nM, 약 0.2 내지 약 40 nM, 약 0.2 내지 약 20 nM의 K_D로, 또는 예를 들어 약 0.5 내지 약 300 nM, 약 1 내지 약 300 nM, 약 5 내지 약 300 nM, 약 10 내지 약 300 nM, 약 20 내지 약 300 nM, 약 40 내지 약 300 nM, 약 60 내지 약 300 nM, 약 80 내지 약 300 nM, 약 100 내지 약 300 nM, 약 120 내지 약 300 nM, 약 140 내지 약 300 nM, 약 160 내지 약 300 nM, 약 180 내지 약 300 nM, 약 200 내지 약 300 nM, 약 220 내지 약 300 nM, 약 240 내지 약 300 nM, 약 260 내지 약 300 nM, 약 280 내지 약 300

nM의 K_D로, 또는 예를 들어 약 0.5 내지 약 280 nM, 약 1 내지 약 260 nM, 약 5 내지 약 240 nM, 약 10 내지 약 220 nM, 약 20 내지 약 200 nM, 약 40 내지 약 180 nM, 약 60 내지 약 160 nM, 약 80 내지 약 140 mM, 약 100 내지 약 120 nM의 K_D로, 또는 예를 들어 약 0.2, 약 0.5, 약 1, 약 2, 약 5, 약 10, 약 15, 약 20 nM, 약 25 nM, 약 30 nM, 약 40 nM, 약 50 nM, 약 60 nM, 약 70 nM, 약 80 nM, 약 90 nM, 약 100 nM, 약 110 nM, 약 120 nM, 약 130 nM, 약 140 nM, 약 150 nM, 약 160 nM, 약 170 nM, 약 180 nM, 약 190 nM, 약 200 nM, 약 210 nM, 약 220 nM, 약 230 nM, 약 240 nM, 약 250 nM, 약 260 nM, 약 270 nM, 약 280 nM, 약 290 nM, 또는 약 300 nM 이상의 큰 K_D로 CD122/CD132 이종이량체(예를 들어 인간 CD122/CD132 이종이량체)에 결합하고;

[0047] l) 시험관 내 및/또는 생체 내에서 T 조절 세포에서의 IL-2 신호전달을 선택적으로 활성화시키고, 예를 들어 유세포 분석에 의해 결정했을 때, 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 제제 또는 기준 IL-2 변이체를 포함하는 IL-2 제제에 비해, 예를 들어 약 1, 약 2, 약 3, 약 4, 약 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450, 500, 600, 700, 800, 900, 1000, 1500, 2000, 2500, 또는 약 3000 또는 그 이상 더 큰 T 헬퍼 EC_{50}/Treg EC_{50} 비를 갖거나, 예를 들어 1 초과, 및 약 1 내지 2, 약 2 내지 3, 약 3 내지 4, 약 4 내지 5 초과, 1초과 및 약 1 내지 10, 1 초과 및 약 1 내지 20, 1 초과 및 약 1 내지 30, 1 초과 및 약 1 내지 40, 1 초과 및 약 1 내지 50, 약 2 내지 10, 약 2 내지 20, 약 2 내지 30, 약 2 내지 40, 2 내지 50, 약 5 내지 10, 약 5 내지 20, 약 5 내지 30, 약 5 내지 40, 약 5 내지 50, 약 10 내지 20, 약 10 내지 30, 약 10 내지 40 약 10 내지 50, 약 20 내지 40, 약 20 내지 50, 약 50 내지 100, 약 100 내지 200, 약 200 내지 500, 약 500 내지 1000, 약 1000 내지 2000, 또는 약 1000 내지 3000 더 큰 T 헬퍼 EC_{50}/Treg EC_{50} 비를 갖고;

[0048] m) 시험관 내 및/또는 생체 내에서 T 조절 세포에서의 IL-2 신호전달을 선택적으로 활성화시키고, 예를 들어 유세포 분석에 의해 결정했을 때, 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 제제 또는 기준 IL-2 변이체를 포함하는 IL-2 제제에 비해, 예를 들어 약 1, 약 2, 약 3, 약 4, 약 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450, 500, 600, 700, 800, 900, 1000, 1500, 2000, 2500, 또는 약 3000 또는 그 이상 더 큰 NK 세포 EC_{50}/Treg EC_{50} 비를 갖거나, 예를 들어 1 초과, 및 약 1 내지 2, 약 2 내지 3, 약 3 내지 4, 약 4 내지 5 초과, 1초과 및 약 1 내지 10, 1 초과 및 약 1 내지 20, 1 초과 및 약 1 내지 30, 1 초과 및 약 1 내지 40, 1 초과 및 약 1 내지 50, 약 2 내지 10, 약 2 내지 20, 약 2 내지 30, 약 2 내지 40, 2 내지 50, 약 5 내지 10, 약 5 내지 20, 약 5 내지 30, 약 5 내지 40, 약 5 내지 50, 약 10 내지 20, 약 10 내지 30, 약 10 내지 40 약 10 내지 50, 약 20 내지 40, 약 20 내지 50, 약 50 내지 100, 약 100 내지 200, 약 200 내지 500, 약 500 내지 1000, 약 1000 내지 2000, 또는 약 1000 내지 3000 더 큰 NK 세포 EC_{50}/Treg EC_{50} 비를 갖고;

[0049] n) (i) T 조절 세포 활성을 유도하거나 촉진하는 향상되거나 증가된 효능 및/또는 능력을 갖고, 예를 들어 유세포 분석, 시험관 내 또는 생체 내 T 조절 세포 증식 또는 확장 검정, 및/또는 T 세포 억제 검정에 의해 결정했을 때, 예를 들어 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 제제 또는 기준 IL-2 변이체를 포함하는 IL-2 제제에 비해 예를 들어 약 1%, 약 2%, 약 3%, 약 4%, 약 5%, 약 10%, 약 15%, 약 20%, 약 25%, 약 30%, 약 35%, 약 40%, 약 45%, 약 50%, 약 55%, 약 60%, 약 65%, 약 70%, 약 75%, 약 80%, 약 85%, 약 90%, 약 95%, 약 100% 또는 그 이상만큼 더 낮은 Treg에 대한 EC_{50}을 갖거나, 예를 들어 약 0.5배, 약 1배, 약 1.5배, 약 2배, 약 2.5배, 약 3배, 약 3.5배, 약 4배, 약 4.5배, 약 5배, 약 5.5배, 약 6배, 약 6.5배, 약 7배, 약 7.5배, 약 8배, 약 8.5배, 약 9배, 약 9.5배, 약 10배 또는 그 이상만큼 감소된 Treg에 대한 EC_{50}을 갖고;

[0050] (ii) T 조절 세포 활성을 유도하거나 촉진하는 줄어들거나 감소된 효능 및/또는 능력을 갖고, 예를 들어 유세포 분석, 시험관 내 또는 생체 내 T 조절 세포 증식 또는 확장 검정, 및/또는 T 세포 억제 검정에 의해 결정했을 때, 예를 들어 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 제제 또는 기준 IL-2 변이체를 포함하는 IL-2 제제에 비해 예를 들어 약 1%, 약 2%, 약 3%, 약 4%, 약 5%, 약 10%, 약 15%, 약 20%, 약 25%, 약 30%, 약 35%, 약 40%, 약 45%, 약 50%, 약 55%, 약 60%, 약 65%, 약 70%, 약 75%, 약 80%, 약 85%, 약 90%, 약 95%, 약 100% 또는 그 이상만큼 더 높은 Treg에 대한 EC_{50}을 갖거나, 예를 들어 약 0.5배, 약 1배, 약 1.5배, 약 2배, 약 2.5배, 약 3배, 약 3.5배, 약 4배, 약 4.5배, 약 5배, 약 5.5배, 약 6배, 약 6.5배, 약 7배, 약 7.5배, 약 8배, 약 8.5배, 약 9배, 약 9.5배, 약 10배, 약 50배, 약 100배, 약 200배, 약 500배, 약 1000배, 약 2000배, 약 5000배, 약

10,000배, 약 15,000배, 약 20,000배 또는 그 이상만큼 감소된 Treg에 대한 EC_{50}을 갖고;

[0051] o) 시험관 내, 생체 외, 또는 생체 내에서 T 세포(예: Treg)의 하나 이상의 생물학적 활성을 조절하고(예를 들어 감소(예: 억제, 차단, 또는 중화)시키거나 증가(예를 들어 활성화, 개시, 또는 향상시키고));

[0052] p) 본원에 기술된 IL-2 제제와 동일하거나 유사한 결합 친화도 또는 특이성, 또는 둘 다를 나타내고;

[0053] q) 본원에 기술된 하나 이상의(예를 들어 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 변경(예: 치환)을 포함하는 IL-2 제제와 동일하거나 유사한 결합 친화도 또는 특이성, 또는 둘 다를 나타내고;

[0054] r) 본원에 기술된 아미노산 서열을 포함하는 IL-2 제제와 동일하거나 유사한 결합 친화도 또는 특이성, 또는 둘 다를 나타내고;

[0055] s) 본원에 기술된 뉴클레오티드 서열에 의해 암호화된 아미노산 서열을 포함하는 IL-2 제제와 동일하거나 유사한 결합 친화도 또는 특이성, 또는 둘 다를 나타내고;

[0056] t) IL-2 수용체에 대한 제2 IL-2 제제의 결합을 억제(예를 들어 경쟁적으로 억제)하되, 제2 IL-2 제제는 본원에 기술된 IL-2 제제이고,

[0057] u) IL-2 수용체에 결합하기 위해 제2 IL-2 제제와 경쟁하되, 제2 IL-2 제제는 본원에 기술된 IL-2 제제이고;

[0058] v) 본원에 기술된 IL-2 제제의 하나 이상의 생물학적 특성을 갖고;

[0059] w) 본원에 기술된 IL-2 제제의 하나 이상의 구조적 특성을 갖거나;

[0060] x) 본원에 기술된 IL-2 제제의 하나 이상의 약동학적 특성을 갖는다.

[0061] 일 구현예에서, IL-2 제제는 시험관 내 및/또는 생체 내에서 더 높거나 증가된 수준으로, 예를 들어 단백질 농도 검정에 의했을 때, 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 제제 또는 기준 IL-2 변이체를 포함하는 IL-2 제제에 비해 약 1%, 약 2%, 약 3%, 약 4%, 약 5%, 약 10%, 약 15%, 약 20%, 약 25%, 약 30%, 약 35%, 약 40%, 약 45%, 약 50%, 약 55%, 약 60%, 약 65%, 약 70%, 약 75%, 약 80%, 약 85%, 약 90%, 약 95%, 약 100% 또는 그 이상만큼, 또는 약 0.5배, 약 1배, 약 1.5배, 약 2배, 약 2.5배, 약 3배, 약 3.5배, 약 4배, 약 4.5배, 약 5배, 약 5.5배, 약 6배, 약 6.5배, 약 7배, 약 7.5배, 약 8배, 약 8.5배, 약 9배, 약 9.5배, 약 10배 또는 그 이상만큼 더 높거나 증가된 수준으로 발현된다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 시험관 내에서 및/또는 생체 내에서 더 낮거나 감소된 수준으로, 예를 들어 용융 온도 분석(예를 들어 형광측정을 사용하는 용융 온도 분석), 동적 광산란, 및/또는 크기 배제 크로마토그래피에 의해 결정했을 때, 예를 들어 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 제제 또는 기준 IL-2 변이체를 포함하는 IL-2 제제에 비해 약 1%, 약 2%, 약 3%, 약 4%, 약 5%, 약 10%, 약 15%, 약 20%, 약 25%, 약 30%, 약 35%, 약 40%, 약 45%, 약 50%, 약 55%, 약 60%, 약 65%, 약 70%, 약 75%, 약 80%, 약 85%, 약 90%, 약 95%, 약 100% 또는 그 이상만큼, 또는 약 0.5배, 약 1배, 약 1.5배, 약 2배, 약 2.5배, 약 3배, 약 3.5배, 약 4배, 약 4.5배, 약 5배, 약 5.5배, 약 6배, 약 6.5배, 약 7배, 약 7.5배, 약 8배, 약 8.5배, 약 9배, 약 9.5배, 약 10배 또는 그 이상만큼 더 낮거나 감소된 수준으로 응집한다.

[0062] 일 구현예에서, IL-2 제제는 예를 들어 효소 표면 디스플레이에서의 발현, 포유류 세포에서의 발현, 크로마토그래피, 원형 이색성 기술 또는 관련 분광 기술, 및/또는 (예를 들어 형광측정을 사용하는) 용융 온도 분석에 의해 결정했을 때, 향상되거나 증가된 시험관 내 및/또는 생체 내 안정성, 예를 들어 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 제제 또는 기준 IL-2 변이체를 포함하는 IL-2 제제에 비해, 예를 들어 약 1%, 약 2%, 약 3%, 약 4%, 약 5%, 약 10%, 약 15%, 약 20%, 약 25%, 약 30%, 약 35%, 약 40%, 약 45%, 약 50%, 약 55%, 약 60%, 약 65%, 약 70%, 약 75%, 약 80%, 약 85%, 약 90%, 약 95%, 약 100% 또는 그 이상만큼, 또는 약 0.5배, 약 1배, 약 1.5배, 약 2배, 약 2.5배, 약 3배, 약 3.5배, 약 4배, 약 4.5배, 약 5배, 약 5.5배, 약 6배, 약 6.5배, 약 7배, 약 7.5배, 약 8배, 약 8.5배, 약 9배, 약 9.5배, 약 10배 또는 그 이상만큼 향상되거나 증가된 시험관 내 및/또는 생체 내 안정성을 갖는다.

[0063] 일 구현예에서, IL-2 제제는 예를 들어 ELISA, 유세포 분석, 및/또는 질량 분광분석에 의해 결정했을 때, 향상되거나 증가된 시험관 내 및/또는 생체 내 반감기, 예를 들어 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 제제 또는 기준 IL-2 변이체를 포함하는 IL-2 제제에 비해 약 1%, 약 2%, 약 3%, 약 4%, 약 5%, 약 10%, 약 15%, 약 20%, 약 25%, 약 30%, 약 35%, 약 40%, 약 45%, 약 50%, 약 55%, 약 60%, 약 65%, 약 70%, 약 75%, 약 80%, 약 85%, 약 90%, 약 95%, 약 100% 또는 그 이상만큼, 또는 약 0.5배, 약 1배, 약 1.5배, 약 2배, 약 2.5배, 약 3배, 약 3.5배,

약 4배, 약 4.5배, 약 5배, 약 5.5배, 약 6배, 약 6.5배, 약 7배, 약 7.5배, 약 8배, 약 8.5배, 약 9배, 약 9.5배, 약 10배 또는 그 이상만큼 향상되거나 증가된 시험관 내 및/또는 생체 내 반감기를 갖는다.

[0064] 일 구현예에서, IL-2 제제는, 예를 들어 ELISA, 유세포분석, 및/또는 질량 분광분석에 의해 결정했을 때, 더 낮거나, 줄어들거나, 감소된 생체 내 전환율 및/또는 제거율 또는 전환 수준 및/또는 제거 수준, 예를 들어 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 제제 또는 기준 IL-2 변이체를 포함하는 IL-2 제제에 비해 예를 들어 약 1%, 약 2%, 약 3%, 약 4%, 약 5%, 약 10%, 약 15%, 약 20%, 약 25%, 약 30%, 약 35%, 약 40%, 약 45%, 약 50%, 약 55%, 약 60%, 약 65%, 약 70%, 약 75%, 약 80%, 약 85%, 약 90%, 약 95%, 약 100% 또는 그 이상만큼 감소되거나, 예를 들어 약 0.5배, 약 1배, 약 1.5배, 약 2배, 약 2.5배, 약 3배, 약 3.5배, 약 4배, 약 4.5배, 약 5배, 약 5.5배, 약 6배, 약 6.5배, 약 7배, 약 7.5배, 약 8배, 약 8.5배, 약 9배, 약 9.5배, 약 10배 또는 그 이상만큼 감소된 생체 내 전환율 및/또는 제거율 또는 전환 수준 및/또는 제거 수준을 갖는다.

[0065] 일 구현예에서, IL-2 제제는, 예를 들어 효소 표면 디스플레이, 바이오층 간섭계(예: Octet 결합), 및/또는 표면 플라스몬 공명(예: Biacore)에 의해 결정했을 때, CD25(예: 인간 CD25)에 대해 줄어들거나, 감소되거나, 실질적으로 변화가 없는 결합 친화도, 예를 들어 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 제제 또는 기준 IL-2 변이체를 포함하는 IL-2 제제에 비해 예를 들어 약 1%, 약 2%, 약 3%, 약 4%, 약 5%, 약 10%, 약 15%, 약 20%, 약 25%, 약 30%, 약 35%, 약 40%, 약 45%, 약 50%, 약 55%, 약 60%, 약 65%, 약 70%, 약 75%, 약 80%, 약 85%, 약 90%, 약 95%, 약 100% 또는 그 이상(예를 들어 약 1% 내지 약 20%, 약 2% 내지 약 15%, 또는 약 5% 내지 약 10%)만큼 감소되거나, 약 1%, 약 2%, 약 3%, 약 4%, 약 5%, 약 10%, 약 15%, 약 20%, 약 25%, 약 30%, 약 35%, 약 40%, 약 45%, 또는 약 50% 이하만큼 감소되거나, 약 0.5배, 약 1배, 약 1.5배, 약 2배, 약 2.5배, 약 3배, 약 3.5배, 약 4배, 약 4.5배, 약 5배, 약 5.5배, 약 6배, 약 6.5배, 약 7배, 약 7.5배, 약 8배, 약 8.5배, 약 9배, 약 9.5배, 약 10배 또는 그 이상만큼 감소되거나, 약 0.5배, 약 1배, 약 1.5배, 약 2배, 약 2.5배, 약 3배, 약 3.5배, 약 4배, 약 4.5배, 또는 약 5배 이하만큼 감소되거나 증가된 결합 친화도를 갖는다. 일 구현예에서, CD25에 대한 결합 친화도의 감소 또는 감소는 CD25에 대한 결합 친화도보다 적어도 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 또는 80% 더 낮다. 일 구현예에서, CD25에 대한 결합 친화도는 실질적으로 줄어들거나 감소되지 않는다.

[0066] 일 구현예에서, IL-2 제제는, 예를 들어 효소 표면 디스플레이에 의해 결정했을 때, 낮은 친화도로, 예를 들어 약 5~500 pM의 해리 상수(KD)로, 예를 들어, 약 5, 약 10, 약 15, 약 20, 약 25, 약 30, 약 35, 약 40, 약 45, 약 50, 약 55, 약 60, 약 65, 약 70, 약 75, 약 80, 약 85, 약 90, 약 95, 약 100, 약 105, 약 110, 약 115, 약 120, 약 125, 약 130, 약 135, 약 140, 약 145, 약 150, 약 200, 약 250, 약 300, 약 350, 약 400, 약 450, 또는 약 500 pM의 KD로, 또는 예를 들어 약 10 pM 내지 약 490 pM, 약 20 pM 내지 약 480 pM, 약 30 pM 내지 약 470 pM, 약 40 pM 내지 약 460 pM, 약 50 pM 내지 약 450 pM, 약 60 pM 내지 약 440 pM, 약 70 pM 내지 약 430 pM, 약 80 pM 내지 약 420 pM, 약 90 pM 내지 약 410 pM, 약 100 pM 내지 약 400 pM, 약 110 pM 내지 약 390 pM, 약 120 pM 내지 약 380 pM, 약 130 pM 내지 약 370 pM, 약 140 pM 내지 약 360 pM, 약 150 pM 내지 약 350 pM, 약 160 pM 내지 약 340 pM, 약 170 pM 내지 약 330 pM, 약 180 pM 내지 약 320 pM, 약 190 pM 내지 약 310 pM, 약 200 pM 내지 약 300 pM, 약 210 pM 내지 약 290 pM, 약 220 pM 내지 약 280 pM, 약 230 pM 내지 약 270 pM, 약 240 pM 내지 약 260 pM의 KD로, 또는 예를 들어 약 5 pM 내지 약 450 pM, 약 5 pM 내지 약 400 pM, 약 5 pM 내지 약 350 pM, 약 5 pM 내지 약 300 pM, 약 5 pM 내지 약 250 pM, 약 5 pM 내지 약 200 pM, 약 5 pM 내지 약 150 pM, 약 5 pM 내지 약 100 pM, 약 5 pM 내지 약 50 pM의 KD로, 또는 예를 들어 약 10 pM 내지 약 500 pM, 약 20 pM 내지 약 500 pM, 약 50 pM 내지 약 500 pM, 약 100 pM 내지 약 500 pM, 약 150 pM 내지 약 500 pM, 약 200 pM 내지 약 500 pM, 약 250 pM 내지 약 500 pM, 약 300 pM 내지 약 500 pM, 약 350 pM 내지 약 500 pM, 약 400 pM 내지 약 500 pM, 약 450 pM 내지 약 500 pM의 KD로, 또는 예를 들어 약 5, 약 10, 약 15, 약 20, 약 25, 약 30, 약 35, 약 40, 약 45, 약 50, 약 55, 약 60, 약 65, 약 70, 약 75, 약 80, 약 85, 약 90, 약 95, 약 100, 약 105, 약 110, 약 115, 약 120, 약 125, 약 130, 약 135, 약 140, 약 145, 약 150, 약 200, 약 250, 약 300, 약 350, 약 400, 약 450, 또는 약 500 pM보다 큰 KD로 CD25(예를 들어 인간 CD25)에 결합한다.

[0067] 일 구현예에서, IL-2 제제는, 예를 들어 바이오층 간섭계(예: Octet 결합) 및/또는 표면 플라스몬 공명(예: Biacore)에 의해 결정했을 때, 낮은 친화도로, 예를 들어 약 0.1~10 nM의 해리 상수(KD)로, 예를 들어 약 0.1, 약 0.2, 약 0.3, 약 0.4, 약 0.5, 약 0.6, 약 0.7, 약 0.8, 약 0.9, 약 1, 약 1.5, 약 2, 약 2.5, 약 3, 약 3.5, 약 4, 약 4.5, 약 5, 약 6, 약 7, 약 8, 약 9, 또는 약 10 nM의 KD로, 또는 예를 들어 약 0.1 내지 약 9 nM, 약 0.1 내지 약 8 nM, 약 0.1 내지 약 7 nM, 또는 약 0.1 내지 약 6 nM, 예를 들어, 약 0.1 내지 약 5 nM,

약 0.1 내지 약 4 nM, 약 0.1 내지 약 3 nM, 약 0.1 내지 약 2 nM, 약 0.1 내지 약 1 nM, 또는 약 0.1 내지 약 0.5 nM의 KD로, 또는 예를 들어, 약 0.1 내지 약 10 nM, 약 0.5 내지 약 10 nM, 약 1 내지 약 10 nM, 약 1.5 내지 약 10 nM, 약 2 내지 약 10 nM, 약 2.5 내지 약 10 nM, 약 3 내지 약 10 nM, 약 3.5 내지 약 10 nM, 약 4 내지 약 10 nM, 약 4.5 내지 약 10 nM, 약 5 내지 약 10 nM, 약 5.5 내지 약 10 nM, 약 6 내지 약 10 nM, 약 6.5 내지 약 10 nM, 약 7 내지 약 10 nM, 약 7.5 내지 약 10 nM, 약 8 내지 약 10 nM, 약 8.5 내지 약 10 nM, 약 9 내지 약 10 nM, 또는 약 9.5 내지 약 10 nM의 KD로, 또는 예를 들어 약 0.1 내지 약 9.5 nM, 약 0.5 내지 약 9 nM, 약 1 내지 약 8.5 nM, 약 1.5 내지 약 8 nM, 약 2 내지 약 7.5 nM, 약 2.5 내지 약 7 nM, 약 3 내지 약 6.5 nM, 약 3.5 내지 약 6 nM, 약 4 내지 약 5.5 nM, 또는 약 4.5 내지 약 5 nM의 KD로, 또는 예를 들어, 약 0.1, 약 0.2. 약 0.3, 약 0.4, 약 0.5, 약 0.6, 약 0.7, 약 0.8, 약 0.9, 약 1, 약 2, 약 3, 약 4, 약 5, 약 6, 약 7, 약 8, 약 9, 또는 약 10 nM보다 큰 KD로 CD25(예를 들어 인간 CD25)에 결합한다.

[0068] 일 구현예에서, IL-2 제제는, 예를 들어 효모 표면 디스플레이, 바이오층 간섭계(예: Octet 결합), 및/또는 표면 플라스몬 공명(예: Biacore)에 의해 결정했을 때, CD122/CD132 이종이량체(예를 들어 인간 CD122/CD132 이종이량체)에 대해 줄어들거나 감소된 결합 친화도, 예를 들어 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 제제 또는 기준 IL-2 변이체를 포함하는 IL-2 제제에 비해 예를 들어 약 1%, 약 2%, 약 3%, 약 4%, 약 5%, 약 10%, 약 15%, 약 20%, 약 25%, 약 30%, 약 35%, 약 40%, 약 45%, 약 50%, 약 55%, 약 60%, 약 65%, 약 70%, 약 75%, 약 80%, 약 85%, 약 90%, 약 95%, 약 100% 또는 그 이상(예: 약 1% 내지 약 50%, 약 2% 내지 약 40%, 약 3% 내지 약 30%, 약 4% 내지 약 20%, 또는 약 5% 내지 약 10%, 약 1% 내지 약 40%, 약 1% 내지 약 30%, 약 1% 내지 약 20%, 약 1% 내지 약 10%, 약 40% 내지 약 50%, 약 30% 내지 약 50%, 약 20% 내지 약 50%, 약 10% 내지 약 50%, 약 10% 내지 약 20%, 약 20% 내지 약 30%, 약 30% 내지 약 40%, 약 10% 내지 약 30%, 또는 20% 내지 약 40%)만큼 감소된 결합 친화도, 또는 약 0.5배, 약 1배, 약 1.5배, 약 2배, 약 2.5배, 약 3배, 약 3.5배, 약 4배, 약 4.5배, 약 5배, 약 5.5배, 약 6배, 약 6.5배, 약 7배, 약 7.5배, 약 8배, 약 8.5배, 약 9배, 약 9.5배, 약 10배 또는 그 이상(예: 약 0.5배 내지 약 5배, 약 1배 내지 약 4배, 또는 약 2배 내지 약 3배)만큼 감소된 결합 친화도를 갖는다. 일 구현예에서, CD122/CD132 이종이량체에 대한 결합 친화도의 줄어듬 또는 감소는 CD25에 대한 결합 친화도의 줄어듬 또는 감소보다 적어도 1, 1.5, 2, 2.5, 3, 3.5, 4, 4.5, 또는 5배 더 높다. 일 구현예에서, CD25에 대한 결합 친화도는 실질적으로 줄어들거나 감소되지 않는다.

[0069] 일 구현예에서, IL-2 제제는, 예를 들어 효소 표면 디스플레이에 의해 결정했을 때, 낮은 친화도로, 예를 들어 약 0.2~20 nM의 해리 상수(KD)로, 예를 들어 약 0.2, 약 0.3, 약 0.4, 약 0.5, 약 0.6, 약 0.7, 약 0.8, 약 0.9, 약 1, 약 1.1, 약 1.2, 약 1.3, 약 1.4. 약 1.5, 약 2, 약 3, 약 4, 약 5, 약 6, 약 7, 약 8, 약 9, 약 10, 약 11, 약 12, 약 13, 약 14, 약 15, 약 16, 약 17, 약 18, 또는 약 20 nM의 KD로, 또는 예를 들어 약 0.5 내지 약 15 nM, 약 1 내지 약 10 nM, 약 2 내지 약 5 nM, 약 0.2 내지 약 0.3 nM, 약 0.3 내지 약 0.4 nM, 약 0.4 내지 약 0.5 nM, 약 0.5 내지 약 0.6 nM, 약 0.6 내지 약 0.7 nM, 약 0.7 내지 약 0.8 nM, 약 0.8 내지 약 0.9 nM, 약 0.9 내지 약 1 nM, 약 1 내지 약 1.1 nM, 약 1.1 내지 약 1.2 nM, 약 1.2 내지 약 1.3 nM, 약 1.3 내지 약 1.4 nM, 약 1.4 내지 약 1.5 nM, 약 1.5 내지 약 2 nM, 약 2 내지 약 3 nM, 약 3 내지 약 4 nM, 약 4 내지 약 5 nM, 약 5 내지 약 6 nM, 약 6 내지 약 7 nM, 약 7 내지 약 8 nM, 약 8 내지 약 9 nM, 약 9 내지 약 10 nM, 약 10 내지 약 11 nM, 약 11 내지 약 12 nM, 약 12 내지 약 13 nM, 약 13 내지 약 14 nM, 약 14 내지 약 15 nM, 약 15 내지 약 16 nM, 약 16 내지 약 17 nM, 약 17 내지 약 18 nM, 약 18 내지 약 19 nM, 또는 약 19 내지 약 20 nM의 KD로, 또는 예를 들어 약 0.2, 약 0.3, 약 0.4, 약 0.5, 약 0.6, 약 0.7, 약 0.8, 약 0.9, 약 1, 약 1.1, 약 1.2, 약 1.3, 약 1.4. 약 1.5, 약 2, 약 3, 약 4, 약 5, 약 6, 약 7, 약 8, 약 9, 약 10, 약 11, 약 12, 약 13, 약 14, 약 15, 약 16, 약 17, 약 18, 또는 약 20 nM보다 큰 KD로 CD122/CD132 이종이량체(예: 인간 CD122/CD132 이종이량체)에 결합한다.

[0070] 일 구현예에서, IL-2 제제는, 예를 들어 바이오층 간섭계(예: Octet 결합) 및/또는 표면 플라스몬 공명(예: Biacore)에 의해 결정했을 때, 낮은 친화도로, 예를 들어, 약 0.2~300 nM의 해리 상수(KD)로, 예를 들어 약 0.2 nM, 약 0.5 nM, 약 1 nM, 약 2 nM, 약 5 nM, 약 10 nM, 약 15 nM, 약 20 nM, 약 25 nM, 약 30 nM, 약 40 nM, 약 50 nM, 약 60 nM, 약 70 nM, 약 80 nM, 약 90 nM, 약 100 nM, 약 110 nM, 약 120 nM, 약 130 nM, 약 140 nM, 약 150 nM, 약 160 nM, 약 170 nM, 약 180 nM, 약 190 nM, 약 200 nM, 약 210 nM, 약 220 nM, 약 230 nM, 약 240 nM, 약 250 nM, 약 260 nM, 약 270 nM, 약 280 nM, 약 290 nM, 또는 약 300 nM의 KD로, 또는 예를 들어 약 0.2 내지 약 280 nM, 약 0.2 내지 약 260 nM, 약 0.2 내지 약 240 nM, 약 0.2 내지 약 220 nM, 약 0.2 내지 약 200 nM, 약 0.2 내지 약 180 nM, 약 0.2 내지 약 160 nM, 약 0.2 내지 약 140 nM, 약 0.2 내지 약 120 nM, 약 0.2 내지 약 100 nM, 약 0.2 내지 약 80 nM, 약 0.2 내지 약 60 nM, 약 0.2 내지 약 40 nM, 약 0.2 내지 약 20 nM의 KD로, 또는 예를 들어 약 0.5 내지 약 300 nM, 약 1 내지 약 300 nM, 약 5 내지 약 300 nM, 약 10 내

지 약 300 nM, 약 20 내지 약 300 nM, 약 40 내지 약 300 nM, 약 60 내지 약 300 nM, 약 80 내지 약 300 nM, 약 100 내지 약 300 nM, 약 120 내지 약 300 nM, 약 140 내지 약 300 nM, 약 160 내지 약 300 nM, 약 180 내지 약 300 nM, 약 200 내지 약 300 nM, 약 220 내지 약 300 nM, 약 240 내지 약 300 nM, 약 260 내지 약 300 nM, 약 280 내지 약 300 nM의 KD로, 또는 예를 들어 약 0.5 내지 약 280 nM, 약 1 내지 약 260 nM, 약 5 내지 약 240 nM, 약 10 내지 약 220 nM, 약 20 내지 약 200 nM, 약 40 내지 약 180 nM, 약 60 내지 약 160 nM, 약 80 내지 약 140 mM, 약 100 내지 약 120 nM의 KD로, 또는 예를 들어 약 0.2, 약 0.5, 약 1, 약 2, 약 5, 약 10, 약 15, 약 20 nM, 약 25 nM, 약 30 nM, 약 40 nM, 약 50 nM, 약 60 nM, 약 70 nM, 약 80 nM, 약 90 nM, 약 100 nM, 약 110 nM, 약 120 nM, 약 130 nM, 약 140 nM, 약 150 nM, 약 160 nM, 약 170 nM, 약 180 nM, 약 190 nM, 약 200 nM, 약 210 nM, 약 220 nM, 약 230 nM, 약 240 nM, 약 250 nM, 약 260 nM, 약 270 nM, 약 280 nM, 약 290 nM, 또는 약 300 nM 이상의 큰 KD로 CD122/CD132 이종이량체(예를 들어 인간 CD122/CD132 이종이량체)에 결합한다.

[0071] 일 구현예에서, IL-2 제제는 시험관 내 및/또는 생체 내에서 T 조절 세포에서의 IL-2 신호전달을 선택적으로 활성화시키고, 예를 들어 유세포 분석에 의해 결정했을 때, 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 제제 또는 기준 IL-2 변이체를 포함하는 IL-2 제제에 비해, 예를 들어 약 1, 약 2, 약 3, 약 4, 약 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450, 500, 600, 700, 800, 900, 1000, 1500, 2000, 2500, 또는 약 3000 또는 그 이상 더 큰 T 헬퍼 EC50/Treg EC50 비를 갖거나, 예를 들어 1 초과, 및 약 1 내지 2, 약 2 내지 3, 약 3 내지 4, 약 4 내지 5 초과, 1초과 및 약 1 내지 10, 1 초과 및 약 1 내지 20, 1 초과 및 약 1 내지 30, 1 초과 및 약 1 내지 40, 1 초과 및 약 1 내지 50, 약 2 내지 10, 약 2 내지 20, 약 2 내지 30, 약 2 내지 40, 2 내지 50, 약 5 내지 10, 약 5 내지 20, 약 5 내지 30, 약 5 내지 40, 약 5 내지 50, 약 10 내지 20, 약 10 내지 30, 약 10 내지 40 약 10 내지 50, 약 20 내지 40, 약 20 내지 50, 약 50 내지 100, 약 100 내지 200, 약 200 내지 500, 약 500 내지 1000, 약 1000 내지 2000, 또는 약 1000 내지 3000 더 큰 T 헬퍼 EC50/Treg EC50 비를 갖는다. 일 구현예에서, T 헬퍼 세포는, 예를 들어 유세포 분석에 의해 결정된 CD45+CD3+CD4+Foxp3- 세포이다. 일 구현예에서, Treg 세포는, 예를 들어 유세포 분석에 의해 결정된 CD45+CD3+CD4+Foxp3+ 세포이다.

[0072] 일 구현예에서, IL-2 제제는 시험관 내 및/또는 생체 내에서 T 조절 세포에서의 IL-2 신호전달을 선택적으로 활성화시키고, 예를 들어 유세포 분석에 의해 결정했을 때, 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 제제 또는 기준 IL-2 변이체를 포함하는 IL-2 제제에 비해, 예를 들어 약 1, 약 2, 약 3, 약 4, 약 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450, 500, 600, 700, 800, 900, 1000, 1500, 2000, 2500, 또는 약 3000 또는 그 이상 더 큰 T 헬퍼 EC50/Treg EC50 비를 갖거나, 예를 들어 1 초과, 및 약 1 내지 2, 약 2 내지 3, 약 3 내지 4, 약 4 내지 5 초과, 1초과 및 약 1 내지 10, 1 초과 및 약 1 내지 20, 1 초과 및 약 1 내지 30, 1 초과 및 약 1 내지 40, 1 초과 및 약 1 내지 50, 약 2 내지 10, 약 2 내지 20, 약 2 내지 30, 약 2 내지 40, 2 내지 50, 약 5 내지 10, 약 5 내지 20, 약 5 내지 30, 약 5 내지 40, 약 5 내지 50, 약 10 내지 20, 약 10 내지 30, 약 10 내지 40 약 10 내지 50, 약 20 내지 40, 약 20 내지 50, 약 50 내지 100, 약 100 내지 200, 약 200 내지 500, 약 500 내지 1000, 약 1000 내지 2000, 또는 약 1000 내지 3000 더 큰 NK 세포 EC50/Treg EC50 비를 갖는다. 일 구현예에서, NK 세포는, 예를 들어 유세포 분석에 의해 결정된 CD45+CD3- 세포, 즉 CD56+ 및/또는 CD16+이다. 일 구현예에서, NK 세포는, 예를 들어 유세포 분석에 의해 결정된 CD45+CD3-CD56+ 세포이다. 일 구현예에서, Treg 세포는, 예를 들어 유세포 분석에 의해 결정된 CD45+CD3+CD4+Foxp3+ 세포이다.

[0073] 일 구현예에서, IL-2 제제는 T 조절 세포 활성을 유도하거나 촉진하는 효능 및/또는 능력이 향상되거나 증가되고, 예를 들어 유세포 분석, 시험관 내 또는 생체 내 T 조절 세포 증식 또는 확장 검정, 및/또는 T 세포 억제 검정에 의해 결정했을 때, 예를 들어 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 제제 또는 기준 IL-2 변이체를 포함하는 IL-2 제제에 비해 예를 들어 약 1%, 약 2%, 약 3%, 약 4%, 약 5%, 약 10%, 약 15%, 약 20%, 약 25%, 약 30%, 약 35%, 약 40%, 약 45%, 약 50%, 약 55%, 약 60%, 약 65%, 약 70%, 약 75%, 약 80%, 약 85%, 약 90%, 약 95%, 약 100% 또는 그 이상만큼 더 낮은 Treg에 대한 EC50을 갖거나, 예를 들어 약 0.5배, 약 1배, 약 1.5배, 약 2배, 약 2.5배, 약 3배, 약 3.5배, 약 4배, 약 4.5배, 약 5배, 약 5.5배, 약 6배, 약 6.5배, 약 7배, 약 7.5배, 약 8배, 약 8.5배, 약 9배, 약 9.5배, 약 10배 또는 그 이상만큼 감소된 Treg에 대한 EC50을 갖는다.

[0074] 일 구현예에서, IL-2 제제는 T 조절 세포 활성을 유도하거나 촉진하는 효능 및/또는 능력이 줄어들거나 감소되

고, 예를 들어 유세포 분석, 시험관 내 또는 생체 내 T 조절 세포 증식 또는 확장 검정, 및/또는 T 세포 억제 검정에 의해 결정했을 때, 예를 들어 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 제제 또는 기준 IL-2 변이체를 포함하는 IL-2 제제에 비해 예를 들어 약 1%, 약 2%, 약 3%, 약 4%, 약 5%, 약 10%, 약 15%, 약 20%, 약 25%, 약 30%, 약 35%, 약 40%, 약 45%, 약 50%, 약 55%, 약 60%, 약 65%, 약 70%, 약 75%, 약 80%, 약 85%, 약 90%, 약 95%, 약 100% 또는 그 이상만큼 더 높은 Treg에 대한 EC50을 갖거나, 예를 들어 약 0.5배, 약 1배, 약 1.5배, 약 2배, 약 2.5배, 약 3배, 약 3.5배, 약 4배, 약 4.5배, 약 5배, 약 5.5배, 약 6배, 약 6.5배, 약 7배, 약 7.5배, 약 8배, 약 8.5배, 약 9배, 약 9.5배, 약 10배, 약 50배, 약 100배, 약 200배, 약 500배, 약 1000배, 약 2000배, 약 5000배, 약 10,000배, 약 15,000배, 약 20,000배 또는 그 이상만큼 감소된 Treg에 대한 EC50을 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 T 조절 세포 활성을 유도하거나 촉진하는 효능 및/또는 능력이 줄어들거나 감소되고, (예를 들어 유세포 분석, 시험관 내 또는 생체 내 T 세포 증식 또는 확장 검정 및/또는, T 세포 억제 검정에 의해 결정했을 때) 예를 들어 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 제제 또는 기준 IL-2 변이체를 포함하는 IL-2 제제에 비해 약 100배 또는 그 이상만큼 높은 Treg에 대한 EC50을 가지며, NK 세포를 활성화시키지 않거나 실질적으로 활성화시키지 않는다.

[0075] 일 구현예에서, IL-2 제제는 시험관 내, 생체 외, 또는 생체 내에서 T 세포(예: Treg)의 하나 이상의 생물학적 활성을 조절한다(예를 들어 감소(예: 억제, 차단, 또는 중화)시키거나 증가(예를 들어 활성화, 개시, 또는 향상시킨다)).

[0076] 일 구현예에서, IL-2 제제는 본원에 기술된 IL-2 제제와 동일하거나 유사한 결합 친화도 또는 특이성, 또는 둘 다를 나타낸다.

[0077] 일 구현예에서, IL-2 제제는 본원에 기술된 하나 이상의(예를 들어 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 변경(예: 치환)을 포함하는 IL-2 제제와 동일하거나 유사한 결합 친화도 또는 특이성, 또는 둘 다를 나타낸다.

[0078] 일 구현예에서, IL-2 제제는 본원에 기술된 아미노산 서열을 포함하는 IL-2 제제와 동일하거나 유사한 결합 친화도 또는 특이성, 또는 둘 다를 나타낸다.

[0079] 일 구현예에서, IL-2 제제는 본원에 기술된 뉴클레오티드 서열에 의해 암호화된 아미노산 서열을 포함하는 IL-2 제제와 동일하거나 유사한 결합 친화도 또는 특이성, 또는 둘 다를 나타낸다.

[0080] 일 구현예에서, IL-2 제제는 IL-2 수용체에 대한 제2 IL-2 제제의 결합을 억제(예를 들어 경쟁적으로 억제)하되, 제2 IL-2 제제는 본원에 기술된 IL-2 제제이다.

[0081] 일 구현예에서, IL-2 제제는 IL-2 수용체에 결합하기 위해 제2 IL-2 제제와 경쟁하되, 제2 IL-2 제제는 본원에 기술된 IL-2 제제이다.

[0082] 일 구현예에서, IL-2 제제는 본원에 기술된 IL-2 제제의 하나 이상의 생물학적 특성을 갖는다.

[0083] 일 구현예에서, IL-2 제제는 본원에 기술된 IL-2 제제의 하나 이상의 구조적 특성을 갖는다.

[0084] 일 구현예에서, IL-2 제제는 본원에 기술된 IL-2 제제의 하나 이상의 약동학적 특성을 갖는다.

[0085] 일 구현예에서, 인터류킨-2(IL-2) 제제는 다음으로부터 선택된 하나 이상의(예를 들어 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14개, 또는 모든) 위치(들)에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하는 인간 IL-2 변이체를 포함한다: 예를 들어 야생형 인간 IL-2에 상응하는 T3, H16, I28, K35, R38, F42, E68, V69, Q74, D84, S87, N88, I92, C125, Q126, 또는 이들의 조합. 또 다른 구현예에서, IL-2 제제는 위치 V69, Q74, 또는 이들의 조합에서 아미노산 변경(예: 치환)을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 위치 V69 및 Q74에서 아미노산 변경(예: 치환)을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 아미노산 치환 V69A를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 아미노산 치환 Q74P를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 위치 H16, I92, D84, 또는 이들의 조합에서 아미노산 변경(예: 치환)을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 위치 H16에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 H16N, H16L, 또는 H16D이다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 아미노산 치환 H16N을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 아미노산 치환 H16L을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 위치 I92에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 I92S이다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 위치 D84에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 D84V이다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 위치 K35, R38, F42, E68, 또는 이들의 조합에서 아미노산 변경(예: 치환)을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 위치 K35에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로

아미노산 치환은 K35E이다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 위치 R38에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 R38E, R38N, 또는 R38Q이다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 아미노산 치환 R38N을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 아미노산 치환 R38Q를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 위치 F42에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 F42K 또는 F42Q이다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 아미노산 치환 F42Q를 포함한다.

[0086] 일 구현예에서, IL-2 제제는 (i)~(v) 중 하나 이상(예를 들어, 2, 3, 4개, 또는 전부)을 포함한다:

[0087] (i) CD122(예를 들어, CD122/CD132 이종이량체)에 대한 친화도를 감소시키거나 이를 감소시키는 것으로 식별된 하나 이상의 (예를 들어 2, 3, 4, 5, 6, 또는 7개의) 아미노산 변경(예: 치환), 예를 들어 위치 H16에서의 변경(예: 치환)(예: H16L, H16N, 또는 H16D), I28에서의 변경(예: I28T 또는 I28F), D84에서의 변경(예: D84V), S87에서의 변경(예: S87R), N88에서의 변경(예: N88S, N88L, 또는 N88D), I92에서의 변경(예: I92S), 및/또는 Q126에서의 변경(예: Q126T, Q126K, 또는 Q126R);

[0088] (ii) IL-2 제제의 안정성을 증가시키거나 이를 증가시키는 것으로 식별된 하나 이상의 (예를 들어 2개의) 아미노산 변경(예: 치환), 예를 들어 위치 V69에서의 변경(예: 치환)(예: V69A) 및/또는 Q74에서의 변경(예: Q74P);

[0089] (iii) CD25에 대한 친화도를 감소시키거나 이를 감소시키는 것으로 식별된 하나 이상의 (예를 들어 2, 3, 또는 4개의) 아미노산 변경(예: 치환), 예를 들어 위치 K35에서의 변경(예: 치환)(예: K35E), R38에서의 변경(예: R38E, R38N, 또는 R38Q), F42에서의 변경(예: F42K 또는 F42Q), 및/또는 E68에서의 변경(예: E68Q 또는 E68N); 또는

[0090] (iv) IL-2 제제의 O-당질화를 감소시키거나 이를 감소시키는 것으로 식별된 하나 이상의 아미노산 변경(예: 치환), 예를 들어 위치 T3에서의 변경(예: 치환)(예: T3A); 또는

[0091] (v) IL-2 제제의 잘못된 이황화 쌍형성 및/또는 (예를 들어, 안정성을 개선하기 위한) 응집을 감소시키거나 이를 감소시키는 것으로 식별된 하나 이상의 아미노산 변경(예: 치환), 예를 들어, 위치 C125에서의 변경(예: 치환)(예: C125S).

[0092] 일 구현예에서, IL-2 제제는 (i)을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 (ii)를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 (iii)을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 (iv)를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 (v)를 포함한다.

[0093] 일 구현예에서, IL-2 제제는 (i) 및 (ii)를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 (i) 및 (iii)을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 (i) 및 (iv)를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 (i) 및 (v)를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 (ii) 및 (iii)을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 (ii) 및 (iv)를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 (ii) 및 (v)를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 (iii) 및 (iv)를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 (iii) 및 (v)를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 (iv) 및 (v)를 포함한다.

[0094] 일 구현예에서, IL-2 제제는 (i), (ii), 및 (iii)을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 (i), (ii), 및 (iv)를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 (i), (ii), 및 (v)를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 (i), (iii), 및 (iv)를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 (i), (iii), 및 (v)를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 (i), (iv), 및 (v)를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 (ii), (iii), 및 (iv)를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 (ii), (iii), 및 (v)를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 (ii), (iv), 및 (iv)를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 (iii), (iv), 및 (v)를 포함한다.

[0095] 일 구현예에서, IL-2 제제는 (i), (ii), (iii), 및 (iv)를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 (i), (ii), (iii), 및 (v)를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 (i), (ii), (iv), 및 (v)를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 (i), (iii), (iv), 및 (v)를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 (ii), (iii), (iv), 및 (v)를 포함한다.

[0096] 일 구현예에서, IL-2 제제는 (i), (ii), (iii), (iv), 및 (v)를 포함한다.

[0097] 일 구현예에서, IL-2 제제는 (i)을 포함하지 않는다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 (ii)를 포함하지 않는다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 (iii)을 포함하지 않는다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 (iv)를 포함하지 않는다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 (v)를 포함하지 않는다.

[0098] 일 구현예에서, IL-2 제제는 (i) 및 (ii)를 포함하지 않는다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 (i) 및 (iii)을 포함

하지 않는다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 (i) 및 (iv)를 포함하지 않는다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 (i) 및 (v)를 포함하지 않는다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 (ii) 및 (iii)을 포함하지 않는다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 (ii) 및 (iv)를 포함하지 않는다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 (ii) 및 (v)를 포함하지 않는다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 (iii) 및 (iv)를 포함하지 않는다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 (iii) 및 (v)를 포함하지 않는다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 (iv) 및 (v)를 포함하지 않는다.

[0099] 일 구현예에서, IL-2 제제는 (i), (ii), 및 (iii)을 포함하지 않는다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 (i), (ii), 및 (iv)를 포함하지 않는다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 (i), (ii), 및 (v)를 포함하지 않는다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 (i), (iii), 및 (iv)를 포함하지 않는다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 (i), (iii), 및 (v)를 포함하지 않는다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 (i), (iv), 및 (v)를 포함하지 않는다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 (ii), (iii), 및 (iv)를 포함하지 않는다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 (ii), (iii), 및 (v)를 포함하지 않는다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 (ii), (iv), 및 (iv)를 포함하지 않는다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 (iii), (iv), 및 (v)를 포함하지 않는다.

[0100] 일 구현예에서, IL-2 제제는 (i), (ii), (iii), 및 (iv)를 포함하지 않는다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 (i), (ii), (iii), 및 (v)를 포함하지 않는다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 (i), (ii), (iv), 및 (v)를 포함하지 않는다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 (i), (iii), (iv), 및 (v)를 포함하지 않는다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 (ii), (iii), (iv), 및 (v)를 포함하지 않는다.

[0101] 일 구현예에서, IL-2 제제는 (i), (ii), (iii), (iv), 및 (v)를 포함하지 않는다.

[0102] 일 구현예에서, IL-2 제제는 다음 아미노산 변경(예: 치환)을 포함한다:

[0103] (i) 위치 V69 및 Q74에서, 및/또는 위치 K35에서의 아미노산 변경(예: 치환); 및

[0104] (ii) 위치 H16, I92, 또는 D84에서의 아미노산 변경(예: 치환); 및 임의로

[0105] (iii) 위치 R38, F42, E68, 또는 이들의 조합에서의 아미노산 변경(예: 치환).

[0106] 일 구현예에서, IL-2 제제는 다음 아미노산 변경(예: 치환)을 포함한다:

[0107] (i) 위치 V69 및 Q74에서, 및/또는 위치 K35에서의 아미노산 변경(예: 치환); 및

[0108] (ii) 위치 H16, I92, 또는 D84에서의 아미노산 변경(예: 치환); 및

[0109] (iii) 위치 R38, F42, E68, 또는 이들의 조합에서의 아미노산 변경(예: 치환).

[0110] 일 구현예에서, IL-2 제제는 다음 아미노산 변경(예: 치환)을 포함한다:

[0111] (i) 위치 V69 및 Q74에서, 및/또는 위치 K35에서의 아미노산 변경(예: 치환); 및

[0112] (ii) 위치 H16, I92, 또는 D84에서의 아미노산 변경(예: 치환); 또는

[0113] (iii) 위치 R38, F42, E68, 또는 이들의 조합에서의 아미노산 변경(예: 치환).

[0114] 일 구현예에서, IL-2 제제는 다음 아미노산 변경(예: 치환)을 포함한다:

[0115] (i) 위치 V69 및 Q74에서; 및/또는 위치 K35에서의 아미노산 변경(예: 치환); 및

[0116] (ii) 위치 H16, I92, D84, 또는 이들의 조합에서의 아미노산 변경(예: 치환), 및

[0117] (iii) 위치 R38, F42, E68, 또는 이들의 조합에서의 아미노산 변경(예: 치환).

[0118] 일 구현예에서, IL-2 제제는 위치 V69, Q74, 및 H16에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 각각 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 각각 V69A, Q74P, 및 H16N 또는 H16L이고, 임의로 아미노산 치환은 V69A, Q74P, 및 H16L이다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 아미노산 치환 V69A, Q74P, 및 H16L을 포함한다.

[0119] 일 구현예에서, IL-2 제제는 위치 V69, Q74, 및 I92에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 각각 V69A, Q74P, 및 I92S이다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 아미노산 치환 V69A, Q74P, 및 I92S를 포함한다.

[0120] 일 구현예에서, IL-2 제제는 위치 V69, Q74, 및 D84에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 각각 V69A, Q74P, 및 D84V이다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 아미노산 치환 V69A, Q74P, 및

D84V를 포함한다.

[0121] 일 구현예에서, IL-2 제제는 위치 V69, Q74, 및 R38에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 각각 V69A, Q74P, 및 R38Q이다.

[0122] 일 구현예에서, IL-2 제제는 위치 V69, Q74, 및 R42에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 각각 V69A, Q74P, 및 F42Q이다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 아미노산 치환 V69A, Q74P, 및 F42Q를 포함한다.

[0123] 일 구현예에서, IL-2 제제는 위치 V69, Q74, 및 R38에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 각각 V69A, Q74P, 및 R38N이다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 아미노산 치환 V69A, Q74P, 및 R38N을 포함한다.

[0124] 일 구현예에서, IL-2 제제는 위치 V69, Q74, 및 R38에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 각각 V69A, Q74P, 및 R38E이다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 아미노산 치환 V69A, Q74P, 및 R38E를 포함한다.

[0125] 일 구현예에서, IL-2 제제는 위치 V69, Q74, K35, 및 H16에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 각각 V69A, Q74P, K35E, 및 H16N 또는 H16L이다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 아미노산 치환 V69A, Q74P, K35E, 및 H16N 또는 H16L을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 아미노산 치환 V69A, Q74P, K35E, 및 H16N을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 아미노산 치환 V69A, Q74P, K35E, 및 H16L을 포함한다.

[0126] 일 구현예에서, IL-2 제제는 위치 V69, Q74, K35, H16, 및 R38에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 각각 V69A, Q74P, K35E, H16N, 및 R38N이다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 아미노산 치환 V69A, Q74P, K35E, 및 R38N을 포함한다.

[0127] 일 구현예에서, IL-2 제제는 위치 V69, Q74, H16, 및 R38에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 각각 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 각각 V69A, Q74P, H16N or H16L, 및 R38N 또는 R38Q이고, 임의로 아미노산 치환은 V69A, Q74P, H16N 또는 H16L, 및 R38Q이다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 아미노산 치환 V69A, Q74P, H16L, 및 R38Q를 포함한다.

[0128] 일 구현예에서, IL-2 제제는 위치 I28, E68, S87, N88, Q126, 또는 이들의 조합에서 아미노산 변경(예: 치환)을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 위치 I28에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 I28T 또는 I28F이다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 아미노산 치환 I28T를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 아미노산 치환 I28F를 포함한다.

[0129] 일 구현예에서, IL-2 제제는 위치 E68에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 E68Q 또는 E68N이다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 아미노산 치환 E68Q를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 아미노산 치환 E68N을 포함한다.

[0130] 일 구현예에서, IL-2 제제는 위치 S87에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 S87R이다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 아미노산 치환 S87R을 포함한다.

[0131] 일 구현예에서, IL-2 제제는 위치 N88에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 N88R, N88S, N88L, 또는 N88D이다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 아미노산 치환 N88R을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 아미노산 치환 N88S를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 아미노산 치환 N88L을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 아미노산 치환 N88D를 포함한다.

[0132] 일 구현예에서, IL-2 제제는 위치 Q126에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 Q126T, Q126K, 또는 Q126R이다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 아미노산 치환 Q126T를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 아미노산 치환 Q126K를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 아미노산 치환 Q126R을 포함한다.

[0133] 일 구현예에서, IL-2 제제는 위치 C125에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 C125S이다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 아미노산 치환 C125S를 포함한다.

[0134] 일 구현예에서, IL-2 제제는 위치 T3에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 T3A이다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 아미노산 치환 T3A를 포함한다.

[0135] 일 구현예에서, IL-2 제제는 위치 V69, Q74, 및 C125에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 각각 V69A, Q74P, 및 C125S이다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 아미노산 치환 V69A, Q74P, 및 C125S를 포함한다.

[0136] 일 구현예에서, IL-2 제제는 위치 T3, H16, I92, 또는 이들의 조합에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 각각 T3A, H16N, 및 I92S이다.

[0137] 일 구현예에서, IL-2 제제는 위치 H16, V69, Q74, 및 C125에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 각각 H16N, V69A, Q74P, 및 C125S이다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 아미노산 치환 H16N, V69A, Q74P, 및 C125S를 포함한다.

[0138] 일 구현예에서, IL-2 제제는 위치 H16, V69, Q74, 및 C125에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 각각 H16L, V69A, Q74P, 및 C125S이다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 아미노산 치환 H16L, V69A, Q74P, 및 C125S를 포함한다. 다양한 기술적 효과는 전술한 아미노산 변경의 조합을 포함하는 IL-2 제제와 연관이 있다. 이론에 구속되고자 하는 것은 아니지만, 일 구현예에서, 아미노산 치환 H16L, V69A, Q74P, 및 C125S를 포함하는 IL-2 제제는 다음의 유리한 특성 중 적어도 하나 또는 그 이상을 가질 수 있는 것으로 여겨진다: (i) CD122 및/또는 CD132에 대한 감소된 결합 친화도를 갖고, 이는 다른 T 세포 유형과 비교하여 조절 T 세포(Treg)에 대한 IL-2 제제의 효능 및 선택성을 증가시킴; (ii) 예를 들어 안정화 V69A 및 Q74P 돌연변이의 존재로 인해 상당히 안정함; (iii) CD25에 대해 줄어들거나 감소된 결합 능력 및/또는 결합 친화도를 갖고(또는 이에 대해 최소 이하의 영향을 미치고), 이는 IL-2 제제의 수명을 개선함; (iv) 시험관 내에서 및/또는 생체 내에서 T 효과기 세포 및/또는 자연 살해(NK) 세포의 확장, 활성화, 생존, 및/또는 증식을 실질적으로 팽창을 촉진하지 않음; 및/또는 (v) 예를 들어 C125S 돌연변이의 존재로 인해 감소된 부정확한 이황화 쌍형성 및 개선된 안정성을 가짐. 일 구현예에서, H16L 돌연변이를 포함하는 IL-2 제제는 다른 H16 돌연변이를 포함하는 IL-2 제제와 비교하여, CD122 및/또는 CD132에 대해 감소된 결합 친화도 및/또는 다른 T 세포 유형 대비 Treg에 대해 증가된 능력 및 선택도를 갖는다. 이들 특성은 아미노산 치환 H16L, V69A, Q74P, 및 C125S를 포함하는 IL-2 제제를, 자가면역 질환과 같은 비정상적인 면역 반응에 기인하는 장애 및 병태를 치료하는 데 특히 적합하게 만든다.

[0139] 따라서, 일 구현예에서, 아미노산 치환 H16L, V69A, Q74P, 및 C125S를 포함하는 IL-2 제제는 야생형 IL-2 또는 아미노산 치환을 포함하지 않는 기준 IL-2 변이체에 비해 특히 다음의 특성 중 하나 이상을 (예: 2, 3, 4, 5, 6, 7개, 또는 모두를) 갖는다: (i) 시험관 내 또는 생체 내에서 향상되거나 증가된 안정성; (ii) 시험관 내 및/또는 생체 내에서 인간 CD122에 대한 줄어들거나 감소된 결합 능력 및/또는 결합 친화도; (iii) 시험관 내 및/또는 생체 내에서 인간 CD132에 대한 줄어들거나 감소된 결합 능력 및/또는 결합 친화도; (iv) 시험관 내 및/또는 생체 내에서 인간 CD122 및 인간 CD132로 이루어진 이종이량체 IL-2(즉, 인간 CD122/CD132 이종이량체)에 대해 줄어들거나 감소된 IL-2 변이체의 친화도; (v) 시험관 내 및/또는 생체 내에서 인간 CD25에 대한 줄어들거나 감소된 (예를 들어 적당히 줄어들거나 감소된) 결합 능력 및/또는 결합 친화도; (vi) 조절 T 세포(예: $Foxp3^+$ T 세포)에 대한 선택적 결합; (vii) 시험관 내 또는 생체 내에서 T 조절 세포(Treg)에서의 IL-2 신호전달 경로의 선택적 활성화; 또는 (viii) Treg 확장, 활성, 생존, 및/또는 증식을 유도하거나 촉진하는 향상되거나 증가된 능력.

[0140] 일 구현예에서, IL-2 제제는 위치 H16, V69, Q74, I92, 및 C125에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 각각 H16L, V69A, Q74P, I92S, 및 C125S이다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 아미노산 치환 H16L, V69A, Q74P, I92S, 및 C125S를 포함한다.

[0141] 일 구현예에서, IL-2 제제는 위치 T3, V69, Q74, 및 C125에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 각각 T3A, V69A, Q74P, 및 C125S이다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 아미노산 치환 T3A, V69A, Q74P, 및 C125S를 포함한다.

[0142] 일 구현예에서, IL-2 제제는 위치 T3, H16, V69, Q74, 및 C125에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 각각 T3A, H16N 또는 H16L, V69A, Q74P, 및 C125S이다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 아미노산 치환 T3A, H16N, V69A, Q74P, 및 C125S를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 아미노산 치환 T3A, H16L, V69A, Q74P, 및 C125S를 포함한다.

[0143] 일 구현예에서, IL-2 제제는 위치 T3, V69, Q74, I92, 및 C125에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 각각 T3A, V69A, Q74P, I92S, 및 C125S이다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 아미노산 치

환 T3A, V69A, Q74P, I92S, 및 C125S를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 아미노산 치환 T3A, V69A, Q74P, I92S, 및 C125S를 포함한다.

[0144] 일 구현예에서, IL-2 제제는 서열번호 2, 서열번호 3, 서열번호 4, 서열번호 5, 서열번호 6, 서열번호 7, 서열번호 8, 서열번호 9, 서열번호 10, 서열번호 11, 서열번호 12, 서열번호 13, 서열번호 14, 서열번호 15, 서열번호 16, 서열번호 17, 서열번호 18, 서열번호 19, 서열번호 20, 서열번호 21, 서열번호 22, 서열번호 23, 서열번호 24, 서열번호 25, 서열번호 26, 서열번호 27, 서열번호 28, 서열번호 29, 서열번호 30, 서열번호 31, 서열번호 32, 서열번호 33, 서열번호 34, 서열번호 35, 서열번호 36, 서열번호 37, 서열번호 38, 서열번호 1000, 서열번호 1001, 서열번호 1002로부터 선택된 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편, 또는 이와 적어도 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 또는 그 이상의 서열 동일성을 갖거나, 이와 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 20, 25, 또는 30개 이하의 아미노산만큼 상이한 아미노산 서열을 포함하는 인간 IL-2 변이체를 포함한다.

[0145] 일 구현예에서, 아미노산 변경(들)(예를 들어 치환(들))은 아미노산 변경(들)(예를 들어 치환(들))을 포함하지 않는 기준 IL-2 제제에 비해 다음 특성 중 적어도 하나 이상(예를 들어 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11개, 또는 전부)을 IL-2 제제에게 제공한다:

[0146] (i) 강화되거나 증가된 IL-2 제제의 발현;

[0147] (ii) 억제되거나 감소된 IL-2 제제의 응집;

[0148] (iii) 강화되거나 증가된 IL-2 제제의 안정성;

[0149] (iv) 강화되거나 증가된 IL-2 제제의 반감기;

[0150] (v) 억제되거나 감소된 IL-2 제제의 전환 및/또는 제거;

[0151] (vi) 인간 CD25에 대한 IL-2 제제의 억제되거나 감소된(예를 들어, 적당히 억제되거나 감소된) 또는 실질적으로 변하지 않은 결합;

[0152] (vii) 인간 CD122에 대한 IL-2 제제의 억제되거나 감소된 친화도;

[0153] (viii) 인간 CD132에 대한 IL-2 제제의 억제되거나 감소된 친화도; 또는

[0154] (ix) 인간 CD122 및 인간 CD132로 이루어진 이량체 IL-2 수용체에 대한 IL-2 제제의 억제되거나 감소된 친화도;

[0155] (x) 조절 T 세포(예: Foxp3+ T 세포)에 대한 선택적 결합;

[0156] (xi) Treg에서 IL-2 신호전달 경로의 선택적 활성화; 또는

[0157] (xii) Treg 확장, 활성, 생존, 및/또는 증식을 유도하거나 촉진하는 능력의 강화 또는 증가, 또는 축소 또는 감소.

[0158] 일 구현예에서, IL-2 제제는 H16D, H16N, H16L, I28T, K35E, R38Q, R38N, R38E, F42K, F42Q, V69A, Q74P, D84V, S87R, N88L, N88S, I92S, C125S로부터 선택된 하나 이상의 아미노산 변경(들)(예: 치환(들))을 포함하는 인간 IL-2 변이체; 본원에 기술된 폴리펩티드 리이커; 및 본원에 기술된 비-IL-2 모이어티를 포함하며; 여기서 아미노산 변경(들)(예를 들어 치환(들))은 아미노산 변경(들)(예: 치환(들))을 포함하지 않는 기준 IL-2 제제에 비해 다음 특징 중 적어도 하나 또는 그 이상을 IL-2 제제에게 제공한다:

[0159] (i) 강화되거나 증가된 IL-2 제제의 발현;

[0160] (ii) 억제되거나 감소된 IL-2 제제의 응집;

[0161] (iii) 강화되거나 증가된 IL-2 제제의 안정성;

[0162] (iv) 강화되거나 증가된 IL-2 제제의 반감기;

[0163] (v) 억제되거나 감소된 IL-2 제제의 전환 및/또는 제거;

[0164] (vi) 인간 CD25에 대한 IL-2 제제의 억제되거나 감소된(예를 들어, 적당히 억제되거나 감소된) 또는 실질적으로 변하지 않은 결합;

[0165] (vii) 인간 CD122에 대한 IL-2 제제의 억제되거나 감소된 친화도;

[0166] (viii) 인간 CD132에 대한 IL-2 제제의 억제되거나 감소된 친화도;

[0167] (ix) 인간 CD122 및 인간 CD132로 이루어진 이량체 IL-2 수용체에 대한 IL-2 제제의 억제되거나 감소된 친화도;

[0168] (x) 조절 T 세포(예: Foxp3+ T 세포)에 대한 선택적 결합;

[0169] (xi) Treg에서 IL-2 신호전달 경로의 선택적 활성화; 및/또는

[0170] (xii) Treg 확장, 활성, 생존, 및/또는 증식을 유도하거나 촉진하는 능력의 강화 또는 증가, 또는 축소 또는 감소.

[0171] 일 구현예에서, 인간 IL-2 변이체는 다음 아미노산 변경(들)(예: 치환(들))을 포함한다:

[0172] (i) C125S;

[0173] (ii) V69A, Q74P, 및 C125S;

[0174] (iii) H16D, V69A, Q74P, 및 C125S;

[0175] (iv) H16N, V69A, Q74P, 및 C125S;

[0176] (v) H16L, V69A, Q74P, 및 C125S;

[0177] (vi) I28T, V69A, Q74P, 및 C125S;

[0178] (vii) V69A, Q74P, D84V, 및 C125S;

[0179] (viii) V69A, Q74P, S87R, 및 C125S;

[0180] (ix) V69A, Q74P, N88L, 및 C125S;

[0181] (x) V69A, Q74P, N88S, 및 C125S;

[0182] (xi) V69A, Q74P, I92S, 및 C125S;

[0183] (xii) K35E, V69A, Q74P, 및 C125S;

[0184] (xiii) K35E, H16N, V69A, Q74P, 및 C125S;

[0185] (xiv) K35E, H16L, V69A, Q74P, 및 C125S;

[0186] (xv) K35E, D84V, V69A, Q74P, 및 C125S;

[0187] (xvi) K35E, I92S, V69A, Q74P, 및 C125S;

[0188] (xvii) R38Q, V69A, Q74P, 및 C125S;

[0189] (xviii) R38Q, H16N, V69A, Q74P, 및 C125S;

[0190] (xix) R38Q, H16L, V69A, Q74P, 및 C125S;

[0191] (xx) R38Q, D84V, V69A, Q74P, 및 C125S;

[0192] (xxi) R38Q, I92S, Q74P, 및 C125S;

[0193] (xxii) R38N, V69A, Q74P, 및 C125S;

[0194] (xxiii) R38N, H16N, V69A, Q74P, 및 C125S;

[0195] (xxiv) R38N, H16L, V69A, Q74P, 및 C125S;

[0196] (xxv) R38N, D84V, V69A, Q74P, 및 C125S;

[0197] (xxvi) R38N, I92S, Q74P, 및 C125S;

[0198] (xxvii) R38E, V69A, Q74P, 및 C125S;

[0199] (xxviii) F42K, V69A, Q74P, 및 C125S;

[0200] (xxix) F42Q, V69A, Q74P, 및 C125S;

[0201] (xxx) F42A, Y45A, L72G, N88D, V69A, Q74P, 및 C125S;

[0202] (xxxi) R38N, S87R, V69A, Q74P, 및 C125S;

[0203] (xxxii) R38E, H16N, V69A, Q74P, 및 C125S;

[0204] (xxxiii) R38E, D84V, V69A, Q74P, 및 C125S;

[0205] (xxxiv) R38E, S87R, V69A, Q74P, 및 C125S;

[0206] (xxxv) R38E, I92S, V69A, Q74P, 및 C125S;

[0207] (xxxvi) F42Q, H16N, V69A, Q74P, 및 C125S;

[0208] (xxxvii) F42Q, I92S, V69A, Q74P, 및 C125S; 또는

[0209] (xxxviii) K35E, R38N, H16N, V69A, Q74P, 및 C125S;

[0210] (xxxix) T3A, H16N, V69A, Q74P, 및 C125S;

[0211] (xl) T3A, H16L, V69A, Q74P, 및 C125S; 또는

[0212] (xli) T3A, V69A, Q74P, I92S, 및 C125S.

[0213] 일 구현예에서, IL-2 제제는 서열번호 2, 서열번호 3, 서열번호 4, 서열번호 5, 서열번호 6, 서열번호 7, 서열번호 8, 서열번호 9, 서열번호 10, 서열번호 11, 서열번호 12, 서열번호 13, 서열번호 14, 서열번호 15, 서열번호 16, 서열번호 17, 서열번호 18, 서열번호 19, 서열번호 20, 서열번호 21, 서열번호 22, 서열번호 23, 서열번호 24, 서열번호 25, 서열번호 26, 서열번호 27, 서열번호 28, 서열번호 29, 서열번호 30, 서열번호 31, 서열번호 32, 서열번호 33, 서열번호 34, 서열번호 35, 서열번호 36, 서열번호 37, 서열번호 38, 서열번호 1000, 서열번호 1001, 또는 서열번호 1002로부터 선택된 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편, 또는 이와 적어도 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 또는 그 이상의 서열 동일성을 갖거나 이와 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 20, 25, 또는 30개 이하의 아미노산만큼 상이한 아미노산 서열을 포함하는 인간 IL-2 변이체; 본원에 기술된 폴리펩티드 링커; 및 본원에 기술된 비-IL-2 모이어티를 포함하며; 여기서 IL-2 제제는 인간 IL-2 폴리펩티드 변이체를 포함하지 않는 기준 IL-2 제제에 비해 다음 특성 중 적어도 하나 이상을 나타낸다:

[0214] (i) 강화되거나 증가된 IL-2 제제의 발현;

[0215] (ii) 억제되거나 감소된 IL-2 제제의 응집;

[0216] (iii) 강화되거나 증가된 IL-2 제제의 안정성;

[0217] (iv) 강화되거나 증가된 IL-2 제제의 반감기;

[0218] (v) 억제되거나 감소된 IL-2 제제의 전환 및/또는 제거;

[0219] (vi) 인간 CD25에 대한 IL-2 제제의 억제되거나 감소된(예를 들어, 적당히 억제되거나 감소된) 또는 실질적으로 변하지 않은 결합;

[0220] (vii) 인간 CD122에 대한 IL-2 제제의 억제되거나 감소된 친화도;

[0221] (viii) 인간 CD132에 대한 IL-2 제제의 억제되거나 감소된 친화도;

[0222] (ix) 인간 CD122 및 인간 CD132로 이루어진 이량체 IL-2 수용체에 대한 IL-2 제제의 억제되거나 감소된 친화도;

[0223] (x) 조절 T 세포(예: Foxp3+ T 세포)에 대한 선택적 결합;

[0224] (xi) Treg에서 IL-2 신호전달 경로의 선택적 활성화; 및/또는

[0225] (xii) Treg 확장, 활성, 및/또는 증식을 유도하거나 촉진하는 능력의 강화 또는 증가, 또는 축소 또는 감소.

[0226] 다양한 기술적 효과는 서열번호 5의 아미노산 서열을 포함하는 IL-2 제제와 연관된다. 이론에 구속되고자 하는 것은 아니지만, 일 구현예에서, 서열번호 5의 아미노산 서열을 포함하는 IL-2 제제는 다음의 유리한 특성 중 적어도 하나 또는 그 이상을 가질 수 있는 것으로 여겨진다: (i) CD122 및/또는 CD132에 대한 감소된 결합 친화도를 갖고, 이는 다른 T 세포 유형과 비교하여 조절 T 세포(Treg)에 대한 IL-2 제제의 효능 및 선택성을 증가시킴; (ii) 예를 들어 안정화 V69A 및 Q74P 돌연변이의 존재로 인해 상당히 안정함; (iii) CD25에 대해 줄어들거나 감소된 결합 능력 및/또는 결합 친화도를 갖고(또는 이에 대한 효과가 최소한의 효과 이하이고), 이는 IL-2 제제의 수명을 개선함; (iv) 시험관 내에서 및/또는 생체 내에서 T 효과기 세포 및/또는 자연 살해(NK) 세포의 확장, 활성화, 생존, 및/또는 증식을 실질적으로 팽창을 촉진하지 않음; 및/또는 (v) 예를 들어 C125S 돌연변이의 존재로 인해 감소된 부정확한 이황화 쌍형성 및 개선된 안정성을 가짐. 일 구현예에서, H16L 돌연변이를 포함하는 IL-2 제제는 다른 H16 돌연변이를 포함하는 IL-2 제제와 비교하여, CD122 및/또는 CD132에 대해 감소된 결합 친화도 및/또는 다른 T 세포 유형 대비 Treg에 대해 증가된 능력 및 선택도를 갖는다. 이들 특성은 서열번호 5의 아미노산 서열을 포함하는 IL-2 제제를, 자가면역 질환과 같은 비정상적인 면역 반응에 기인하는 장애 및 병태를 치료하는 데 특히 적합하게 만든다.

[0227] 따라서, 일 구현예에서, 서열번호 5의 아미노산 서열을 포함하는 IL-2 제제는 야생형 IL-2 또는 아미노산 치환을 포함하지 않는 기준 IL-2 변이체에 비해 특히 다음의 특성 중 하나 이상을 (예: 2, 3, 4, 5, 6, 7개, 또는 모두를) 갖는다: (i) 시험관 내 또는 생체 내에서 향상되거나 증가된 안정성; (ii) 시험관 내 및/또는 생체 내에서 인간 CD122에 대한 줄어들거나 감소된 결합 능력 및/또는 결합 친화도; (iii) 시험관 내 및/또는 생체 내에서 인간 CD132에 대한 줄어들거나 감소된 결합 능력 및/또는 결합 친화도; (iv) 시험관 내 및/또는 생체 내에서 인간 CD122 및 인간 CD132로 이루어진 이종이량체 IL-2(즉, 인간 CD122/CD132 이종이량체)에 대해 줄어들거나 감소된 IL-2 변이체의 친화도; (v) 시험관 내 및/또는 생체 내에서 인간 CD25에 대한 줄어들거나 감소된 (예를 들어 적당히 줄어들거나 감소된) 결합 능력 및/또는 결합 친화도; (vi) 조절 T 세포(예: $Foxp3^+$ T 세포)에 대한 선택적 결합; (vii) 시험관 내 또는 생체 내에서 T 조절 세포(Treg)에서의 IL-2 신호전달 경로의 선택적 활성화; 또는 (viii) Treg 확장, 활성, 생존, 및/또는 증식을 유도하거나 촉진하는 향상되거나 증가된 능력.

[0228] 일 구현예에서, 기준 IL-2 제제는 서열번호 1031, 서열번호 1, 또는 서열번호 2의 아미노산 서열, 또는 이의 기능적 단편을 포함한다. 일 구현예에서, 기준 IL-2 제제는 서열번호 1031의 아미노산 서열을 포함한다. 일 구현예에서, 기준 IL-2 제제는 서열번호 1의 아미노산 서열을 포함한다. 일 구현예에서, 기준 IL-2 제제는 서열번호 2의 아미노산 서열을 포함한다.

[0229] 일 구현예에서, IL-2 제제는 링커에 의해 본원에 기술된 비-IL-2 모이어티에 융합된 본원에 기술된 인간 IL-2 변이체를 포함하며, 여기서 링커는 폴리펩티드 링커이고, 임의로 폴리펩티드 링커는 가요성 링커, 강성 링커, 또는 절단성 링커이다. 일 구현예에서, 폴리펩티드 링커는 Gly-Ser 링커(예: (G4S)n 링커, 여기서 n = 1, 2, 3, 4, 5, 6 또는 그 이상임 (서열번호 1020)), 프롤린이 풍부한 연장된 링커(예: V1 GPc, V2, GPGc, V3 GcGcP, 셀룰라제 링커 4, 셀룰라제 링커 4), 강성 링커(예: A(EAAAK)nA, 여기서 n = 2, 3, 4, 5 또는 그 이상임 (서열번호 1021); REPR_12), 비-GS 링커(예: (GGGSA)n, 여기서 n = 1, 2, 3, 4, 5 또는 그 이상임 (서열번호 1022)), 또는 면역글루불린 힌지 영역 또는 이의 일부분이다. 일 구현예에서, 폴리펩티드 링커는 (G4S)1(서열번호 1023), (G4S)2(서열번호 1024), (G4S)3(서열번호 1025), (G4S)4(서열번호 48), (G4S)5(서열번호 1026), 또는 (G4S)6(서열번호 1027)을 포함하는 Gly-Ser 링커이다. 일 구현예에서, 폴리펩티드 링커는 (G4S)4(서열번호 48)를 포함하는 Gly-Ser 링커이다. 일 구현예에서, 폴리펩티드 링커는 서열번호 48, 서열번호 49, 서열번호 50, 서열번호 51, 서열번호 52, 서열번호 53, 서열번호 54, 또는 서열번호 55로부터 선택된 아미노산 서열을 포함한다. 일 구현예에서, 폴리펩티드 링커는 서열번호 48의 아미노산 서열을 포함한다.

[0230] 일 구현예에서, 비-IL-2 모이어티는 면역글로불린 Fc 영역, 또는 이의 단편 또는 일부분(예: 기능적 단편)이다. 일 구현예에서, 면역글로불린 Fc 영역은 IgG Fc 영역, IgD Fc 영역, IgA Fc 영역, IgM Fc 영역, 또는 IgE Fc 영역, 또는 이의 단편 또는 일부분을 포함한다. 일 구현예에서, IgG Fc 영역은 야생형 인간 IgG1 Fc 영역(예: IgG1 m3 동종이인자형), 야생형 IgG2 Fc 영역, 또는 야생형 인간 IgG4 Fc 영역, 또는 이의 단편 또는 일부분을 포함한다.

[0231] 일 구현예에서, IgG Fc 영역은 돌연변이체 IgG1 또는 돌연변이체 IgG4 Fc 영역, 또는 이의 단편 또는 일부분을 포함한다. 일 구현예에서, IgG Fc 영역은 하나 이상의 (예를 들어 2, 3, 4, 또는 5개의) 돌연변이, 예를 들어 본원에 기술된 하나 이상의 (예를 들어 2, 3, 4, 또는 5개의) 돌연변이를 포함한다.

[0232] 일 구현예에서, IgG Fc 영역은 돌연변이체 IgG4 Fc 영역, 또는 이의 단편 또는 일부분을 포함하며, 여기서 돌연

변이체 IgG4 Fc 영역은 인간이다.

[0233] 일 구현예에서, 돌연변이체 IgG4 Fc 영역 또는 이의 단편 또는 일부분은 EU 넘버링에 따라 넘버링된 Ser228에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하고, 임의로 여기서 Ser228에서의 아미노산 변경(예를 들어 치환)은 S228P이다. 일 구현예에서, 돌연변이체 IgG4 Fc 영역은 아미노산 치환 S228P를 포함한다.

[0234] 일 구현예에서, 돌연변이체 IgG4 Fc 영역 또는 이의 단편 또는 일부분은 EU 넘버링에 따라 넘버링된 Arg409에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하고, 임의로 여기서 Arg409에서의 아미노산 변경(예를 들어 치환)은 R409K이다. 일 구현예에서, 돌연변이체 IgG4 Fc 영역은 아미노산 치환 R409K를 포함한다.

[0235] 일 구현예에서, 돌연변이체 IgG4 Fc 영역 또는 이의 단편 또는 일부분은 EU 넘버링에 따라 넘버링된 Thr307, Gln311, 및 Ala378에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하고, 임의로 여기서 아미노산 변경(예를 들어 치환)은 각각 T307Q, Q311V, 및 A378V이다. 일 구현예에서, 돌연변이체 IgG4 Fc 영역은 아미노산 치환 T307Q, Q311V, 및 A378V를 포함한다.

[0236] 일 구현예에서, 돌연변이체 IG4 Fc 영역은 서열번호 44, 서열번호 45, 서열번호 46, 또는 서열번호 47로부터 선택된 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 또는 그 이상의 서열 동일성을 갖거나, 이와 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 20, 25, 또는 30개 이하의 아미노산만큼 상이한 아미노산 서열을 포함한다.

[0237] 일 구현예에서, IgG Fc 영역은 돌연변이체 IgG1 Fc 영역, 또는 이의 단편 또는 일부분을 포함하며, 여기서 돌연변이체 IgG1 Fc 영역은 인간이다. 일 구현예에서, (예를 들어 N297G 치환을 포함하는) 돌연변이체 IgG1 Fc 영역은 IgG1 m3 동종이인자형을 갖는다.

[0238] 일 구현예에서, 돌연변이체 IgG1 Fc 영역 또는 이의 단편 또는 일부분은 EU 넘버링에 따라 넘버링된 Asn297에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하고, 임의로 여기서 Asn297에서의 아미노산 변경(예를 들어 치환)은 N297G이다. 일 구현예에서, 돌연변이체 IgG1 Fc 영역은 아미노산 치환 N297G를 포함한다.

[0239] 일 구현예에서, 돌연변이체 IgG1 Fc 영역 또는 이의 단편 또는 일부분은 EU 넘버링에 따라 넘버링된 Leu234, Leu235, 및 Pro329에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하고, 임의로 여기서 아미노산 변경(예를 들어 치환)은 각각 L234A, L235A, 및 P329G이다. 일 구현예에서, 돌연변이체 IgG1 Fc 영역은 아미노산 치환 L234A, L235A, 및 P329G를 포함한다.

[0240] 일 구현예에서, 돌연변이체 IgG1 Fc 영역 또는 이의 단편 또는 일부분은 EU 넘버링에 따라 넘버링된 Thr307, Gln311, 및 Ala378에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하고, 임의로 여기서 아미노산 변경(예를 들어 치환)은 각각 T307Q, Q311V, 및 A378V이다. 일 구현예에서, 돌연변이체 IgG1 Fc 영역은 아미노산 치환 T307Q, Q311V, 및 A378V를 포함한다.

[0241] 일 구현예에서, 돌연변이체 IG1 Fc 영역은 서열번호 40, 서열번호 41, 서열번호 42, 서열번호 43, 또는 서열번호 1003으로부터 선택된 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 또는 그 이상의 서열 동일성을 갖거나, 이와 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 20, 25, 또는 30개 이하의 아미노산만큼 상이한 아미노산 서열을 포함한다. 일 구현예에서, 돌연변이체 IgG1 Fc 영역은 서열번호 1003의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 또는 그 이상의 서열 동일성을 갖거나, 이와 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 20, 25, 또는 30개 이하의 아미노산만큼 상이한 아미노산 서열을 포함한다. 일 구현예에서, 돌연변이체 IG1 Fc 영역은 서열번호 1003의 아미노산 서열을 포함한다.

[0242] 일 구현예에서, 비-IL-2 모이어티는 Fc 수용체 매개 면역 효과기 기능을 유도하는 IL-2 제제의 능력을 억제하거나 감소시킨다.

[0243] 일 구현예에서, IL-2 제제는 서열번호 2, 서열번호 3, 서열번호 4, 서열번호 5, 서열번호 6, 서열번호 7, 서열번호 8, 서열번호 9, 서열번호 10, 서열번호 11, 서열번호 12, 서열번호 13, 서열번호 14, 서열번호 15, 서열번호 16, 서열번호 17, 서열번호 18, 서열번호 19, 서열번호 20, 서열번호 21, 서열번호 22, 서열번호 23, 서열번호 24, 서열번호 25, 서열번호 26, 서열번호 27, 서열번호 28, 서열번호 29, 서열번호 30, 서열번호 31, 서열번호 32, 서열번호 33, 서열번호 34, 서열번호 35, 서열번호 36, 서열번호 37, 또는 서열번호 38, 서열번호 1000, 서열번호 1001, 또는 서열번호 1002로부터 선택된 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함하는 IL-2 변이체를 포함하고, 여기서 IL-2 제제는 Gly-Ser 링커를 포함하고, 임의로 Gly-Ser 링커는 $(G_4S)_4$(서열번호 48)를

포함하고, IL-2 변이체는 Gly-Ser 링커에 의해 다음으로부터 선택된 아미노산 서열을 포함하는 IgG Fc 영역에 융합된다: 서열번호 39, 서열번호 40, 서열번호 41, 서열번호 42, 서열번호 43, 서열번호 44, 서열번호 45, 서열번호 46, 서열번호 47, 또는 서열번호 1003.

[0244] 일 구현예에서, IL-2 제제는 서열번호 56, 서열번호 57, 서열번호 58, 서열번호 59, 서열번호 60, 서열번호 61, 서열번호 62, 서열번호 63, 서열번호 64, 서열번호 65, 서열번호 66, 서열번호 67, 서열번호 68, 서열번호 69, 서열번호 70, 서열번호 71, 서열번호 72, 서열번호 73, 서열번호 74, 서열번호 75, 서열번호 76, 서열번호 77, 서열번호 78, 서열번호 79, 서열번호 80, 서열번호 81, 서열번호 82, 서열번호 83, 서열번호 84, 서열번호 85, 서열번호 86, 서열번호 87, 서열번호 88, 서열번호 89, 서열번호 90, 서열번호 91, 서열번호 92, 서열번호 93, 서열번호 1004, 서열번호 1005, 서열번호 1006, 서열번호 1007, 서열번호 1008, 또는 서열번호 1009로부터 선택된 아미노산 서열, 또는 이의 기능적 단편을 포함한다.

[0245] 일 구현예에서, IL-2 제제는 서열번호 94, 서열번호 95, 서열번호 96, 서열번호 97, 서열번호 98, 서열번호 99, 서열번호 100, 서열번호 101, 서열번호 102, 서열번호 103, 서열번호 104, 서열번호 105, 서열번호 106, 서열번호 107, 서열번호 108, 서열번호 109, 서열번호 110, 서열번호 111, 서열번호 112, 서열번호 113, 서열번호 114, 서열번호 115, 서열번호 116, 서열번호 117, 서열번호 118, 서열번호 119, 서열번호 120, 서열번호 121, 서열번호 122, 서열번호 123, 서열번호 124, 서열번호 125, 서열번호 126, 서열번호 127, 서열번호 128, 서열번호 129, 서열번호 130, 또는 서열번호 131로부터 선택된 아미노산 서열, 또는 이의 기능적 단편을 포함한다.

[0246] 일 구현예에서, IL-2 제제는 서열번호 132, 서열번호 133, 서열번호 134, 서열번호 135, 서열번호 136, 서열번호 137, 서열번호 138, 서열번호 139, 서열번호 140, 서열번호 141, 서열번호 142, 서열번호 143, 서열번호 144, 서열번호 145, 서열번호 146, 서열번호 147, 서열번호 148, 서열번호 149, 서열번호 150, 서열번호 151, 서열번호 152, 서열번호 153, 서열번호 154, 서열번호 155, 서열번호 156, 서열번호 157, 서열번호 158, 서열번호 159, 서열번호 160, 서열번호 161, 서열번호 162, 서열번호 163, 서열번호 164, 서열번호 165, 서열번호 166, 서열번호 167, 서열번호 168, 또는 서열번호 169로부터 선택된 아미노산 서열, 또는 이의 기능적 단편을 포함한다.

[0247] 일 구현예에서, IL-2 제제는 서열번호 170, 서열번호 171, 서열번호 172, 서열번호 173, 서열번호 174, 서열번호 175, 서열번호 176, 서열번호 177, 서열번호 178, 서열번호 179, 서열번호 180, 서열번호 181, 서열번호 182, 서열번호 183, 서열번호 184, 서열번호 185, 서열번호 186, 서열번호 187, 서열번호 188, 서열번호 189, 서열번호 190, 서열번호 191, 서열번호 192, 서열번호 193, 서열번호 194, 서열번호 195, 서열번호 196, 서열번호 197, 서열번호 198, 서열번호 199, 서열번호 200, 서열번호 201, 서열번호 202, 서열번호 203, 서열번호 204, 서열번호 205, 서열번호 206, 또는 서열번호 207로부터 선택된 아미노산 서열, 또는 이의 기능적 단편을 포함한다.

[0248] 일 구현예에서, IL-2 제제는 서열번호 208, 서열번호 209, 서열번호 210, 서열번호 211, 서열번호 212, 서열번호 213, 서열번호 214, 서열번호 215, 서열번호 216, 서열번호 217, 서열번호 218, 서열번호 219, 서열번호 220, 서열번호 221, 서열번호 222, 서열번호 223, 서열번호 224, 서열번호 225, 서열번호 226, 서열번호 227, 서열번호 228, 서열번호 229, 서열번호 230, 서열번호 231, 서열번호 232, 서열번호 233, 서열번호 234, 서열번호 235, 서열번호 236, 서열번호 237, 서열번호 238, 서열번호 239, 서열번호 240, 서열번호 241, 서열번호 242, 서열번호 243, 서열번호 244, 또는 서열번호 245로부터 선택된 아미노산 서열, 또는 이의 기능적 단편을 포함한다.

[0249] 일 구현예에서, IL-2 제제는 서열번호 246, 서열번호 247, 서열번호 248, 서열번호 249, 서열번호 250, 서열번호 251, 서열번호 252, 서열번호 253, 서열번호 254, 서열번호 255, 서열번호 256, 서열번호 257, 서열번호 258, 서열번호 259, 서열번호 260, 서열번호 261, 서열번호 262, 서열번호 263, 서열번호 264, 서열번호 265, 서열번호 266, 서열번호 267, 서열번호 268, 서열번호 269, 서열번호 270, 서열번호 271, 서열번호 272, 서열번호 273, 서열번호 274, 서열번호 275, 서열번호 276, 서열번호 277, 서열번호 278, 서열번호 279, 서열번호 280, 서열번호 281, 서열번호 282, 또는 서열번호 283으로부터 선택된 아미노산 서열, 또는 이의 기능적 단편을 포함한다.

[0250] 일 구현예에서, IL-2 제제는 서열번호 284, 서열번호 285, 서열번호 286, 서열번호 287, 서열번호 288, 서열번호 289, 서열번호 290, 서열번호 291, 서열번호 292, 서열번호 293, 서열번호 294, 서열번호 295, 서열번호 296, 서열번호 297, 서열번호 298, 서열번호 299, 서열번호 300, 서열번호 301, 서열번호 302, 서열번호 303, 서열번호 304, 서열번호 305, 서열번호 306, 서열번호 307, 서열번호 308, 서열번호 309, 서열번호 310, 서열번

호 311, 서열번호 312, 서열번호 313, 서열번호 314, 서열번호 315, 서열번호 316, 서열번호 317, 서열번호 318, 서열번호 319, 서열번호 320, 또는 서열번호 321로부터 선택된 아미노산 서열, 또는 이의 기능적 단편을 포함한다.

[0251] 일 구현예에서, IL-2 제제는 서열번호 322, 서열번호 323, 서열번호 324, 서열번호 325, 서열번호 326, 서열번호 327, 서열번호 328, 서열번호 329, 서열번호 330, 서열번호 331, 서열번호 332, 서열번호 333, 서열번호 334, 서열번호 335, 서열번호 336, 서열번호 337, 서열번호 338, 서열번호 339, 서열번호 340, 서열번호 341, 서열번호 342, 서열번호 343, 서열번호 344, 서열번호 345, 서열번호 346, 서열번호 347, 서열번호 348, 서열번호 349, 서열번호 350, 서열번호 351, 서열번호 352, 서열번호 353, 서열번호 354, 서열번호 355, 서열번호 356, 서열번호 357, 서열번호 358, 또는 서열번호 359로부터 선택된 아미노산 서열, 또는 이의 기능적 단편을 포함한다.

[0252] 일 구현예에서, IL-2 제제는 서열번호 59의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 서열번호 97의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 서열번호 135의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 서열번호 173의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 서열번호 211의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 서열번호 249의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 서열번호 287의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 서열번호 325의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 서열번호 66의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 서열번호 104의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 서열번호 142의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 서열번호 180의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 서열번호 218의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 서열번호 256의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 서열번호 294의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 서열번호 332의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 서열번호 60의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 서열번호 98의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 서열번호 136의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 서열번호 174의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 서열번호 212의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 서열번호 250의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 서열번호 288의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 서열번호 326의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 서열번호 69의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 서열번호 107의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 서열번호 145의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 서열번호 183의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 서열번호 221의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 서열번호 259의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 서열번호 297의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 서열번호 335의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 서열번호 1004의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 서열번호 1005의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 서열번호 1006의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 서열번호 1007의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 서열번호 1008의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 서열번호 1009의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함한다.

[0253] 다양한 기술적 효과는 서열번호 1008의 아미노산 서열을 포함하는 IL-2 제제와 연관된다. 이론에 구속되고자 하는 것은 아니지만, 일 구현예에서, 서열번호 1008의 아미노산 서열을 포함하는 IL-2 제제는 다음의 유리한 특성 중 적어도 하나 또는 그 이상을 가질 수 있는 것으로 여겨진다: (i) CD122 및/또는 CD132에 대한 감소된 결합 친화도를 갖고, 이는 다른 T 세포 유형과 비교하여 조절 T 세포(Treg)에 대한 IL-2 제제의 효능 및 선택성을 증가시킴; (ii) 예를 들어 안정화 V69A 및 Q74P 돌연변이의 존재로 인해 상당히 안정함; (iii) CD25에 대해 줄어들거나 감소된 결합 능력 및/또는 결합 친화도를 갖고(또는 이에 대한 효과가 최소한의 효과 이하이고), 이는 IL-2 제제의 수명을 개선함; (iv) 시험관 내에서 및/또는 생체 내에서 T 효과기 세포 및/또는 자연 살해(NK) 세

포의 확장, 활성화, 생존, 및/또는 증식을 실질적으로 팽창을 촉진하지 않음; 및/또는 (v) 예를 들어 C125S 돌연변이의 존재로 인해 감소된 부정확한 이황화 쌍형성 및 개선된 안정성을 가짐. 일 구현예에서, H16L 돌연변이를 포함하는 IL-2 제제는 다른 H16 돌연변이를 포함하는 IL-2 제제와 비교하여, CD122 및/또는 CD132에 대해 감소된 결합 친화도 및/또는 다른 T 세포 유형 대비 Treg에 대해 증가된 능력 및 선택도를 갖는다. 이들 특성은 IL-2 변이체 또는 서열번호 1008의 아미노산 서열을 포함하는 IL-2 제제를, 자가면역 질환과 같은 비정상적인 면역 반응에 기인하는 장애 및 병태를 치료하는 데 특히 적합하게 만든다.

[0254] 따라서, 일 구현예에서, 서열번호 1008의 아미노산 서열을 포함하는 IL-2 제제는 야생형 IL-2 또는 아미노산 치환을 포함하지 않는 기준 IL-2 변이체에 비해 특히 다음의 특성 중 하나 이상을 (예: 2, 3, 4, 5, 6, 7개, 또는 모두를) 갖는다: (i) 시험관 내 또는 생체 내에서 향상되거나 증가된 안정성; (ii) 시험관 내 및/또는 생체 내에서 인간 CD122에 대한 줄어들거나 감소된 결합 능력 및/또는 결합 친화도; (iii) 시험관 내 및/또는 생체 내에서 인간 CD132에 대한 줄어들거나 감소된 결합 능력 및/또는 결합 친화도; (iv) 시험관 내 및/또는 생체 내에서 인간 CD122 및 인간 CD132로 이루어진 이종이량체 IL-2(즉, 인간 CD122/CD132 이종이량체)에 대해 줄어들거나 감소된 IL-2 변이체의 친화도; (v) 시험관 내 및/또는 생체 내에서 인간 CD25에 대한 줄어들거나 감소된 (예를 들어 적당히 줄어들거나 감소된) 결합 능력 및/또는 결합 친화도; (vi) 조절 T 세포(예: $Foxp3^+$ T 세포)에 대한 선택적 결합; (vii) 시험관 내 또는 생체 내에서 T 조절 세포(Treg)에서의 IL-2 신호전달 경로의 선택적 활성화; 또는 (viii) Treg 확장, 활성, 생존, 및/또는 증식을 유도하거나 촉진하는 향상되거나 증가된 능력.

[0255] 일 구현예에서, IL-2 제제는 이량체(예: 동종이량체 또는 이종이량체)를 형성한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 IL-2 융합 단백질을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 IL-2 제제/항-IL-2 항체 복합체를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 접합체를 포함한다.

[0256] 일 구현예에서, IL-2 제제는 본원에 기술된 조성물(예: 약학적 조성물)로 제형화된다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 본원에 기술된 핵산에 의해 암호화된다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 본원에 기술된 벡터(예를 들어 발현 벡터)에 존재하는 핵산에 의해 암호화된다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 세포(예를 들어 단리된 세포)에 존재하는 핵산에 의해 암호화된다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 예를 들어 다음을 포함하는 본원에 기술된 방법에 의해 생산된다: IL-2 제제의 발현을 허용하는 조건 하에, 본원에 기술된 IL-2 제제를 암호화하는 핵산을 포함하는 세포 또는 본원에 기술된 IL-2 제제를 암호화하는 핵산을 포함하는 벡터(예를 들어 발현 벡터)를 배양하는 (예를 들어 유지시키는) 단계. 일 구현예에서, IL-2 제제는 단리되거나 정제된다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 본원에 기술된 키트에 존재한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 본원에 기술된 용기에 존재한다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0257] 본원에 기술된 하나 이상의 구조적 및/또는 기능적 특성을 갖는 IL-2 제제(예를 들어 IL-2 변이체, IL-2 융합 단백질, IL-2 복합체, 또는 IL-2 접합체)가 본원에 개시된다. 유리하게는, 본원에 기술된 IL-2 제제 중 몇몇은 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 제제와 비교하여 하나 이상의 개선된 특성 또는 바람직한 특성을 갖는다. 이론에 구속되고자 하는 것은 아니지만, 일 구현예에서, 본원에 기술된 IL-2 제제는 IL-2 경로를 통해 조절 T 세포(Treg)를 선택적으로 강화시키는 것으로 여겨진다. IL-2 제제를 암호화하는 핵산 분자, 발현 벡터, 숙주 세포, 조성물(예를 들어 약학적 조성물), 키트, 용기, 및 IL-2 제제를 제조하기 위한 방법도 제공된다. 본원에 개시된 IL-2 제제 및 약학적 조성물은 장애 및 병태, 예를 들어 T 세포 활성과 연관된 장애 및 병태, 예를 들어 본원에 기술된 장애 또는 병태(예를 들어 본원에 기술된 자가면역 질환)를 치료, 예방, 및/또는 진단하는 데 (단독으로 또는 다른 제제 또는 치료 요법과 병용으로) 사용될 수 있다.

[0258] 면역 반응은 일반적으로 특이적 외래 항원 또는 자가 항원의 인식, 선천 면역 경로와 적응 면역 경로 간의 통신, B 세포와 T 세포 사이의 혼화(crosstalk), 및 다른 인자에 의해 조절된다. 일부 자가면역 질환은 자가항원의 광범위한 인식을 특징으로 할 수 있다. 이들 질환은, 면역 체계에 의한 공격으로부터 자가 항원을 보호하는 프로세스를 광범위하게 강화시키는 요법에 의해 치료될 수 있다. Treg는 자가 항원을 인식하는 T 세포의 일종이다. 항원 자극에 반응하여, 이들은 면역 억제 사이토카인을 방출하고 세포-세포 접촉을 통해 다른 T 세포를 직접 억제한다. 손상된 Treg 활성은 광범위한 자가면역 질환(예를 들어 너무 적은 세포, 또는 덜 활성인 세포)의 원인이 된다. IL-2는 많은 세포 유형의 확장과 활성화를 유발하는 사이토카인이지만, Treg는 일반적으로 다른 세포 유형보다 IL-2에 훨씬 더 민감하다. 낮은 투여량의 IL-2 투여는 상당한 비율의 환자의 생체 내에서 우선적이고 지속적인 Treg 세포 확장 및 만성 이식편대숙주병(GVHD)의 증상 완화와 관련이 있는 것으로 나타났다(Koreth 등의 문헌[*N Engl J Med*. 2011; 365(22): 2055-2066]). 일 구현예에서, 본원에 기술된 IL-2 제제는 다

수의 장애(예를 들어, 자가면역 적응증)에 대한 장기 면역조절제(예를 들어 면역억제제)를 제공한다.

[0259] 본 개시는, 본원에 기술된 아미노산 치환의 특정 조합을 갖는 인간 IL-2 폴리펩티드를 포함하는 IL-2 제제가 IL-2 제제의 안정성을 증가시키는 것 및/또는 조절 T 세포의 선택적 활성화를 제공하는 것과 같은 유리한 기술적 효과를 가질 수 있다는 것에 적어도 부분적으로 기초한다. 본원에 기술된 IL-2 제제는 일반적으로, IL-2 수용체를 통한 효율적인 신호 전달을 위해 CD25를 일반적으로 필요로 하는데, 이는 IL-2 제제를 Treg에 대해 매우 선택적으로 만든다. IL-2 신호 전달은 Treg 억제자 기능을 촉진하고 증식을 유도한다. 이론에 구속되고자 하는 것은 아니지만, 본원에 기술된 IL-2 제제에 의해 활성화된 Treg는 다양한 메커니즘을 통해 자가면역 활성을 약화시킬 수 있는 것으로 여겨진다.

[0260] 일 구현예에서, 본원에 기술된 IL-2 제제는 다른 면역 세포 유형(예를 들어, $CD25^{high}$ T 세포 및 NK 세포)에는 영향을 미치지 않으면서 조절 T 세포에 선택적으로 결합하여 이를 활성화시키는 것으로 밝혀졌다. 이론에 구속되고자 하는 것은 아니지만, 일 구현예에서, 본원에 기술된 아미노산 치환은 활성 형태를 유지하는 IL-2 제제의 능력, 및 IL-2Rβ(CD122) 및 IL-2Rɣ(CD132)를 포함하는 이량체 수용체 및 IL-2Rα(CD25)를 CD122 및 CD132와 함께 포함하는 삼량체 수용체에 대한 IL-2 제제의 결합 친화도를 조절하는 IL-2 제제의 능력 둘 다를 촉진하는 것으로 여겨진다. 일 구현예에서, 본원에 기술된 IL-2 제제는 조절 T 세포에 선택적으로 결합하여 조절 T 세포에서 IL-2 신호 전달을 활성화하여, 시험관 내 및 생체 내 둘 다에서 조절 T 세포를 선택적으로 활성화시키고 확장식키는 데 최적인 친화도를 갖는다. 이론에 구속되고자 하는 것은 아니지만, 일 구현예에서, IL-2 수용체에 대한 IL-2의 결합은 생체 내에서 IL-2의 주요 제거 경로인 것으로 여겨진다. 예를 들어, 이량체 및 삼량체 IL-2 수용체에 대해 감소된 친화도를 갖는 본원에 기술된 IL-2 제제는 연장된 반감기를 나타냈는데, 이는 IL-2 수용체에 대한 친화도를 낮추는 것이 생체 내에서 IL-2 제제의 제거를 감소시킨다는 것을 나타낸다. 본원에 기술된 IL-2 제제, 예컨대 안정성을 증가시키고 IL-2 수용체에 대한 친화도를 감소시키는 아미노산 치환을 갖는 IL-2 제제는 조절 T 세포를 선택적으로 활성화시키고 생체 내에서 증가된 반감기를 나타낼 수 있다. 본원에 기술된 IL-2 제제, 예컨대 CD25 결합을 방지하는 돌연변이를 갖는 IL-2 제제는 생체 내에서 개선된 반감기를 가질 수 있다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 시험관 내 및/또는 생체 내에서 T 효과기 세포 및/또는 NK 세포의 확장, 활성화, 생존, 및/또는 증식을 촉진하지 않거나, 실질적으로 촉진하지 않는다. 이론에 구속되고자 하는 것은 아니지만, 일 구현예에서, 본원에 기술된 IL-2 제제는 저 투여량 IL-2보다 더 큰 치료 윈도우를 가질 수 있는 것으로 여겨진다.

[0261] 본원에 기술된 특정 돌연변이 세트, 예를 들어 위치 V69, Q74, 및 C125에서의 아미노산 치환과 함께 위치 H16에서의 아미노산 치환(예: H16L, V69A, Q74P, 및 C125S)을 포함하는 돌연변이 세트의 존재와 연관된 다양한 기술적 효과가 있다. 이론에 구속되고자 하는 것은 아니지만, 일 구현예에서, H16L, V69A, Q74P, 및 C125S를 포함하는 IL-2 변이체(예를 들어 IL-2 변이체 또는 IL-2 융합 단백질)는, 예를 들어 안정화 V69A 및 Q74P 돌연변이의 존재로 인해 상당히 안정한 것으로 여겨진다. 예를 들어, V69A 및 Q74P 치환은 CD25에 대한 IL-2 제제의 결합 친화도를 실질적으로 증가시키지 않고(또는 본질적으로 감소시키지 않고), 오히려 CD25에 결합하기에 충분한 활성 형태로 IL-2 제제를 안정화시킨다는 것이 예기치 않게 발견되었다. 이론에 구속되고자 하는 것은 아니지만, 일 구현예에서, 전술한 돌연변이를 포함하는 IL-2 제제는 CD122 및/또는 CD132에 대해서 감소된 결합 친화도를 갖고, 이는 다른 T 세포 유형과 비교하여 조절 T 세포(Treg)에 대한 IL-2 제제의 효능 및 선택도를 증가시키는 것으로 또한 여겨진다. 따라서, 이들 돌연변이를 포함하는 IL-2 제제는 일반적으로 한정하며, 조절 T 세포(Treg)를 선택적으로 활성화시킨다. 이론에 구속되고자 하는 것은 아니지만, 일 구현예에서, 전술한 돌연변이를 포함하는 IL-2 제제는 CD25에 대해 줄어들거나 감소된 결합 능력 및/또는 결합 친화도를 갖고, 이는 IL-2 제제의 수명을 개선하는 것으로 추가로 여겨진다. 이론에 구속되고자 하는 것은 아니지만, 일 구현예에서, 이들 돌연변이를 포함하는 IL-2 제제는 시험관 내 및/또는 생체 내에서 T 효과기 세포 및/또는 자연 살해(NK) 세포의 확장, 활성화, 생존, 및/또는 증식을 실질적으로 촉진하지 않는 것으로 또한 여겨진다. 일 구현예에서, H16L 돌연변이를 포함하는 IL-2 제제는 다른 H16 돌연변이를 포함하는 IL-2 제제와 비교하여, CD122 및/또는 CD132에 대해 감소된 결합 친화도 및/또는 다른 T 세포 유형 대비 Treg에 대해 증가된 능력 및 선택도를 갖는다. 이들 특성은 전술한 돌연변이를 포함하는 IL-2 제제를, 자가면역 질환과 같은 비정상적인 면역 반응에 기인하는 장애 및 병태를 치료하는 데 특히 적합하게 만든다.

[0262] 따라서 일 구현예에서, 위치 V69, Q74, 및 C125에서의 아미노산 치환과 함께 위치 H16에서의 아미노산 치환(예: H16L, V69A, Q74P, 및 C125S)을 포함하는 IL-2 제제(예를 들어 IL-2 변이체 또는 IL-2 융합 단백질)는 특히, 야생형 IL-2 또는 아미노산 치환을 포함하지 않는 기준 IL-2 제제에 비해 다음 특성 중 하나 이상을 (예를 들어 2, 3, 4, 5, 6, 7개, 또는 모두를) 갖는다: (i) 시험관 내 또는 생체 내에서 향상되거나 증가된 안정성; (ii)

시험관 내 및/또는 생체 내에서 인간 CD122에 대한 줄어들거나 감소된 결합 능력 및/또는 결합 친화도; (iii) 시험관 내 및/또는 생체 내에서 인간 CD132에 대한 줄어들거나 감소된 결합 능력 및/또는 결합 친화도; (iv) 시험관 내 및/또는 생체 내에서 인간 CD122 및 인간 CD132로 이루어진 이종이량체 IL-2 수용체(즉, 인간 CD122/CD132 이종이량체)에 대한 IL-2 제제의 줄어들거나 감소된 친화도; (v) 시험관 내 및/또는 생체 내에서 인간 CD25에 대한 줄어들거나 감소된(예를 들어 적당히 줄어들거나 감소된) 결합 능력 및/또는 결합 친화도; (vi) 조절 T 세포(예: $Foxp3^+$ T 세포)에 대한 선택적 결합; (vii) 시험관 내 또는 생체 내에서 T 조절 세포(Treg)에서의 IL-2 신호전달 경로의 선택적 활성화; 또는 (viii) Treg 확장, 활성, 생존, 및/또는 증식을 유도하거나 촉진하는, 향상되거나 증가된 능력.

[0263] **정의**

[0264] 본원에서 사용되는 바와 같이, 단수형 관사("a" 및 "an")는 물품의 문법적 대상 중 하나 또는 둘 이상(예를 들어 적어도 하나)을 지칭한다.

[0265] 용어 "또는"은 문맥상 달리 명시되지 않는 한, 용어 "및/또는"을 의미하도록 본원에서 사용되고, 이와 상호교환적으로 사용된다.

[0266] "약" 및 "대략"은 측정의 성질 또는 정밀도를 감안하여, 측정된 양에 대해 허용 가능한 오차의 정도를 일반적으로 의미한다. 예시적인 오차의 정도는 주어진 값 또는 값의 범위의 20% 이내, 일반적으로 10% 이내, 보다 일반적으로 5% 이내이다. "약" 또는 "대략"이 일련의 숫자 또는 범위 앞에 존재할 때, "약" 또는 "대략"은 일련의 숫자 또는 범위 내의 숫자들 각각을 수식할 수 있는 것으로 이해된다. 유사하게, "적어도", "초과", "이하", "미만", "이상", "이내"가 일련의 숫자 또는 범위 앞에 존재할 때, "적어도", "초과", "이하", "이상", 또는 "이내"는 일련의 숫자 또는 범위 내의 숫자들 각각을 수식할 수 있는 것으로 이해된다. 본원에서 사용되는 바와 같이, 범위는 상한 및 하한 둘 다를 포함한다.

[0267] 본원에 개시된 조성물 및 방법은 명시된 서열, 또는 이와 실질적으로 동일하거나 유사한 서열, 예를 들어 명시된 서열과 적어도 85%, 90%, 95% 또는 그 이상 동일한 서열을 갖는 폴리펩티드 및 핵산을 포함한다.

[0268] 아미노산 서열의 맥락에서, 용어 "실질적으로 동일한"은, 제1 및 제2 아미노산 서열이 공통의 구조적 도메인 및/또는 공통의 기능적 활성을 가질 수 있도록, 제1 아미노산이 i) 제2 아미노산 서열 내의 정렬된 아미노산 잔기와 동일하거나 ii) 제2 아미노산 서열 내의 정렬된 아미노산 잔기의 보존적 치환과 동일한 충분한 수의 아미노산 잔기 또는 최소 수의 아미노산 잔기를 함유하는 것을 지칭하도록 본원에서 사용된다. 예를 들어, 기준 서열, 예를 들어 본원에 제공된 서열과 적어도 약 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 또는 99%의 동일성을 갖는 공통 구조 도메인을 함유하는 아미노산 서열.

[0269] 뉴클레오티드 서열의 맥락에서, 용어 "실질적으로 동일한"은 제1 및 제2 뉴클레오티드 서열이 공통의 기능적 활성을 갖는 폴리펩티드를 암호화하거나 공통의 구조적 폴리펩티드 도메인 또는 공통의 기능적 폴리펩티드 활성을 암호화하도록, 제1 핵산 서열이 제2 핵산 서열 내의 정렬된 뉴클레오티드와 동일한 충분한 수의 뉴클레오티드 또는 최소 수의 뉴클레오티드를 함유하는 것을 지칭하도록 본원에서 사용된다. 예를 들어, 기준 서열, 예를 들어 본원에 제공된 서열과 적어도 약 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 또는 99%의 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열.

[0270] 용어 "기능적 변이체"는 자연 발생 서열과 실질적으로 동일한 아미노산 서열을 갖거나 실질적으로 동일한 뉴클레오티드 서열에 의해 암호화되고, 자연 발생 서열의 하나 이상의 활성을 가질 수 있는 폴리펩티드를 지칭한다.

[0271] 서열 간의 상동성 또는 서열 동일성(이 용어는 본원에서 상호교환적으로 사용됨)의 계산은 다음과 같이 수행된다.

[0272] 2개의 아미노산 서열 또는 2개의 핵산 서열의 동일성 백분율을 결정하기 위해, 최적의 비교 목적을 위해 서열이 정렬된다(예를 들어 최적의 정렬을 위해 제1 및 제2 아미노산 또는 핵산 서열 중 하나 또는 둘 다에 갭이 도입될 수 있고, 비-상동성 서열은 비교 목적을 위해 무시될 수 있음). 일반적인 구현예에서, 비교 목적으로 정렬된 기준 서열의 길이는 기준 서열의 길이의 적어도 30%, 예를 들어 적어도 40%, 50%, 60%, 예를 들어 적어도 70%, 80%, 90%, 100%이다. 그런 다음, 상응하는 아미노산 위치 또는 뉴클레오티드 위치에서의 아미노산 잔기 또는 뉴클레오티드를 비교한다. 제1 서열 내 위치가 제2 서열 내 상응하는 위치와 동일한 아미노산 잔기 또는 뉴클레오티드에 의해 점유되는 경우, 분자는 해당 위치에서 동일하다.

[0273] 2개의 서열 간의 동일성 백분율은, 2개의 서열의 최적 정렬을 위해 도입해야 하는 갭의 수 및 각각의 갭의 길이

를 고려하여, 이들 서열에 의해 공유되는 동일한 위치의 수의 함수이다.

[0274] 서열을 비교하고 2개의 서열 간의 동일성 백분율을 결정하는 것은 수학적 알고리즘을 사용하여 달성될 수 있다. 일 구현예에서, 2개의 아미노산 서열 간의 동일성 백분율은 블로섬 62 행렬(Blossum 62 matrix) 또는 PAM250 행렬과 16, 14, 12, 10, 8, 6, 또는 4의 갭 가중치 및 1, 2, 3, 4, 5, 또는 6의 길이 가중치를 사용하여 Needleman 및 Wunsch의 알고리즘을 사용해 결정되며((1970) *J. Mol. Biol.* 48:444-453), 상기 알고리즘은 GCG 소프트웨어 패키지(www.gcg.com에서 이용 가능함)의 GAP 프로그램에 통합되었다. 특정 구현예에서, 2개의 뉴클레오티드 서열 간의 동일성 백분율은 NWSgapdna.CMP 행렬과 및 40, 50, 60, 70, 또는 80의 갭 가중치 및 1, 2, 3, 4, 5, 또는 6의 길이 가중치를 사용하여 GCG 소프트웨어 패키지(www.gcg.com에서 이용 가능함) 내의 GAP 프로그램을 사용해 결정된다. 하나의 적절한 파라미터 세트(및 달리 명시되지 않는 한 사용되어야 하는 파라미터 세트)는 블로섬 62 채점 행렬과 12의 갭 페널티, 4의 갭 연장 페널티, 및 5의 프레임이동 갭 페널티이다.

[0275] 2개의 아미노산 서열 또는 뉴클레오티드 서열 간의 동일성 백분율은 PAM120 가중 잔기 표, 12의 갭 길이 페널티, 및 4의 갭 페널티를 사용하여 E. Meyers 및 W. Miller의 알고리즘((1989) CABIOS, 4:11-17)을 사용해 결정될 수 있으며, 상기 알고리즘은 ALIGN 프로그램(버전 2.0)에 통합되었다.

[0276] 본원에 기술된 핵산 및 단백질 서열은, 예를 들어 다른 계열 구성원 또는 관련 서열을 식별하기 위해 공개 데이터베이스에 대한 검색을 수행하기 위한 "쿼리 서열"로서 사용될 수 있다. 이러한 검색은 Altschul 등의 NBLAST 및 XBLAST 프로그램(버전 2.0)을 사용하여 수행될 수 있다(Altschul 등의 문헌[(1990) *J. Mol. Biol.* 215:403-10]). BLAST 뉴클레오티드 검색을 NBLAST 프로그램, 점수 = 100, 워드 길이 = 12로 수행하여 본원에 기술된 핵산과 상동인 뉴클레오티드 서열을 수득할 수 있다. BLAST 단백질 검색을 XBLAST 프로그램, 점수 = 50, 워드 길이 = 3으로 수행하여 본원에 기술된 단백질 분자와 상동인 아미노산 서열을 수득할 수 있다. 비교 목적을 위한 갭이 포함된(gapped) 정렬을 얻기 위해, Altschul 등의 문헌[(1997) *Nucleic Acids Res.* 25:3389-3402]에 기술된 것과 같이 같이 Gapped BLAST를 사용할 수 있다. BLAST 및 gapped BLAST 프로그램을 이용할 때, 각각의 프로그램(예: XBLAST 및 NBLAST)의 기본 파라미터가 사용될 수 있다. www.ncbi.nlm.nih.gov 참조.

[0277] 본원에서 사용되는 바와 같이, "낮은 엄중도, 중간 엄중도, 높은 엄중도, 또는 매우 높은 엄중도 조건 하에서 혼성화하는"는 이란 용어는 혼성화 및 세척을 위한 조건을 설명한다. 혼성화 반응을 수행하기 위한 지침은 *Current Protocols in Molecular Biology*, John Wiley & Sons, N.Y. (1989), 6.3.1-6.3.6에서 확인할 수 있으며, 동 문헌은 참조로서 통합된다. 수성 및 비수성 방법이 해당 참조 문헌에 기술되어 있으며, 이 중 어느 하나가 사용될 수 있다. 본원에서 지칭되는 특정 혼중도 조건은 다음과 같다: 1) 약 45℃의 6X 염화나트륨/구연산나트륨(SSC)에서의 낮은 엄중도 혼성화 조건에 이어서 적어도 50℃의 0.2X SSC, 0.1% SDS에서 2회 세척(낮은 엄중도 조건의 경우, 세척 온도는 55℃로 승온될 수 있음); 2) 약 45℃의 6X SSC에서의 중간 엄중도 혼성화 조건에 이어서 60℃의 0.2X SSC, 0.1% SDS에서 1회 이상의 세척; 3) 약 45℃의 6X SSC에서의 높은 엄중도 혼성화 조건에 이어서 65℃의 0.2X SSC, 0.1% SDS에서 1회 이상의 세척; 및 바람직하게는 4) 매우 높은 엄중도 혼성화 조건은 65℃의 0.5M 인산나트륨, 7% SDS에 이어서 65℃의 0.2X SSC, 1% SDS에서 1회 이상의 세척임. 매우 높은 엄중도 조건 4)는 적절한 조건이며 달리 명시되지 않는 한 사용되어야 하는 조건이다.

[0278] 본원에 기술된 분자는 이들의 기능에 실질적인 영향을 미치지 않는 추가의 보존적 또는 비필수 아미노산 치환을 가질 수 있음을 이해할 것이다.

[0279] 용어 "아미노산"은, 천연 또는 합성 여부와 관계없이, 아미노 작용성과 산 작용성 둘 다를 포함하고 자연 발생 아미노산의 중합체에 포함될 수 있는 모든 분자를 포함하도록 의도된다. 예시적인 아미노산은 자연 발생 아미노산; 이의 유사체, 유도체, 및 콘지너(congeners); 변이체 측쇄를 갖는 아미노산 유사체; 및 전술한 것 중 어느 하나의 모든 입체이성질체를 포함한다. 본원에서 사용되는 바와 같이, 용어 "아미노산"은 D- 또는 L-광학 이성질체 및 펩티드모방체 둘 다를 포함한다.

[0280] "보존적 아미노산 치환"은 아미노산 잔기가 유사한 측쇄를 갖는 아미노산 잔기로 치환되는 것이다. 유사한 측쇄를 갖는 아미노산 잔기의 계열은 당업계에 정의되어 있다. 이들 계열은 염기성 측쇄(예를 들어 리신, 아르기닌, 히스티딘), 산성 측쇄(예를 들어 아스파르트산, 글루탐산), 하전되지 않은 극성 측쇄(예를 들어 글리신, 아스파라긴, 글루타민, 세린, 트레오닌, 티로신, 시스테인), 비극성 측쇄(예를 들어 알라닌, 발린, 류신, 이소류신, 프롤린, 페닐알라닌, 메티오닌, 트립토판), 베타-분지형 측쇄(예를 들어 트레오닌, 발린, 이소류신), 및 방향족 측쇄(예를 들어 티로신, 페닐알라닌, 트립토판, 히스티딘)을 가진 아미노산을 포함한다.

[0281] 용어 "폴리펩티드", "펩티드", 및 "단백질"(단쇄인 경우)은 임의의 길이의 아미노산의 중합체를 지칭하도록 본

원에서 상호교환적으로 사용된다. 중합체는 선형 또는 분지형일 수 있고, 변형된 아미노산을 포함할 수 있고, 비-아미노산에 의해 중단될 수 있다. 상기 용어는 변형된 아미노산 중합체; 예를 들어, 이황화 결합 형성, 당질화, 지질화, 아세틸화, 인산화, 또는 표지 성분과의 접합과 같은 임의의 다른 조작에 의해 변형된 아미노산 중합체를 또한 포함한다. 폴리펩티드는 천연 공급원으로부터 단리될 수 있거나, 진핵생물 또는 원핵생물 숙주로부터 재조합 기술에 의해 생산될 수 있거나, 합성 절차의 산물일 수 있다.

[0282] 당업자에 의해 인식되듯이, 단백질 단편, 기능성 단백질 도메인, 및 상동성 단백질도 본 발명의 범위에 포함되는 것으로 간주된다. 예를 들어, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 70, 80, 90, 100개, 또는 100개 초과의 아미노산 길이의 기준 단백질의 임의의 단백질 단편(기준 폴리펩티드 서열보다 적어도 하나의 아미노산 잔기가 짧지만 그 외에는 동일한 폴리펩티드 서열을 의미함)이 본원에 제공된다. 또 다른 예에서, 본원에 기술된 서열 중 어느 하나와 약 40%, 약 50%, 약 60%, 약 70%, 약 80%, 약 90%, 약 95%, 약 98%, 또는 약 100% 동일한 약 20개, 약 30개, 약 40개, 약 50개, 또는 약 100개 아미노산의 길이를 포함하는 임의의 단백질이 본 발명에 따라 사용될 수 있다. 일 구현예에서, 본 개시에 따라 사용될 단백질 서열은 본원에 제공되거나 지칭된 서열 중 어느 하나에 도시된 것과 같은 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의 돌연변이를 포함한다.

[0283] 용어 "핵산", "핵산 서열", "뉴클레오티드 서열", 또는 "폴리뉴클레오티드 서열", 및 "폴리뉴클레오티드"는 상호교환적으로 사용된다. 이들은 임의의 길이의 뉴클레오티드(데옥시리보뉴클레오티드 또는 리보뉴클레오티드)의 중합체 형태, 또는 이의 유사체를 지칭한다. 폴리뉴클레오티드는 단일 가닥 또는 이중 가닥일 수 있고, 단일 가닥인 경우, 코딩 가닥 또는 비-코딩(안티센스) 가닥일 수 있다. 폴리뉴클레오티드는 변형 뉴클레오티드, 예컨대 메틸화된 뉴클레오티드 및 뉴클레오티드 유사체를 포함할 수 있다. 뉴클레오티드 서열은 비-뉴클레오티드 성분에 의해 중단될 수 있다. 폴리뉴클레오티드는 중합 후, 예컨대 표지 성분과의 접합에 의해 추가로 변형될 수 있다. 핵산은 재조합 폴리뉴클레오티드, 또는 자연에서 발생하지 않거나 비-자연 배열로 다른 폴리뉴클레오티드에 결합된 게놈, cDNA, 반합성, 또는 합성 기원의 폴리뉴클레오티드일 수 있다.

[0284] 본원에서 사용되는 바와 같이, 용어 "단리된"은 원래의 환경 또는 고유 환경(예를 들어 자연 발생 물질인 경우 자연 환경)으로부터 제거된 물질을 지칭한다. 예를 들어, 살아있는 동물에 존재하는 자연 발생 폴리뉴클레오티드 또는 폴리펩티드는 단리되지 않지만, 자연계에서 공존하는 물질의 일부 또는 전부로부터 인간의 개입에 의해 분리된 동일한 폴리뉴클레오티드 또는 폴리펩티드는 단리된 것이다. 이러한 폴리뉴클레오티드는 벡터의 일부일 수 있고/있거나 이러한 폴리뉴클레오티드 또는 폴리펩티드는 조성물의 일부일 수 있으며, 이러한 벡터 또는 조성물이 자연에서 발견되는 환경의 일부가 아니라는 점에서 여전히 단리된 것이다.

[0285] 본원에서 사용되는 바와 같이, 장애(예: 골수종)를 "치료하다"라는 용어는 장애(예: 골수종)를 가지고 있고/있거나 장애(예: 골수종)의 증상을 경험하는 대상체(예: 인간)가, 일 구현예에서, 항체 분자가 투여되지 않은 경우보다 항체 분자가 투여될 때 덜 심각한 증상을 겪고/겪거나 더 빨리 회복하게 됨을 의미한다. 일 구현예에서, 골수종을 치료하는 경우, 골수종에 대한 효과적인 치료 후의 골수 생검은 클론성 형질 세포를 더 적게 나타낼 것이다. 예를 들어, 진단 검정은 골수종의 효과적인 치료를 위한 본원에 기술된 항체 분자를 투여한 후 대상체의 생물학적 샘플에서 더 적은 클론성 형질 세포를 검출할 것이다. 다른 검정, 소변 검사, 또는 혈액 검사가 환자의 치료를 모니터링하거나, 대상체에서 골수종의 치료 후 골수종의 증상의 존재, 예를 들어 존재의 감소(또는 부재)를 검출하는 데 사용될 수도 있다. 일 구현예에서, 골수종을 치료하는 경우, 골수종에 대한 효과적인 치료 후에 혈청 또는 소변에서 β2 마이크로글로불린(β2M)의 수준이 감소될 것이다. 치료는 장애(예: 골수종)의 중증도, 특징, 및/또는 원인을 예를 들어 부분적으로 또는 완전히 완화하거나, 개선하거나, 경감시키거나, 억제하거나, 감소시킬 수 있고/있거나, 장애(예: 골수종)의 발생을 감소시킬 수 있고, 임의로 장애(예: 골수종)의 영향 또는 증상의 하나 이상의 징후가 나타나는 것을 지연시킬 수 있다. 일 구현예에서, 치료는 장애(예: 골수종)의 특정 징후를 나타내지 않는 대상체의 치료, 및/또는 장애(예: 신병증)의 초기 징후만을 나타내는 대상체의 치료이다. 일 구현예에서, 치료는 장애(예: 골수종)의 하나 이상의 확립된 징후를 나타내는 대상체의 치료이다. 일 구현예에서, 치료는 장애(예: 골수종)를 앓고 있는 것으로 진단된 대상체의 치료이다.

[0286] 본원에서 사용되는 바와 같이, 장애(예: 골수종)을 "예방하는"이란 용어는, 대상체가 항체 분자를 투여받는 경우, 대상체(예: 인간)가 장애(예: 골수종)을 가질 가능성이 더 낮아짐을 의미한다.

[0287] 본원의 조성물 및 방법의 다양한 양태가 이하에서 더욱 상세히 설명된다. 추가 정의는 본 명세서 전반에 걸쳐 제시된다.

[0288] **IL-2 제제**

[0289] 본 개시는 IL-2 변이체, IL-2 융합 단백질, IL-2 복합체, 및 IL-2 접합체를 포함하지만 이에 한정되지 않는 IL-2 제제를 제공한다. 예를 들어, 본원에 기술된 IL-2 제제는 본원에 기술된 하나 이상의 구조적 및/또는 기능적 특성을 가질 수 있다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 본원에 기술된 하나 이상의 아미노산 변경(예: 치환)을 포함하는 IL-2 변이체를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 **표 9**에 기술된 하나 이상의 아미노산 변경(예: 치환)을 포함하는 IL-2 변이체를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 **표 9**에 기술된 아미노산 서열을 포함하는 IL-2 변이체 또는 이의 일부를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제 또는 이의 일부는, 예를 들어 **표 10**에 기술된 뉴클레오티드 서열을 포함하는 핵산에 의해 암호화된다. 하나 이상의 아미노산 변경(예: 치환)은 단독으로 또는 조합하여, 본원에 기술된 하나 이상의 원하는 생물학적 특성을 부여할 수 있다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 Treg 증식, 생존, 활성화, 및/또는 기능을 조절할 수 (예를 들어 증가시킬 수) 있다. 일 구현예에서, 조절은 Treg에 대해 선택적이거나 특이적이다. 예를 들어, IL-2 제제는 Treg에서 활성을 조절할 수 있지만, 비조절 T 세포에서 활성을 촉진하는 능력이 제한되었거나 결여되어 있다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 폴리펩티드(본원에서 때때로 "IL-2 폴리펩티드 제제"로서 지칭됨)를 포함한다.

[0290] ***IL-2 변이체***

[0291] 일 구현예에서, IL-2 제제는 IL-2 변이체, 예를 들어 본원에 기술된 IL-2 변이체를 포함한다.

[0292] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 본원에 기술된 IL-2 폴리펩티드(예: 인간 IL-2 폴리펩티드) 또는 이의 기능적 단편을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 **표 9**에 기술된 하나 이상의 아미노산 변경(예: 치환)을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 **표 9**에 기술된 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함하거나 이로 이루어진다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는, 예를 들어 **표 10**에 기술된 뉴클레오티드 서열을 포함하는 핵산에 의해 암호화된다.

[0293] 이론에 구속되고자 하는 것은 아니지만, 일 구현예에서, 야생형 인간 IL-2 변이체 또는 기준 IL-2 변이체에 비해 인간 CD25 및/또는 인간 CD122/CD132 결합 친화도가 감소된 본원에 기술된 IL-2 변이체는 야생형 IL-2 변이체 또는 다른 IL-2 변이체에 비해 조절 T 세포(Treg)에 결합하여 이를 활성화하는 개선된 능력 및/또는 선택도를 가질 수 있는 것으로 여겨진다. 본원에 기술된 IL-2 변이체는, 예를 들어 돌연변이된 IL-2 폴리펩티드의 라이브러리를 스크리닝하여 원하는 범위에서 인간 CD25 및/또는 인간 CD122/CD132에 대한 결합 친화도를 갖는 IL-2 변이체를 식별함으로써 식별될 수 있다.

[0294] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 야생형 IL-2 변이체 또는 기준 IL-2 변이체에 비해 본원에 기술된 하나 이상의 (예를 들어 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12개, 또는 그 이상의) 특성, 예를 들어 상이한 및/또는 개선된 특성을 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 야생형 IL-2 변이체 또는 기준 IL-2 변이체에 비해, 상이한 및/또는 개선된 특성을 제공하는 하나 이상의(예를 들어 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개, 또는 그 이상의) 아미노산 변경(예: 치환)을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 야생형 IL-2 변이체 또는 기준 IL-2 변이체에 비해, (예를 들어 본원에 기술된 검정에 의해 결정한 것과 같은) 다음의 상이한 및/또는 개선된 특성 중 하나 이상(예를 들어 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12개, 또는 모든 특성)을 갖는다:

[0295] i) 시험관 내 및/또는 생체 내에서 변경된(예를 들어 향상되거나 증가된) 발현;

[0296] ii) 시험관 내 및/또는 생체 내에서 변경된(예를 들어 줄어들거나 감소된) 응집;

[0297] iii) 시험관 내 및/또는 생체 내에서 변경된(예를 들어 향상되거나 증가된) 안정성;

[0298] iv) 시험관 내 및/또는 생체 내에서 변경된(예를 들어 향상되거나 증가된) 반감기;

[0299] v) 생체 내에서 변경된(예를 들어 줄어들거나 감소된) 전환(turnover) 및/또는 제거;

[0300] vi) 시험관 내 및/또는 생체 내에서 변경된(예를 들어 줄어들거나 또는 감소된) 단백질분해에 대한 감수성;

[0301] vii) 시험관 내 및/또는 생체 내에서 변경된(예를 들어 향상되거나 증가된) 단백질분해에 대한 저항성;

[0302] viii) 시험관 내 및/또는 생체 내에서 변경된(예를 들어 줄어들거나 감소된) 인간 CD25에 대한 결합 능력 및/또는 결합 친화도;

[0303] ix) 시험관 내 및/또는 생체 내에서 변경된(예를 들어 줄어들거나 감소된) 인간 CD132에 대한 결합 능력 및/또는 결합 친화도;

[0304] x) 시험관 내 및/또는 생체 내에서 변경된(예를 들어 줄어들거나 감소된) 인간 CD122 및 인간 CD132를 포

함하는 이량체 IL-2 수용체에 대한 결합 능력 및/또는 결합 친화도;

[0305] xi) 시험관 내 및/또는 생체 내에서 변경된(예를 들어 향상된, 증가된, 줄어든, 감소된, 및/또는 선택적인) Treg에 대한 결합;

[0306] xii) 시험관 내 및/또는 생체 내에서 변경된(예를 들어 향상된, 증가된, 줄어든, 감소된, 및/또는 선택적인) Treg에서의 IL-2 신호 전달 경로의 활성화;

[0307] xiii) 시험관 내 및/또는 생체 내에서 변경된(예를 들어 향상된, 증가된, 줄어든, 감소된, 및/또는 선택적인) Treg 증식, 활성, 생존, 및/또는 증식을 유도하거나 촉진하는 능력.

[0308] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 시험관 내 및/또는 생체 내에서 야생형 IL-2 변이체 또는 기준 IL-2 변이체에 비해 변경된(예를 들어 향상되거나 증가된) 발현을 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 (예를 들어 박테리아 또는 포유류 세포에서) 야생형 IL-2에 비해 향상되거나 증가된 발현을 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 (예를 들어 박테리아 또는 포유류 세포에서) 기준 IL-2 변이체에 비해 향상되거나 증가된 발현을 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 변이체의 발현은 약 1%, 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95%, 또는 약 100% 또는 그 이상만큼 증가된다. 일 구현예에서, IL-2 변이체의 발현은 약 0.5배, 1배, 2배, 3배, 4배, 5배, 6배, 7배, 8배, 9배, 또는 약 10배 또는 그 이상만큼 증가된다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는, 예를 들어 단백질 농도 검정에 의해 결정했을 때 시험관 내 및/또는 생체 내에서, 예를 들어 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 제제 또는 기준 IL-2 변이체를 포함하는 IL-2 제제에 비해 더 높거나 증가된 수준으로, 예를 들어 약 1%, 약 2%, 약 3%, 약 4%, 약 5%, 약 10%, 약 15%, 약 20%, 약 25%, 약 30%, 약 35%, 약 40%, 약 45%, 약 50%, 약 55%, 약 60%, 약 65%, 약 70%, 약 75%, 약 80%, 약 85%, 약 90%, 약 95%, 약 100% 또는 그 이상만큼 증가된 수준으로 발현된다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는, 예를 들어 단백질 농도 검정에 의해 결정했을 때, 예를 들어 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 제제 또는 기준 IL-2 변이체를 포함하는 IL-2 제제에 비해 더 높거나 증가된 수준으로, 예를 들어 약 0.5배, 약 1배, 약 1.5배, 약 2배, 약 2.5배, 약 3배, 약 3.5배, 약 4배, 약 4.5배, 약 5배, 약 5.5배, 약 6배, 약 6.5배, 약 7배, 약 7.5배, 약 8배, 약 8.5배, 약 9배, 약 9.5배, 약 10배 또는 그 이상만큼 증가된 수준으로 발현된다.

[0309] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 시험관 내 및/또는 생체 내에서 야생형 IL-2 또는 기준 IL-2 변이체에 비해 변경된(예를 들어 줄어들거나 감소된) 응집을 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 야생형 IL-2에 비해 줄어들거나 감소된 응집을 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 기준 IL-2 변이체에 비해 줄어들거나 감소된 응집을 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 변이체의 응집은 약 1%, 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95%, 또는 약 100% 또는 그 이상만큼 감소된다. 일 구현예에서, IL-2 변이체의 응집은 약 0.5배, 1배, 2배, 3배, 4배, 5배, 6배, 7배, 8배, 9배, 또는 약 10배 또는 그 이상만큼 감소된다. 일 구현예에서, 본원에 기술된 IL-2 변이체를 포함하는 IL-2 제제는, 예를 들어 (예를 들어 형광측정을 사용하는) 용융 온도 분석, 동적 광 산란, 및/또는 크기 배제 크로마토그래피에 의해 결정했을 때 시험관 내 및/또는 생체 내에서, 예를 들어 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 제제 또는 기준 IL-2 변이체를 포함하는 IL-2 제제에 비해 더 낮거나 감소된 수준으로, 예를 들어 약 1%, 약 2%, 약 3%, 약 4%, 약 5%, 약 10%, 약 15%, 약 20%, 약 25%, 약 30%, 약 35%, 약 40%, 약 45%, 약 50%, 약 55%, 약 60%, 약 65%, 약 70%, 약 75%, 약 80%, 약 85%, 약 90%, 약 95%, 약 100% 또는 그 이상만큼 감소된 수준으로 응집한다. 일 구현예에서, 본원에 기술된 IL-2 변이체를 포함하는 IL-2 제제는, 예를 들어 (예를 들어 형광측정을 사용하는) 용융 온도 분석, 동적 광 산란, 및/또는 크기 배제 크로마토그래피에 의해 결정했을 때, 예를 들어 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 제제 또는 기준 IL-2 변이체를 포함하는 IL-2 제제에 비해 더 낮거나 감소된 수준으로, 예를 들어 약 0.5배, 약 1배, 약 1.5배, 약 2배, 약 2.5배, 약 3배, 약 3.5배, 약 4배, 약 4.5배, 약 5배, 약 5.5배, 약 6배, 약 6.5배, 약 7배, 약 7.5배, 약 8배, 약 8.5배, 약 9배, 약 9.5배, 약 10배 또는 그 이상만큼 감소된 수준으로 응집한다.

[0310] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 시험관 내 및/또는 생체 내에서 야생형 IL-2 변이체 또는 기준 IL-2 변이체에 비해 변경된(예를 들어 향상되거나 증가된) 안정성을 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 야생형 IL-2에 비해 향상되거나 증가된 안정성을 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 기준 IL-2 변이체에 비해 향상되거나 증가된 안정성을 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 변이체의 안정성은 약 1%, 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95%, 또는 약 100% 또는 그 이상만큼 증가된다. 일 구현예에서, IL-2 변이체의 안정성은 약 0.5배, 1배, 2배, 3배, 4배, 5배, 6배, 7배, 8배, 9배, 또는 약 10배 또는 그 이상만큼 증가된다. 일 구현예에서, 본원에 기술된 IL-변이체를 포함하는 IL-2 제제는, 예를 들어 효소 표면 디스플레이, 원형 이색성 기술 또는 관련 분광 기술, 및/또는 (예를 들어 형광측정을 사용하는) 용융 온도 분석에 의해 결정했을 때 시험관 내 및/또는

생체 내에서, 예를 들어 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 제제 또는 기준 IL-2 변이체를 포함하는 IL-2 제제에 비해 향상되거나 증가된, 예를 들어 약 1%, 약 2%, 약 3%, 약 4%, 약 5%, 약 10%, 약 15%, 약 20%, 약 25%, 약 30%, 약 35%, 약 40%, 약 45%, 약 50%, 약 55%, 약 60%, 약 65%, 약 70%, 약 75%, 약 80%, 약 85%, 약 90%, 약 95%, 약 100% 또는 그 이상만큼 증가되거나, 예를 들어 약 0.5배, 약 1배, 약 1.5배, 약 2배, 약 2.5배, 약 3배, 약 3.5배, 약 4배, 약 4.5배, 약 5배, 약 5.5배, 약 6배, 약 6.5배, 약 7배, 약 7.5배, 약 8배, 약 8.5배, 약 9배, 약 9.5배, 약 10배 또는 그 이상만큼 증가된 안정성을 갖는다.

[0311] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 시험관 내 및/또는 생체 내에서 야생형 IL-2 변이체 또는 기준 IL-2 변이체에 비해 변경된(예를 들어 향상되거나 증가된) 반감기를 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 야생형 IL-2에 비해 향상되거나 증가된 반감기를 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 기준 IL-2 변이체에 비해 향상되거나 증가된 반감기를 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 변이체의 반감기는 약 1%, 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95%, 또는 약 100% 또는 그 이상만큼 증가된다. 일 구현예에서, IL-2 변이체의 반감기는 약 0.5배, 1배, 2배, 3배, 4배, 5배, 6배, 7배, 8배, 9배, 또는 약 10배 또는 그 이상만큼 증가된다. 일 구현예에서, 본원에 기술된 IL-2 변이체를 포함하는 IL-2 제제는, 예를 들어 ELISA, 유세포분석, 및/또는 질량 분광분석에 의해 결정했을 때 시험관 내 및/또는 생체 내에서, 예를 들어 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 제제 또는 기준 IL-2 변이체를 포함하는 IL-2 제제에 비해 향상되거나 증가된, 예를 들어 약 1%, 약 2%, 약 3%, 약 4%, 약 5%, 약 10%, 약 15%, 약 20%, 약 25%, 약 30%, 약 35%, 약 40%, 약 45%, 약 50%, 약 55%, 약 60%, 약 65%, 약 70%, 약 75%, 약 80%, 약 85%, 약 90%, 약 95%, 약 100% 또는 그 이상만큼 증가되거나, 예를 들어 약 0.5배, 약 1배, 약 1.5배, 약 2배, 약 2.5배, 약 3배, 약 3.5배, 약 4배, 약 4.5배, 약 5배, 약 5.5배, 약 6배, 약 6.5배, 약 7배, 약 7.5배, 약 8배, 약 8.5배, 약 9배, 약 9.5배, 약 10배 또는 그 이상 증가된 반감기를 갖는다.

[0312] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 시험관 내 및/또는 생체 내에서 야생형 IL-2 또는 기준 IL-2 변이체에 비해 변경된(예를 들어 줄어들거나 감소된) 전환을 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 야생형 IL-2에 비해 줄어들거나 감소된 전환을 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 기준 IL-2 변이체에 비해 줄어들거나 감소된 전환을 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 변이체의 전환은 약 1%, 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95%, 또는 약 100% 또는 그 이상만큼 감소된다. 일 구현예에서, IL-2 변이체의 전환은 약 0.5배, 1배, 2배, 3배, 4배, 5배, 6배, 7배, 8배, 9배, 또는 약 10배 또는 그 이상만큼 감소된다. 일 구현예에서, 본원에 기술된 IL-2 변이체를 포함하는 IL-2 제제는, 예를 들어 ELISA, 유세포분석, 및/또는 질량 분광분석에 의해 결정했을 때 시험관 내 및/또는 생체 내에서, 예를 들어 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 제제 또는 기준 IL-2 변이체를 포함하는 IL-2 제제에 비해 줄어들거나 감소된, 예를 들어 약 1%, 약 2%, 약 3%, 약 4%, 약 5%, 약 10%, 약 15%, 약 20%, 약 25%, 약 30%, 약 35%, 약 40%, 약 45%, 약 50%, 약 55%, 약 60%, 약 65%, 약 70%, 약 75%, 약 80%, 약 85%, 약 90%, 약 95%, 약 100% 또는 그 이상만큼 감소되거나, 예를 들어 약 0.5배, 약 1배, 약 1.5배, 약 2배, 약 2.5배, 약 3배, 약 3.5배, 약 4배, 약 4.5배, 약 5배, 약 5.5배, 약 6배, 약 6.5배, 약 7배, 약 7.5배, 약 8배, 약 8.5배, 약 9배, 약 9.5배, 약 10배 또는 그 이상만큼 감소된 전환 속도 또는 전환 수준을 갖는다.

[0313] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 시험관 내 및/또는 생체 내에서 야생형 IL-2 또는 기준 IL-2 변이체에 비해 변경된(예를 들어 줄어들거나 감소된) 단백질분해에 대한 감수성을 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 IL-2(예: 야생형 인간 IL-2)에 비해 줄어들거나 감소된 단백질분해에 대한 감수성을 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 기준 IL-2 변이체에 비해 줄어들거나 감소된 단백질분해에 대한 감수성을 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 변이체의 단백질분해에 대한 감수성은 약 1%, 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95%, 또는 약 100% 또는 그 이상만큼 감소된다. 일 구현예에서, IL-2 변이체의 단백질분해에 대한 감수성은 약 0.5배, 1배, 2배, 3배, 4배, 5배, 6배, 7배, 8배, 9배, 또는 약 10배 또는 그 이상만큼 감소된다.

[0314] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 시험관 내 및/또는 생체 내에서 야생형 IL-2 변이체 또는 기준 IL-2 변이체에 비해 변경된(예를 들어 향상되거나 증가된) 단백질분해에 대한 저항성을 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 야생형 IL-2에 비해 향상되거나 증가된 단백질분해에 대한 저항성을 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 기준 IL-2 변이체에 비해 향상되거나 증가된 단백질분해에 대한 저항성을 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 변이체의 단백질분해에 대한 저항성은 약 1%, 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95%, 또는 약 100% 또는 그 이상만큼 증가된다. 일 구현예에서, IL-2 변이체의 단백질분해에 대한 저항성은 약 0.5배, 1배, 2배, 3배, 4배, 5배, 6배, 7배, 8배, 9배, 또는 약 10배 또는 그 이상만큼 증가된다.

[0315] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 시험관 내 및/또는 생체 내에서 야생형 IL-2 또는 기준 IL-2 변이체에 비해 변경된(예를 들어 줄어들거나 감소된) 인간 CD25에 대한 결합 능력 및/또는 결합 친화도를 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 야생형 인간 IL-2에 비해 줄어들거나 감소된 인간 CD25에 대한 결합 능력 및/또는 결합 친화도를

갖는다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 기준 IL-2 변이체에 비해 줄어들거나 감소된 인간 CD25에 대한 결합 능력 및/또는 결합 친화도를 갖는다. 일 구현예에서, 인간 CD25에 대한 IL-2 변이체의 결합 능력 및/또는 결합 친화도는 약 1%, 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95%, 또는 약 100% 또는 그 이상만큼 감소된다. 일 구현예에서, 인간 CD25에 대한 IL-2 변이체의 결합 능력 및/또는 결합 친화도는 약 0.5배, 1배, 2배, 3배, 4배, 5배, 6배, 7배, 8배, 9배, 또는 약 10배 또는 그 이상만큼 감소된다. 일 구현예에서, 본원에 기술된 IL-2 변이체를 포함하는 IL-2 제제는, 예를 들어 효소 표면 디스플레이, 표면 플라스몬 공명(예: Biacore), 및/또는 바이오층 간섭계(예: Octet 결합)에 의해 결정했을 때, 예를 들어 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 제제 또는 기준 IL-2 변이체를 포함하는 IL-2 제제에 비해 줄어들거나 감소된, 예를 들어 약 1%, 약 2%, 약 3%, 약 4%, 약 5%, 약 10%, 약 15%, 약 20%, 약 25%, 약 30%, 약 35%, 약 40%, 약 45%, 약 50%, 약 55%, 약 60%, 약 65%, 약 70%, 약 75%, 약 80%, 약 85%, 약 90%, 약 95%, 약 100% 또는 그 이상만큼 증가되거나, 예를 들어 약 0.5배, 약 1배, 약 1.5배, 약 2배, 약 2.5배, 약 3배, 약 3.5배, 약 4배, 약 4.5배, 약 5배, 약 5.5배, 약 6배, 약 6.5배, 약 7배, 약 7.5배, 약 8배, 약 8.5배, 약 9배, 약 9.5배, 약 10배 또는 그 이상만큼 감소된 CD25(예: 인간 CD25)에 대한 결합 친화도를 갖는다.

[0316] 일 구현예에서, IL-2 변이체는, 예를 들어 효소 표면 디스플레이, 표면 플라스몬 공명(예: Biacore), 및/또는 바이오층 간섭계(예: Octet 결합)에 의해 결정했을 때 낮은 친화도로, 예를 들어 약 5~500 pM, 예를 들어 약 5, 약 10, 약 15, 약 20, 약 25, 약 30, 약 35, 약 40, 약 45, 약 50, 약 55, 약 60, 약 65, 약 70, 약 75, 약 80, 약 85, 약 90, 약 95, 약 100, 약 105, 약 110, 약 115, 약 120, 약 125, 약 130, 약 135, 약 140, 약 145, 약 150, 약 200, 약 250, 약 300, 약 350, 약 400, 약 450, 또는 약 500 pM, 또는 예를 들어 약 10 내지 약 400 pM, 약 20 내지 약 300 pM, 약 50 내지 약 200 pM, 약 100 내지 약 150 pM, 약 5 내지 약 10 pM, 예를 들어 약 10 내지 약 20 pM, 약 20 내지 약 30 pM, 또는 약 30 내지 약 40 pM, 예를 들어 약 40 내지 약 50 pM, 약 50 내지 약 60 pM, 약 60 내지 약 70 pM, 약 70 내지 약 80 pM, 약 80 내지 약 90 pM, 약 90 내지 약 100 pM, 약 100 내지 약 110 pM, 약 110 내지 약 120 pM, 약 120 내지 약 130 pM, 약 130 내지 약 140 pM 약 140 내지 약 150 pM, 약 150 내지 약 200 pM, 약 200 내지 약 250 pM, 약 250 내지 약 300 pM, 약 300 내지 약 350 pM, 약 350 내지 약 400 pM, 약 400 내지 약 500 pM, 또는 예를 들어 약 5, 약 10, 약 15, 약 20, 약 25, 약 30, 약 35, 약 40, 약 45, 약 50, 약 55, 약 60, 약 65, 약 70, 약 75, 약 80, 약 85, 약 90, 약 95, 약 100, 약 105, 약 110, 약 115, 약 120, 약 125, 약 130, 약 135, 약 140, 약 145, 약 150, 약 200, 약 250, 약 300, 약 350, 약 400, 약 450, 또는 약 500 pM 초과의 해리 상수(K_D)로 CD25(예: 인간 CD25)에 결합한다.

[0317] 일 구현예에서, IL-2 변이체는, 예를 들어 표면 플라스몬 공명(예: Biacore) 및/또는 바이오층 간섭계(예: Octet 결합)에 의해 결정했을 때 낮은 친화도로, 예를 들어 약 0.1~10 nM, 예를 들어 약 0.1, 약 0.2, 약 0.3, 약 0.4, 약 0.5, 약 0.6, 약 0.7, 약 0.8, 약 0.9, 약 1, 약 1.5, 약 2, 약 2.5, 약 3, 약 3.5, 약 4, 약 4.5, 약 5, 약 6, 약 7, 약 8, 약 9, 또는 약 10 nM, 또는 예를 들어 약 0.2 내지 약 5 nM, 약 0.5 내지 약 2 nM, 약 1 내지 1.5 nM, 약 0.1 내지 약 0.2 nM, 예를 들어 약 0.2 내지 약 0.3 nM, 약 0.3 내지 약 0.4 nM, 또는 약 0.4 내지 약 0.5 nM, 예를 들어 약 0.5 내지 약 0.6 nM, 약 0.6 내지 약 0.7 nM, 약 0.7 내지 약 0.8 nM, 약 0.8 내지 약 0.9 nM, 약 0.9 내지 약 1 nM, 약 1 내지 약 1.5 nM, 약 1.5 내지 약 2 nM, 약 2.5 내지 약 3 nM, 약 3.5 내지 약 4 nM, 약 4 내지 약 4.5 nM, 약 4.5 내지 약 5 nM, 약 5 내지 약 6 nM, 약 6 내지 약 7 nM, 약 7 내지 약 8 nM, 약 8 내지 약 9 nM, 또는 약 9 내지 약 10 nM, 또는 예를 들어 약 0.1, 약 0.2. 약 0.3, 약 0.4, 약 0.5, 약 0.6, 약 0.7, 약 0.8, 약 0.9, 약 1, 약 2, 약 3, 약 4, 약 5, 약 6, 약 7, 약 8, 약 9, 또는 약 10 nM 초과의 해리 상수(K_D)로 CD25(예: 인간 CD25)에 결합한다.

[0318] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 시험관 내 및/또는 생체 내에서 야생형 IL-2 또는 기준 IL-2 변이체에 비해 변경된(예를 들어 줄어들거나 감소된) 인간 CD132에 대한 결합 능력 및/또는 결합 친화도를 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 야생형 IL-2에 비해 줄어들거나 감소된 인간 CD132에 대한 결합 능력 및/또는 결합 친화도를 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 기준 IL-2 변이체에 비해 줄어들거나 감소된 인간 CD132에 대한 결합 능력 및/또는 결합 친화도를 갖는다. 일 구현예에서, 인간 CD132에 대한 IL-2 변이체의 결합 능력 및/또는 결합 친화도는 약 1%, 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95%, 또는 약 100% 또는 그 이상만큼 감소된다. 일 구현예에서, 인간 CD132에 대한 IL-2 변이체의 결합 능력 및/또는 결합 친화도는 약 0.5배, 1배, 2배, 3배, 4배, 5배, 6배, 7배, 8배, 9배, 또는 약 10배 또는 그 이상만큼 감소된다.

[0319] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 시험관 내 및/또는 생체 내에서 야생형 IL-2 또는 기준 IL-2 변이체에 비해 변경된(예를 들어 줄어들거나 감소된) 인간 CD122 및 인간 CD132를 포함하는 인간 이량체 IL-2 수용체에 대한 결합 능력 및/또는 결합 친화도를 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 야생형 IL-2에 비해 줄어들거나 감소된 인

간 CD122 및 인간 CD132를 포함하는 인간 이량체 IL-2 수용체에 대한 결합 능력 및/또는 결합 친화도를 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 기준 IL-2 변이체에 비해 줄어들거나 감소된 인간 CD122 및 인간 CD132를 포함하는 인간 이량체 IL-2 수용체에 대한 결합 능력 및/또는 결합 친화도를 갖는다. 일 구현예에서, 인간 CD122 및 인간 CD132를 포함하는 인간 이량체 IL-2 수용체에 대한 IL-2 변이체의 결합 능력 및/또는 결합 친화도는 약 1%, 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95%, 또는 약 100% 또는 그 이상만큼 감소된다. 일 구현예에서, 인간 CD122 및 인간 CD132를 포함하는 인간 이량체 IL-2 수용체에 대한 IL-2 변이체의 결합 능력 및/또는 결합 친화도는 약 0.5배, 1배, 2배, 3배, 4배, 5배, 6배, 7배, 8배, 9배, 또는 약 10배 또는 그 이상만큼 감소된다.

[0320] 일 구현예에서, IL-2 변이체는, 예를 들어 효소 표면 디스플레이, 표면 플라스몬 공명(예: Biacore), 및/또는 바이오층 간섭계(예: Octet 결합)에 의해 결정했을 때, 예를 들어 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 제제 또는 기준 IL-2 변이체를 포함하는 IL-2 제제에 비해 줄어들거나 감소된, 예를 들어 약 1%, 약 2%, 약 3%, 약 4%, 약 5%, 약 10%, 약 15%, 약 20%, 약 25%, 약 30%, 약 35%, 약 40%, 약 45%, 약 50%, 약 55%, 약 60%, 약 65%, 약 70%, 약 75%, 약 80%, 약 85%, 약 90%, 약 95%, 약 100% 또는 그 이상만큼 증가되거나, 예를 들어 약 0.5배, 약 1배, 약 1.5배, 약 2배, 약 2.5배, 약 3배, 약 3.5배, 약 4배, 약 4.5배, 약 5배, 약 5.5배, 약 6배, 약 6.5배, 약 7배, 약 7.5배, 약 8배, 약 8.5배, 약 9배, 약 9.5배, 약 10배 또는 그 이상만큼 감소된 CD122/CD132 이종이량체(예: 인간 CD122/CD132 이종이량체)에 대한 결합 친화도를 갖는다.

[0321] 일 구현예에서, IL-2 변이체는, 예를 들어 효소 표면 디스플레이에 의해 결정했을 때 낮은 친화도로, 예를 들어 약 0.2~20 nM, 예를 들어 약 0.2, 약 0.3, 약 0.4, 약 0.5, 약 0.6, 약 0.7, 약 0.8, 약 0.9, 약 1, 약 1.1, 약 1.2, 약 1.3, 약 1.4. 약 1.5, 약 2, 약 3, 약 4, 약 5, 약 6, 약 7, 약 8, 약 9, 약 10, 약 11, 약 12, 약 13, 약 14, 약 15, 약 16, 약 17, 약 18, 또는 약 20 nM, 또는 예를 들어 약 0.5 내지 약 15 nM, 약 1 내지 약 10 nM, 약 2 내지 약 5 nM, 약 0.2 내지 약 0.3 nM, 약 0.3 내지 약 0.4 nM, 약 0.4 내지 약 0.5 nM, 약 0.5 내지 약 0.6 nM, 약 0.6 내지 약 0.7 nM, 약 0.7 내지 약 0.8 nM, 약 0.8 내지 약 0.9 nM, 약 0.9 내지 약 1 nM, 약 1 내지 약 1.1 nM, 약 1.1 내지 약 1.2 nM, 약 1.2 내지 약 1.3 nM, 약 1.3 내지 약 1.4 nM, 약 1.4 내지 약 1.5 nM, 약 1.5 내지 약 2 nM, 약 2 내지 약 3 nM, 약 3 내지 약 4 nM, 약 4 내지 약 5 nM, 약 5 내지 약 6 nM, 약 6 내지 약 7 nM, 약 7 내지 약 8 nM, 약 8 내지 약 9 nM, 약 9 내지 약 10 nM, 약 10 내지 약 11 nM, 약 11 내지 약 12 nM, 약 12 내지 약 13 nM, 약 13 내지 약 14 nM, 약 14 내지 약 15 nM, 약 15 내지 약 16 nM, 약 16 내지 약 17 nM, 약 17 내지 약 18 nM, 약 18 내지 약 19 nM, 또는 약 19 내지 약 20 nM, 또는 예를 들어 약 0.2, 약 0.3, 약 0.4, 약 0.5, 약 0.6, 약 0.7, 약 0.8, 약 0.9, 약 1, 약 1.1, 약 1.2, 약 1.3, 약 1.4. 약 1.5, 약 2, 약 3, 약 4, 약 5, 약 6, 약 7, 약 8, 약 9, 약 10, 약 11, 약 12, 약 13, 약 14, 약 15, 약 16, 약 17, 약 18, 또는 약 20 nM 초과의 해리 상수(K_D)로 CD122/CD132 이종이량체(예: 인간 CD122/CD132 이종이량체)에 결합한다.

[0322] 일 구현예에서, IL-2 변이체는, 예를 들어 표면 플라스몬 공명(예: Biacore) 및/또는 바이오층 간섭계(예: Octet 결합)에 의해 결정했을 때, 낮은 친화도로, 예를 들어 약 0.2~300 nM, 예를 들어 약 0.2 nM, 약 0.5 nM, 약 1 nM, 약 2 nM, 약 5 nM, 약 10 nM, 약 15 nM, 약 20 nM, 약 25 nM, 약 30 nM, 약 40 nM, 약 50 nM, 약 60 nM, 약 70 nM, 약 80 nM, 약 90 nM, 약 100 nM, 약 110 nM, 약 120 nM, 약 130 nM, 약 140 nM, 약 150 nM, 약 160 nM, 약 170 nM, 약 180 nM, 약 190 nM, 약 200 nM, 약 210 nM, 약 220 nM, 약 230 nM, 약 240 nM, 약 250 nM, 약 260 nM, 약 270 nM, 약 280 nM, 약 290 nM, 또는 약 300 nM, 또는 예를 들어 약 0.5 내지 약 15 nM, 약 1 내지 약 10 nM, 약 2 내지 약 5 nM, 약 0.2 nM 내지 약 0.5 nM, 약 0.5 nM 내지 약 1 nM, 약 1 내지 약 2 nM, 약 2 nM 내지 약 5 nM, 약 5 nM 내지 약 10 nM, 약 10 nM 내지 약 15 nM, 약 15 nM 내지 약 20 nM, 약 20 nM 내지 약 25 nM, 약 25 내지 약 30 nM, 약 30 nM 내지 약 40 nM, 약 40 nM 내지 약 50 nM, 약 50 내지 약 60 nM, 약 60 내지 약 70 nM, 약 70 nM 내지 약 80 nM, 약 80 nM 내지 약 90 nM, 약 90 nM 내지 약 100 nM, 약 100 nM 내지 약 110 nM, 약 110 nM 내지 약 120 nM, 약 120 nM 내지 약 130 nM, 약 130 nM 내지 약 140 nM, 약 140 nM 내지 약 150 nM, 약 150 nM 내지 약 160 nM, 약 160 nM 내지 약 170 nM, 약 170 nM 내지 약 180 nM, 약 180 nM 내지 약 190 nM, 약 190 nM 내지 약 200 nM, 약 200 nM 내지 약 210 nM, 약 210 nM 내지 약 220 nM, 약 220 nM 내지 약 230 nM, 약 230 nM 내지 약 240 nM, 약 240 nM 내지 약 250 nM, 약 250 nM 내지 약 260 nM, 약 260 nM 내지 약 270 nM, 약 270 nM 내지 약 280 nM, 약 280 nM 내지 약 290 nM, 또는 약 290 nM 내지 약 300 nM, 또는 예를 들어 약 0.2, 약 0.5, 약 1, 약 2, 약 5, 약 10, 약 15, 약 20 nM, 약 25 nM, 약 30 nM, 약 40 nM, 약 50 nM, 약 60 nM, 약 70 nM, 약 80 nM, 약 90 nM, 약 100 nM, 약 110 nM, 약 120 nM, 약 130 nM, 약 140 nM, 약 150 nM, 약 160 nM, 약 170 nM, 약 180 nM, 약 190 nM, 약 200 nM, 약 210 nM, 약 220 nM, 약 230

nM, 약 240 nM, 약 250 nM, 약 260 nM, 약 270 nM, 약 280 nM, 약 290 nM 초과, 또는 약 300 nM 초과의 해리 상수(K_D)로 CD122/CD132 이종이량체(예: 인간 CD122/CD132 이종이량체)에 결합한다.

[0323] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 시험관 내 및/또는 생체 내에서 야생형 IL-2 변이체 또는 기준 IL-2 변이체에 비해 변경된(예를 들어 향상된, 증가된, 및/또는 선택적인) Treg에 대한 결합을 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 야생형 IL-2에 비해 향상되거나 증가된 Treg에 대한 결합을 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 IL-2(예: 야생형 인간 IL-2)에 비해 선택적인 Treg에 대한 결합을 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 기준 IL-2 변이체에 비해 향상되거나 증가된 Treg에 대한 결합을 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 기준 IL-2 변이체에 비해 선택적인 Treg에 대한 결합을 갖는다. 일 구현예에서, Treg에 대한 결합은 약 1%, 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95%, 또는 약 100% 또는 그 이상만큼 증가된다. 일 구현예에서, Treg에 대한 결합은 약 0.5배, 1배, 2배, 3배, 4배, 5배, 6배, 7배, 8배, 9배, 또는 약 10배 또는 그 이상만큼 증가된다.

[0324] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 시험관 내 및/또는 생체 내에서 야생형 IL-2 또는 기준 IL-2 변이체에 비해 변경된(예를 들어 향상된, 증가된, 및/또는 선택적인), Treg에서의 IL-2 신호전달 경로의 활성화를 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 야생형 IL-2에 비해 향상되거나 증가된, Treg에서의 IL-2 신호 전달 경로의 활성화를 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 야생형 IL-2에 비해 선택적인, Treg에서의 IL-2 신호 전달 경로의 활성화를 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 기준 IL-2 변이체에 비해 향상되거나 증가된, Treg에서의 IL-2 신호 전달 경로의 활성화를 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 기준 IL-2 변이체에 비해 선택적인, Treg에서의 IL-2 신호 전달 경로의 활성화를 갖는다. 일 구현예에서, Treg에서의 IL-2 신호전달 경로의 활성화는 약 1%, 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95%, 또는 약 100% 또는 그 이상만큼 증가된다. 일 구현예에서, Treg에서의 IL-2 신호전달 경로의 활성화는 약 0.5배, 1배, 2배, 3배, 4배, 5배, 6배, 7배, 8배, 9배, 또는 약 10배 또는 그 이상만큼 증가된다.

[0325] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 시험관 내에서 및/또는 생체 내에서 T 조절 세포에서의 IL-2 신호전달을 선택적으로 활성화시키며, 예를 들어 유세포 분석에 의해 결정했을 때, 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 제제 또는 기준 IL-2 변이체를 포함하는 IL-2 제제에 비해, 예를 들어 약 1, 약 2, 약 3, 약 4, 약 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450, 500, 600, 700, 800, 900, 1000, 1500, 2000, 2500, 또는 약 3000 또는 이상 더 큰 T 헬퍼 EC50/Treg EC50 비를 갖는다.

[0326] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 시험관 내 및/또는 생체 내에서 T 조절 세포에서의 IL-2 신호전달을 선택적으로 활성화시키며, 예를 들어 유세포 분석에 의해 결정했을 때, 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 제제 또는 기준 IL-2 변이체를 포함하는 IL-2 제제에 비해, 예를 들어 약 1, 약 2, 약 3, 약 4, 약 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450, 500, 600, 700, 800, 900, 1000, 1500, 2000, 2500, 또는 약 3000 또는 그 이상 초과, 또는 예를 들어 1 초과, 및 약 1 내지 2, 약 2 내지 3, 약 3 내지 4, 약 4 내지 5 초과, 1초과 및 약 1 내지 10, 1 초과 및 약 1 내지 20, 1 초과 및 약 1 내지 30, 1 초과 및 약 1 내지 40, 1 초과 및 약 1 내지 50, 약 2 내지 10, 약 2 내지 20, 약 2 내지 30, 약 2 내지 40, 2 내지 50, 약 5 내지 10, 약 5 내지 20, 약 5 내지 30, 약 5 내지 40, 약 5 내지 50, 약 10 내지 20, 약 10 내지 30, 약 10 내지 40 약 10 내지 50, 약 20 내지 40, 약 20 내지 50, 약 50 내지 100, 약 100 내지 200, 약 200 내지 500, 약 500 내지 1000, 약 1000 내지 2000, 또는 약 1000 내지 3000 더 큰 NK 세포 EC50/Treg EC50 비를 갖는다.

[0327] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 시험관 내 및/또는 생체 내에서 야생형 IL-2 또는 기준 IL-2 변이체에 비해 변경된(예를 들어 향상된, 증가된, 및/또는 선택적인), Treg 확장, 활성, 생존, 및/또는 증식을 유도하거나 촉진하는 능력을 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 시험관 내 및/또는 생체 내에서 야생형 IL-2에 비해 향상되거나 증가된, Treg 확장, 활성, 생존, 및/또는 증식을 유도하거나 촉진하는 능력을 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 시험관 내 및/또는 생체 내에서 야생형 IL-2에 비해 Treg 확장, 활성, 생존, 및/또는 증식을 유도하거나 촉진하는 선택적인 능력을 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 시험관 내 및/또는 생체 내에서 기준 IL-2 변이체에 비해 향상되거나 증가된, Treg 확장, 활성, 생존, 및/또는 증식을 유도하거나 촉진하는 능력을 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 시험관 내 및/또는 생체 내에서 기준 IL-2 변이체에 비해 Treg 확장, 활성, 생존, 및/또는 증식을 유도하거나 촉진하는 선택적인 능력을 갖는다. 일 구현예에서, Treg 확장, 활성, 생존, 및/또는 증식을 유도하거나 촉진하는 능력은 약 1%, 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%,

95%, 또는 약 100% 또는 그 이상만큼 증가된다. 일 구현예에서, Treg 확장, 활성, 생존, 및/또는 증식을 유도하거나 촉진하는 능력은 약 0.5배, 1배, 2배, 3배, 4배, 5배, 6배, 7배, 8배, 9배, 또는 약 10배 또는 그 이상만큼 증가된다.

[0328] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 T 조절 세포 활성을 유도하거나 촉진하는 향상되거나 증가된 효능 및/또는 능력을 가지며, 예를 들어 유세포 분석에 의해 결정했을 때, 예를 들어 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 제제 또는 기준 IL-2 변이체를 포함하는 IL-2 제제에 비해, 예를 들어 약 1%, 약 2%, 약 3%, 약 4%, 약 5%, 약 10%, 약 15%, 약 20%, 약 25%, 약 30%, 약 35%, 약 40%, 약 45%, 약 50%, 약 55%, 약 60%, 약 65%, 약 70%, 약 75%, 약 80%, 약 85%, 약 90%, 약 95%, 약 100% 또는 그 이상만큼 더 낮거나, 예를 들어 약 0.5배, 약 1배, 약 1.5배, 약 2배, 약 2.5배, 약 3배, 약 3.5배, 약 4배, 약 4.5배, 약 5배, 약 5.5배, 약 6배, 약 6.5배, 약 7배, 약 7.5배, 약 8배, 약 8.5배, 약 9배, 약 9.5배, 약 10배 또는 그 이상만큼 감소된 Treg에 대한 EC50을 갖는다.

[0329] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 T 조절 세포 활성을 유도하거나 촉진하는 줄어들거나 감소된 효능 및/또는 능력을 가지며, 예를 들어 유세포 분석에 의해 결정했을 때, 예를 들어 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 제제 또는 기준 IL-2 변이체를 포함하는 IL-2 제제에 비해, 예를 들어 약 1%, 약 2%, 약 3%, 약 4%, 약 5%, 약 10%, 약 15%, 약 20%, 약 25%, 약 30%, 약 35%, 약 40%, 약 45%, 약 50%, 약 55%, 약 60%, 약 65%, 약 70%, 약 75%, 약 80%, 약 85%, 약 90%, 약 95%, 또는 약 100% 또는 그 이상만큼 더 낮거나, 예를 들어 약 0.5배, 약 1배, 약 1.5배, 약 2배, 약 2.5배, 약 3배, 약 3.5배, 약 4배, 약 4.5배, 약 5배, 약 5.5배, 약 6배, 약 6.5배, 약 7배, 약 7.5배, 약 8배, 약 8.5배, 약 9배, 약 9.5배, 약 10배, 약 50배, 약 100배, 약 200배, 약 500배, 약 1000배, 약 2000배, 약 5000배, 약 10,000배, 약 15,000배, 약 20,000배 또는 그 이상만큼 감소된 Treg에 대한 EC50을 갖는다.

[0330] 일 구현예에서, 본원에 기술된 T 헬퍼 세포는, 예를 들어 유세포 분석에 의해 결정된 CD45+CD3+CD4+Foxp3- 세포이다. 일 구현예에서, 본원에 기술된 Treg 세포는, 예를 들어 유세포 분석에 의해 결정된 CD45+CD3+CD4+Foxp3+ 세포이다. 일 구현예에서, 본원에 기술된 NK 세포는, 예를 들어 유세포 분석에 의해 결정된 CD45+CD3- 세포, 즉 CD56+ 및/또는 CD16+이다. 일 구현예에서, 본원에 기술된 NK 세포는, 예를 들어 유세포 분석에 의해 결정된 CD45+CD3-CD56+ 세포이다.

[0331] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 야생형 IL-2 또는 기준 IL-2 변이체와 동일하거나 실질적으로 동일한 구조적 및/또는 기능적 특성 중 하나 이상을 갖는다.

[0332] 일 구현예에서, 기준 IL-2 변이체는 본원에 기술된 IL-2 변이체와 약 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 그 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일 구현예에서, 기준 IL-2 변이체는 서열번호 1(IL-2 C125S)의 아미노산 서열을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 서열번호 1의 아미노산 서열과 적어도 80%, 85%, 90%, 95%, 또는 98% 동일하고, 본원에 기술된 하나 이상의(2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하는 아미노산 서열을 포함한다.

[0333] 본 개시의 목적을 위해, IL-2 변이체 위치 넘버링은 예시적인 야생형(WT) 인간 IL-2 폴리펩티드의 신호 펩티드 다음의 첫 번째 아미노산에서 시작된다:

[0334] MYRMQLLSCIALSLALVTNS/A1/P2/T3/S4/S5/S6/T7/K8/K9/T10/Q11/L12/Q13/L14/E15/H16/L17/L18/L19/D20/L21/Q22/M23/I24/L25/N26/G27/I28/N29/N30/Y31/K32/N33/P34/K35/L36/T37/R38/M39/L40/T41/F42/K43/F44/Y45/M46/P47/K48/K49/A50/T51/E52/L53/K54/H55/L56/Q57/C58/L59/E60/E61/E62/L63/K64/P65/L66/E67/E68/V69/L70/N71/L72/A73/Q74/S75/K76/N77/F78/H79/L80/R81/P82/R83/D84/L85/I86/S87/N88/I89/N90/V91/I92/V93/L94/E95/L96/K97/G98/S99/E100/T101/T102/F103/M104/C105/E106/Y107/A108/D109/E110/T111/A112/T113/I114/V115/E116/F117/L118/N119/R120/W121/I122/T123/F124/C125/Q126/S127/I128/I129/S130/T131/L132/T133 (서열번호 360; Uniprot P60568; 신호 펩티드에는 밑줄이 쳐짐). 신호 펩티드가 없는 상응하는 아미노산 서열은 서열번호 1031로서 도시되어 있다.

[0335] 일 구현예에서, IL-2 제제는 (예를 들어 서열번호 1031의 아미노산 서열을 포함하는) 인간 IL-2에 상응하는 위치(들)에서 아미노산 변경(들)(예를 들어 치환(들))을 포함한다.

[0336] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 A1/P2/X3/S4/S5/S6/T7/K8/K9/T10/Q11/L12/Q13/L14/E15/X16/L17/L18/L19/D20/L21/Q22/M23/I24/L25/N26/G27/X28/N29/N30/Y31/K32/N33/P34/X35/L36/T37/X38/M39/L40/T41/X42/K43/F44/Y45/M46/P47/K48/K49/A50/T51/E52/L53/K54/H55/L56/Q57/C58/L59/E60/E61/E62/L63/K64/P65/L66/E67/X68/X69/L70/N71/L72/A73/X74/S75/K76/N77/F78/H79

/L80/R81/P82/R83/X84/L85/I86/X87/X88/I89/N90/V91/X92/V93/L94/E95/L96/K97/G98/S99/E100/T101/T102/F103/M104/C105/E106/Y107/A108/D109/E110/T111/A112/T113/I114/V115/E116/F117/L118/N119/R120/W121/I122/T123/F124/X125/X126/S127/I128/I129/S130/T131/L132/T133(서열번호 1032)의 아미노산 서열을 포함하고,

[0337] 서열 중: X3은 T 또는 A이고; X16은 H, L, 또는 N이고; X28은 I, T, 또는 F이고; X35은 K 또는 E이고; X38은 R, E, N, 또는 Q이고; X42는 F, A, K, 또는 Q이고; X68은 E, Q, 또는 N이고; X69는 V 또는 A이고; X74는 Q 또는 P이고; X84는 D 또는 V이고; X87은 S 또는 R이고; X88은 N, D, L, 또는 S이고; X92는 I 또는 S이고; X125는 C 또는 S이고; X126은 Q, K, R, 또는 T이며; 단, IL-2 변이체는 서열번호 1 또는 1031의 아미노산 서열을 포함하지 않는다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 본원에 기술된 IL-2 변이체 아미노산 서열을 포함하거나 이로 이루어진다.

[0338] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 본원에 기술된 바와 같이, 하나 이상의 (예를 들어 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 또는 모든) 위치에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 T3, H16, I28, K35, R38, F42, E68, V69, Q74, D84, S87, N88, I92, C125, 또는 Q126으로부터 선택된 위치 중 하나 이상의 (예를 들어 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 또는 모든) 위치에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함한다.

[0339] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 위치 T3에서 아미노산 변경(예: 치환)을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 위치 H16에서 아미노산 변경(예: 치환)을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 위치 I28에서 아미노산 변경(예: 치환)을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 위치 K35에서 아미노산 변경(예: 치환)을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 위치 R38에서 아미노산 변경(예: 치환)을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 위치 F42에서 아미노산 변경(예: 치환)을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 위치 E68에서 아미노산 변경(예: 치환)을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 위치 V69에서 아미노산 변경(예: 치환)을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 위치 Q74에서 아미노산 변경(예: 치환)을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 위치 D84에서 아미노산 변경(예: 치환)을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 위치 S87에서 아미노산 변경(예: 치환)을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 위치 N88에서 아미노산 변경(예: 치환)을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 위치 I92에서 아미노산 변경(예: 치환)을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 위치 C125에서 아미노산 변경(예: 치환)을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 위치 Q126에서 아미노산 변경(예: 치환)을 포함한다.

[0340] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 위치 V69, Q74, 또는 이들의 조합에서 아미노산 변경(예: 치환)을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 위치 V69 및 Q74에서 아미노산 변경(예: 치환)을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 아미노산 치환 V69A를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 아미노산 치환 Q74P를 포함한다.

[0341] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 위치 H16, I92, D84, 또는 이들의 조합에서 아미노산 변경(예: 치환)을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 위치 H16에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 H16N, H16L, 또는 H16D이다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 아미노산 치환 H16N을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 아미노산 치환 H16L을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 아미노산 치환 H16D를 포함한다.

[0342] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 위치 I92에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 I92S이다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 아미노산 치환 I92S를 포함한다.

[0343] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 위치 D84에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 D84V이다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 아미노산 치환 D84V를 포함한다.

[0344] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 위치 K35, R38, F42, E68, 또는 이들의 조합에서 아미노산 변경(예: 치환)을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 위치 K35에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 K35E이다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 아미노산 치환 K35E를 포함한다.

[0345] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 위치 R38에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 R38E, R38N, 또는 R38Q이다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 아미노산 치환 R38N을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 아미노산 치환 R38Q를 포함한다.

[0346] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 위치 F42에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 F42K 또는 F42Q이다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 아미노산 치환 F42K를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2

변이체는 아미노산 치환 F42Q를 포함한다.

[0347] 일 구현예에서, IL-2 변이체는: (i) (a) 위치 V69 및 Q74, (b) 위치 K35, 또는 (c) 위치 V69, Q74, 및 K35; 및 (ii) 위치 H16, I92, 또는 D84 중 1개, 2개, 또는 모두에서 아미노산 변경(예: 치환)을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 위치 R38, F42, 또는 E68 중 1개, 2개, 또는 모두에서 아미노산 변경(예: 치환)을 추가로 포함한다.

[0348] 일 구현예에서, IL-2 변이체는: (i) (a) 위치 V69 및 Q74, (b) 위치 K35, 또는 (c) 위치 V69, Q74, 및 K35; 및 (ii) (a) 위치 H16, I92, 또는 D84 중 1개, 2개, 또는 모두; 또는 (b) 위치 R38, F42, 또는 E68 중 1개, 2개, 또는 모두에서 아미노산 변경(예: 치환)을 포함한다.

[0349] 일 구현예에서, IL-2 변이체는: (i) (a) 위치 V69 및 Q74, (b) 위치 K35, 또는 (c) 위치 V69, Q74, 및 K35; 및 (ii) (a) 위치 H16, I92, 또는 D84 중 1개, 2개, 또는 모두; 및 (b) 위치 R38, F42, 또는 E68 중 1개, 2개, 또는 모두에서 아미노산 변경(예: 치환)을 포함한다.

[0350] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 위치 V69, Q74, 및 H16에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 각각 V69A, Q74P, 및 H16N 또는 H16L이다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 아미노산 치환 V69A, Q74P, 및 H16N 또는 H16L을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 아미노산 치환 V69A, Q74P, 및 H16N을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 아미노산 치환 V69A, Q74P, 및 H16L을 포함한다.

[0351] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 위치 V69, Q74, 및 I92에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 각각 V69A, Q74P, 및 I92S이다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 아미노산 치환 V69A, Q74P, 및 I92S를 포함한다.

[0352] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 위치 V69, Q74, 및 D84에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 각각 V69A, Q74P, 및 D84V이다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 아미노산 치환 V69A, Q74P, 및 D84V를 포함한다.

[0353] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 위치 V69, Q74, 및 R38에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 각각 V69A, Q74P, 및 R38Q이다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 아미노산 치환 V69A, Q74P, 및 R38Q를 포함한다.

[0354] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 위치 V69, Q74, 및 R42에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 각각 V69A, Q74P, 및 F42Q이다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 아미노산 치환 V69A, Q74P, 및 F42Q를 포함한다.

[0355] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 위치 V69, Q74, 및 R38에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 각각 V69A, Q74P, 및 R38N이다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 아미노산 치환 V69A, Q74P, 및 R38N을 포함한다.

[0356] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 위치 V69, Q74, 및 R38에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 각각 V69A, Q74P, 및 R38E이다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 아미노산 치환 V69A, Q74P, 및 R38E를 포함한다.

[0357] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 위치 V69, Q74, K35, 및 H16에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 각각 V69A, Q74P, K35E, 및 H16N이다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 아미노산 치환 V69A, Q74P, K35E, 및 H16N을 포함한다.

[0358] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 위치 V69, Q74, K35, H16, 및 R38에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 각각 V69A, Q74P, K35E, H16N, 및 R38N이다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 아미노산 치환 V69A, Q74P, K35E, H16N, 및 R38N을 포함한다.

[0359] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 위치 V69, Q74, H16, 및 R38에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 각각 V69A, Q74P, H16N, 및 R38N 또는 R38Q이다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 아미노산 치환 V69A, Q74P, H16N, 및 R38N 또는 R38Q를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 아미노산 치환 V69A, Q74P, H16N, 및 R38N을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 아미노산 치환 V69A, Q74P, H16N, 및 R38Q를 포함한다.

[0360] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 위치 I28, E68, S87, N88, Q126, 또는 이들의 조합에서 아미노산 변경(예: 치

환)을 포함한다.

[0361] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 위치 I28에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 I28T 또는 I28F이다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 아미노산 치환 I28T를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 아미노산 치환 I28F를 포함한다.

[0362] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 위치 E68에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 E68Q 또는 E68N이다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 아미노산 치환 E68Q를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 아미노산 치환 E68N을 포함한다.

[0363] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 위치 S87에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 S87R이다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 아미노산 치환 S87R을 포함한다.

[0364] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 위치 N88에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 N88S, N88L, 또는 N88D이다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 아미노산 치환 N88S, N88L, 또는 N88D를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 아미노산 치환 N88S를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 아미노산 치환 N88L을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 아미노산 치환 N88D를 포함한다.

[0365] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 위치 Q126에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 Q126T, Q126K, 또는 Q126R이다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 아미노산 치환 Q126T, Q126K, 또는 Q126R을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 아미노산 치환 Q126T, Q126K, 또는 Q126R을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 아미노산 치환 Q126T를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 아미노산 치환 Q126K를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 아미노산 치환 Q126R을 포함한다.

[0366] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 위치 C125에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 C125S이다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 아미노산 치환 C125S를 포함한다.

[0367] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 위치 T3에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 T3A이다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 아미노산 치환 T3A를 포함한다.

[0368] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 위치 V69, Q74, 및 C125에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 각각 V69A, Q74P, 및 C125S이다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 아미노산 치환 V69A, Q74P, 및 C125S를 포함한다.

[0369] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 위치 T3, H16, I92, 또는 이들의 조합에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 각각 T3A, H16N, 및 I92S이다.

[0370] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 위치 H16, V69, Q74, 및 C125에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 각각 H16N, V69A, Q74P, 및 C125S이다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 아미노산 치환 H16N, V69A, Q74P, 및 C125S를 포함한다.

[0371] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 위치 H16, V69, Q74, 및 C125에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 각각 H16L, V69A, Q74P, 및 C125S이다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 아미노산 치환 H16L, V69A, Q74P, 및 C125S를 포함한다.

[0372] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 위치 H16, V69, Q74, I92, 및 C125에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 각각 H16L, V69A, Q74P, I92S, 및 C125S이다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 아미노산 치환 H16L, V69A, Q74P, I92S, 및 C125S를 포함한다.

[0373] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 위치 T3, V69, Q74, 및 C125에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 각각 T3A, V69A, Q74P, 및 C125S이다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 아미노산 치환 T3A, V69A, Q74P, 및 C125S를 포함한다.

[0374] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 위치 T3, H16, V69, Q74, 및 C125에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 각각 T3A, H16N 또는 H16L, V69A, Q74P, 및 C125S이다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 아미노산 치환 T3A, H16N, V69A, Q74P, 및 C125S를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 아미노산 치환 T3A, H16L, V69A, Q74P, 및 C125S를 포함한다.

[0375] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 위치 T3, V69, Q74, I92, 및 C125에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하

며, 임의로 아미노산 치환은 각각 T3A, V69A, Q74P, I92S, 및 C125S이다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 아미노산 치환 T3A, V69A, Q74P, I92S, 및 C125S를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 아미노산 치환 T3A, V69A, Q74P, I92S, 및 C125S를 포함한다.

[0376] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 위치 H16, K35, V69, 및 Q74에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 각각 H16L, K35E, V69A, 및 Q74P이다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 아미노산 치환 H16L, K35E, V69A, 및 Q74P를 포함한다.

[0377] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 위치 H16, R38, V69A, 및 Q74P에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 각각 H16L, R38Q, V69A, 및 Q74P이다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 아미노산 치환 H16L, R38Q, V69A, 및 Q74P를 포함한다.

[0378] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 아미노산 치환 H16L, V69A, Q74P, 및 C125S를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 아미노산 치환 H16N, V69A, Q74P, 및 C125S를 포함한다.

[0379] 본원에 기술된 특정 돌연변이 세트, 예를 들어 위치 V69, Q74, 및 C125에서의 아미노산 치환과 함께 위치 H16에서의 아미노산 치환(예: H16L, V69A, Q74P, 및 C125S)을 포함하는 돌연변이 세트의 존재와 연관된 다양한 기술적 효과가 있다. 이론에 구속되고자 하는 것은 아니지만, 일 구현예에서, 전술한 돌연변이를 포함하는 IL-2 변이체는 CD122 및/또는 CD132에 대해서도 감소된 결합 친화도를 갖고, 이는 다른 T 세포 유형과 비교하여 조절 T 세포(Treg)에 대한 IL-2 변이체의 효능 및 선택도를 증가시키는 것으로 여겨진다. 이론에 구속되고자 하는 것은 아니지만, 일 구현예에서, 전술한 돌연변이를 포함하는 IL-2 변이체는, 예를 들어 안정화 V69A 및 Q74P 돌연변이의 존재로 인해 상당히 안정한 것으로 또한 여겨진다. 예를 들어, V69A 및 Q74P 치환은 CD25에 대한 IL-2 변이체의 결합 친화도를 실질적으로 증가시키지 않고, 오히려 CD25에 결합하기에 충분한 활성 형태로 IL-2 변이체를 안정화시킨다는 것이 예기치 않게 발견되었다. 따라서, 이들 돌연변이를 포함하는 IL-2 변이체는 조절 T 세포(Treg)를 선택적으로 활성화시키고 상당히 안정하다. 이론에 구속되고자 하는 것은 아니지만, 일 구현예에서, 전술한 돌연변이를 포함하는 IL-2 변이체는 CD25에 대해 줄어들거나 감소된 결합 능력 및/또는 결합 친화도를 갖고, 이는 IL-2 변이체의 수명을 개선하는 것으로 추가로 여겨진다. 이론에 구속되고자 하는 것은 아니지만, 일 구현예에서, 이들 돌연변이를 포함하는 IL-2 변이체는 시험관 내 및/또는 생체 내에서 T 효과기 세포 및/또는 자연 살해(NK) 세포의 확장, 활성화, 생존, 및/또는 증식을 실질적으로 촉진하지 않는 것으로 또한 여겨진다. 이론에 구속되고자 하는 것은 아니지만, 일 구현예에서, 전술한 돌연변이를 포함하는 IL-2 변이체는, 예를 들어 C125S 돌연변이의 존재로 인해 감소된 부정확한 이황화 쌍형성(disulfide pairing) 및 개선된 안정성을 갖는 것으로 추가로 여겨진다. 일 구현예에서, H16L 돌연변이를 포함하는 IL-2 제제는 다른 H16 돌연변이를 포함하는 IL-2 제제와 비교하여, CD122 및/또는 CD132에 대해 감소된 결합 친화도 및/또는 다른 T 세포 유형 대비 Treg에 대해 증가된 능력 및 선택도를 갖는다. 이들 특성은 이러한 돌연변이를 포함하는 IL-2 변이체를, 자가면역 질환과 같은 비정상적인 면역 반응에 기인하는 장애 및 병태를 치료하는 데 특히 적합하게 만든다.

[0380] 따라서 일 구현예에서, 위치 V69, Q74, 및 C125에서의 아미노산 치환과 함께 위치 H16에서의 아미노산 치환(예: H16L, V69A, Q74P, 및 C125S)을 포함하는 IL-2 변이체(예를 들어 IL-2 변이체 또는 IL-2 융합 단백질)는 특히, 야생형 IL-2 또는 아미노산 치환을 포함하지 않는 기준 IL-2 변이체에 비해 다음 특성 중 하나 이상을 (예를 들어 2, 3, 4, 5, 6, 7개, 또는 모두를) 갖는다: (i) 시험관 내 또는 생체 내에서 향상되거나 증가된 안정성; (ii) 시험관 내 및/또는 생체 내에서 인간 CD122에 대한 줄어들거나 감소된 결합 능력 및/또는 결합 친화도; (iii) 시험관 내 및/또는 생체 내에서 인간 CD132에 대한 줄어들거나 감소된 결합 능력 및/또는 결합 친화도; (iv) 시험관 내 및/또는 생체 내에서 인간 CD122 및 인간 CD132로 이루어진 이종이량체 IL-2 수용체(즉, 인간 CD122/CD132 이종이량체)에 대한 IL-2 변이체의 줄어들거나 감소된 친화도; (v) 시험관 내 및/또는 생체 내에서 인간 CD25에 대한 줄어들거나 감소된 결합 능력 및/또는 결합 친화도; (vi) 조절 T 세포(예: $Foxp3^+$ T 세포)에 대한 선택적 결합; (vii) 시험관 내 또는 생체 내에서 T 조절 세포(Treg)에서의 IL-2 신호전달 경로의 선택적 활성화; 또는 (viii) Treg 확장, 활성, 생존, 및/또는 증식을 유도하거나 촉진하는, 향상되거나 증가된 능력.

[0381] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 다음으로부터 선택된 아미노산 서열을 포함하거나 이로 이루어진다: 서열번호 2, 서열번호 3, 서열번호 4, 서열번호 5, 서열번호 6, 서열번호 7, 서열번호 8, 서열번호 9, 서열번호 10, 서열번호 11, 서열번호 12, 서열번호 13, 서열번호 14, 서열번호 15, 서열번호 16, 서열번호 17, 서열번호 18, 서열번호 19, 서열번호 20, 서열번호 21, 서열번호 22, 서열번호 23, 서열번호 24, 서열번호 25, 서열번호 26, 서열번호 27, 서열번호 28, 서열번호 29, 서열번호 30, 서열번호 31, 서열번호 32, 서열번호 33, 서열번호 34, 서열번호 35, 서열번호 36, 서열번호 37, 서열번호 38, 서열번호 1000, 서열번호 1001, 서열번호 1002로부터 선택된

아미노산 서열, 또는 이와 적어도 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 또는 그 이상의 서열 동일성을 갖거나, 이와 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 20, 25, 또는 30개 이하의 아미노산만큼 상이한 아미노산 서열.

[0382] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 서열번호 4의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 또는 그 이상의 서열 동일성을 갖거나, 이와 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 20, 25, 또는 30개 이하의 아미노산만큼 상이한 아미노산 서열을 포함하거나 이로 이루어진다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 서열번호 5의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 또는 그 이상의 서열 동일성을 갖거나, 이와 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 20, 25, 또는 30개 이하의 아미노산만큼 상이한 아미노산 서열을 포함하거나 이로 이루어진다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 서열번호 11의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 또는 그 이상의 서열 동일성을 갖거나, 이와 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 20, 25, 또는 30개 이하의 아미노산만큼 상이한 아미노산 서열을 포함하거나 이로 이루어진다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 서열번호 1000의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 또는 그 이상의 서열 동일성을 갖거나, 이와 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 20, 25, 또는 30개 이하의 아미노산만큼 상이한 아미노산 서열을 포함하거나 이로 이루어진다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 서열번호 1001의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 또는 그 이상의 서열 동일성을 갖거나, 이와 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 20, 25, 또는 30개 이하의 아미노산만큼 상이한 아미노산 서열을 포함하거나 이로 이루어진다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 서열번호 1002의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 또는 그 이상의 서열 동일성을 갖거나, 이와 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 20, 25, 또는 30개 이하의 아미노산만큼 상이한 아미노산 서열을 포함하거나 이로 이루어진다.

[0383] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 서열번호 4, 5, 11, 1000, 1001, 또는 1002 중 어느 하나의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함하거나 이로 이루어진다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 서열번호 4 또는 5의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함하거나 이로 이루어진다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 서열번호 4의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함하거나 이로 이루어진다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 서열번호 5의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함하거나 이로 이루어진다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 서열번호 11의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함하거나 이로 이루어진다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 서열번호 1000의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함하거나 이로 이루어진다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 서열번호 1001의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함하거나 이로 이루어진다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 서열번호 1002의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함하거나 이로 이루어진다.

[0384] 이론에 구속되고자 하는 것은 아니지만, 일 구현예에서, 서열번호 5의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함하거나 이로 이루어진 IL-2 변이체는 다음의 유리한 특성 중 적어도 하나 또는 그 이상을 가질 수 있는 것으로 여겨진다: (i) CD122 및/또는 CD132에 대한 감소된 결합 친화도를 갖고, 이는 다른 T 세포 유형과 비교하여 조절 T 세포(Treg)에 대한 IL-2 제제의 효능 및 선택성을 증가시킴; (ii) 예를 들어 안정화 V69A 및 Q74P 돌연변이의 존재로 인해 상당히 안정함; (iii) CD25에 대해 줄어들거나 감소된 결합 능력 및/또는 결합 친화도를 갖고, 이는 IL-2 제제의 수명을 개선함; (iv) 시험관 내에서 및/또는 생체 내에서 T 효과기 세포 및/또는 자연살해(NK) 세포의 확장, 활성화, 생존, 및/또는 증식을 실질적으로 팽창을 촉진하지 않음; 및/또는 (v) 예를 들어 C125S 돌연변이의 존재로 인해 감소된 부정확한 이황화 쌍형성 및 개선된 안정성을 가짐. 일 구현예에서, H16L 돌연변이를 포함하는 IL-2 제제는 다른 H16 돌연변이를 포함하는 IL-2 제제와 비교하여, CD122 및/또는 CD132에 대해 감소된 결합 친화도 및/또는 다른 T 세포 유형 대비 Treg에 대해 증가된 능력 및 선택도를 갖는다. 이들 특성은 서열번호 5의 아미노산 서열을 포함하거나 이로 이루어진 IL-2 변이체를, 자가면역 질환과 같은 비정상적인 면역 반응에 기인하는 장애 및 병태를 치료하는 데 특히 적합하게 만든다.

[0385] 따라서, 일 구현예에서, 서열번호 5의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편, 또는 이와 적어도 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 또는 그 이상의 서열 동일성을 갖거나, 이와 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 20, 25, 또는 30개 이하의 아미노산만큼 상이한 아미노산 서열을 포함하거나 이로 이루어진 IL-2 변이체는 야생형 IL-2 또는 아미노산 치환을 포함하지 않는 기준 IL-2 변이체에 비해 다음의 특성 중 특히 하나 이상을 (예: 2, 3, 4, 5, 6, 7개, 또는 모두를) 갖는다: (i) 시험관 내 또는 생체 내에서 향상되거나 증가된 안정성; (ii) 시험관 내 및/또는 생체 내에서 인간 CD122에 대한 줄어들거나 감소된 결

합 능력 및/또는 결합 친화도; (iii) 시험관 내 및/또는 생체 내에서 인간 CD132에 대한 줄어들거나 감소된 결합 능력 및/또는 결합 친화도; (iv) 시험관 내 및/또는 생체 내에서 인간 CD122 및 인간 CD132로 이루어진 이종이량체 IL-2(즉, 인간 CD122/CD132 이종이량체)에 대해 줄어들거나 감소된 IL-2 변이체의 친화도; (v) 시험관 내 및/또는 생체 내에서 인간 CD25에 대한 줄어들거나 감소되거나 실질적으로 변하지 않은 결합 능력 및/또는 결합 친화도; (vi) 조절 T 세포(예: $Foxp3^+$ T 세포)에 대한 선택적 결합; (vii) 시험관 내 또는 생체 내에서 T 조절 세포(Treg)에서의 IL-2 신호전달 경로의 선택적 활성화; 또는 (viii) Treg 확장, 활성, 생존, 및/또는 증식을 유도하거나 촉진하는 향상되거나 증가된 능력.

[0386] 본원에 추가로 기술된 바와 같이, 본 개시는 본원에 기술된 IL-2 변이체를 포함하는 IL-2 융합 단백질, IL-2 복합체, 및 IL-2 접합체를 제공한다. 일 구현예에서, 본원에 기술된 IL-2 변이체로 인한 하나 이상의 상이한 및/또는 개선된 특성은 IL-2 융합 단백질, IL-2 복합체, 또는 IL-2에서 유지되거나, 전달되거나, 부여된다. 본 개시의 목적을 위해, 용어 "IL-2 변이체" 및 "IL-2 뮤테인"은 본원에서 상호교환적으로 사용될 수 있다.

[0387] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 폴리펩티드(본원에서 때때로 "IL-2 변이체 폴리펩티드"로서 지칭됨)를 포함한다. 본 개시는 본원에 기술된 IL-2 변이체를 암호화하는 단리된 핵산 분자, 및 이의 벡터 및 숙주 세포를 제공한다. 핵산 분자는 RNA, 게놈 DNA, 및 cDNA를 포함하지만 이에 한정되지는 않는다.

[0388] ***IL-2 융합 단백질***

[0389] 일 구현예에서, IL-2 제제는 IL-2 융합 단백질, 예를 들어 본원에 기술된 IL-2 융합 단백질을 포함한다.

[0390] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2 변이체, 예를 들어 본원에 기술된 IL-2 변이체를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 **표 9**에 기술된 하나 이상의 아미노산 변경(예: 치환)을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 **표 9**에 기술된 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는, 예를 들어 **표 10**에 기술된 뉴클레오티드 서열을 포함하는 핵산에 의해 암호화된다.

[0391] 이론에 구속되고자 하는 것은 아니지만, 일 구현예에서, 야생형 인간 IL-2 변이체 또는 기준 IL-2 변이체를 포함하는 IL-2 융합 단백질에 비해 인간 CD25 및/또는 인간 CD122/CD132 결합 친화도가 감소된 본원에 기술된 IL-2 융합 단백질은 야생형 인간 IL-2를 포함하는 IL-2 융합 단백질 또는 다른 IL-2 융합 단백질에 비해 조절 T 세포(Treg)에 결합하여 이를 활성화하는 개선된 능력 및/또는 선택도를 가질 수 있는 것으로 여겨진다.

[0392] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 융합 단백질 또는 기준 IL-2 융합 단백질에 비해 본원에 기술된 하나 이상의(예를 들어 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12개, 또는 그 이상의) 특성, 예를 들어 상이한 및/또는 개선된 특성을 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 융합 단백질 또는 기준 IL-2 융합 단백질에 비해, 상이한 및/또는 개선된 특성을 제공하는 하나 이상의(예를 들어 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개, 또는 그 이상의) 아미노산 변경(예: 치환)을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 (예를 들어 본원에 기술된 검정에 의해 결정했을 때) 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 융합 단백질 또는 기준 IL-2 융합 단백질에 비해 다음의 상이한 및/또는 개선된 특성 중 이상을 (예를 들어 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12개, 또는 그 이상을) 갖는다:

[0393] i) 시험관 내 및/또는 생체 내에서 변경된(예를 들어 향상되거나 증가된) 발현;

[0394] ii) 시험관 내 및/또는 생체 내에서 변경된(예를 들어 줄어들거나 감소된) 응집;

[0395] iii) 시험관 내 및/또는 생체 내에서 변경된(예를 들어 향상되거나 증가된) 안정성;

[0396] iv) 시험관 내 및/또는 생체 내에서 변경된(예를 들어 향상되거나 증가된) 반감기;

[0397] v) 생체 내에서 변경된(예를 들어 줄어들거나 감소된) 전환(turnover) 및/또는 제거;

[0398] vi) 시험관 내 및/또는 생체 내에서 변경된(예를 들어 줄어들거나 또는 감소된) 단백질분해에 대한 감수성;

[0399] vii) 시험관 내 및/또는 생체 내에서 변경된(예를 들어 향상되거나 증가된) 단백질분해에 대한 저항성;

[0400] viii) 시험관 내 및/또는 생체 내에서 변경된(예를 들어 줄어들거나 감소된) 인간 CD25에 대한 결합 능력 및/또는 결합 친화도;

[0401] ix) 시험관 내 및/또는 생체 내에서 변경된(예를 들어 줄어들거나 감소된) 인간 CD132에 대한 결합 능력 및

/또는 결합 친화도;

[0402] x) 시험관 내 및/또는 생체 내에서 변경된(예를 들어 줄어들거나 감소된) 인간 CD122 및 인간 CD132를 포함하는 이량체 IL-2 수용체에 대한 결합 능력 및/또는 결합 친화도;

[0403] xi) 시험관 내 및/또는 생체 내에서 변경된(예를 들어 향상된, 증가된, 줄어든, 감소된, 및/또는 선택적인) Treg에 대한 결합;

[0404] xii) 시험관 내 및/또는 생체 내에서 변경된(예를 들어 향상된, 증가된, 줄어든, 감소된, 및/또는 선택적인) Treg에서의 IL-2 신호 전달경로의 활성화;

[0405] xiii) 시험관 내 및/또는 생체 내에서 변경된(예를 들어 향상된, 증가된, 줄어든, 감소된, 및/또는 선택적인) Treg 증식, 활성, 생존, 및/또는 증식을 유도하거나 촉진하는 능력.

[0406] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 시험관 내 및/또는 생체 내에서, 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 융합 단백질 또는 기준 IL-2 융합 단백질에 비해 변경된(예를 들어 향상되거나 증가된) 발현을 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 (예를 들어 박테리아 또는 포유류 세포에서) 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 융합 단백질에 비해 향상되거나 증가된 발현을 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 (예를 들어 박테리아 또는 포유류 세포에서) 기준 IL-2 융합 단백질에 비해 향상되거나 증가된 발현을 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질의 발현은 약 1%, 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95%, 또는 약 100% 또는 그 이상만큼 증가된다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질의 발현은 약 0.5배, 1배, 2배, 3배, 4배, 5배, 6배, 7배, 8배, 9배, 또는 약 10배 또는 그 이상만큼 증가된다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은, 예를 들어 단백질 농도 검정에 의해 결정했을 때 시험관 내 및/또는 생체 내에서, 예를 들어 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 융합 단백질 또는 기준 IL-2 융합 단백질에 비해 더 높거나 증가된 수준으로, 예를 들어 약 1%, 약 2%, 약 3%, 약 4%, 약 5%, 약 10%, 약 15%, 약 20%, 약 25%, 약 30%, 약 35%, 약 40%, 약 45%, 약 50%, 약 55%, 약 60%, 약 65%, 약 70%, 약 75%, 약 80%, 약 85%, 약 90%, 약 95%, 약 100% 또는 그 이상만큼 증가된 수준으로 발현된다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은, 예를 들어 단백질 농도 검정에 의해 결정했을 때, 예를 들어 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 융합 단백질 또는 기준 IL-2 융합 단백질에 비해 더 높거나 증가된 수준으로, 예를 들어 약 0.5배, 약 1배, 약 1.5배, 약 2배, 약 2.5배, 약 3배, 약 3.5배, 약 4배, 약 4.5배, 약 5배, 약 5.5배, 약 6배, 약 6.5배, 약 7배, 약 7.5배, 약 8배, 약 8.5배, 약 9배, 약 9.5배, 약 10배 또는 그 이상만큼 증가된 수준으로 발현된다.

[0407] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 시험관 내 및/또는 생체 내에서, 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 융합 단백질 또는 기준 IL-2 융합 단백질에 비해 변경된(예를 들어 줄어들거나 감소된) 응집을 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 야생형 IL-2에 비해 줄어들거나 감소된 응집을 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 기준 IL-2 융합 단백질에 비해 줄어들거나 감소된 응집을 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질의 응집은 약 1%, 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95%, 또는 약 100% 또는 그 이상만큼 감소된다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질의 응집은 약 0.5배, 1배, 2배, 3배, 4배, 5배, 6배, 7배, 8배, 9배, 또는 약 10배 또는 그 이상만큼 감소된다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은, 예를 들어 (예를 들어 형광측정을 사용하는) 용융 온도 분석, 동적 광 산란, 및/또는 크기 배제 크로마토그래피에 의해 결정했을 때 시험관 내 및/또는 생체 내에서, 예를 들어 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 융합 단백질 또는 기준 IL-2 융합 단백질에 비해 더 낮거나 감소된 수준으로, 예를 들어 약 1%, 약 2%, 약 3%, 약 4%, 약 5%, 약 10%, 약 15%, 약 20%, 약 25%, 약 30%, 약 35%, 약 40%, 약 45%, 약 50%, 약 55%, 약 60%, 약 65%, 약 70%, 약 75%, 약 80%, 약 85%, 약 90%, 약 95%, 약 100% 또는 그 이상만큼 감소된 수준으로 응집한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은, 예를 들어 (예를 들어 형광측정을 사용하는) 용융 온도 분석, 동적 광 산란, 및/또는 크기 배제 크로마토그래피에 의해 결정했을 때, 예를 들어 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 융합 단백질 또는 기준 IL-2 융합 단백질에 비해 더 낮거나 감소된 수준으로, 예를 들어 약 0.5배, 약 1배, 약 1.5배, 약 2배, 약 2.5배, 약 3배, 약 3.5배, 약 4배, 약 4.5배, 약 5배, 약 5.5배, 약 6배, 약 6.5배, 약 7배, 약 7.5배, 약 8배, 약 8.5배, 약 9배, 약 9.5배, 약 10배 또는 그 이상만큼 감소된 수준으로 응집한다.

[0408] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 시험관 내 및/또는 생체 내에서, 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 융합 단백질 또는 기준 IL-2 융합 단백질에 비해 변경된(예를 들어 향상되거나 증가된) 안정성을 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 융합 단백질에 비해 향상되거나 증가된 안정성을 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 기준 IL-2 융합 단백질에 비해 향상되거나 증가된 안정성을 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질의 안정성은 약 1%, 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95%, 또는 약 100% 또는 그 이상만큼 증가된다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질의 안정성은 약 0.5배, 1배, 2배, 3배, 4배,

5배, 6배, 7배, 8배, 9배, 또는 약 10배 또는 그 이상만큼 증가된다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은, 예를 들어 효소 표면 디스플레이, 원형 이색성 기술 또는 관련 분광 기술, 및/또는 (예를 들어 형광측정을 사용하는) 용융 온도 분석에 의해 결정했을 때 시험관 내 및/또는 생체 내에서, 예를 들어 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 융합 단백질 또는 기준 IL-2 융합 단백질에 비해 향상되거나 증가된, 예를 들어 약 1%, 약 2%, 약 3%, 약 4%, 약 5%, 약 10%, 약 15%, 약 20%, 약 25%, 약 30%, 약 35%, 약 40%, 약 45%, 약 50%, 약 55%, 약 60%, 약 65%, 약 70%, 약 75%, 약 80%, 약 85%, 약 90%, 약 95%, 약 100% 또는 그 이상만큼 증가되거나, 예를 들어 약 0.5배, 약 1배, 약 1.5배, 약 2배, 약 2.5배, 약 3배, 약 3.5배, 약 4배, 약 4.5배, 약 5배, 약 5.5배, 약 6배, 약 6.5배, 약 7배, 약 7.5배, 약 8배, 약 8.5배, 약 9배, 약 9.5배, 약 10배 또는 그 이상만큼 증가된 안정성을 갖는다.

[0409] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 시험관 내 및/또는 생체 내에서, 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 융합 단백질 또는 기준 IL-2 융합 단백질에 비해 변경된(예를 들어 향상되거나 증가된) 반감기를 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 융합 단백질에 비해 향상되거나 증가된 반감기를 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 기준 IL-2 융합 단백질에 비해 향상되거나 증가된 반감기를 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질의 반감기는 약 1%, 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95%, 또는 약 100% 또는 그 이상만큼 증가된다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질의 반감기는 약 0.5배, 1배, 2배, 3배, 4배, 5배, 6배, 7배, 8배, 9배, 또는 약 10배 또는 그 이상만큼 증가된다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은, 예를 들어 ELISA, 유세포 분석, 및/또는 질량 분광분석에 의해 결정했을 때 시험관 내 및/또는 생체 내에서, 예를 들어 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 융합 단백질 또는 기준 IL-2 융합 단백질에 비해 향상되거나 증가된, 예를 들어 약 1%, 약 2%, 약 3%, 약 4%, 약 5%, 약 10%, 약 15%, 약 20%, 약 25%, 약 30%, 약 35%, 약 40%, 약 45%, 약 50%, 약 55%, 약 60%, 약 65%, 약 70%, 약 75%, 약 80%, 약 85%, 약 90%, 약 95%, 약 100% 또는 그 이상만큼 증가되거나, 예를 들어 약 0.5배, 약 1배, 약 1.5배, 약 2배, 약 2.5배, 약 3배, 약 3.5배, 약 4배, 약 4.5배, 약 5배, 약 5.5배, 약 6배, 약 6.5배, 약 7배, 약 7.5배, 약 8배, 약 8.5배, 약 9배, 약 9.5배, 약 10배 또는 그 이상 증가된 반감기를 갖는다.

[0410] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 시험관 내 및/또는 생체 내에서, 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 융합 단백질 또는 기준 IL-2 융합 단백질에 비해 변경된(예를 들어 줄어들거나 감소된) 전환을 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 융합 단백질에 비해 줄어들거나 감소된 전환을 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 기준 IL-2 융합 단백질에 비해 줄어들거나 감소된 전환을 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질의 전환은 약 1%, 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95%, 또는 약 100% 또는 그 이상만큼 감소된다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질의 전환은 약 0.5배, 1배, 2배, 3배, 4배, 5배, 6배, 7배, 8배, 9배, 또는 약 10배 또는 그 이상만큼 감소된다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은, 예를 들어 ELISA, 유세포분석, 및/또는 질량 분광분석에 의해 결정했을 때 시험관 내 및/또는 생체 내에서, 예를 들어 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 융합 단백질 또는 기준 IL-2 융합 단백질에 비해 더 낮거나, 줄어들거나, 감소된, 예를 들어 약 1%, 약 2%, 약 3%, 약 4%, 약 5%, 약 10%, 약 15%, 약 20%, 약 25%, 약 30%, 약 35%, 약 40%, 약 45%, 약 50%, 약 55%, 약 60%, 약 65%, 약 70%, 약 75%, 약 80%, 약 85%, 약 90%, 약 95%, 약 100% 또는 그 이상만큼 감소되거나, 예를 들어 약 0.5배, 약 1배, 약 1.5배, 약 2배, 약 2.5배, 약 3배, 약 3.5배, 약 4배, 약 4.5배, 약 5배, 약 5.5배, 약 6배, 약 6.5배, 약 7배, 약 7.5배, 약 8배, 약 8.5배, 약 9배, 약 9.5배, 약 10배 또는 그 이상만큼 감소된 전환 속도 또는 전환 수준을 갖는다.

[0411] 일 구현예에서, 본 개시에 의해 제공된 IL-2 융합 단백질은 시험관 내 및/또는 생체 내에서, 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 융합 단백질 또는 기준 IL-2 융합 단백질에 비해 단백질분해에 대한 감수성이 변경된(예를 들어 줄어들거나 감소된) 특성을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2(예: 야생형 인간 IL-2)에 비해 줄어들거나 감소된 단백질분해에 대한 감수성을 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 기준 IL-2 융합 단백질에 비해 줄어들거나 감소된 단백질분해에 대한 감수성을 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질의 단백질분해에 대한 감수성은 약 1%, 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95%, 또는 약 100% 또는 그 이상만큼 감소된다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질의 단백질분해에 대한 감수성은 약 0.5배, 1배, 2배, 3배, 4배, 5배, 6배, 7배, 8배, 9배, 또는 약 10배 또는 그 이상만큼 감소된다.

[0412] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 시험관 내 및/또는 생체 내에서, 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 융합 단백질 또는 기준 IL-2 융합 단백질에 비해 변경된(예를 들어 향상되거나 증가된) 단백질분해에 대한 저항성을 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 융합 단백질에 비해 향상되거나 증가된 단백질분해에 대한 저항성을 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 기준 IL-2 융합 단백질에 비해 향상되거나

증가된 단백질분해에 대한 저항성을 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질의 단백질분해에 대한 저항성은 약 1%, 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95%, 또는 약 100% 또는 그 이상만큼 증가된다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질의 단백질분해에 대한 저항성은 약 0.5배, 1배, 2배, 3배, 4배, 5배, 6배, 7배, 8배, 9배, 또는 약 10배 또는 그 이상만큼 증가된다.

[0413] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 시험관 내 및/또는 생체 내에서, 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 융합 단백질 또는 기준 IL-2 융합 단백질에 비해 변경된(예를 들어 줄어들거나 감소된) 인간 CD25에 대한 결합 능력 및/또는 결합 친화도를 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 야생형 인간 IL-2에 비해 줄어들거나 감소된 인간 CD25에 대한 결합 능력 및/또는 결합 친화도를 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 기준 IL-2 융합 단백질에 비해 줄어들거나 감소된 인간 CD25에 대한 결합 능력 및/또는 결합 친화도를 갖는다. 일 구현예에서, 인간 CD25에 대한 IL-2 융합 단백질의 결합 능력 및/또는 결합 친화도는 약 1%, 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95%, 또는 약 100% 또는 그 이상만큼 감소된다. 일 구현예에서, 인간 CD25에 대한 IL-2 융합 단백질의 결합 능력 및/또는 결합 친화도는 약 0.5배, 1배, 2배, 3배, 4배, 5배, 6배, 7배, 8배, 9배, 또는 약 10배 또는 그 이상만큼 감소된다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은, 예를 들어 효소 표면 디스플레이, 표면 플라스몬 공명(예: Biacore), 및/또는 바이오층 간섭계(예: Octet 결합)에 의해 결정했을 때, 예를 들어 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 융합 단백질 또는 기준 IL-2 융합 단백질에 비해 줄어들거나 감소된, 예를 들어 약 1%, 약 2%, 약 3%, 약 4%, 약 5%, 약 10%, 약 15%, 약 20%, 약 25%, 약 30%, 약 35%, 약 40%, 약 45%, 약 50%, 약 55%, 약 60%, 약 65%, 약 70%, 약 75%, 약 80%, 약 85%, 약 90%, 약 95%, 약 100% 또는 그 이상만큼 증가되거나, 예를 들어 약 0.5배, 약 1배, 약 1.5배, 약 2배, 약 2.5배, 약 3배, 약 3.5배, 약 4배, 약 4.5배, 약 5배, 약 5.5배, 약 6배, 약 6.5배, 약 7배, 약 7.5배, 약 8배, 약 8.5배, 약 9배, 약 9.5배, 약 10배 또는 그 이상만큼 감소된 CD25(예: 인간 CD25)에 대한 결합 친화도를 갖는다.

[0414] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질는, 예를 들어 효소 표면 디스플레이, 표면 플라스몬 공명(예: Biacore), 및/또는 바이오층 간섭계(예: Octet 결합)에 의해 결정했을 때 낮은 친화도로, 예를 들어 약 5~500 pM, 예를 들어 약 5, 약 10, 약 15, 약 20, 약 25, 약 30, 약 35, 약 40, 약 45, 약 50, 약 55, 약 60, 약 65, 약 70, 약 75, 약 80, 약 85, 약 90, 약 95, 약 100, 약 105, 약 110, 약 115, 약 120, 약 125, 약 130, 약 135, 약 140, 약 145, 약 150, 약 200, 약 250, 약 300, 약 350, 약 400, 약 450, 또는 약 500 pM, 또는 예를 들어 약 10 내지 약 400 pM, 약 20 내지 약 300 pM, 약 50 내지 약 200 pM, 약 100 내지 약 150 pM, 약 5 내지 약 10 pM, 예를 들어 약 10 내지 약 20 pM, 약 20 내지 약 30 pM, 또는 약 30 내지 약 40 pM, 예를 들어 약 40 내지 약 50 pM, 약 50 내지 약 60 pM, 약 60 내지 약 70 pM, 약 70 내지 약 80 pM, 약 80 내지 약 90 pM, 약 90 내지 약 100 pM, 약 100 내지 약 110 pM, 약 110 내지 약 120 pM, 약 120 내지 약 130 pM, 약 130 내지 약 140 pM 약 140 내지 약 150 pM, 약 150 내지 약 200 pM, 약 200 내지 약 250 pM, 약 250 내지 약 300 pM, 약 300 내지 약 350 pM, 약 350 내지 약 400 pM, 약 400 내지 약 500 pM, 또는 예를 들어 약 5, 약 10, 약 15, 약 20, 약 25, 약 30, 약 35, 약 40, 약 45, 약 50, 약 55, 약 60, 약 65, 약 70, 약 75, 약 80, 약 85, 약 90, 약 95, 약 100, 약 105, 약 110, 약 115, 약 120, 약 125, 약 130, 약 135, 약 140, 약 145, 약 150, 약 200, 약 250, 약 300, 약 350, 약 400, 약 450, 또는 약 500 pM 초과의 해리 상수(K_D)로 CD25(예: 인간 CD25)에 결합한다.

[0415] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은, 예를 들어 표면 플라스몬 공명(예: Biacore) 및/또는 바이오층 간섭계(예: Octet 결합)에 의해 결정했을 때 낮은 친화도로, 예를 들어 약 0.1~10 nM, 예를 들어 약 0.1, 약 0.2, 약 0.3, 약 0.4, 약 0.5, 약 0.6, 약 0.7, 약 0.8, 약 0.9, 약 1, 약 1.5, 약 2, 약 2.5, 약 3, 약 3.5, 약 4, 약 4.5, 약 5, 약 6, 약 7, 약 8, 약 9, 또는 약 10 nM, 또는 예를 들어 약 0.2 내지 약 5 nM, 약 0.5 내지 약 2 nM, 약 1 내지 1.5 nM, 약 0.1 내지 약 0.2 nM, 예를 들어 약 0.2 내지 약 0.3 nM, 약 0.3 내지 약 0.4 nM, 또는 약 0.4 내지 약 0.5 nM, 예를 들어 약 0.5 내지 약 0.6 nM, 약 0.6 내지 약 0.7 nM, 약 0.7 내지 약 0.8 nM, 약 0.8 내지 약 0.9 nM, 약 0.9 내지 약 1 nM, 약 1 내지 약 1.5 nM, 약 1.5 내지 약 2 nM, 약 2.5 내지 약 3 nM, 약 3.5 내지 약 4 nM, 약 4 내지 약 4.5 nM, 약 4.5 내지 약 5 nM, 약 5 내지 약 6 nM, 약 6 내지 약 7 nM, 약 7 내지 약 8 nM, 약 8 내지 약 9 nM, 또는 약 9 내지 약 10 nM, 또는 예를 들어 약 0.1, 약 0.2. 약 0.3, 약 0.4, 약 0.5, 약 0.6, 약 0.7, 약 0.8, 약 0.9, 약 1, 약 2, 약 3, 약 4, 약 5, 약 6, 약 7, 약 8, 약 9, 또는 약 10 nM 초과의 해리 상수(K_D)로 CD25(예: 인간 CD25)에 결합한다.

[0416] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 시험관 내 및/또는 생체 내에서, 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 융합 단백질 또는 기준 IL-2 융합 단백질에 비해 변경된(예를 들어 줄어들거나 감소된) 인간 CD132에 대한 결합 능력 및/또는 결합 친화도를 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 융합 단백질에 비해 줄어들거나 감소된 인간 CD132에 대한 결합 능력 및/또는 결합 친화도를 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 융합

단백질은 기준 인간 IL-2 융합 단백질에 비해 줄어들거나 감소된 인간 CD132에 대한 결합 능력 및/또는 결합 친화도를 갖는다. 일 구현예에서, 인간 CD132에 대한 IL-2 융합 단백질의 결합 능력 및/또는 결합 친화도는 약 1%, 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95%, 또는 약 100% 또는 그 이상만큼 감소된다. 일 구현예에서, 인간 CD132에 대한 IL-2 융합 단백질의 결합 능력 및/또는 결합 친화도는 약 0.5배, 1배, 2배, 3배, 4배, 5배, 6배, 7배, 8배, 9배, 또는 약 10배 또는 그 이상만큼 감소된다.

[0417] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 시험관 내 및/또는 생체 내에서, 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 융합 단백질 또는 기준 IL-2 융합 단백질에 비해 변경된(예를 들어 줄어들거나 감소된), 인간 CD122 및 인간 CD132를 포함하는 인간 이량체 IL-2 수용체에 대한 결합 능력 및/또는 결합 친화도를 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 융합 단백질에 비해 줄어들거나 감소된, 인간 CD122 및 인간 CD132를 포함하는 인간 이량체 IL-2 수용체에 대한 결합 능력 및/또는 결합 친화도를 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 기준 IL-2 융합 단백질에 비해 줄어들거나 감소된, 인간 CD122 및 인간 CD132를 포함하는 인간 이량체 IL-2 수용체에 대한 결합 능력 및/또는 결합 친화도를 갖는다. 일 구현예에서, 인간 CD122 및 인간 CD132를 포함하는 인간 이량체 IL-2 수용체에 대한 IL-2 융합 단백질의 결합 능력 및/또는 결합 친화도는 약 1%, 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95%, 또는 약 100% 또는 그 이상만큼 감소된다. 일 구현예에서, 인간 CD122 및 인간 CD132를 포함하는 인간 이량체 IL-2 수용체에 대한 IL-2 융합 단백질의 결합 능력 및/또는 결합 친화도는 약 0.5배, 1배, 2배, 3배, 4배, 5배, 6배, 7배, 8배, 9배, 또는 약 10배 또는 그 이상만큼 감소된다.

[0418] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 시험관 내 및/또는 생체 내에서, 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 융합 단백질 또는 기준 IL-2 융합 단백질에 비해 변경된(예를 들어 향상된, 증가된, 및/또는 선택적인) Treg에 대한 결합을 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 융합 단백질에 비해 향상되거나 증가된 Treg에 대한 결합을 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2(예: 야생형 인간 IL-2)에 비해 선택적인 Treg에 대한 결합을 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 기준 IL-2 융합 단백질에 비해 향상되거나 증가된 Treg에 대한 결합을 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 기준 IL-2 융합 단백질에 비해 선택적인 Treg에 대한 결합을 갖는다. 일 구현예에서, Treg에 대한 결합은 약 1%, 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95%, 또는 약 100% 또는 그 이상만큼 증가된다. 일 구현예에서, Treg에 대한 결합은 약 0.5배, 1배, 2배, 3배, 4배, 5배, 6배, 7배, 8배, 9배, 또는 약 10배 또는 그 이상만큼 증가된다.

[0419] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은, 예를 들어 효소 표면 디스플레이, 표면 플라스몬 공명(예: Biacore), 및/또는 바이오층 간섭계(예: Octet 결합)에 의해 결정했을 때, 예를 들어 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 융합 단백질 또는 기준 IL-2 융합 단백질에 비해 줄어들거나 감소된, 예를 들어 약 1%, 약 2%, 약 3%, 약 4%, 약 5%, 약 10%, 약 15%, 약 20%, 약 25%, 약 30%, 약 35%, 약 40%, 약 45%, 약 50%, 약 55%, 약 60%, 약 65%, 약 70%, 약 75%, 약 80%, 약 85%, 약 90%, 약 95%, 약 100% 또는 그 이상만큼 증가되거나, 예를 들어 약 0.5배, 약 1배, 약 1.5배, 약 2배, 약 2.5배, 약 3배, 약 3.5배, 약 4배, 약 4.5배, 약 5배, 약 5.5배, 약 6배, 약 6.5배, 약 7배, 약 7.5배, 약 8배, 약 8.5배, 약 9배, 약 9.5배, 약 10배 또는 그 이상만큼 감소된 CD122/CD132 이종이량체(예: 인간 CD122/CD132 이종이량체)에 대한 결합 친화도를 갖는다.

[0420] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은, 예를 들어 효소 표면 디스플레이에 의해 결정했을 때 낮은 친화도로, 예를 들어 약 0.2~20 nM, 예를 들어 약 0.2, 약 0.3, 약 0.4, 약 0.5, 약 0.6, 약 0.7, 약 0.8, 약 0.9, 약 1, 약 1.1, 약 1.2, 약 1.3, 약 1.4. 약 1.5, 약 2, 약 3, 약 4, 약 5, 약 6, 약 7, 약 8, 약 9, 약 10, 약 11, 약 12, 약 13, 약 14, 약 15, 약 16, 약 17, 약 18, 또는 약 20 nM, 또는 예를 들어 약 0.5 내지 약 15 nM, 약 1 내지 약 10 nM, 약 2 내지 약 5 nM, 약 0.2 내지 약 0.3 nM, 약 0.3 내지 약 0.4 nM, 약 0.4 내지 약 0.5 nM, 약 0.5 내지 약 0.6 nM, 약 0.6 내지 약 0.7 nM, 약 0.7 내지 약 0.8 nM, 약 0.8 내지 약 0.9 nM, 약 0.9 내지 약 1 nM, 약 1 내지 약 1.1 nM, 약 1.1 내지 약 1.2 nM, 약 1.2 내지 약 1.3 nM, 약 1.3 내지 약 1.4 nM, 약 1.4 내지 약 1.5 nM, 약 1.5 내지 약 2 nM, 약 2 내지 약 3 nM, 약 3 내지 약 4 nM, 약 4 내지 약 5 nM, 약 5 내지 약 6 nM, 약 6 내지 약 7 nM, 약 7 내지 약 8 nM, 약 8 내지 약 9 nM, 약 9 내지 약 10 nM, 약 10 내지 약 11 nM, 약 11 내지 약 12 nM, 약 12 내지 약 13 nM, 약 13 내지 약 14 nM, 약 14 내지 약 15 nM, 약 15 내지 약 16 nM, 약 16 내지 약 17 nM, 약 17 내지 약 18 nM, 약 18 내지 약 19 nM, 또는 약 19 내지 약 20 nM, 또는 예를 들어 약 0.2, 약 0.3, 약 0.4, 약 0.5, 약 0.6, 약 0.7, 약 0.8, 약 0.9, 약 1, 약 1.1, 약 1.2, 약 1.3, 약 1.4. 약 1.5, 약 2, 약 3, 약 4, 약 5, 약 6, 약 7, 약 8, 약 9, 약 10, 약 11, 약 12, 약 13, 약 14, 약 15, 약 16, 약 17, 약 18, 또는 약 20 nM 초과의 해리 상수(K_D)로 CD122/CD132 이종이량체(예: 인간 CD122/CD132 이종이량체)에 결합한다.

[0421] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은, 예를 들어 표면 플라스몬 공명(예: Biacore) 및/또는 바이오층 간섭계(예: Octet 결합)에 의해 결정했을 때, 낮은 친화도로, 예를 들어 약 0.2~300 nM, 예를 들어 약 0.2 nM, 약 0.5 nM, 약 1 nM, 약 2 nM, 약 5 nM, 약 10 nM, 약 15 nM, 약 20 nM, 약 25 nM, 약 30 nM, 약 40 nM, 약 50 nM, 약 60 nM, 약 70 nM, 약 80 nM, 약 90 nM, 약 100 nM, 약 110 nM, 약 120 nM, 약 130 nM, 약 140 nM, 약 150 nM, 약 160 nM, 약 170 nM, 약 180 nM, 약 190 nM, 약 200 nM, 약 210 nM, 약 220 nM, 약 230 nM, 약 240 nM, 약 250 nM, 약 260 nM, 약 270 nM, 약 280 nM, 약 290 nM, 또는 약 300 nM, 또는 예를 들어 약 0.5 내지 약 15 nM, 약 1 내지 약 10 nM, 약 2 내지 약 5 nM, 약 0.2 nM 내지 약 0.5 nM, 약 0.5 nM 내지 약 1 nM, 약 1 내지 약 2 nM, 약 2 nM 내지 약 5 nM, 약 5 nM 내지 약 10 nM, 약 10 nM 내지 약 15 nM, 약 15 nM 내지 약 20 nM, 약 20 nM 내지 약 25 nM, 약 25 내지 약 30 nM, 약 30 nM 내지 약 40 nM, 약 40 nM 내지 약 50 nM, 약 50 내지 약 60 nM, 약 60 내지 약 70 nM, 약 70 nM 내지 약 80 nM, 약 80 nM 내지 약 90 nM, 약 90 nM 내지 약 100 nM, 약 100 nM 내지 약 110 nM, 약 110 nM 내지 약 120 nM, 약 120 nM 내지 약 130 nM, 약 130 nM 내지 약 140 nM, 약 140 nM 내지 약 150 nM, 약 150 nM 내지 약 160 nM, 약 160 nM 내지 약 170 nM, 약 170 nM 내지 약 180 nM, 약 180 nM 내지 약 190 nM, 약 190 nM 내지 약 200 nM, 약 200 nM 내지 약 210 nM, 약 210 nM 내지 약 220 nM, 약 220 nM 내지 약 230 nM, 약 230 nM 내지 약 240 nM, 약 240 nM 내지 약 250 nM, 약 250 nM 내지 약 260 nM, 약 260 nM 내지 약 270 nM, 약 270 nM 내지 약 280 nM, 약 280 nM 내지 약 290 nM, 또는 약 290 nM 내지 약 300 nM, 또는 예를 들어 약 0.2, 약 0.5, 약 1, 약 2, 약 5, 약 10, 약 15, 약 20 nM, 약 25 nM, 약 30 nM, 약 40 nM, 약 50 nM, 약 60 nM, 약 70 nM, 약 80 nM, 약 90 nM, 약 100 nM, 약 110 nM, 약 120 nM, 약 130 nM, 약 140 nM, 약 150 nM, 약 160 nM, 약 170 nM, 약 180 nM, 약 190 nM, 약 200 nM, 약 210 nM, 약 220 nM, 약 230 nM, 약 240 nM, 약 250 nM, 약 260 nM, 약 270 nM, 약 280 nM, 약 290 nM 초과, 또는 약 300 nM 초과의 해리 상수(K_D)로 CD122/CD132 이종이량체(예: 인간 CD122/CD132 이종이량체)에 결합한다.

[0422] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 시험관 내 및/또는 생체 내에서, 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 융합 단백질 또는 기준 IL-2 융합 단백질에 비해 변경된(예를 들어 향상된, 증가된, 및/또는 선택적인) Treg에 대한 결합을 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 융합 단백질에 비해 향상되거나 증가된 Treg에 대한 결합을 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2(예: 야생형 인간 IL-2)에 비해 선택적인 Treg에 대한 결합을 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 기준 IL-2 융합 단백질에 비해 향상되거나 증가된 Treg에 대한 결합을 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 기준 IL-2 융합 단백질에 비해 선택적인 Treg에 대한 결합을 갖는다. 일 구현예에서, Treg에 대한 결합은 약 1%, 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95%, 또는 약 100% 또는 그 이상만큼 증가된다. 일 구현예에서, Treg에 대한 결합은 약 0.5배, 1배, 2배, 3배, 4배, 5배, 6배, 7배, 8배, 9배, 또는 약 10배 또는 그 이상만큼 증가된다.

[0423] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 시험관 내 및/또는 생체 내에서, 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 융합 단백질 또는 기준 IL-2 융합 단백질에 비해 변경된(예를 들어 향상된, 증가된, 및/또는 선택적인), Treg에서의 IL-2 신호전달 경로의 활성화를 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 융합 단백질에 비해 향상되거나 증가된, Treg에서의 IL-2 신호전달 경로의 활성화를 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 융합 단백질에 비해 선택적인, Treg에서의 IL-2 신호전달 경로의 활성화를 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 기준 IL-2 융합 단백질에 비해 향상되거나 증가된, Treg에서의 IL-2 신호전달 경로의 활성화를 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 기준 IL-2 융합 단백질에 비해 선택적인, Treg에서의 IL-2 신호전달 경로의 활성화를 갖는다. 일 구현예에서, Treg에서의 IL-2 신호전달 경로의 활성화는 약 1%, 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95%, 또는 약 100% 또는 그 이상만큼 증가된다. 일 구현예에서, Treg에서의 IL-2 신호전달 경로의 활성화는 약 0.5배, 1배, 2배, 3배, 4배, 5배, 6배, 7배, 8배, 9배, 또는 약 10배 또는 그 이상만큼 증가된다.

[0424] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 시험관 내 및/또는 생체 내에서 T 조절 세포에서의 IL-2 신호전달을 선택적으로 활성화시키며, 예를 들어 유세포 분석에 의해 결정했을 때, 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 융합 단백질 또는 기준 IL-2 융합 단백질에 비해, 예를 들어 약 1, 약 2, 약 3, 약 4, 약 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450, 500, 600, 700, 800, 900, 1000, 1500, 2000, 2500, 또는 약 3000 또는 이상 더 큰 T 헬퍼 EC50/Treg EC50 비를 갖는다.

[0425] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 시험관 내 및/또는 생체 내에서 T 조절 세포에서의 IL-2 신호전달을 선택적으로 활성화시키며, 예를 들어 유세포 분석에 의해 결정했을 때, 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 융합 단백질 또는 기준 IL-2 융합 단백질에 비해, 예를 들어 약 1, 약 2, 약 3, 약 4, 약 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13,

14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450, 500, 600, 700, 800, 900, 1000, 1500, 2000, 2500, 또는 약 3000 또는 그 이상 초과, 또는 예를 들어 1 초과, 및 약 1 내지 2, 약 2 내지 3, 약 3 내지 4, 약 4 내지 5 초과, 1초과 및 약 1 내지 10, 1 초과 및 약 1 내지 20, 1 초과 및 약 1 내지 30, 1 초과 및 약 1 내지 40, 1 초과 및 약 1 내지 50, 약 2 내지 10, 약 2 내지 20, 약 2 내지 30, 약 2 내지 40, 2 내지 50, 약 5 내지 10, 약 5 내지 20, 약 5 내지 30, 약 5 내지 40, 약 5 내지 50, 약 10 내지 20, 약 10 내지 30, 약 10 내지 40 약 10 내지 50, 약 20 내지 40, 약 20 내지 50, 약 50 내지 100, 약 100 내지 200, 약 200 내지 500, 약 500 내지 1000, 약 1000 내지 2000, 또는 약 1000 내지 3000 더 큰 NK 세포 EC50/Treg EC50 비를 갖는다.

[0426] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 시험관 내 및/또는 생체 내에서, 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 융합 단백질 또는 기준 IL-2 융합 단백질에 비해 변경된(예를 들어 향상된, 증가된, 및/또는 선택적인), Treg 확장, 활성, 생존, 및/또는 증식을 유도하거나 촉진하는 능력을 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 시험관 내 및/또는 생체 내에서 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 융합 단백질에 비해 향상되거나 증가된, Treg 확장, 활성, 생존, 및/또는 증식을 유도하거나 촉진하는 능력을 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 시험관 내 및/또는 생체 내에서 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 융합 단백질에 비해 Treg 확장, 활성, 생존, 및/또는 증식을 유도하거나 촉진하는 선택적인 능력을 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 시험관 내 및/또는 생체 내에서 기준 IL-2 융합 단백질에 비해 향상되거나 증가된, Treg 확장, 활성, 생존, 및/또는 증식을 유도하거나 촉진하는 능력을 갖는다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 시험관 내 및/또는 생체 내에서 기준 IL-2 융합 단백질에 비해 Treg 확장, 활성, 생존, 및/또는 증식을 유도하거나 촉진하는 선택적인 능력을 갖는다. 일 구현예에서, Treg 확장, 활성, 생존, 및/또는 증식을 유도하거나 촉진하는 능력은 약 1%, 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95%, 또는 약 100% 또는 그 이상만큼 증가된다. 일 구현예에서, Treg 확장, 활성, 생존, 및/또는 증식을 유도하거나 촉진하는 능력은 약 0.5배, 1배, 2배, 3배, 4배, 5배, 6배, 7배, 8배, 9배, 또는 약 10배 또는 그 이상만큼 증가된다.

[0427] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 T 조절 세포 활성을 유도하거나 촉진하는 향상되거나 증가된 효능 및/또는 능력을 가지며, 예를 들어 유세포 분석에 의해 결정했을 때, 예를 들어 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 융합 단백질 또는 기준 IL-2 융합 단백질에 비해, 예를 들어 약 1%, 약 2%, 약 3%, 약 4%, 약 5%, 약 10%, 약 15%, 약 20%, 약 25%, 약 30%, 약 35%, 약 40%, 약 45%, 약 50%, 약 55%, 약 60%, 약 65%, 약 70%, 약 75%, 약 80%, 약 85%, 약 90%, 약 95%, 약 100% 또는 그 이상만큼 더 낮거나, 예를 들어 약 0.5배, 약 1배, 약 1.5배, 약 2배, 약 2.5배, 약 3배, 약 3.5배, 약 4배, 약 4.5배, 약 5배, 약 5.5배, 약 6배, 약 6.5배, 약 7배, 약 7.5배, 약 8배, 약 8.5배, 약 9배, 약 9.5배, 약 10배 또는 그 이상만큼 감소된 Treg에 대한 EC50을 갖는다.

[0428] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 T 조절 세포 활성을 유도하거나 촉진하는 효능 및/또는 능력이 줄어들거나 감소되며, 예를 들어 유세포 분석에 의해 결정했을 때, 예를 들어 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 융합 단백질 또는 기준 IL-2 융합 단백질에 비해, 예를 들어 약 1%, 약 2%, 약 3%, 약 4%, 약 5%, 약 10%, 약 15%, 약 20%, 약 25%, 약 30%, 약 35%, 약 40%, 약 45%, 약 50%, 약 55%, 약 60%, 약 65%, 약 70%, 약 75%, 약 80%, 약 85%, 약 90%, 약 95%, 또는 약 100% 또는 그 이상만큼 더 낮거나, 예를 들어 약 0.5배, 약 1배, 약 1.5배, 약 2배, 약 2.5배, 약 3배, 약 3.5배, 약 4배, 약 4.5배, 약 5배, 약 5.5배, 약 6배, 약 6.5배, 약 7배, 약 7.5배, 약 8배, 약 8.5배, 약 9배, 약 9.5배, 약 10배, 약 50배, 약 100배, 약 200배, 약 500배, 약 1000배, 약 2000배, 약 5000배, 약 10,000배, 약 15,000배, 약 20,000배 또는 그 이상만큼 감소된 Treg에 대한 EC50을 갖는다.

[0429] 일 구현예에서, 본원에 기술된 T 헬퍼 세포는, 예를 들어 유세포 분석에 의해 결정된 CD45+CD3+CD4+Foxp3- 세포이다. 일 구현예에서, 본원에 기술된 Treg 세포는, 예를 들어 유세포 분석에 의해 결정된 CD45+CD3+CD4+Foxp3+ 세포이다. 일 구현예에서, 본원에 기술된 NK 세포는, 예를 들어 유세포 분석에 의해 결정된 CD45+CD3- 세포, 즉 CD56+ 및/또는 CD16+이다. 일 구현예에서, 본원에 기술된 NK 세포는, 예를 들어 유세포 분석에 의해 결정된 CD45+CD3-CD56+ 세포이다.

[0430] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 융합 단백질 또는 기준 IL-2 융합 단백질과 동일하거나 실질적으로 동일한 구조적 및/또는 기능적 특성 중 하나 이상을 갖는다.

[0431] 일 구현예에서, 기준 IL-2 융합 단백질은 본원에 기술된 IL-2 융합 단백질과 약 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 그 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일 구현예에서, 기준 IL-2 융합 단백질은 서열번호 57의 아미노산 서열을 포함하는 IL-2 변이체를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 서열번호 57의 아미노산 서열과 적어도 80%, 85%, 90%, 95%, 또는 98% 동일하고,

본원에 기술된 하나 이상의(2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하는 아미노산 서열을 포함한다.

[0432] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 본원에 기술된 IL-2 폴리펩티드(예: 인간 IL-2 폴리펩티드)를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 본원에 기술된 뉴클레오티드 서열을 포함하는 핵산에 의해 암호화된다.

[0433] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 본원에 기술된 바와 같은 IL-2의 위치 중 하나 이상에서 (예를 들어 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14개, 또는 모두에서) 아미노산 변경(예: 치환)을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2의 T3, H16, I28, K35, R38, F42, E68, V69, Q74, D84, S87, N88, I92, C125, 또는 Q126으로부터 선택된 위치 중 하나 이상에서 (예를 들어 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14개, 또는 모두에서) 아미노산 변경(예: 치환)을 포함한다.

[0434] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2의 위치 T3에서 아미노산 변경(예: 치환)을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2의 위치 H16에서 아미노산 변경(예: 치환)을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2의 위치 I28에서 아미노산 변경(예: 치환)을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2의 위치 K35에서 아미노산 변경(예: 치환)을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2의 위치 R38에서 아미노산 변경(예: 치환)을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2의 위치 F42에서 아미노산 변경(예: 치환)을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2의 위치 E68에서 아미노산 변경(예: 치환)을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2의 위치 V69에서 아미노산 변경(예: 치환)을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2의 위치 Q74에서 아미노산 변경(예: 치환)을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2의 위치 D84에서 아미노산 변경(예: 치환)을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2의 위치 S87에서 아미노산 변경(예: 치환)을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2의 위치 N88에서 아미노산 변경(예: 치환)을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2의 위치 I92에서 아미노산 변경(예: 치환)을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2의 위치 C125에서 아미노산 변경(예: 치환)을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2의 위치 Q126에서 아미노산 변경(예: 치환)을 포함한다.

[0435] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2의 위치 V69, Q74, 또는 둘 다에서 아미노산 변경(예: 치환)을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2의 위치 V69 및 Q74에서 아미노산 변경(예: 치환)을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2에서 아미노산 치환 V69A를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2에서 아미노산 치환 Q74P를 포함한다.

[0436] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2의 위치 H16, I92, D84, 또는 이들의 조합에서 아미노산 변경(예: 치환)을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2의 위치 H16에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 H16N, H16L, 또는 H16D이다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2에서 아미노산 치환 H16N을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2에서 아미노산 치환 H16L을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2에서 아미노산 치환 H16D를 포함한다.

[0437] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2의 위치 I92에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 I92S이다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2에서 아미노산 치환 I92S를 포함한다.

[0438] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2의 위치 D84에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 D84V이다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2에서 아미노산 치환 D84V를 포함한다.

[0439] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2의 위치 K35, R38, F42, E68, 또는 이들의 조합에서 아미노산 변경(예: 치환)을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2의 위치 K35에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 K35E이다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2에서 아미노산 치환 K35E를 포함한다.

[0440] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2의 위치 R38에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 R38E, R38N, 또는 R38Q이다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2에서 아미노산 치환 R38N을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2에서 아미노산 치환 R38Q를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2의 위치 F42에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 F42K 또는 F42Q이다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2에서 아미노산 치환 F42K를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2에서 아미노산 치환 F42Q를 포함한다.

[0441] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은: (i) (a) IL-2의 위치 V69 및 Q74, (b) 위치 K35, 또는 (c) 위치 V69,

Q74, 및 K35; 및 (ii) IL-2의 위치 H16, I92, 또는 D84 중 1개, 2개, 또는 모두에서 아미노산 변경(예: 치환)을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2의 위치 R38, F42, 또는 E68 중 1개, 2개, 또는 모두에서 아미노산 변경(예: 치환)을 추가로 포함한다.

[0442] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은: (i) (a) IL-2의 위치 V69 및 Q74, (b) 위치 K35, 또는 (c) 위치 V69, Q74, 및 K35; 및 (ii) (a) 위치 H16, I92, 또는 D84 중 1개, 2개, 또는 모두; 또는 (b) IL-2의 위치 R38, F42, 또는 E68 중 1개, 2개, 또는 모두에서 아미노산 변경(예: 치환)을 포함한다.

[0443] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은: (i) (a) IL-2의 위치 V69 및 Q74, (b) 위치 K35, 또는 (c) 위치 V69, Q74, 및 K35; 및 (ii) (a) 위치 H16, I92, 또는 D84 중 1개, 2개, 또는 모두; 및 (b) IL-2의 위치 R38, F42, 또는 E68 중 1개, 2개, 또는 모두에서 아미노산 변경(예: 치환)을 포함한다.

[0444] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2의 위치 V69, Q74, 및 H16에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 각각 V69A, Q74P, 및 H16N 또는 H16L이다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2에서 아미노산 치환 V69A, Q74P, 및 H16N 또는 H16L을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2에서 아미노산 치환 V69A, Q74P, 및 H16N을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2에서 아미노산 치환 V69A, Q74P, 및 H16L을 포함한다.

[0445] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2의 위치 V69, Q74, 및 I92에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 각각 V69A, Q74P, 및 I92S이다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2에서 아미노산 치환 V69A, Q74P, 및 I92S를 포함한다.

[0446] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2의 위치 V69, Q74, 및 D84에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 각각 V69A, Q74P, 및 D84V이다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2에서 아미노산 치환 V69A, Q74P, 및 D84V를 포함한다.

[0447] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2의 위치 V69, Q74, 및 R38에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 각각 V69A, Q74P, 및 R38Q이다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2에서 아미노산 치환 V69A, Q74P, 및 R38Q를 포함한다.

[0448] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2의 위치 V69, Q74, 및 F42에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 각각 V69A, Q74P, 및 F42Q이다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2에서 아미노산 치환 V69A, Q74P, 및 F42Q를 포함한다.

[0449] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2의 위치 V69, Q74, 및 R38에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 각각 V69A, Q74P, 및 R38N이다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2에서 아미노산 치환 V69A, Q74P, 및 R38N을 포함한다.

[0450] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2의 위치 V69, Q74, 및 R38에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 각각 V69A, Q74P, 및 R38E이다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2에서 아미노산 치환 V69A, Q74P, 및 R38E를 포함한다.

[0451] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2의 위치 V69, Q74, K35, 및 H16에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 각각 V69A, Q74P, K35E, 및 H16N이다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2에서 아미노산 치환 V69A, Q74P, K35E, 및 H16N을 포함한다.

[0452] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2의 위치 V69, Q74, K35, H16, 및 R38에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 각각 V69A, Q74P, K35E, H16N, 및 R38N이다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2에서 아미노산 치환 V69A, Q74P, K35E, H16N, 및 R38N을 포함한다.

[0453] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2의 위치 V69, Q74, H16, 및 R38에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 각각 V69A, Q74P, H16N, 및 R38N 또는 R38Q이다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2에서 아미노산 치환 V69A, Q74P, K35E, H16N, 및 R38N 또는 R38Q를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2에서 아미노산 치환 V69A, Q74P, H16N, 및 R38N을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2에서 아미노산 치환 V69A, Q74P, K35E, H16N, 및 R38Q를 포함한다.

[0454] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2의 위치 I28, E68, S87, N88, Q126, 또는 이들의 조합에서 아미노산 변경(예: 치환)을 포함한다.

[0455] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2의 위치 I28에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 I28T 또는 I28F이다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2에서 아미노산 치환 I28T를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2에서 아미노산 치환 I28F를 포함한다.

[0456] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2의 위치 E68에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 E68Q 또는 E68N이다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2에서 아미노산 치환 E68Q를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2에서 아미노산 치환 E68N을 포함한다.

[0457] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2의 위치 S87에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 S87R이다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2에서 아미노산 치환 S87R을 포함한다.

[0458] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2의 위치 N88에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 N88S, N88L, 또는 N88D이다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2에서 아미노산 치환 N88S, N88L, 또는 N88D를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2에서 아미노산 치환 N88S를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2에서 아미노산 치환 N88L을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2에서 아미노산 치환 N88D를 포함한다.

[0459] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2의 위치 Q126에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 Q126T, Q126K, 또는 Q126R이다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2에서 아미노산 치환 Q126T, Q126K, 또는 Q126R을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2에서 아미노산 치환 Q126T, Q126K, 또는 Q126R을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2에서 아미노산 치환 Q126T를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2에서 아미노산 치환 Q126K를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2에서 아미노산 치환 Q126R을 포함한다.

[0460] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2의 위치 C125에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 C125S이다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2에서 아미노산 치환 C125S를 포함한다.

[0461] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2의 위치 T3에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 T3A이다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2에서 아미노산 치환 T3A를 포함한다.

[0462] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2의 위치 V69, Q74, 및 C125에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 각각 V69A, Q74P, 및 C125S이다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2에서 아미노산 치환 V69A, Q74P, 및 C125S를 포함한다.

[0463] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2의 위치 T3, H16, I92, 또는 이들의 조합에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 IL-2에서의 아미노산 치환은 각각 T3A, H16N, 및 I92S이다.

[0464] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2의 위치 H16, V69, Q74, 및 C125에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 IL-2에서의 아미노산 치환은 각각 H16N, V69A, Q74P, 및 C125S이다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2에서 아미노산 치환 H16N, V69A, Q74P, 및 C125S를 포함한다.

[0465] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2의 위치 H16, V69, Q74, 및 C125에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 IL-2에서의 아미노산 치환은 각각 H16L, V69A, Q74P, 및 C125S이다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2에서 아미노산 치환 H16L, V69A, Q74P, 및 C125S를 포함한다.

[0466] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2의 위치 H16, V69, Q74, I92, 및 C125에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 IL-2에서의 아미노산 치환은 각각 H16L, V69A, Q74P, I92S, 및 C125S이다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2에서 아미노산 치환 H16L, V69A, Q74P, I92S, 및 C125S를 포함한다.

[0467] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2의 위치 T3, V69, Q74, 및 C125에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 IL-2에서의 아미노산 치환은 각각 T3A, V69A, Q74P, 및 C125S이다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2에서 아미노산 치환 T3A, V69A, Q74P, 및 C125S를 포함한다.

[0468] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2의 위치 T3, H16, V69, Q74, 및 C125에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 IL-2에서의 아미노산 치환은 각각 T3A, H16N 또는 H16L, V69A, Q74P, 및 C125S이다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2에서 아미노산 치환 T3A, H16N, V69A, Q74P, 및 C125S를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2에서 아미노산 치환 T3A, H16L, V69A, Q74P, 및 C125S를 포함한다.

[0469] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2의 위치 T3, V69, Q74, I92, 및 C125에서 아미노산 변경(예를 들어 치

환)을 포함하며, 임의로 IL-2에서의 아미노산 치환은 각각 T3A, V69A, Q74P, I92S, 및 C125S이다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2에서 아미노산 치환 T3A, V69A, Q74P, I92S, 및 C125S를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2에서 아미노산 치환 T3A, V69A, Q74P, I92S, 및 C125S를 포함한다.

[0470] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2의 위치 H16, K35, V69, 및 Q74에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 각각 H16L, K35E, V69A, 및 Q74P이다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2에서 아미노산 치환 H16L, K35E, V69A, 및 Q74P를 포함한다.

[0471] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2의 위치 H16, R38, V69A, 및 Q74P에서 아미노산 변경(예를 들어 치환)을 포함하며, 임의로 아미노산 치환은 각각 H16L, R38Q, V69A, 및 Q74P이다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2에서 아미노산 치환 H16L, R38Q, V69A, 및 Q74P를 포함한다.

[0472] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2에서 아미노산 치환 H16L, V69A, Q74P, 및 C125S를 포함한다.

[0473] 이론에 구속되고자 하는 것은 아니지만, 일 구현예에서, 아미노산 치환 H16L, V69A, Q74P, 및 C125S를 포함하는 IL-2 융합 단백질은 다음의 유리한 특성 중 적어도 하나 또는 그 이상을 가질 수 있는 것으로 여겨진다: (i) CD122 및/또는 CD132에 대한 감소된 결합 친화도를 갖고, 이는 다른 T 세포 유형과 비교하여 조절 T 세포(Treg)에 대한 IL-2 제제의 효능 및 선택성을 증가시킴; (ii) 예를 들어 안정화 V69A 및 Q74P 돌연변이의 존재로 인해 상당히 안정함; (iii) CD25에 대해 줄어들거나 감소된 결합 능력 및/또는 결합 친화도를 갖고, 이는 IL-2 제제의 수명을 개선함; (iv) 시험관 내에서 및/또는 생체 내에서 T 효과기 세포 및/또는 자연 살해(NK) 세포의 확장, 활성화, 생존, 및/또는 증식을 실질적으로 팽창을 촉진하지 않음; 및/또는 (v) 예를 들어 C125S 돌연변이의 존재로 인해 감소된 부정확한 이황화 쌍형성 및 개선된 안정성을 가짐. 일 구현예에서, H16L 돌연변이를 포함하는 IL-2 제제는 다른 H16 돌연변이를 포함하는 IL-2 제제와 비교하여, CD122 및/또는 CD132에 대해 감소된 결합 친화도 및/또는 다른 T 세포 유형 대비 Treg에 대해 증가된 능력 및 선택도를 갖는다. 이들 특성은 아미노산 치환 H16L, V69A, Q74P, 및 C125S를 포함하는 IL-2 변이체를, 자가면역 질환과 같은 비정상적인 면역 반응에 기인하는 장애 및 병태를 치료하는 데 특히 적합하게 만든다.

[0474] 따라서, 일 구현예에서, 아미노산 치환 H16L, V69A, Q74P, 및 C125S를 포함하는 IL-2 융합 단백질은 야생형 IL-2 또는 아미노산 치환을 포함하지 않는 기준 IL-2 융합 단백질에 비해 다음의 특성 중 특히 하나 이상을 (예: 2, 3, 4, 5, 6, 7개, 또는 모두를) 갖는다: (i) 시험관 내 또는 생체 내에서 향상되거나 증가된 안정성; (ii) 시험관 내 및/또는 생체 내에서 인간 CD122에 대한 줄어들거나 감소된 결합 능력 및/또는 결합 친화도; (iii) 시험관 내 및/또는 생체 내에서 인간 CD132에 대한 줄어들거나 감소된 결합 능력 및/또는 결합 친화도; (iv) 시험관 내 및/또는 생체 내에서 인간 CD122 및 인간 CD132로 이루어진 이종이량체 IL-2(즉, 인간 CD122/CD132 이종이량체)에 대해 줄어들거나 감소된 IL-2 변이체의 친화도; (v) 시험관 내 및/또는 생체 내에서 인간 CD25에 대한 줄어들거나 감소되거나 실질적으로 변하지 않은 결합 능력 및/또는 결합 친화도; (vi) 조절 T 세포(예: $Foxp3^+$ T 세포)에 대한 선택적 결합; (vii) 시험관 내 또는 생체 내에서 T 조절 세포(Treg)에서의 IL-2 신호전달 경로의 선택적 활성화; 또는 (viii) Treg 확장, 활성, 생존, 및/또는 증식을 유도하거나 촉진하는 향상되거나 증가된 능력.

[0475] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 서열번호 2, 서열번호 3, 서열번호 4, 서열번호 5, 서열번호 6, 서열번호 7, 서열번호 8, 서열번호 9, 서열번호 10, 서열번호 11, 서열번호 12, 서열번호 13, 서열번호 14, 서열번호 15, 서열번호 16, 서열번호 17, 서열번호 18, 서열번호 19, 서열번호 20, 서열번호 21, 서열번호 22, 서열번호 23, 서열번호 24, 서열번호 25, 서열번호 26, 서열번호 27, 서열번호 28, 서열번호 29, 서열번호 30, 서열번호 31, 서열번호 32, 서열번호 33, 서열번호 34, 서열번호 35, 서열번호 36, 서열번호 37, 서열번호 38, 서열번호 1000, 서열번호 1001, 서열번호 1002로부터 선택된 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 또는 그 이상의 서열 동일성을 갖거나, 이와 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 20, 25, 또는 30개 이하의 아미노산만큼 상이한 아미노산 서열을 포함하는 IL-2 변이체를 포함한다.

[0476] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 서열번호 4의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 또는 그 이상의 서열 동일성을 갖거나, 이와 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 20, 25, 또는 30개 이하의 아미노산만큼 상이한 아미노산 서열을 포함하는 IL-2 변이체를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 서열번호 5의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 또는 그 이상의 서열 동일성을 갖거나, 이와 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 20, 25, 또는 30개 이하의 아미노산만큼 상이한 아미노산 서열을 포

함하는 IL-2 변이체를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 서열번호 11의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 또는 그 이상의 서열 동일성을 갖거나, 이와 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 20, 25, 또는 30개 이하의 아미노산만큼 상이한 아미노산 서열을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 서열번호 1000의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 또는 그 이상의 서열 동일성을 갖거나, 이와 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 20, 25, 또는 30개 이하의 아미노산만큼 상이한 아미노산 서열을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 서열번호 1001의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 또는 그 이상의 서열 동일성을 갖거나, 이와 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 20, 25, 또는 30개 이하의 아미노산만큼 상이한 아미노산 서열을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 서열번호 1002의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 또는 그 이상의 서열 동일성을 갖거나, 이와 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 20, 25, 또는 30개 이하의 아미노산만큼 상이한 아미노산 서열을 포함한다.

[0477] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 서열번호 4, 5, 11, 1000, 1001, 또는 1002 중 어느 하나의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 서열번호 4 또는 5의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 서열번호 4의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 서열번호 5의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 서열번호 11의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 서열번호 1000의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 서열번호 1001의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 서열번호 1002의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함한다.

[0478] 이론에 구속되고자 하는 것은 아니지만, 일 구현예에서, 서열번호 5의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함하는 IL-2 융합 단백질은 다음의 유리한 특성 중 적어도 하나 또는 그 이상을 가질 수 있는 것으로 여겨진다: (i) CD122 및/또는 CD132에 대한 감소된 결합 친화도를 갖고, 이는 다른 T 세포 유형과 비교하여 조절 T 세포(Treg)에 대한 IL-2 제제의 효능 및 선택성을 증가시킴; (ii) 예를 들어 안정화 V69A 및 Q74P 돌연변이의 존재로 인해 상당히 안정함; (iii) CD25에 대해 줄어들거나 감소된 결합 능력 및/또는 결합 친화도를 갖고, 이는 IL-2 제제의 수명을 개선함; (iv) 시험관 내에서 및/또는 생체 내에서 T 효과기 세포 및/또는 자연 살해(NK) 세포의 확장, 활성화, 생존, 및/또는 증식을 실질적으로 팽창을 촉진하지 않음; 및/또는 (v) 예를 들어 C125S 돌연변이의 존재로 인해 감소된 부정확한 이황화 쌍형성 및 개선된 안정성을 가짐. 일 구현예에서, H16L 돌연변이를 포함하는 IL-2 제제는 다른 H16 돌연변이를 포함하는 IL-2 제제와 비교하여, CD122 및/또는 CD132에 대해 감소된 결합 친화도 및/또는 다른 T 세포 유형 대비 Treg에 대해 증가된 능력 및 선택도를 갖는다. 이들 특성은 서열번호 5의 아미노산 서열을 포함하는 IL-2 융합 단백질을, 자가면역 질환과 같은 비정상적인 면역 반응에 기인하는 장애 및 병태를 치료하는 데 특히 적합하게 만든다.

[0479] 따라서, 일 구현예에서, 서열번호 5의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편, 또는 이와 적어도 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 또는 그 이상의 서열 동일성을 갖거나, 이와 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 20, 25, 또는 30개 이하의 아미노산만큼 상이한 아미노산 서열을 포함하는 IL-2 융합 단백질은 야생형 IL-2 또는 아미노산 치환을 포함하지 않는 기준 IL-2 융합 단백질에 비해 다음의 특성 중 특히 하나 이상을 (예: 2, 3, 4, 5, 6, 7개, 또는 모두를) 갖는다: (i) 시험관 내 또는 생체 내에서 향상되거나 증가된 안정성; (ii) 시험관 내 및/또는 생체 내에서 인간 CD122에 대한 줄어들거나 감소된 결합 능력 및/또는 결합 친화도; (iii) 시험관 내 및/또는 생체 내에서 인간 CD132에 대한 줄어들거나 감소된 결합 능력 및/또는 결합 친화도; (iv) 시험관 내 및/또는 생체 내에서 인간 CD122 및 인간 CD132로 이루어진 이종이량체 IL-2(즉, 인간 CD122/CD132 이종이량체)에 대해 줄어들거나 감소된 IL-2 융합 단백질의 친화도; (v) 시험관 내 및/또는 생체 내에서 인간 CD25에 대한 줄어들거나 감소되거나 실질적으로 변하지 않은 결합 능력 및/또는 결합 친화도; (vi) 조절 T 세포(예: $Foxp3^+$ T 세포)에 대한 선택적 결합; (vii) 시험관 내 또는 생체 내에서 T 조절 세포(Treg)에서의 IL-2 신호전달 경로의 선택적 활성화; 또는 (viii) Treg 확장, 활성, 생존, 및/또는 증식을 유도하거나 촉진하는 향상되거나 증가된 능력.

[0480] 일 구현예에서, 본원에 기술된 IL-2 융합 단백질은 Fc 영역, 예를 들어 본원에 기술된 하나 이상의 돌연변이를 갖고/갖거나 본원에 기술된 하나 이상의 구조적 또는 기능적 특성을 갖는 Fc 영역을 포함한다. 이론에 구속되고자 하는 것은 아니지만, 일 구현예에서, 본원에 기술된 Fc 영역은 IL-2 제제의 신장 제거를 감소(예를 들어 방

지)시키고/시키거나 (예를 들어, FcRn을 통해) IL-2 제제의 반감기를 연장시킬 수 있는 것으로 여겨진다.

[0481] 본원에서 사용되는 바와 같이, 용어 "융합 단백질"은 2개 이상의 단백질 또는 펩티드 성분을 포함하는 단백질을 지칭한다. 2개 이상의 단백질 또는 펩티드 성분은 상이한 공급원으로부터 수득되거나 상이한 유전자에 의해 암호화될 수 있다. 융합 단백질은 때때로 키메라 단백질로도 지칭된다. Fc 융합 단백질(Fc 키메라 융합 단백질, Fc-Ig, Ig-기반 키메라 융합 단백질, 또는 Fc-태그 단백질로도 알려짐)은 단백질 또는 펩티드에 연결된 (예를 들어 융합된) 면역글로불린의 Fc 영역(예를 들어 본원에 기술된 Fc 영역)을 포함할 수 있다. Fc 영역은 단백질 또는 펩티드에 직접적으로 또는 예를 들어 링커를 통해 간접적으로 연결될 수 (예를 들어 유전적으로 융합될 수) 있다. 일 구현예에서, Fc 영역은 IgG, 예를 들어 인간 IgG, 예를 들어 IgG1, IgG2, IgG3, 또는 IgG4의 Fc 영역으로부터 유래된다. 일 구현예에서, Fc 영역은 IgG1, 예를 들어 인간 IgG1의 Fc 영역으로부터 유래된다.

[0482] IL-2 융합 단백질은 단백질 또는 펩티드에 연결된 (예를 들어 융합된) IL-2 변이체(예를 들어 본원에 기술된 IL-2 변이체) 또는 이의 기능적 단편을 포함할 수 있다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은, 예를 들어 IL-2 폴리펩티드(예를 들어 본원에 기술된 IL-2 변이체) 또는 이의 기능적 단편에 연결(예를 들어 융합)된 면역글로불린의 Fc 영역(예를 들어 본원에 기술된 Fc 영역)을 추가로 포함하는, IL-2-Fc 융합 단백질이다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 IL-2-Fc 융합 단백질, 예를 들어 본원에 기술된 IL-2 융합 변이체 또는 이의 기능적 단편이 아니며, IgG, 예를 들어 인간 IgG(예: IgG1, IgG2, IgG3, 또는 IgG4)의 Fc 영역 이외의 단백질 또는 펩티드에 연결(예를 들어 융합)된다.

[0483] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 서열번호 56, 서열번호 57, 서열번호 58, 서열번호 59, 서열번호 60, 서열번호 61, 서열번호 62, 서열번호 63, 서열번호 64, 서열번호 65, 서열번호 66, 서열번호 67, 서열번호 68, 서열번호 69, 서열번호 70, 서열번호 71, 서열번호 72, 서열번호 73, 서열번호 74, 서열번호 75, 서열번호 76, 서열번호 77, 서열번호 78, 서열번호 79, 서열번호 80, 서열번호 81, 서열번호 82, 서열번호 83, 서열번호 84, 서열번호 85, 서열번호 86, 서열번호 87, 서열번호 88, 서열번호 89, 서열번호 90, 서열번호 91, 서열번호 92, 서열번호 93으로부터 선택된 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 또는 그 이상의 서열 동일성을 갖거나, 이와 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 20, 25, 또는 30개 이하의 아미노산만큼 상이한 아미노산 서열을 포함한다.

[0484] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 서열번호 94, 서열번호 95, 서열번호 96, 서열번호 97, 서열번호 98, 서열번호 99, 서열번호 100, 서열번호 101, 서열번호 102, 서열번호 103, 서열번호 104, 서열번호 105, 서열번호 106, 서열번호 107, 서열번호 108, 서열번호 109, 서열번호 110, 서열번호 111, 서열번호 112, 서열번호 113, 서열번호 114, 서열번호 115, 서열번호 116, 서열번호 117, 서열번호 118, 서열번호 119, 서열번호 120, 서열번호 121, 서열번호 122, 서열번호 123, 서열번호 124, 서열번호 125, 서열번호 126, 서열번호 127, 서열번호 128, 서열번호 129, 서열번호 130, 또는 서열번호 131로부터 선택된 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 또는 그 이상의 서열 동일성을 갖거나, 이와 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 20, 25, 또는 30개 이하의 아미노산만큼 상이한 아미노산 서열을 포함한다.

[0485] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 서열번호 132, 서열번호 133, 서열번호 134, 서열번호 135, 서열번호 136, 서열번호 137, 서열번호 138, 서열번호 139, 서열번호 140, 서열번호 141, 서열번호 142, 서열번호 143, 서열번호 144, 서열번호 145, 서열번호 146, 서열번호 147, 서열번호 148, 서열번호 149, 서열번호 150, 서열번호 151, 서열번호 152, 서열번호 153, 서열번호 154, 서열번호 155, 서열번호 156, 서열번호 157, 서열번호 158, 서열번호 159, 서열번호 160, 서열번호 161, 서열번호 162, 서열번호 163, 서열번호 164, 서열번호 165, 서열번호 166, 서열번호 167, 서열번호 168, 또는 서열번호 169로부터 선택된 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 또는 그 이상의 서열 동일성을 갖거나, 이와 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 20, 25, 또는 30개 이하의 아미노산만큼 상이한 아미노산 서열을 포함한다.

[0486] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 서열번호 170, 서열번호 171, 서열번호 172, 서열번호 173, 서열번호 174, 서열번호 175, 서열번호 176, 서열번호 177, 서열번호 178, 서열번호 179, 서열번호 180, 서열번호 181, 서열번호 182, 서열번호 183, 서열번호 184, 서열번호 185, 서열번호 186, 서열번호 187, 서열번호 188, 서열번호 189, 서열번호 190, 서열번호 191, 서열번호 192, 서열번호 193, 서열번호 194, 서열번호 195, 서열번호 196, 서열번호 197, 서열번호 198, 서열번호 199, 서열번호 200, 서열번호 201, 서열번호 202, 서열번호 203, 서열번호 204, 서열번호 205, 서열번호 206, 또는 서열번호 207로부터 선택된 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 80%,

85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 또는 그 이상의 서열 동일성을 갖거나, 이와 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 20, 25, 또는 30개 이하의 아미노산만큼 상이한 아미노산 서열을 포함한다.

[0487] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 서열번호 208, 서열번호 209, 서열번호 210, 서열번호 211, 서열번호 212, 서열번호 213, 서열번호 214, 서열번호 215, 서열번호 216, 서열번호 217, 서열번호 218, 서열번호 219, 서열번호 220, 서열번호 221, 서열번호 222, 서열번호 223, 서열번호 224, 서열번호 225, 서열번호 226, 서열번호 227, 서열번호 228, 서열번호 229, 서열번호 230, 서열번호 231, 서열번호 232, 서열번호 233, 서열번호 234, 서열번호 235, 서열번호 236, 서열번호 237, 서열번호 238, 서열번호 239, 서열번호 240, 서열번호 241, 서열번호 242, 서열번호 243, 서열번호 244, 또는 서열번호 245로부터 선택된 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 또는 그 이상의 서열 동일성을 갖거나, 이와 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 20, 25, 또는 30개 이하의 아미노산만큼 상이한 아미노산 서열을 포함한다.

[0488] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 서열번호 246, 서열번호 247, 서열번호 248, 서열번호 249, 서열번호 250, 서열번호 251, 서열번호 252, 서열번호 253, 서열번호 254, 서열번호 255, 서열번호 256, 서열번호 257, 서열번호 258, 서열번호 259, 서열번호 260, 서열번호 261, 서열번호 262, 서열번호 263, 서열번호 264, 서열번호 265, 서열번호 266, 서열번호 267, 서열번호 268, 서열번호 269, 서열번호 270, 서열번호 271, 서열번호 272, 서열번호 273, 서열번호 274, 서열번호 275, 서열번호 276, 서열번호 277, 서열번호 278, 서열번호 279, 서열번호 280, 서열번호 281, 서열번호 282, 또는 서열번호 283로부터 선택된 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 또는 그 이상의 서열 동일성을 갖거나, 이와 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 20, 25, 또는 30개 이하의 아미노산만큼 상이한 아미노산 서열을 포함한다.

[0489] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 서열번호 284, 서열번호 285, 서열번호 286, 서열번호 287, 서열번호 288, 서열번호 289, 서열번호 290, 서열번호 291, 서열번호 292, 서열번호 293, 서열번호 294, 서열번호 295, 서열번호 296, 서열번호 297, 서열번호 298, 서열번호 299, 서열번호 300, 서열번호 301, 서열번호 302, 서열번호 303, 서열번호 304, 서열번호 305, 서열번호 306, 서열번호 307, 서열번호 308, 서열번호 309, 서열번호 310, 서열번호 311, 서열번호 312, 서열번호 313, 서열번호 314, 서열번호 315, 서열번호 316, 서열번호 317, 서열번호 318, 서열번호 319, 서열번호 320, 또는 서열번호 321로부터 선택된 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 또는 그 이상의 서열 동일성을 갖거나, 이와 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 20, 25, 또는 30개 이하의 아미노산만큼 상이한 아미노산 서열을 포함한다.

[0490] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 서열번호 322, 서열번호 323, 서열번호 324, 서열번호 325, 서열번호 326, 서열번호 327, 서열번호 328, 서열번호 329, 서열번호 330, 서열번호 331, 서열번호 332, 서열번호 333, 서열번호 334, 서열번호 335, 서열번호 336, 서열번호 337, 서열번호 338, 서열번호 339, 서열번호 340, 서열번호 341, 서열번호 342, 서열번호 343, 서열번호 344, 서열번호 345, 서열번호 346, 서열번호 347, 서열번호 348, 서열번호 349, 서열번호 350, 서열번호 351, 서열번호 352, 서열번호 353, 서열번호 354, 서열번호 355, 서열번호 356, 서열번호 357, 서열번호 358, 또는 서열번호 359로부터 선택된 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 또는 그 이상의 서열 동일성을 갖거나, 이와 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 20, 25, 또는 30개 이하의 아미노산만큼 상이한 아미노산 서열을 포함한다.

[0491] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 1004, 서열번호 1005, 서열번호 1006, 서열번호 1007, 서열번호 1008, 서열번호 1009로부터 선택된 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 또는 그 이상의 서열 동일성을 갖거나, 이와 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 20, 25, 또는 30개 이하의 아미노산만큼 상이한 아미노산 서열을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 서열번호 1004의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 또는 그 이상의 서열 동일성을 갖거나, 이와 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 20, 25, 또는 30개 이하의 아미노산만큼 상이한 아미노산 서열을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 서열번호 1005의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 또는 그 이상의 서열 동일성을 갖거나, 이와 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 20, 25, 또는 30개 이하의 아미노산만큼 상이한 아미노산 서열을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 서

열번호 1006의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 또는 그 이상의 서열 동일성을 갖거나, 이와 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 20, 25, 또는 30개 이하의 아미노산만큼 상이한 아미노산 서열을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 서열번호 1007의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 또는 그 이상의 서열 동일성을 갖거나, 이와 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 20, 25, 또는 30개 이하의 아미노산만큼 상이한 아미노산 서열을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 서열번호 1008의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 또는 그 이상의 서열 동일성을 갖거나, 이와 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 20, 25, 또는 30개 이하의 아미노산만큼 상이한 아미노산 서열을 포함한다.

[0492] 일 구현예에서, IL-2 제제는 서열번호 1004~1009 중 어느 하나의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 서열번호 1007 또는 1008의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 서열번호 1004의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 서열번호 1005의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 서열번호 1006의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 서열번호 1007의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 서열번호 1008의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 서열번호 1009의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함한다.

[0493] 이론에 구속되고자 하는 것은 아니지만, 일 구현예에서, 서열번호 1008의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함하는 IL-2 융합 단백질은 다음의 유리한 특성 중 적어도 하나 또는 그 이상을 가질 수 있는 것으로 또한 여겨진다: (i) CD122 및/또는 CD132에 대한 감소된 결합 친화도를 갖고, 이는 다른 T 세포 유형과 비교하여 조절 T 세포(Treg)에 대한 IL-2 제제의 효능 및 선택성을 증가시킴; (ii) 예를 들어 안정화 V69A 및 Q74P 돌연변이의 존재로 인해 상당히 안정함; (iii) CD25에 대해 줄어들거나 감소된 결합 능력 및/또는 결합 친화도를 갖고, 이는 IL-2 제제의 수명을 개선함; (iv) 시험관 내에서 및/또는 생체 내에서 T 효과기 세포 및/또는 자연 살해(NK) 세포의 확장, 활성화, 생존, 및/또는 증식을 실질적으로 팽창을 촉진하지 않음; (v) 예를 들어 C125S 돌연변이의 존재로 인해 감소된 부정확한 이황화 쌍형성 및 개선된 안정성을 가짐; 및/또는 (vi) 예를 들어 Fc 영역에서의 N297G 돌연변이로 인해 감소된 Fc 당질화에 의해, 감소된 효과기 기능을 가짐. 일 구현예에서, H16L 돌연변이를 포함하는 IL-2 제제는 다른 H16 돌연변이를 포함하는 IL-2 제제와 비교하여, CD122 및/또는 CD132에 대해 감소된 결합 친화도 및/또는 다른 T 세포 유형 대비 Treg에 대해 증가된 능력 및 선택도를 갖는다. 이들 특성은 서열번호 1008의 아미노산 서열을 포함하는 IL-2 융합 단백질을, 자가면역 질환과 같은 비정상적인 면역 반응에 기인하는 장애 및 병태를 치료하는 데 특히 적합하게 만든다.

[0494] 따라서, 일 구현예에서, 서열번호 1008의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편, 또는 이와 적어도 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 또는 그 이상의 서열 동일성을 갖거나, 이와 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 또는 50개 이하의 아미노산만큼 상이한 아미노산 서열을 포함하는 IL-2 융합 단백질은 야생형 IL-2 또는 아미노산 치환을 포함하지 않는 기준 IL-2 융합 단백질에 비해 다음의 특성 중 특히 하나 이상을 (예: 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8개, 또는 모두를) 갖는다: (i) 시험관 내 또는 생체 내에서 향상되거나 증가된 안정성; (ii) 시험관 내 및/또는 생체 내에서 인간 CD122에 대한 줄어들거나 감소된 결합 능력 및/또는 결합 친화도; (iii) 시험관 내 및/또는 생체 내에서 인간 CD132에 대한 줄어들거나 감소된 결합 능력 및/또는 결합 친화도; (iv) 시험관 내 및/또는 생체 내에서 인간 CD122 및 인간 CD132로 이루어진 이종이량체 IL-2(즉, 인간 CD122/CD132 이종이량체)에 대해 줄어들거나 감소된 IL-2 융합 단백질의 친화도; (v) 시험관 내 및/또는 생체 내에서 인간 CD25에 대한 줄어들거나 감소되거나 실질적으로 변하지 않은 결합 능력 및/또는 결합 친화도; (vi) 조절 T 세포(예: $Foxp3^+$ T 세포)에 대한 선택적 결합; (vii) 시험관 내 또는 생체 내에서 T 조절 세포(Treg)에서의 IL-2 신호전달 경로의 선택적 활성화; (viii) Treg 확장, 활성, 생존, 및/또는 증식을 유도하거나 촉진하는 향상되거나 증가된 능력; 또는 (ix) 줄어들거나 감소된 효과기 기능.

[0495] 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질은 N-말단에서 C-말단 방향으로 본원에 기술된 IL-2 변이체 및 Fc 영역(예를 들어 본원에 기술된 Fc 영역)을 포함한다. 일 구현예에서, 융합 단백질은 IL-2 변이체와 Fc 영역 사이에 링커(예를 들어 본원에 기술된 링커)를 추가로 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합은 이량체, 예를 들어 동종이량체를 형성한다.

[0496] 일 구현예에서, 융합 단백질은 하나 이상의 당질화 부위를 포함하거나, 당질화된다. 또 다른 구현예에서, 융합 단백질은 당질화 부위를 갖지 않거나, 당질화되지 않는다.

[0497] 일 구현예에서, 융합 단백질 내의 유일한 아미노산은 정준 아미노산(canonical amino acid)이다. 일 구현예에서, 융합 단백질은 자연 발생 아미노산; 이의 유사체, 유도체, 및 콘지너; 변이체 측쇄를 갖는 아미노산 유사체; 및/또는 전술한 것 중 어느 하나의 모든 입체이성질체를 포함한다. 융합 단백질은 아미노산 및 펩티드모방체의 D- 또는 L-광학 이성질체를 포함할 수 있다.

[0498] 일 양태에서, 본 개시는 본원에 개시된 IL-2 융합 단백질을 제조하는 방법을 제공한다. 본원에 기술된 IL-2 융합 단백질은 임의의 적절한 재조합 DNA 기술에 의해 생산될 수 있다. 일 구현예에서, 상기 방법은 융합 단백질의 생산을 가능하게 하는 조건 하에서 IL-2 융합 단백질을 암호화하는 핵산을 함유하는 세포를 배양하는 단계를 포함한다. 또 다른 구현예에서, 상기 방법은 IL-2 융합 단백질을 단리하거나 정제하는 단계를 추가로 포함한다. 또 다른 구현예에서, 상기 방법은 세포 기반 검정 또는 동물 모델에서 IL-2 융합 단백질의 효능을 평가하는 단계를 추가로 포함한다. 또 다른 구현예에서, 상기 방법은 IL-2 융합 단백질을 대상체, 예를 들어 인간에게 투여하는 단계를 추가로 포함한다.

[0499] 본 개시는 본원에 기술된 IL-2 융합 단백질을 암호화하는 단리된 핵산 분자, 및 이의 벡터 및 숙주 세포를 제공한다. 핵산 분자는 RNA, 게놈 DNA, 및 cDNA를 포함하지만 이에 한정되지는 않는다.

[0500] ***IL-2 복합체***

[0501] 일 구현예에서, IL-2 제제는 IL-2 복합체, 예를 들어 본원에 기술된 IL-2 복합체를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 복합체는 IL-2/항-IL-2 항체 면역 복합체(IL-2 ic)이다.

[0502] 일 구현예에서, IL-2 복합체는 본원에 기술된 IL-2 변이체를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 복합체는 **표 9**에 기술된 하나 이상의 아미노산 변경(예: 치환)을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 복합체는 **표 9**에 기술된 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 복합체는 항-IL-2 항체 분자를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 복합체는 본원에 기술된 IL-2 변이체 및 항-IL-2 항체 분자를 포함한다. 일 구현예에서, 항-IL-2 항체 분자는 IL-2 변이체에 결합한다. 일 구현예에서, 항-IL-2 항체 분자는 IL-2 변이체 및 야생형 IL-2에 결합할 수 있다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 본원에 기술된 하나 이상의 돌연변이를 포함한다. 일 구현예에서, 하나 이상의 돌연변이는 항-IL-2 항체 분자에 대한 IL-2 변이체의 결합을 감소시키지 않거나, 실질적으로 감소시키지 않는다.

[0503] 일 구현예에서, IL-2 복합체는 서열번호 2, 서열번호 3, 서열번호 4, 서열번호 5, 서열번호 6, 서열번호 7, 서열번호 8, 서열번호 9, 서열번호 10, 서열번호 11, 서열번호 12, 서열번호 13, 서열번호 14, 서열번호 15, 서열번호 16, 서열번호 17, 서열번호 18, 서열번호 19, 서열번호 20, 서열번호 21, 서열번호 22, 서열번호 23, 서열번호 24, 서열번호 25, 서열번호 26, 서열번호 27, 서열번호 28, 서열번호 29, 서열번호 30, 서열번호 31, 서열번호 32, 서열번호 33, 서열번호 34, 서열번호 35, 서열번호 36, 서열번호 37, 서열번호 38, 서열번호 1000, 서열번호 1001, 서열번호 1002로부터 선택된 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 또는 그 이상의 서열 동일성을 갖거나, 이와 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 20, 25, 또는 30개 이하의 아미노산만큼 상이한 아미노산 서열을 포함한다.

[0504] 일 구현예에서, IL-2 복합체는 T 세포의 하나 이상의 활성을 조절(예를 들어 자극)한다. 일 구현예에서, IL-2 복합체는 CD25high 세포를 자극한다. 일 구현예에서, IL-2 복합체는 Treg를 자극한다. 일 구현예에서, IL-2 복합체는 CD122high 세포를 자극한다. 일 구현예에서, IL-2 복합체는 NK 세포 및/또는 기억 CD8+ T 세포를 자극한다. 일 구현예에서, IL-2 복합체는 CD122high 세포보다는 CD25high 세포를 선택적으로 자극한다. 일 구현예에서, IL-2 복합체는 CD25high 세포보다는 CD122high 세포를 선택적으로 자극한다. 일 구현예에서, IL-2 복합체는 NK 세포 및/또는 기억 CD8+ T 세포보다는 Treg를 선택적으로 자극한다. 일 구현예에서, IL-2 복합체는 Treg보다는 NK 세포 및/또는 기억 CD8+ T 세포를 선택적으로 자극한다.

[0505] 예시적인 IL-2 복합체는, 예를 들어 국제 출원 공개 제WO2021/021606호 및 미국 출원 공개 제US2021/0024601호에 기술되어 있으며, 이들 문헌은 그 전체가 참조로서 본원에 통합된다.

[0506] ***IL-2 접합체***

[0507] 일 구현예에서, IL-2 제제는 접합체, 예를 들어 본원에 기술된 IL-2 접합체를 포함한다.

[0508] 일 구현예에서, IL-2 접합체는 본원에 기술된 IL-2 변이체 및 비-IL-2 모이어티를 포함한다. 일 구현예에서,

IL-2 접합체는 **표 9**에 기술된 하나 이상의 아미노산 변경(예: 치환)을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 접합체는 **표 9**에 기술된 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 포함한다. 일 구현예에서, 비-IL-2 모이어티는 항체 분자, 예를 들어 본원에 기술된 항체 분자를 포함한다. 일 구현예에서, 비-IL-2 모이어티는 중합체, 예를 들어 폴리에테르 화합물을 포함한다. 일 구현예에서, 폴리에테르 화합물은 폴리에틸렌 글리콜(PEG)을 포함한다. 일 구현예에서, 비-IL-2 모이어티는 사이토카인을 포함한다. IL-2 변이체는 직접적으로 또는, 예를 들어 링커를 통해 간접적으로 비-IL-2 모이어티에 커플링될 수 있다. 일 구현예에서, IL-2 접합체는 IL-2 융합 단백질이다.

[0509] 일 구현예에서, IL-2 접합체는 서열번호 2, 서열번호 3, 서열번호 4, 서열번호 5, 서열번호 6, 서열번호 7, 서열번호 8, 서열번호 9, 서열번호 10, 서열번호 11, 서열번호 12, 서열번호 13, 서열번호 14, 서열번호 15, 서열번호 16, 서열번호 17, 서열번호 18, 서열번호 19, 서열번호 20, 서열번호 21, 서열번호 22, 서열번호 23, 서열번호 24, 서열번호 25, 서열번호 26, 서열번호 27, 서열번호 28, 서열번호 29, 서열번호 30, 서열번호 31, 서열번호 32, 서열번호 33, 서열번호 34, 서열번호 35, 서열번호 36, 서열번호 37, 서열번호 38, 서열번호 1000, 서열번호 1001, 서열번호 1002로부터 선택된 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 또는 그 이상의 서열 동일성을 갖거나, 이와 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 20, 25, 또는 30개 이하의 아미노산만큼 상이한 아미노산 서열을 포함하는 IL-2 변이체를 포함한다.

[0510] 일 구현예에서, IL-2 접합체는, 예를 들어 항체 분자를 포함하는 면역접합체이다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 공유 결합에 의해 항체 분자에 커플링된다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 펩티드 결합에 의해 항체 분자에 커플링된다. 일 구현예에서, IL-2 변이체 및 항체 분자는 융합 단백질을 형성한다. 일 구현예에서, 융합 단백질은 IL-2 변이체와 항체 분자(예: 중쇄, 경쇄, 또는 둘 다) 사이에서 링커를 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 비-펩티드 결합에 의해 항체 분자에 커플링된다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 비-펩티드 결합에 의해 항체 분자에 커플링되지 않는다.

[0511] 일 구현예에서, IL-2 변이체는 항체 분자의 백본에 커플링된다. 또 다른 구현예에서, IL-2 변이체는 항체 분자의 측쇄에 커플링된다. 일 구현예에서, 항체 분자는 IL-2 변이체의 백본에 커플링된다. 일 구현예에서, 항체 분자는 IL-2 변이체의 측쇄에 커플링된다.

[0512] 일 구현예에서, 2개 이상의 (예를 들어 3, 4, 5, 6, 7, 8개 또는 그 이상의) IL-2 변이체가 항체 분자에 커플링된다. 일 구현예에서, 4개의 IL-2 변이체가 항체 분자에 커플링된다. 예를 들어, IL-2 변이체는 동일하거나, IL-2 변이체 중 적어도 일부는 서로 상이하다. 일 구현예에서, IL-2 변이체는 2가 방식으로 항체 분자에 커플링된다. 또 다른 구현예에서, IL-2 변이체는 4가 방식으로 항체 분자에 커플링된다.

[0513] 예시적인 IL-2 접합체는, 예를 들어 국제 출원 공개 제WO2021/021606호 및 미국 출원 공개 제US2021/0024601호에 기술되어 있으며, 이들 문헌은 그 전체가 참조로서 본원에 통합된다.

[0514] **IL-2 수용체**

[0515] 본원에 기술된 IL-2 제제(예를 들어 IL-2 변이체, IL-2 융합 단백질, IL-2 복합체, 또는 IL-2 접합체)는 IL-2 수용체(IL-2R)에 결합하여/하거나 IL-2R과 연관된 하나 이상의 기능을 조절할 수 있다.

[0516] IL-2R은 IL-2에 결합하여 이에 반응하는 림프구와 같은 특정 면역 세포의 표면에서 발현되는 이종삼량체 단백질이다. IL-2 수용체는 일반적으로 다음 3개의 상이한 사슬의 상이한 조합에 의해 생성된 3가지 형태를 갖는다: α(알파)(IL-2Rα, CD25, 또는 Tac 항원으로도 알려짐), β(베타)(IL-2Rβ, 또는 CD122로도 알려짐), 및 γ(감마)(IL-2Rγ, γc, 공통 감마 사슬, 또는 CD132로도 알려짐).

[0517] IL-2R 사슬은 다양한 세포 유형에서 개별적으로 및 상이하게 발현되고, 상이한 조합 및 순서로 조립되어 저 친화도, 중간 친화도, 및 고 친화도 IL-2R를 생성할 수 있다. IL-2Rα는 저 친화도로 IL-2에 결합하고; IL-2Rβ 및 IL-2Rγ는 함께, (예를 들어 기억 T 세포 및 NK 세포 상에서) 중간 친화도로 IL-2에 결합하는 복합체를 형성하고; IL-2Rα, IL-2Rβ, 및 IL-2Rγ는 함께, (예를 들어 활성화된 T 세포 및 조절 T 세포 상에서) 고 친화도로 IL-2에 결합하는 복합체를 형성한다.

[0518] IL-2Rβ 및 IL-2Rγ는 각각 야누스 키나아제 1(JAK1) 및 야누스 키나아제 3(JAK3)과 복합체를 형성한다. IL-2R에 대한 IL-2R의 결합은 JAK1/JAK2를 활성화시키고 하류 세포내 신호전달, 예를 들어 MAP 키나아제 경로, 포스포이노시티드 3-키나아제(PI3K) 경로, 또는 JAK-STAT 경로를 개시할 수 있다(Liao 등의 문헌[*Curr Opin Immunol.* 2011; 23(5): 598-604]; Malek 및 Castro의 문헌[*Immunity.* 2010; 33(2): 153-165]).

[0519] IL-2R은 면역계, 내성, 및 면역에 중요한 역할을 한다. 예를 들어, IL-2와 IL-2R 간의 상호작용은 특정 미성숙 T 세포가 조절 T 세포로 분화하는 것, 및 T 세포가 효과기 T 세포로 분화하고 기억 T 세포로 분화하는 것을 촉진하는 데 관여한다. IL-2와 IL-2R 간의 상호작용은 자가면역 질환, 감염증, 및 세포 매개 면역과도 연관된다.

[0520] 일 양태에서, 본 개시는 IL-2R, 예를 들어 IL-2Rα, IL-2RIL-β, 또는 IL-2Rɣ 중 1개, 2개, 또는 전부에 대한 결합 친화도가 변경된, 본원에 기술된 IL-2 변이체를 포함하는 IL-2 제제를 제공한다. 예를 들어, IL-2 변이체는 IL-2와 IL-2R(예를 들어 IL-2Rα, IL-2Rβ, 또는 IL-2Rɣ 중 1개, IL-2개, 또는 전부) 간의 상호작용과 연관된 하나 이상의 (예를 들어, 2, 3, 4, 5개 또는 그 이상의) 아미노산 변경(예를 들어 치환 또는 돌연변이)을 가질 수 있다.

[0521] 일 구현예에서, IL-2 제제는 IL-2Rα에 대해 변경된(예를 들어 감소된) 결합 친화도를 갖는다. 일 구현예에서, IL-2Rα에 대한 결합 친화도는 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 제제 또는 기준 IL-2 변이체를 포함하는 IL-2 제제에 비해 약 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90% 또는 그 이상만큼 감소된다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 IL-2Rβ에 대해 변경된(예를 들어 감소된) 결합 친화도를 갖는다. 일 구현예에서, IL-2Rβ에 대한 결합 친화도는 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 제제 또는 기준 IL-2 변이체를 포함하는 IL-2 제제에 비해 약 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90% 또는 그 이상만큼 감소된다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 IL-2Rɣ에 대해 변경된(예를 들어 감소된) 결합 친화도를 갖는다. 일 구현예에서, IL-2Rɣ에 대한 결합 친화도는 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 제제 또는 기준 IL-2 변이체를 포함하는 IL-2 제제에 비해 약 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90% 또는 그 이상만큼 감소된다.

[0522] 일 구현예에서, IL-2 제제는 IL-2Rα에 대해 변경된(예를 들어 감소된) 결합 친화도 및 IL-2Rβ에 대해 변경된(예를 들어 감소된) 결합 친화도를 갖는다. 일 구현예에서, IL-2Rα에 대한 결합 친화도는 약 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90% 또는 그 이상만큼 감소되고, IL-2Rβ에 대한 결합 친화도는 약 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90% 또는 그 이상만큼 감소된다. 일 구현예에서, IL-2Rα 및 IL-2Rβ에 대한 결합 친화도는 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 제제 또는 기준 IL-2 변이체를 포함하는 IL-2 제제에 비해 약 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90% 또는 그 이상만큼 감소된다.

[0523] 일 구현예에서, IL-2 제제는 IL-2Rα에 대해 변경된(예를 들어 감소된) 결합 친화도 및 IL-2Rɣ에 대해 변경된(예를 들어 감소된) 결합 친화도를 갖는다. 일 구현예에서, IL-2Rα에 대한 결합 친화도는 약 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90% 또는 그 이상만큼 감소되고, IL-2Rɣ에 대한 결합 친화도는 약 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90% 또는 그 이상만큼 감소된다. 일 구현예에서, IL-2Rα 및 IL-2Rɣ에 대한 결합 친화도는 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 제제 또는 기준 IL-2 변이체를 포함하는 IL-2 제제에 비해 약 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90% 또는 그 이상만큼 감소된다.

[0524] 일 구현예에서, IL-2 제제는 IL-2Rβ에 대해 변경된(예를 들어 감소된) 결합 친화도 및 IL-2Rɣ에 대해 변경된(예를 들어 감소된) 결합 친화도를 갖는다. 일 구현예에서, IL-2Rβ에 대한 결합 친화도는 약 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90% 또는 그 이상만큼 감소되고, IL-2Rɣ에 대한 결합 친화도는 약 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90% 또는 그 이상만큼 감소된다. 일 구현예에서, IL-2Rβ 및 IL-2Rɣ에 대한 결합 친화도는 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 제제 또는 기준 IL-2 변이체를 포함하는 IL-2 제제에 비해 약 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90% 또는 그 이상만큼 감소된다.

[0525] 일 구현예에서, IL-2 제제는 IL-2Rα에 대해 변경된(예를 들어 감소된) 결합 친화도, IL-2Rβ에 대해 변경된(예를 들어 감소된) 결합 친화도, 및 IL-2Rɣ에 대해 변경된(예를 들어 감소된) 결합 친화도를 갖는다. 일 구현예에서, IL-2Rα에 대한 결합 친화도는 약 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90% 또는 그 이상만큼 감소되고, IL-2Rβ에 대한 결합 친화도는 약 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90% 또는 그 이상만큼 감소되고, IL-2Rɣ에 대한 결합 친화도는 약 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90% 또는 그 이상만큼 감소된다. 일 구현예에서, IL-2Rα, IL-2Rβ, 및 IL-2Rɣ에 대한 결합 친화도는 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 제제 또는 기준 IL-2 변이체를 포함하는 IL-2 제제에 비해 약 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90% 또는 그 이상만큼 감소된다.

[0526] 일 구현예에서, 본 개시에 의해 제공된 IL-2 제제의 IL-2Rα, IL-2Rβ, 또는 IL-Rɣ 중 어느 하나에 대한 결합 친화도는 감소되지만, 제거되지는 않는다. 예를 들어, 감소는 야생형 IL-2를 포함하는 IL-2 제제 또는 기준 IL-2 변이체를 포함하는 IL-2 제제에 비해 약 10% 내지 약 90%, 예를 들어 약 20% 내지 약 80%, 약 30% 내지 약 70%, 약 40% 내지 약 60%, 약 10% 내지 약 50%, 또는 약 50% 내지 약 90%의 범위일 수 있다.

[0527] **Fc 영역**

[0528] 본 개시는 Fc 영역 또는 이의 단편, 예를 들어 본원에 기술된 Fc 영역 또는 이의 단편(예를 들어 이의 기능적 단편)을 포함하는 IL-2 제제(예를 들어 IL-2 변이체, 융합 폴리펩티드, 복합체, 또는 면역접합체)를 제공한다.

[0529] 일 구현예에서, IL-2 제제는 본원에 기술된 IL-2 변이체 및 본원에 기술된 Fc 영역을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 IL-2 변이체와 Fc 영역 사이에서 링커를 추가로 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 본원에 기술된 IL-2 융합 단백질을 포함하는 IL-2 융합 단백질을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 본원에 기술된 하나 이상의 돌연변이를 포함한다.

[0530] 단편 결정화 가능 영역 또는 Fc 영역은 Fc 수용체와 상호작용하는 면역글로불린의 영역을 지칭한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 보체 시스템의 단백질과 상호작용한다. 이론에 구속되고자 하는 것은 아니지만, 일 구현예에서, Fc 수용체와 Fc 영역 간의 상호작용은 면역계를 활성화시킬 수 있는 것으로 여겨진다.

[0531] IgG, IgA, 및 IgD 항체 이소형에서, 자연 발생 Fc 영역은 일반적으로, 항체의 2개의 중쇄의 제2 및 제3 불변 도메인으로부터 유래된 2개의 동일한 단백질 단편을 포함한다. 자연 발생 IgM 및 IgE Fc 영역은 일반적으로, 각각의 폴리펩티드 사슬에 3개의 중쇄 불변 도메인(C_H 도메인 2~4)을 포함한다. IgG의 Fc 영역은 고도로 보존된 N-당질화 부위를 함유할 수 있다(Stadlmann 등의 문헌[(2008). *Proteomics* 8 (14): 2858-2871]; Stadlmann의 문헌[(2009) *Proteomics* 9 (17): 4143-4153]). 이론에 구속되고자 하는 것은 아니지만, 일 구현예에서, Fc 단편의 당질화는 Fc 수용체 매개 활성에 기여하는 것으로 여겨진다(Peipp 등의 문헌[(2008) *Blood* 112 (6): 2390-2399]). 일 구현예에서, 이러한 부위에 부착된 N-글리칸은 주로, 복합체 유형의 코어-푸코실화된 디안테나리 구조이다. 또 다른 구현예에서, 이들 N-글리칸의 소량은 이등분 GlcNAc 및/또는 α-2,6 연결된 시알산 잔기를 또한 함유한다.

[0532] 인간 IgG1 유래의 Fc 영역 아미노산 서열의 예시적인 단편은 서열번호 40에 제공되며, 아래에 도시되어 있다:

[0533] DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLTVL**H**QDWLNGKEYKCK
VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS
CSVMHEAL**H**N**H**YTQKSLSLSPGK (서열번호 40)

[0534] 서열번호 40에서, 이 서열 중 제1 아미노산 잔기는 위치 221로서 본원에서 지칭된다. 굵은 글씨체 및 밑줄로 표시된 3개의 히스티딘 잔기는 각각 위치 310, 433, 및 435이다.

[0535] 본원에 기술된 Fc 영역 또는 이의 단편을 포함하는 IL-2 제제(예를 들어 IL-2-Fc 융합 단백질)은 (예를 들어 EU 넘버링에 따라) **표 1**에 기술된 돌연변이 중 하나 이상(예를 들어 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25개 또는 그 이상) 또는 돌연변이의 조합을 가질 수 있다.

표 1

[0536] 예시적인 Fc 돌연변이

명칭	돌연변이
FcMut001	I253M
FcMut002	L309H_D312A_N315D
FcMut003	L309N
FcMut004	M252E_S254R
FcMut005	M252E_S254R_R255Y
FcMut006	S254H
FcMut007	S254M
FcMut008	T256D_T307R
FcMut009	T256L_N286I_T307I
FcMut010	T256I_N286I_T307I
FcMut011	K248S_D376Q
FcMut012	K248S_D376N
FcMut013	D376Q_E380A
FcMut014	D376N_E380A
FcMut015	D376Q_M428L
FcMut016	K248S_A378I
FcMut017	L314K

FcMut018	T250Q_M428L
FcMut019	M428L_N434A
FcMut020	N434A
FcMut021	T307A_E380A_N434A
FcMut022	M252W
FcMut023	V308F
FcMut024	V308F_N434Y
FcMut026	T256D_T307R_D376N
FcMut027	L309R_D312E
FcMut028	L309R_Q311P_D312E
FcMut029	K246N_P247A
FcMut030	K246N_P247A_D376N
FcMut031	T256E_T307R
FcMut032	T256R_T307D
FcMut033	T256R_T307E
FcMut034	Q311P
FcMut035	D376Q
FcMut036	L234A_L235A
FcMut037	L235V_G236A
FcMut038	L234P_L235P
FcMut039	L235P
FcMut040	P329G
FcMut041	P329E
FcMut042	E233K
FcMut043	T256D_N286D_A287S_T307R
FcMut044	T256D_P257L_T307R
FcMut045	T256D_T307R_Q311V
FcMut046	P247D_T256D_T307R
FcMut047	P247D_N286D_A287S_Q311V
FcMut048	P257M_V308N
FcMut049	V279I_Q311L_N315T
FcMut050	M428L_N434S
FcMut051	N434S
FcMut052	H433G_N434P
FcMut053	V259I_V308F_M428L
FcMut067	T256D_N286D_T307R
FcMut068	T256D_N286E_T307R
FcMut069	T256D_N286Q_T307R
FcMut070	T256D_P257T_T307R
FcMut071	T256D_P257V_T307R
FcMut072	T256D_T307R_Q311I
FcMut073	T256D_T307R_Q311L
FcMut074	T256D_T307R_Q311M
FcMut075	T256D_P257L_N286D_T307R_Q311V
FcMut076	T256D_T307R_M428L
FcMut077	M428L
FcMut078	M252Y_S254T_T256Q
FcMut079	M252Y_S254T_T256E_K288E
FcMut080	T256K_K288E
FcMut081	T256D_E258T
FcMut082	E283Q_H285E
FcMut083	R344D_D401R
FcMut084	K248E_E380K
FcMut085	K248E_E380R
FcMut086	K246H
FcMut087	K248H
FcMut088	T250I
FcMut089	T250V

FcMut090	L251F
FcMut091	L251M
FcMut093	P257V
FcMut094	N276D
FcMut095	H285N
FcMut096	H285D
FcMut097	K288H
FcMut098	K288Q
FcMut099	K288E
FcMut100	T307E
FcMut101	T307Q
FcMut102	V308P
FcMut103	V308I
FcMut104	V308L
FcMut105	L309H
FcMut106	L309M
FcMut107	Q311H
FcMut108	L314F
FcMut109	Y319H
FcMut110	I336T
FcMut111	P343D
FcMut112	P343V
FcMut113	E345Q
FcMut114	P346V
FcMut115	P374T
FcMut116	D376N
FcMut117	A378S
FcMut118	A431T
FcMut119	A431P
FcMut120	A431G
FcMut121	L432V
FcMut122	L432I
FcMut123	L432Q
FcMut124	N434T
FcMut125	H435N
FcMut126	Y436H
FcMut127	K439Q
FcMut128	T256D
FcMut129	T307R
FcMut130	A378T
FcMut131	A378D
FcMut132	A378H
FcMut133	A378Y
FcMut134	A378V
FcMut135	D376R
FcMut136	D376F
FcMut137	D376W
FcMut138	L314H
FcMut139	L432E_T437Q
FcMut140	D376Q_A378T
FcMut141	D376Q_I377M_A378T
FcMut142	P244Q_D376Q
FcMut143	P247T_A378T
FcMut144	P247N_A378T
FcMut145	T256D_T307R_L309T
FcMut146	A339T_S375E_F404Y
FcMut147	L235V_G236A_T256D_T307R
FcMut148	L235V_G236A_D376Q_M428L

FcMut149	L314N
FcMut150	N315D
FcMut151	A378T
FcMut152	T437Q
FcMut153	L432E
FcMut154	Y436R
FcMut155	L314M
FcMut156	L234A_L235A_T256D_T307R_Q311V
FcMut157	L234A_L235A_T256D_P257V_T307R
FcMut158	L234A_L235A_T256D_P257L_N286D_T307R_Q311V
FcMut159	L235V_G236A_T256D_T307R_Q311V
FcMut160	L235V_G236A_T256D_P257V_T307R
FcMut161	L235V_G236A_T256D_P257L_N286D_T307R_Q311V
FcMut162	S267T_A327N_A330M
FcMut163	S267T_A327N
FcMut164	L235V_G236A_S267T_A327N_A330M
FcMut165	L235V_G236A_S267T_A327N
FcMut166	M252Y_S254T
FcMut167	T256E
FcMut168	G236A_I332E
FcMut169	S239D_I332E
FcMut170	G236A_S239D_I332E
FcMut171	T256D_N286D_T307R_Q311V
FcMut172	T256D_E258T_T307R
FcMut173	T256D_E258T_T307R_Q311V
FcMut174	T256D_P257V_E258T_T307R
FcMut175	T256D_P257L_E258T_N286D_T307R_Q311V
FcMut176	T256D_E258T_N286D_T307R_Q311V
FcMut177	A378V_M428L
FcMut178	A378V_M428I
FcMut179	A378V_M428V
FcMut180	T256D_N286D
FcMut181	T256D_A378V
FcMut182	T256D_Q311V
FcMut183	T256D_Q311V_A378V
FcMut184	T256D_T307R_A378V
FcMut185	T256D_N286D_T307R_A378V
FcMut186	T256D_T307R_Q311V_A378V
FcMut187	H285D_A378V
FcMut188	H285D_Q311V
FcMut189	T256D_H285D
FcMut190	T256D_H285D_Q311V
FcMut191	T256D_H285D_T307R
FcMut192	T256D_H285D_T307R_A378V
FcMut193	H285D_L314M_A378V
FcMut194	T256D_E258T_H285D_Q311H
FcMut195	T256D_E258T_H285D
FcMut196	H285D_N315D
FcMut197	H285N_T307Q_N315D
FcMut198	H285D_L432E_T437Q
FcMut199	T256D_E258T_N315D
FcMut200	P257V_H285N
FcMut201	H285N_L432F
FcMut202	H285N_T437I
FcMut203	T256D_E258T_L314M
FcMut204	T256D_E258T_T307Q
FcMut205	T256D_E258T_A378V
FcMut206	V308P_A378V

FcMut207	P257V_A378T
FcMut208	P257V_V308P_A378V
FcMut209	N315D_A378T
FcMut210	H285N_L314M
FcMut211	L314M_L432E_T437Q
FcMut212	T307Q_N315D
FcMut213	H285D_T307Q_A378V
FcMut214	L314M_N315D
FcMut215	T307Q_Q311V_A378V
FcMut216	H285D_Q311V_A378V
FcMut217	Q311V_N315D_A378V
FcMut218	T256D_E258T_Q311V
FcMut219	T256D_N315D_A378V
FcMut220	T256D_Q311V_N315D
FcMut221	T256D_T307Q_A378V
FcMut222	T256D_T307Q_Q311V
FcMut223	T256D_H285D_A378V
FcMut224	T256D_H285D_T307R_Q311V
FcMut225	T256D_H285D_N286D_T307R
FcMut226	T256D_H285D_N286D_T307R_Q311V
FcMut227	T256D_H285D_N286D_T307R_A378V
FcMut228	T256D_N286D_T307R_Q311V_A378V
FcMut229	T256D_H285D_T307R_Q311V_A378V
FcMut230	V308P_Q311V_A378V
FcMut231	T256D_V308P_A378V
FcMut232	T256D_V308P_Q311V
FcMut233	T256D_E258T_V308P
FcMut234	H285D_V308P_Q311V
FcMut242	E258T
FcMut243	N286D
FcMut244	Q311V
YTE	M252Y_S254T_T256E

[0537] 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut001을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut002를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut003을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut004를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut005를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut006을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut007을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut008을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut009를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut010을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut011을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut012를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut013을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut014를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut015를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut016을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut017을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut018을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut019를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut020을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut021을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut022를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut023을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut024를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut026을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut027을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut028을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut029를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut030을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut031을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut032를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut033을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut034를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut035를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut036을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut037을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut038을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut039를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut040을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut041을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut042를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut043을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut044를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut045를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut046을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut047을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut048을 포함한다. 일 구현예에

서, Fc 영역은 FcMut049를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut050을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut051을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut052를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut053을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut067을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut068을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut069를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut070을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut071을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut072를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut073을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut074를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut075를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut076을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut077을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut078을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut079를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut080을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut081을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut082를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut083을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut084를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut085를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut086을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut087을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut088을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut089를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut090을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut091을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut093을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut094를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut095를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut096을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut097을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut098을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut099를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut100을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut101을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut102를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut103을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut104를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut105를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut106을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut107을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut108을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut109를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut110을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut111을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut112를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut113을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut114를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut115를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut116을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut117을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut118을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut119를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut120을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut121을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut122를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut123을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut124를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut125를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut126을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut127을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut128을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut129를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut130을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut131을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut132를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut133을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut134를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut135를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut136을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut137을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut138을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut139를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut140을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut141을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut142를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut143을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut144를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut145를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut146을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut147을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut148을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut149를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut150을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut151을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut152를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut153을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut154를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut155를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut156을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut157을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut158을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut159를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut160을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut161을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut162를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut163을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut164를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut165를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut166을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut167을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut168을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut169를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut170을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut171을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut172를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut173을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut174를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut175를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut176을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut177을 포함한다.

일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut178을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut179를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut180을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut181을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut182를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut183을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut184를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut185를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut186을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut187을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut188을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut189를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut190을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut191을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut192를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut193을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut194를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut195를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut196을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut197을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut198을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut199를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut200을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut201을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut202를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut203을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut204를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut205를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut206을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut207을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut208을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut209를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut210을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut211을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut212를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut213을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut214를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut215를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut216을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut217을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut218을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut219를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut220을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut221을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut222를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut223을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut224를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut225를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut226을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut227을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut228을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut229를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut230을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut231을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut232를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut233을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut234를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut242를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut243을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut244를 포함한다.

[0538] 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut045, FcMut171, FcMut183, FcMut186, FcMut190, FcMut197, FcMut213, FcMut215, FcMut216, FcMut219, FcMut222, FcMut223, FcMut224, FcMut226, FcMut227, FcMut228, 또는 FcMut229로부터 선택된 하나 이상의 (예를 들어 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9개 또는 그 이상의) 돌연변이 또는 돌연변이의 조합을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut045, FcMut183, FcMut197, FcMut213, FcMut215, FcMut228, 또는 FcMut156으로부터 선택된 하나 이상의 (예를 들어 2, 3, 4, 5, 6개, 또는 모든) 돌연변이 또는 돌연변이의 조합을 포함한다. 또 다른 구현예에서, Fc 영역은 FcMut183, FcMut197, FcMut213, FcMut215, FcMut228, 또는 FcMut229로부터 선택된 하나 이상의 (예를 들어 2, 3, 4, 5개, 또는 모든) 돌연변이 또는 돌연변이의 조합을 포함한다.

[0539] 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut018, FcMut021, FcMut050, FcMut102, 또는 YTE로부터 선택된 하나 이상의 (예를 들어 2, 3, 4개, 또는 모든) 돌연변이 또는 돌연변이의 조합을 포함하지 않는다. 일 구현예에서, Fc 영역은 FcMut018, FcMut021, FcMut050, FcMut102, 또는 YTE로부터 선택된 하나 이상의 (예를 들어 2, 3, 4개, 또는 모든) 돌연변이 또는 돌연변이의 조합, 및 **표 1**에 기술된 하나 이상의 다른 돌연변이 또는 돌연변이의 조합을 포함한다.

[0540] 일 구현예에서, Fc 영역은 본원에 기술된 것과 같은 상승 효과(예를 들어 결합 친화도 또는 순환 반감기)를 생성하는, **표 1**에 기술된 하나 이상의 (예를 들어 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20개 또는 그 이상의) 돌연변이 또는 돌연변이의 조합을 포함한다.

[0541] 일 구현예에서, Fc 영역은 T256, H285, N286, T307, Q311, N315, 또는 A378로부터 선택된 잔기에서 하나 이상의 (예를 들어 2, 3, 4, 5, 6, 또는 7개의) 돌연변이를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 T256D, H285N, N286D, T307Q, Q311V, N315D, 또는 A378V로부터 선택된 하나 이상의 (예를 들어 2, 3, 4, 5, 6, 또는 7개의) 돌연변이를 포함한다.

[0542] 일 구현예에서, Fc 영역은 반감기 향상 돌연변이, Fc 효과기 기능을 파괴할 수 있는 돌연변이, 또는 둘 다를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 본원에 기술된 하나 이상의 돌연변이 또는 돌연변이의 조합, 예를 들어

M252W, V308F/N434Y, R255Y, P257L/N434Y, V308F, P257N/M252Y, G385N, P257N/V308Y, N434Y, M252Y/S254T/T256E ("YTE"), M428L/N434S ("LS"), 또는 이들의 임의의 조합으로부터 선택된 돌연변이 또는 돌연변이의 조합을 포함한다. 대안적으로 또는 추가적으로, 일 구현예에서, Fc 영역은 다음을 포함한다: (a) 다음으로부터 선택된 돌연변이의 하나 이상의 (예를 들어 2, 3, 4, 5개 또는 모든) 조합: T256D/Q311V/A378V, H285N/T307Q/N315D, H285D/T307Q/A378V, T307Q/Q311V/A378V, T256D/N286D/T307R/Q311V/A378V, 또는 T256D/T307R/Q311V; (b) Fc 효과기 기능을 파괴할 수 있는 돌연변이 또는 돌연변이의 조합, 예를 들어 N297G, L234A/L235A ("LALA" 돌연변이로도 알려짐), L234A/L235A/P329G ("LALAPG" 돌연변이로도 알려짐); 또는 (c) (a)와 (b) 둘다.

[0543] 일 구현예에서, Fc 영역은 돌연변이 T256D/Q311V/A378V 및 Fc 효과기 기능을 파괴할 수 있는 돌연변이 또는 돌연변이의 조합, 예를 들어 L234A/L235A를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 돌연변이 H285N/T307Q/N315D 및 Fc 효과기 기능을 파괴할 수 있는 돌연변이 또는 돌연변이의 조합, 예를 들어 L234A/L235A를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 돌연변이 H285D/T307Q/A378V 및 Fc 효과기 기능을 파괴할 수 있는 돌연변이 또는 돌연변이의 조합, 예를 들어 L234A/L235A를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 돌연변이 T307Q/Q311V/A378V 및 Fc 효과기 기능을 파괴할 수 있는 돌연변이 또는 돌연변이의 조합, 예를 들어 L234A/L235A를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 돌연변이 T256D/N286D/T307R/Q311V/A378V 및 Fc 효과기 기능을 파괴할 수 있는 돌연변이 또는 돌연변이의 조합, 예를 들어 L234A/L235A를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 돌연변이 T256D/T307R/Q311V 및 Fc 효과기 기능을 파괴할 수 있는 돌연변이 또는 돌연변이의 조합, 예를 들어 L234A/L235A를 포함한다. 다른 예시적인 Fc 돌연변이는, 예를 들어 국제 출원 공개 제WO2018/052556호, 미국 출원 공개 제US2018/0037634호, 및 Booth 등의 문헌[MAbs. 2018; 10(7): 1098-1110]에 기술되어 있으며, 이들의 내용은 그 전체가 참조로서 통합된다.

[0544] 일 구현예에서, Fc 영역은 인간 IgG1, 예를 들어 인간 IgG1 m3 동종이인자형의 Fc 영역을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 돌연변이 N297G를 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 인간 IgG1 동종이인자형 m3의 Fc 영역, 돌연변이 N297G를 포함하고/하거나 인간 IgG1 동종이인자형 m3의 Fc 영역의 다른 돌연변이를 포함하는 인간 IgG1 동종이인자형 m3의 Fc 영역, 또는 이의 단편을 포함한다. 일 구현예에서, Fc 영역은 서열번호 1003의 서열, 또는 이와 적어도 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 또는 그 이상의 서열 동일성을 갖거나, 이와 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 20, 25, 또는 30개 이하의 아미노산만큼 상이한 아미노산 서열을 포함한다.

[0545] 본원에 기술된 반감기를 연장시키는 Fc 영역에서의 돌연변이 중 어느 하나가 Fc 효과기 기능을 향상시키거나 파괴할 수 있는 임의의 Fc 돌연변이와 조합하여 사용될 수 있다.

[0546] 일 구현예에서, Fc 영역은 인간 IgG4의 Fc 영역, S228P 돌연변이 및/또는 R409K 돌연변이를 함유하는 인간 IgG4, 및/또는 인간 IgG4의 Fc 영역의 다른 돌연변이, 또는 이의 단편을 포함한다. 인간 IgG4 유래의 Fc 영역 아미노산 서열의 예시적인 단편은 서열번호 44에 제공되며, 아래에 도시되어 있다:

[0547] E_{219}SKYGPPCP**P**$_{228}$CPAPEFLGGPSV$_{240}$FLFPPKPKDT$_{250}$LMISRTPEVT$_{260}$CVVVDVSQED$_{270}$PEVQFNWYVD$_{280}$GVEVHNAKTK$_{290}$PREEQFNSTY$_{300}$RVV SVL**T**$_{307}$VLH**Q**$_{311}$DWLNGKEYK$_{320}$CKVSNKGLPS$_{330}$SIEKTISKAK$_{340}$GQPREPQVYT$_{350}$LPPSQEEMTK$_{360}$NQVSLTCLVK$_{370}$GFYPSDI**A**$_{378}$VEWESNGQPE NNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK (서열번호 44)

[0548] 서열번호 44에서, 이 서열 중 제1 아미노산 잔기는 위치 219로서 본원에서 지칭된다. 인간 IgG1의 반감기를 연장시키는 것으로 기술된 돌연변이는 인간 IgG4 Fc에 적용될 수 있다. 예를 들어, Mut215는 서열번호 44에서의 돌연변이 T307Q/Q311V/A378V에 상응한다.

[0549] Fc 영역은 다양한 세포 수용체(예를 들어 Fc 수용체) 및 보체 단백질에 결합할 수 있다. Fc 영역은 또한, 항체 분자의 상이한 생리학적 효과, 예를 들어 옵소닌화된 입자의 검출; 세포 용해; 비만 세포, 호염기구, 및 호산구의 탈과립화; 및 다른 프로세스를 매개할 수 있다.

[0550] Fc 수용체(FcR)에는 여러 가지 상이한 유형이 있는데, 이는 이들 수용체가 인식하는 항체의 유형에 기초하여 분류될 수 있다.

[0551] Fcɣ 수용체(FcɣR)는 면역글로불린 상과에 속하며, 예를 들어 옵소닌화된 미생물의 식균작용을 유도하는 데 관여한다. 이 계열은 여러 구성원, 즉 FcɣRI(CD64), FcɣRIIA(CD32), FcɣRIIB(CD32), FcɣRIIIA(CD16a), FcɣRIIIB(CD16b)를 포함하는데, 이들 구성원은 이들의 상이한 분자 구조로 인해 이들의 항체 친

화도에 있어서 상이하다. 예를 들어, FcγRI는 FcγRII 또는 FcγRIII보다 더 강하게 IgG에 결합할 수 있다. FcγRI는 또한, 3개의 면역글로불린(Ig) 유사 도메인을 포함하는 세포외 부분을 갖고, FcγRII 또는 FcγRIII보다 하나 이상의 도메인을 갖는다. 이러한 특성은 FcγRI가 유일한 IgG 분자(또는 단량체)에 결합할 수 있게 하지만, Fcγ 수용체는 일반적으로, 활성화 대상 면역 복합체 내의 다수의 IgG 분자에 결합해야 한다.

[0552] Fcγ 수용체들은 IgG에 대한 친화도에 있어서 상이하고, 상이한 IgG 서브클래스는 Fcγ 수용체 각각에 대해 고유한 친화도를 가질 수 있다. 이들 상호작용은 IgG의 특정 위치에서 글리칸(올리고당)에 의해 추가로 조정될 수 있다. 예를 들어, 입체 장애를 생성함으로써, CH2-84.4 글리칸을 함유하는 푸코오스는 FcγRIIIA에 대한 IgG 친화도를 감소시키는 반면, 갈락토오스가 결여되고 그 대신에 GlcNAc 모이어티로 종결되는 G0 글리칸은 FcγRIIIA에 대해 증가된 친화도를 갖는다(Maverakis 등의 문헌[(2015) *Journal of Autoimmunity* 57 (6): 1-13]).

[0553] 신생아 Fc 수용체(FcRn)는 다수의 세포 유형에서 발현되고 MHC 클래스 I과 구조가 유사하다. 이 수용체도 IgG에 결합하고 이러한 항체의 보존에 관여한다(Zhu 등의 문헌[(2001). *Journal of Immunology* 166 (5): 3266-76]). FcRn은 모체로부터 태반을 통해 태아에게 IgG를 전달하거나 모유를 통해 젖먹이 영아에게 IgG를 전달하는 데에도 관여한다. 이 수용체는 IgG 혈청 수준의 항상성에 있어서 역할을 할 수도 있다.

[0554] FcαRI(또는 CD89)는 FcαR 하위군에 속한다. FcαRI는 호중구, 호산구, 단핵구, 대식세포(쿠퍼 세포 포함), 및 수지상 세포의 표면에서 발견된다. 이는 2개의 세포외 Ig 유사 도메인을 포함하고, 면역글로불린 상과 및 다쇄 면역 인식 수용체(MIRR) 계열 모두의 구성원이다. 이는 2개의 FcRγ 신호전달 사슬과 결합함으로써 신호를 전달한다.

[0555] Fc-알파/뮤 수용체(Fcα/μR)는 I형 막관통 단백질이다. 이는 IgM에 대해 더 높은 친화도를 가짐에도 불구하고, IgA에 결합할 수 있다(Shibuya 및 Honda의 문헌[(2006) *Springer Seminars in Immunopathology* 28 (4): 377-82]). 하나의 Ig 유사 도메인을 세포외 부분에 가짐으로써, 이러한 Fc 수용체는 면역글로불린 상과의 구성원이기도 하다.

[0556] 2개의 알려진 FcεR 유형이 있다. 고친화도 수용체 FcεRI는 면역글로불린 상과(2개의 Ig 유사 도메인을 가짐)의 구성원이다. FcεRI는 표피 랑게르한스 세포, 호산구, 비만 세포, 및 호염기구에서 발견된다. 이 수용체는 알레르기 반응을 조절하는 역할을 할 수 있다. FcεRI는 항원 제시 세포 상에서도 발현되고, 면역 매개체, 예를 들어 염증을 촉진하는 사이토카인의 생산을 조절한다(von Bubnoff 등의 문헌[(2003) *Clinical and Experimental Dermatology* 28 (2): 184-7]). 저친화도 수용체 FcεRII(CD23)는 C형 렉틴이다. FcεRII는 막-결합된 수용체 또는 가용성 수용체로서 다수의 기능을 갖는다. 이는 B 세포 성장 및 분화를 조절할 수도 있고, 호산구, 단핵구, 및 호염기구의 IgE 결합을 차단한다(Kikutani 등의 문헌[(1989) *Ciba Foundation Symposium* 147: 23-31]).

[0557] 일 구현예에서, Fc 영역은 Fcab 단편을 생성하기 위한 항원 결합 부위를 함유하도록 조작될 수 있다(Wozniak-Knopp 등의 문헌[(2010) *Protein Eng Des* 23 (4): 289-297]). Fcab 단편은 Fc 영역을 교환함으로써 전체 면역글로불린에 삽입되어, 이중특이적 항체를 수득할 수 있다(Fab 및 Fcab 영역 둘 다는 구별되는 결합 부위를 함유함).

[0558] FcRn의 결합 및 재활용은 아래에 예시될 수 있다. 예를 들어, IgG 및 알부민은 포음작용(pinocytosis)을 통해 혈관 내피 세포 내로 내재화된다. 엔도솜의 pH는 6.0으로서, 막-결합된 FcRn과의 결합을 용이하게 한다. 엔도솜의 내용물은 2가지 방법 중 하나로 가공될 수 있다: 정점 세포막으로의 재활용; 또는 정점에서 기저측으로의 통과세포외 배출(transcytosis). FcRn과 관련이 없는 IgG는 리소좀에 의해 분해된다.

[0559] 이론에 구속되고자 하는 것은 아니지만, IgG와 FcRn 상호작용은 Fc를 통해 매개되는 것으로 여겨진다. FcRn에 대한 Fc의 결합은 pH 특이적이며, 예를 들어 pH 7.4에서 유의한 결합이 없고 산성 환경에서 강하게 결합한다. IgG1 분자의 Fc 도메인과의 복합체 중 FcRn의 구조는, 예를 들어 국제 출원 공개 제WO2018/052556호 또는 미국 출원 공개 제2018/0037634호의 도 1에 기술되어 있다. 각각의 FcRn 분자는 일반적으로 Fc-단량체에 결합한다. 일 구현예에서, Fab 도메인은 FcRn에 대한 IgG의 결합에도 영향을 미칠 수 있으며, 예를 들어 FcRn에 대한 IgG의 친화도에 부정적인 영향을 미치거나 전혀 영향을 미치지 않을 수 있다.

[0560] 폴리펩티드의 반감기를 향상시키기 위해 Fc 영역을 조작할 때, 다수의 고려 사항이 있을 수 있다. 예를 들어, 항체 분자 또는 융합 단백질의 반감기를 연장시키고 효율적으로 재순환하시키는 것은 종종 pH 특이적 친화도 향상을 필요로 한다(예를 들어 엔도솜의 pH가 낮은 경우에 한해). FcRn은 Fc 영역의 CH2 도메인과 CH3 도

메인 사이의 링커 영역 근위에 결합한다. 링커에 대한 변형은 Fc가 Fcγ 수용체와 결합하는 데 영향을 미칠 수 있다. Fc 영역에 대한 변형은 폴리펩티드의 열 안정성 및 응집 특성에 영향을 미칠 수 있다.

[0561] **약학적 조성물 및 키트**

[0562] 본 개시는 본원에 기술된 IL-2 제제, 및 임의로 약학적으로 허용 가능한 담체를 포함하는 조성물, 예를 들어 약학적 조성물을 제공한다.

[0563] 본원에서 사용되는 것과 같이, "약학적으로 허용 가능한 담체"에는 생리학적으로 양립 가능한 임의의 그리고 모든 용매, 분산 매질, 등장성 및 흡수 지연제 등이 포함된다. 담체는 (예를 들어 주사 또는 주입에 의한) 정맥내, 근육내, 피하, 비경구, 직장, 척추, 또는 표피 투여에 적합할 수 있다. 일 구현예에서, 조성물 중 IL-2 제제의 약 5% 미만, 예를 들어 약 4%, 3%, 2%, 또는 1% 미만이 응집체로서 존재한다. 일 구현예에서, 조성물 중 IL-2 제제의 적어도 약 95%, 예를 들어 적어도 약 96%, 97%, 98%, 98.5%, 99%, 99.5%, 99.8%, 또는 그 이상이 단량체로서 존재한다. 일 구현예에서, 조성물 중 IL-2 제제의 적어도 약 95%, 예를 들어 적어도 약 96%, 97%, 98%, 98.5%, 99%, 99.5%, 99.8%, 또는 그 이상이 이량체로서 존재한다. 일 구현예에서, 응집체, 이량체, 또는 단량체의 수준은 크로마토그래피, 예를 들어 고성능 액체 크로마토그래피 크기 배제 크로마토그래피(HPLC-SEC)에 의해 결정된다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 약학적으로 허용 가능한 담체와 함께 제형화된다.

[0564] 본원에 제시된 조성물은 다양한 형태일 수 있다. 이들은, 예를 들어 액체, 반고형분, 및 고형분 투여 형태, 예컨대 액체 용액(예를 들어 주사식 및 주입식 용액), 분산액 또는 현탁액, 리포좀, 및 좌제를 포함한다. 적합한 형태는 의도된 투여 방식 및 치료 용도에 따라 달라진다. 일반적인 적합한 조성물은 주사식 또는 주입식 용액의 형태이다. 하나의 적절한 투여 방식은 비경구(예를 들어 정맥내, 피하, 복강내, 근육내)이다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 정맥내 주입 또는 주사에 의해 투여된다. 또 다른 구현예에서, IL-2 제제는 근육내 또는 피하 주사에 의해 투여된다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 피하 투여된다(예를 들어 자가주사기 또는 사전 충진식 주사기로 제공됨).

[0565] 본원에서 사용되는 것과 같이, "비경구 투여" 및 "비경구적으로 투여"라는 용어는 장관 및 국소 투여 이외의, 일반적으로 주사에 의한 투여 방식을 의미하며, 정맥내, 근육내, 동맥내, 척수강내, 피막내, 안와내, 심장내, 피내, 복강내, 기관내, 피하, 피하, 관절내, 피막하, 지주막하, 척수내, 경막외 및 흉골내 주사 및 주입이 포함되지만, 이에 한정되지는 않는다.

[0566] (예를 들어 치료적 적용을 위한) 약학적 조성물은 일반적으로 멸균되어야 하고 제조 및 보관 조건 하에서 안정해야 한다. 조성물은 고 항체 농도에 적합한 용액, 마이크로유화액, 분산액, 리포좀, 또는 다른 주문된 구조로 제형화될 수 있다. 멸균 주사 가능한 용액은, 필요에 따라, 요구되는 양의 활성 화합물(즉, 항체 또는 항체 부분)을 적절한 용매에 상기 열거된 성분 중 하나 또는 이의 조합과 혼입한 다음, 여과 멸균하여 제조할 수 있다. 일반적으로, 분산액은 염기성 분산 매질 및 상기 열거된 것들로부터 요구되는 다른 성분을 함유하는 멸균 비히클에 활성 화합물을 혼입하여 제조된다. 멸균 주사 가능한 용액의 제조를 위한 멸균 분말의 경우, 바람직한 제조 방법은 활성 성분의 분말에 더해 이전에 멸균 여과된 용액으로부터 원하는 임의의 추가 성분을 생성하는 진공 건조 및 동결 건조이다. 용액의 적절한 유동성은, 예를 들어, 레시틴과 같은 코팅의 사용에 의해, 분산액의 경우에 요구되는 입자 크기의 유지에 의해, 그리고 계면활성제의 사용에 의해 유지될 수 있다. 주사식 조성물의 장시간 흡수는 흡수 지연제, 예를 들어 모노스테아레이트 염 및 젤라틴을 조성물에 포함시킴으로써 이루어질 수 있다.

[0567] 본원에 기술된 IL-2 제제는 다양한 방법에 의해 투여될 수 있다. 여러 가지가 당업계에 공지되어 있으며, 많은 치료적, 예방적, 또는 진단적 응용에 적합한 투여 경로/방식은 정맥내 주사 또는 주입이다. 예를 들어, IL-2 제제는 약 1 내지 100 mg/m^2, 바람직하게는 약 5 내지 50 mg/m^2, 약 7 내지 25 mg/m^2, 보다 바람직하게는 약 10 mg/m^2의 투여량에 도달하도록 10 mg/분 미만; 바람직하게는 5 mg/분 이하의 속도로 정맥내 주입에 의해 투여될 수 있다. 당업자가 이해할 수 있듯이, 투여 경로 및/또는 투여 방식은 원하는 결과에 따라 달라질 것이다. 소정의 구현예에서, 활성 화합물은 급속 방출로부터 화합물을 보호할 담체와 함께, 예컨대 임플란트, 경피 패치, 및 마이크로캡슐화된 전달 시스템을 포함하는 방출 제어 제형으로 제조될 수 있다. 에틸렌 비닐 아세테이트, 폴리무수물, 폴리글리콜산, 콜라겐, 폴리오르토에스테르, 및 폴리락트산과 같은 생분해성, 생체적합성 중합체가 사용될 수 있다. 이러한 제형을 제조하기 위한 많은 방법이 특허를 받거나 일반적으로 당업자에게 알려져 있다. 예를 들어, J. R. Robinson(ed.)의 문헌[*Sustained and Controlled Release Drug Delivery Systems*, Marcel Dekker, Inc., New York, 1978] 참조.

[0568] 일 구현예에서, IL-2 제제는, 예를 들어 불활성 희석제 또는 동화성 식용 담체와 함께 경구 투여된다. IL-2 제제(및 원하는 경우 다른 성분)는 경질 또는 연질 젤라틴 캡슐에 봉입되거나, 정제로 압축되거나, 대상체의 식단에 직접 혼입될 수도 있다. 경구 치료적 투여를 위해, IL-2 제제에 부형제가 혼입될 수 있고, 섭취 가능한 정제, 구강 정제, 트로키, 캡슐, 엘릭서, 현탁액, 시럽, 웨이퍼 등의 형태로 사용될 수 있다. 비경구 투여 이외의 방식으로 IL-2 제제를 투여하기 위해, 화합물의 불활성화를 방지하는 물질로 화합물을 코팅하거나, 이러한 물질과 화합물을 공동 투여하는 것이 필요할 수 있다. 치료적, 예방적, 또는 진단적 조성물은 의료 장치와 함께 투여될 수도 있는데, 여러 가지가 당업계에 공지되어 있다.

[0569] 투여 요법은 원하는 반응(예: 치료적, 예방적, 또는 진단적 반응)을 제공하도록 조정된다. 예를 들어, 단일 볼루스가 투여되거나, 여러 번 분할된 투여량이 시간 경과에 따라 투여되거나, 치료 상황의 긴급성에 의해 표시된 바와 같이 투여량이 비례적으로 감소되거나 증가될 수 있다. 투여 용이성 및 투여량의 균일성을 위해 비경구 조성물을 투여 단위 형태로 제형화하는 것이 특히 유리하다. 본원에서 사용되는 것과 같은 투여량 단위 형태는 치료 대상 대상체를 위한 단일 투여량으로서 적합한 물리적으로 이산된 단위를 지칭하며; 각각의 단위는 요구되는 약학적 담체와 함께 원하는 치료 효과를 생성하도록 계산된 소정량의 활성 화합물을 함유한다. 투여 단위 형태에 대한 사양은 (a) 항체 분자의 고유한 특성 및 달성할 특정 치료적, 예방적, 또는 진단적 효과, 및 (b) 개체에서 민감도를 치료하기 위해 이러한 항체 분자를 배합하는 기술에 내재된 내재된 한계에 의해 결정되고 직접적으로 달라진다.

[0570] IL-2 제제의 치료적, 예방적, 또는 진단적 유효량에 대한 예시적인 비제한적인 범위는 약 0.1~50 mg/kg, 예를 들어 약 0.1~30 mg/kg, 예를 들어 약 1~30, 1~15, 1~10, 1~5, 5~10, 또는 1~3 mg/kg, 예를 들어 약 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20, 30, 40, 또는 50 mg/kg이다. IL-2 제제는 약 1 내지 100 mg/m^2, 예를 들어 약 5 내지 50 mg/m^2, 약 7 내지 25 mg/m^2, 예를 들어 약 10 mg/m^2의 투여량에 도달하도록 10 mg/분 미만, 예를 들어 5 mg/분 이하의 속도로 정맥내 주입에 의해 투여될 수 있다. 투여량 값은 완화 대상 병태의 유형 및 중증도에 따라 달라질 수 있음을 주목해야 한다. 추가로, 임의의 특정 대상체의 경우, 특정 투여 요법은 개별적인 요구 및 조성물을 투여하거나 투여를 감독하는 사람의 전문적인 판단에 따라 시간 경과에 따라 조정되어야 한다는 것과, 본원에 제시된 투여량 범위는 단지 예시적인 것이며 청구된 조성물의 범주 또는 실시를 제한하도록 의도되지 않는 다는 것을 이해해야 한다.

[0571] 본원의 약학적 조성물은 본원에 기술된 IL-2 제제의 "치료적 유효량", "예방적 유효량", 또는 "진단적 유효량"을 포함할 수 있다.

[0572] "치료적 유효량"은 원하는 치료 결과를 달성하는 데 필요한 기간 동안 투여량으로서 효과적인 양을 지칭한다. 폴리펩티드(예를 들어 항체 분자 또는 융합 단백질)의 치료적 유효량은 개체의 질환 상태, 연령, 성별, 및 체중, 및 개체에서 원하는 반응을 유도하는 항체 또는 항체 부분의 능력과 같은 인자에 따라 달라질 수 있다. 치료적 유효량은 또한, 치료적으로 유익한 효과가 항체 분자의 임의의 독성 또는 유해한 효과를 능가하는 양이다. "치료적 유효 투여량"은 일반적으로 미치료 대상체에 비해 측정 가능한 파라미터를 적어도 약 20%만큼, 예를 들어 적어도 약 40%만큼, 적어도 약 60%만큼, 또는 적어도 약 80%만큼 억제한다. 측정 가능한 파라미터는, 예를 들어 치료 중인 장애를 가진 대상체를 기준으로 달라질 수 있다. 측정 가능한 파라미터를 억제하는 IL-2 제제의 능력은 본원에 기술된 장애를 치료하거나 예방하는 데 있어서의 효능을 예측하는 동물 모델 시스템에서 평가될 수 있다. 대안적으로, 조성물의 이러한 특성은 표적 분자 또는 세포의 생물학적 기능을 조절하는 IL-2 제제의 능력을, 예를 들어 시험관 내 검정에 의해 조사함으로써 평가될 수 있다.

[0573] "예방적 유효량"은 원하는 예방적 결과를 달성하는 데 필요한 기간 동안 투여량으로서 효과적인 양을 지칭한다. 일반적으로, 예방적 투여량은 질환이 발생하기 전 또는 질환의 초기 단계에 대상체에서 사용되므로, 예방적 유효량은 치료적 유효량보다 적을 것이다.

[0574] "진단적 유효량"은 원하는 진단적 결과를 달성하는 데 필요한 기간 동안 투여량으로서 효과적인 양을 지칭한다. 일반적으로, 진단적 유효량은 장애, 예를 들어 본원에 기술된 장애를 시험관 내, 생체 외, 또는 생체 내에서 진단할 수 있는 양이다.

[0575] 일 구현예에서, 약학적 조성물은 우수 의약품 제조 관리 기준(GMP) 등급의 약학적 조성물이다. 일 구현예에서, GMP 등급 조성물은 약학적 제품으로서 사용될 수 있다. "GMP 등급 조성물"은, 해당 용어가 본원에서 사용될 때, 현행 제조 및 품질 관리기준(cGMP) 지침, 또는 다른 유사한 요건을 준수하는 조성물을 지칭한다. 일 구현예에서, 약학적 조성물은 99% 초과의 순도, 예를 들어 99.5%, 99.8%, 또는 99.9% 초과의 순도를 갖는다. 일

구현예에서, 약학적 조성물 중 오염물의 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95%, 98%, 또는 99% 초과가 제거된다. 일 구현예에서, 약학적 조성물은 대규모, 예를 들어 적어도 20 g, 30 g, 40 g, 50 g, 100 g, 200 g, 300 g, 400 g, 500 g, 600 g, 700 g, 800 g, 900 g, 1000 g 이상이다.

[0576] 본 개시는 또한, 본원에 기술된 IL-2 제제를 포함하는 키트를 제공한다. 키트는 다음을 포함하는 하나 이상의 다른 요소를 포함할 수 있다: 사용 지침; 다른 시약, 예를 들어 표지, 치료제, 또는 표지 또는 치료제에 커플링된 항체 분자를 킬레이트화하거나 달리 커플링하는 데 유용한 제제; 투여용 IL-2 제제를 제조하기 위한 장치 또는 다른 물질; 약학적으로 허용 가능한 담체; 및 대상체에게 투여하기 위한 장치 또는 다른 물질.

[0577] **핵산**

[0578] 본 개시는 또한, 본원에 기술된 IL-2 제제를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는 핵산을 제공한다.

[0579] 일 구현예에서, 핵산은 본원에 기술된 IL-2 변이체의 아미노산 서열 암호화하는 뉴클레오티드 서열, 또는 이와 실질적으로 동일한 뉴클레오티드 서열(예를 들어 이와 적어도 약 85%, 90%, 95%, 99% 또는 그 이상 동일하고/하거나 본원에 기술된 엄중도 조건 하에서 혼성화될 수 있는 서열)을 포함한다. 일 구현예에서, 핵산은 본원에 기술된 돌연변이 중 하나 이상을 포함하는 IL-2 변이체를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함한다.

[0580] 일 구현예에서, 핵산은 Fc 영역, 예를 들어 본원에 기술된 Fc 영역을 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 추가로 포함하거나, 이와 실질적으로 동일한 뉴클레오티드 서열(예를 들어 이와 적어도 약 85%, 90%, 95%, 99% 또는 그 이상 동일하고/하거나 본원에 기술된 엄중도 조건 하에서 혼성화될 수 있는 서열)을 갖는다. 일 구현예에서, Fc 영역은 하나 이상의 돌연변이, 예를 들어 본원에 기술된 하나 이상의 돌연변이를 포함한다. 일 구현예에서, 핵산은 5'에서 3' 방향으로 본원에 기술된 IL-2 변이체를 암호화하는 뉴클레오티드 서열 및 본원에 기술된 Fc 영역을 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함한다.

[0581] 또 다른 구현예에서, 핵산은 링커, 예를 들어 본원에 기술된 링커를 암호화하는 뉴클레오티드 서열, 또는 이와 실질적으로 상동성인 뉴클레오티드 서열(예를 들어 이와 적어도 약 85%, 90%, 95%, 99% 또는 그 이상 동일하고/하거나 본원에 기술된 엄중도 조건 하에서 혼성화될 수 있는 서열)을 추가로 포함한다. 일 구현예에서, 핵산은 5'에서 3' 방향으로 본원에 기술된 IL-2 변이체를 암호화하는 뉴클레오티드 서열 및 본원에 기술된 링커를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함한다. 일 구현예에서, 핵산은 5'에서 3' 방향으로 본원에 기술된 링커를 암호화하는 뉴클레오티드 서열 및 본원에 기술된 Fc 영역을 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함한다.

[0582] 또 다른 구현예에서, 핵산은 IL-2 융합 단백질, 예를 들어 본원에 기술된 IL-2 융합 단백질을 암호화하는 뉴클레오티드 서열, 또는 이와 실질적으로 상동성인 뉴클레오티드 서열(예를 들어 이와 적어도 약 85%, 90%, 95%, 99% 또는 그 이상 동일하고/하거나 본원에 기술된 엄중도 조건 하에서 혼성화될 수 있는 서열)을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질을 암호화하는 핵산은 5'에서 3' 방향으로 본원에 기술된 IL-2 변이체를 암호화하는 뉴클레오티드 서열 및 본원에 기술된 Fc 영역을 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질을 암호화하는 핵산은 5'에서 3' 방향으로 본원에 기술된 IL-2 변이체를 암호화하는 뉴클레오티드 서열, 본원에 기술된 링커를 암호화하는 뉴클레오티드 서열, 및 본원에 기술된 Fc 영역을 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함한다.

[0583] 일 구현예에서, 핵산은 본원에 기술된 뉴클레오티드 서열의 일부를 포함한다. 상기 일부는, 예를 들어 IL-2 변이체, 링커, 또는 Fc 영역 중 하나, 둘, 또는 전부를 암호화할 수 있다.

[0584] 일 구현예에서, 핵산은 **표 9**에 기술된 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함한다. 일 구현예에서, 핵산은 **표 10**에 기술된 뉴클레오티드 서열을 포함한다.

[0585] 일 구현예에서, 핵산은 서열번호 2~38 또는 1000~1002 중 어느 하나의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함한다. 일 구현예에서, 핵산은 서열번호 56~359 또는 1004~1009 중 어느 하나의 아미노산 서열 또는 이의 기능적 단편을 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함한다.

[0586] 일 구현예에서, 핵산은 서열번호 361~398 또는 1010~1012 중 어느 하나의 뉴클레오티드 서열, 또는 이와 적어도 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 또는 그 이상의 서열 동일성을 갖거나, 이와 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 또는 50개 이하의 뉴클레오티드만큼 상이한 뉴클레오티드 서열을 포함한다. 일 구현예에서, 핵산은 서열번호 399~407 또는 1013 중 어느 하나의 뉴클레오티드 서열, 또는 이와 적어도 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 또는 그 이상의 서열 동일성을 갖거나, 이와 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 20, 25, 또는

30개 이하의 뉴클레오티드만큼 상이한 뉴클레오티드 서열을 추가로 포함한다. 일 구현예에서, 핵산은 서열번호 408~415 중 어느 하나의 뉴클레오티드 서열을 추가로 포함한다.

[0587] 일 구현예에서, 핵산은 서열번호 416~481 또는 1014~1019 중 어느 하나의 뉴클레오티드 서열, 또는 이와 적어도 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 또는 그 이상의 서열 동일성을 갖거나, 이와 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 또는 100개 이하의 뉴클레오티드만큼 상이한 뉴클레오티드 서열을 포함한다. 일 구현예에서, 핵산은 서열번호 416~453 또는 1014~1019 중 어느 하나의 뉴클레오티드 서열을 포함한다. 일 구현예에서, 핵산은 서열번호 454~491 중 어느 하나의 뉴클레오티드 서열을 포함한다. 일 구현예에서, 핵산은 서열번호 492~529 중 어느 하나의 뉴클레오티드 서열을 포함한다. 일 구현예에서, 핵산은 서열번호 416~453 중 어느 하나의 뉴클레오티드 서열을 포함한다. 일 구현예에서, 핵산은 서열번호 454~491 중 어느 하나의 뉴클레오티드 서열을 포함한다. 일 구현예에서, 핵산은 서열번호 492~529 중 어느 하나의 뉴클레오티드 서열을 포함한다. 일 구현예에서, 핵산은 서열번호 530~567 중 어느 하나의 뉴클레오티드 서열을 포함한다. 일 구현예에서, 핵산은 서열번호 568~605 중 어느 하나의 뉴클레오티드 서열을 포함한다. 일 구현예에서, 핵산은 서열번호 606~643 중 어느 하나의 뉴클레오티드 서열을 포함한다. 일 구현예에서, 핵산은 서열번호 644~681 중 어느 하나의 뉴클레오티드 서열을 포함한다.

[0588] 일 구현예에서, 핵산은 서열번호 364, 365, 371, 또는 1010~1012 중 어느 하나의 뉴클레오티드 서열, 또는 이와 적어도 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 또는 그 이상의 서열 동일성을 갖거나, 이와 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 또는 50개 이하의 뉴클레오티드만큼 상이한 뉴클레오티드 서열을 포함한다. 일 구현예에서, 핵산은 서열번호 364의 뉴클레오티드 서열을 포함한다. 일 구현예에서, 핵산은 서열번호 365의 뉴클레오티드 서열을 포함한다. 일 구현예에서, 핵산은 서열번호 371의 뉴클레오티드 서열을 포함한다. 일 구현예에서, 핵산은 서열번호 1010의 뉴클레오티드 서열을 포함한다. 일 구현예에서, 핵산은 서열번호 1011의 뉴클레오티드 서열을 포함한다. 일 구현예에서, 핵산은 서열번호 1012의 뉴클레오티드 서열을 포함한다.

[0589] 일 구현예에서, 핵산은 서열번호 1013의 뉴클레오티드 서열, 또는 이와 적어도 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 또는 그 이상의 서열 동일성을 갖거나, 이와 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 20, 25, 또는 30개 이하의 뉴클레오티드만큼 상이한 뉴클레오티드 서열을 추가로 포함한다. 일 구현예에서, 핵산은 서열번호 48의 뉴클레오티드 서열을 추가로 포함한다.

[0590] 일 구현예에서, 핵산은 서열번호 1014~1017 중 어느 하나의 뉴클레오티드 서열, 또는 이와 적어도 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 또는 그 이상의 서열 동일성을 갖거나, 이와 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 또는 50개 이하의 뉴클레오티드만큼 상이한 뉴클레오티드 서열을 포함한다. 일 구현예에서, 핵산은 서열번호 1014의 뉴클레오티드 서열을 포함한다. 일 구현예에서, 핵산은 서열번호 1015의 뉴클레오티드 서열을 포함한다. 일 구현예에서, 핵산은 서열번호 1016의 뉴클레오티드 서열을 포함한다. 일 구현예에서, 핵산은 서열번호 1017의 뉴클레오티드 서열을 포함한다. 일 구현예에서, 핵산은 서열번호 1018의 뉴클레오티드 서열을 포함한다. 일 구현예에서, 핵산은 서열번호 1019의 뉴클레오티드 서열을 포함한다.

[0591] 일 구현예에서, 핵산은 서열번호 364의 뉴클레오티드 서열을 포함한다. 일 구현예에서, 핵산은 서열번호 365의 뉴클레오티드 서열을 포함한다. 일 구현예에서, 핵산은 서열번호 371의 뉴클레오티드 서열을 포함한다. 일 구현예에서, 핵산은 서열번호 1010의 뉴클레오티드 서열을 포함한다. 일 구현예에서, 핵산은 서열번호 1011의 뉴클레오티드 서열을 포함한다. 일 구현예에서, 핵산은 서열번호 1012의 뉴클레오티드 서열을 포함한다. 일 구현예에서, 핵산은 서열번호 1013의 뉴클레오티드 서열을 추가로 포함한다. 일 구현예에서, 핵산은 서열번호 48의 뉴클레오티드 서열을 추가로 포함한다. 일 구현예에서, 핵산은 서열번호 1014의 뉴클레오티드 서열을 포함한다. 일 구현예에서, 핵산은 서열번호 1015의 뉴클레오티드 서열을 포함한다. 일 구현예에서, 핵산은 서열번호 1016의 뉴클레오티드 서열을 포함한다. 일 구현예에서, 핵산은 서열번호 1017의 뉴클레오티드 서열을 포함한다. 일 구현예에서, 핵산은 서열번호 1018의 뉴클레오티드 서열을 포함한다. 일 구현예에서, 핵산은 서열번호 1019의 뉴클레오티드 서열을 포함한다.

[0592] 본원에 개시된 핵산은 데옥시리보뉴클레오티드 또는 리보뉴클레오티드, 또는 이의 유사체를 포함한다. 폴리뉴클레오티드는 단일 가닥 또는 이중 가닥일 수 있고, 단일 가닥인 경우, 코딩 가닥 또는 비-코딩(안티센스) 가닥일 수 있다. 폴리뉴클레오티드는 변형 뉴클레오티드, 예컨대 메틸화된 뉴클레오티드 및 뉴클레오티드 유사체를 포

함할 수 있다. 뉴클레오티드 서열은 비-뉴클레오티드 성분에 의해 중단될 수 있다. 폴리뉴클레오티드는 중합 후, 예컨대 표지 성분과의 접합에 의해 추가로 변형될 수 있다. 핵산은 재조합 폴리뉴클레오티드, 또는 자연에서 발생하지 않거나 비-자연 배열로 다른 폴리뉴클레오티드에 결합된 게놈, cDNA, 반합성, 또는 합성 기원의 폴리뉴클레오티드일 수 있다.

[0593] 일 양태에서, 본 개시는 본원에 기술된 핵산을 포함하는 숙주 세포 및 벡터를 포함한다. 핵산은 이하에서 더욱 상세히 설명되는 것과 같이, 동일한 숙주 세포 또는 별도의 숙주 세포에 존재하는 단일 벡터 또는 별도의 벡터에 존재할 수 있다.

[0594] 일 양태에서, 본 개시는 장애(예: 본원에 기술된 장애)를 치료하는 방법을 포함하며, 상기 방법은 본원에 기술된 핵산의 유효량을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 단계를 포함한다.

[0595] **벡터**

[0596] 본 개시는 본원에 기술된 IL-2 제제를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는 벡터를 포함한다. 일 구현예에서, 벡터는 본원에 (예를 들어 **표 10**에) 기술된 핵산을 포함한다.

[0597] 일 구현예에서, 벡터는 본원에 (예를 들어 **표 9**에) 기술된 IL-2 변이체의 아미노산 서열 암호화하는 뉴클레오티드 서열, 또는 이와 실질적으로 동일한 뉴클레오티드 서열(예를 들어 이와 적어도 약 85%, 90%, 95%, 99% 또는 그 이상 동일하고/하거나 본원에 기술된 엄중도 조건 하에서 혼성화될 수 있는 서열)을 포함한다. 일 구현예에서, 벡터는 본원에 기술된 돌연변이 중 하나 이상을 포함하는 IL-2 변이체를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함한다.

[0598] 일 구현예에서, 벡터는 Fc 영역, 예를 들어 본원에 기술된 Fc 영역을 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 추가로 포함하거나, 이와 실질적으로 동일한 뉴클레오티드 서열(예를 들어 이와 적어도 약 85%, 90%, 95%, 99% 또는 그 이상 동일하고/하거나 본원에 기술된 엄중도 조건 하에서 혼성화될 수 있는 서열)을 갖는다. 일 구현예에서, Fc 영역은 하나 이상의 돌연변이, 예를 들어 본원에 기술된 하나 이상의 돌연변이를 포함한다. 일 구현예에서, 벡터는 5'에서 3' 방향으로 본원에 기술된 IL-2 변이체를 암호화하는 뉴클레오티드 서열 및 본원에 기술된 Fc 영역을 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함한다.

[0599] 또 다른 구현예에서, 벡터는 링커, 예를 들어 본원에 기술된 링커를 암호화하는 뉴클레오티드 서열, 또는 이와 실질적으로 상동성인 뉴클레오티드 서열(예를 들어 이와 적어도 약 85%, 90%, 95%, 99% 또는 그 이상 동일하고/하거나 본원에 기술된 엄중도 조건 하에서 혼성화될 수 있는 서열)을 추가로 포함한다. 일 구현예에서, 벡터는 5'에서 3' 방향으로 본원에 기술된 IL-2 변이체를 암호화하는 뉴클레오티드 서열 및 본원에 기술된 링커를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함한다. 일 구현예에서, 벡터는 5'에서 3' 방향으로 본원에 기술된 링커를 암호화하는 뉴클레오티드 서열 및 본원에 기술된 Fc 영역을 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함한다.

[0600] 또 다른 구현예에서, 벡터는 IL-2 융합 단백질, 예를 들어 본원에 기술된 IL-2 융합 단백질을 암호화하는 뉴클레오티드 서열, 또는 이와 실질적으로 상동성인 뉴클레오티드 서열(예를 들어 이와 적어도 약 85%, 90%, 95%, 99% 또는 그 이상 동일하고/하거나 본원에 기술된 엄중도 조건 하에서 혼성화될 수 있는 서열)을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질을 암호화하는 벡터는 5'에서 3' 방향으로 본원에 기술된 IL-2 변이체를 암호화하는 뉴클레오티드 서열 및 본원에 기술된 Fc 영역을 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함한다. 일 구현예에서, IL-2 융합 단백질을 암호화하는 벡터는 5'에서 3' 방향으로 본원에 기술된 IL-2 변이체를 암호화하는 뉴클레오티드 서열, 본원에 기술된 링커를 암호화하는 뉴클레오티드 서열, 및 본원에 기술된 Fc 영역을 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함한다.

[0601] 일 구현예에서, 벡터는 항-IL-2 항체 분자, 예를 들어 본원에 기술된 항-IL-2 항체 분자의 중쇄 가변 영역을 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 추가로 포함한다. 일 구현예에서, 벡터는 항-IL-2 항체 분자, 예를 들어 본원에 기술된 항-IL-2 항체 분자의 경쇄 가변 영역을 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 추가로 포함한다. 또 다른 구현예에서, 벡터는 항-IL-2 항체 분자, 예를 들어 본원에 기술된 항-IL-2 항체 분자의 중쇄 가변 영역 및 경쇄 가변 영역을 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 추가로 포함한다.

[0602] 일 구현예에서, 벡터는 항-IL-2 항체 분자, 예를 들어 본원에 기술된 항-IL-2 항체 분자의 중쇄 가변 영역의 적어도 1개, 2개, 또는 3개의 CDR을 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 추가로 포함한다. 또 다른 구현예에서, 벡터는 항-IL-2 항체 분자, 예를 들어 본원에 기술된 항-IL-2 항체 분자의 경쇄 가변 영역의 적어도 1개, 2개, 또는 3개의 CDR을 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 추가로 포함한다. 또 다른 구현예에서, 벡터는 항-IL-2 항체 분자, 예를 들어 본원에 기술된 항-IL-2 항체 분자의 중쇄 가변 영역의 적어도 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 또는

6개의 CDR을 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함한다.

[0603] 일 구현예에서, 벡터는 본원에 기술된 뉴클레오티드 서열의 일부를 포함한다. 상기 일부는, 예를 들어 IL-2 변이체; 링커; Fc 영역; 가변 영역(예: VH 또는 VL); 1개, 2개, 또는 3개 또는 그 이상의 (예: 4개, 5개, 또는 6개의) CDR; 또는 1개, 2개, 3개, 또는 4개 또는 그 이상의 프레임워크 영역을 암호화할 수 있다.

[0604] 벡터는 바이러스, 플라스미드, 코스미드, 람다 파지 또는 효모 인공 염색체(YAC)를 포함하지만, 이에 한정되지는 않는다.

[0605] 다수의 벡터 시스템이 사용될 수 있다. 예를 들어, 벡터의 한 부류는, 예를 들어, 소 유두종 바이러스, 폴리오마 바이러스, 아데노바이러스, 우두 바이러스, 바큘로바이러스, 레트로바이러스(라우스 육종 바이러스, MMTV 또는 MOMLV) 또는 SV40 바이러스와 같은 동물 바이러스로부터 유래한 DNA 요소를 사용한다. 벡터의 또 다른 부류는 셈리키(Semliki) 삼림 바이러스, 이스턴 말 뇌염 바이러스 및 플라비바이러스와 같은 RNA 바이러스로부터 유래한 RNA 요소를 사용한다.

[0606] 또한, DNA를 그의 염색체에 안정적으로 통합시킨 세포는 형질감염된 숙주 세포를 선택할 수 있게 하는 하나 이상의 마커를 도입함으로써 선택될 수 있다. 마커는, 예를 들어, 영양요구성 숙주에 대한 원영양성, 살생물제 내성(예를 들어, 항생제), 또는 구리 등과 같은 중금속에 대한 내성을 제공할 수 있다. 선택가능 마커 유전자는 발현될 DNA 서열에 직접 결합되거나 공형전환에 의해 동일한 세포 내로 도입될 수 있다. 또한 mRNA의 최적 합성을 위해 추가 요소가 필요할 수 있다. 이들 요소에는 스플라이스 신호뿐만 아니라 전사 프로모터, 인핸서 및 종결 신호가 포함될 수 있다.

[0607] 일단 구조체를 함유하는 발현 벡터 또는 DNA 서열이 발현을 위해 제조되면, 발현 벡터가 형질감염되거나 적절한 숙주 세포 내로 도입될 수 있다. 이를 달성하기 위해, 예를 들어, 원형질체 융합, 인산칼슘 침전, 전기천공, 레트로바이러스 형질도입, 바이러스 형질감염, 유전자 건, 지질 기반 형질감염 또는 다른 종래의 기술과 같은 다양한 기술이 사용될 수 있다. 원형질체 융합의 경우, 세포를 배지에서 성장시키고 적절한 활성에 대해 스크리닝한다.

[0608] 생성된 형질감염 세포를 배양하고 생성된 폴리펩티드(예: IL-2 변이체 또는 IL-2 융합 단백질)를 회수하기 위한 방법 및 조건은 당업자에게 공지되어 있으며, 본 명세서에 기초하여, 사용된 특정 발현 벡터 및 포유류 숙주 세포에 따라 달라지거나 최적화될 수 있다.

[0609] **세포**

[0610] 본 개시는 또한, 본원에 기술된 IL-2 제제를 암호화하는 핵산 또는 벡터를 포함하는 세포를 제공한다.

[0611] 일 구현예에서, 세포는 숙주 세포이다. 예를 들어, 숙주 세포는 본원에 기술된 방법에 따라 조작된 IL-2 제제를 포함할 수 있다. 일 구현예에서, 세포는 단리된 세포이다. 일 구현예에서, 세포는 배양된 세포이다.

[0612] 일 구현예에서, 세포는 본원에 (예를 들어 **표 10**에) 기술된 IL-2 제제를 암호화하는 뉴클레오티드 서열, 이와 실질적으로 상동성인 뉴클레오티드 서열(예를 들어 이와 적어도 약 85%, 90%, 95%, 99% 또는 그 이상 동일하고/하거나 본원에 기술된 엄중도 조건 하에서 혼성화될 수 있는 서열), 또는 전술한 핵산의 일부를 포함한다. 일 구현예에서, 세포는 본원에 기술된 IL-2 제제를 암호화하는 뉴클레오티드 서열, 이와 실질적으로 상동성인 뉴클레오티드 서열(예를 들어 이와 적어도 약 85%, 90%, 95%, 99% 또는 그 이상 동일하고/하거나 본원에 기술된 엄중도 조건 하에서 혼성화될 수 있는 서열), 또는 전술한 벡터의 일부를 포함한다.

[0613] 일 구현예에서, 세포는 본원에 기술된 IL-2 제제를 암호화하는 핵산 또는 벡터를 포함하도록 유전적으로 조작된다. 일 구현예에서, 숙주 세포는 발현 카세트를 사용하여 유전적으로 조작된다. 문구 "발현 카세트"는 이러한 서열과 양립 가능한 숙주에서 유전자의 발현에 영향을 미칠 수 있는 뉴클레오티드 서열을 지칭한다. 이러한 카세트에는 프로모터, 인트론이 있거나 없는 개방형 해독 프레임, 및 종료 신호가 포함될 수 있다. 발현을 실시하는 데 필요하거나 도움이 되는 추가 인자, 예를 들어 유도성 프로모터가 사용될 수도 있다.

[0614] 세포는 진핵 세포, 박테리아 세포, 곤충 세포, 또는 인간 세포일 수 있지만 이에 한정되지는 않는다. 적절한 진핵 세포에는 베로(Vero) 세포, 헤라(HeLa) 세포, COS 세포, CHO 세포, HEK293 세포, BHK 세포 및 MDCKII 세포가 포함되지만, 이에 제한되지 않는다. 적절한 곤충 세포에는 Sf9 세포가 포함되지만 이에 한정되지는 않는다.

[0615] **IL-2 제제의 용도**

[0616] 본원에 기술된 IL-2 제제(예를 들어 IL-2 변이체, 융합 폴리펩티드, 복합체, 또는 면역접합체)를 비롯하여 본원

에 기술된 조성물 및 본원에 기술된 핵산은 시험관 내, 생체 외, 및 생체 내에서 치료적, 예방적, 및/또는 진단적으로 유용하다..

[0617] 일 구현예에서, IL-2 제제는 IL-2와 연관된 하나 이상의 생물학적 활성을 조절하거나(예를 들어 억제, 차단, 또는 중화하거나) 증가시킨다(예를 들어 활성화, 개시, 또는 향상시킨다). 예를 들어, 이들 IL-2 제제는 시험관 내에서 또는 생체 외에서 배양 중인 세포에 투여되거나, 대상체(예를 들어 인간 대상체)에게 예를 들어 생체 내 투여되어 IL-2와 연관된 하나 이상의 생물학적 활성을 조절할 수 있다. 따라서, 일 양태에서, 본 개시는 대상체에서 장애, 예를 들어 본원에 기술된 장애를 치료, 예방, 또는 진단하는 방법을 제공하며, 상기 방법은 장애가 치료되거나, 예방되거나, 진단되도록 본원에 기술된 IL-2 제제를 대상체에게 투여하는 단계를 포함한다. 예를 들어, 본 개시는 본원에 기술된 IL-2 제제를 배양 중인 세포와 예를 들어 시험관 내에서 또는 생체 외에서 접촉시키거나, 본원에 기술된 IL-2 제제를 대상체에게, 예를 들어 생체 내 투여하여 장애, 예를 들어 IL-2와 연관된 장애(예를 들어 본원에 기술된 장애)를 치료, 예방 또는 진단하는 단계를 포함하는 방법을 제공한다.

[0618] 본원에서 사용되는 바와 같이, 용어 "대상체"는 인간 및 비인간 동물을 포함하도록 의도된다. 일 구현예에서, 대상체는 인간 대상체, 예를 들어 본원에 기술된 장애를 갖거나 본원에 기술된 장애를 가질 위험이 있는 인간 환자이다. 용어 "비인간 동물"은 포유류 및 비포유류, 예컨대 비인간 영장류를 포함한다. 일 구현예에서, 대상체는 인간이다. 본원에 기술된 방법 및 조성물은 본원에 기술된 장애에 대해 인간 환자를 치료하는 데 적합하다. 본원에 기술된 장애를 가진 환자는 본원에 기술된 장애가 발생하였지만 (적어도 일시적으로) 무증상인 환자, 본원에 기술된 장애의 증상을 나타낸 환자, 또는 본원에 기술된 장애와 관련된 또는 이와 연관된 장애를 가진 환자를 포함한다.

[0619] 이론에 구속되고자 하는 것은 아니지만, 일 구현예에서, 본원에 기술된 IL-2 제제는 조절 T 세포(Treg)를 선택적으로 자극하는 것으로 여겨진다. 예를 들어, 본원에 기술된 IL-2 제제는 CD3+FoxP3- T 세포보다는 CD3+FoxP3+ T 세포의 증식, 생존, 활성화, 및/또는 기능을 촉진할 수 있다. Treg를 선택적으로 자극하는 능력을 측정하는 방법은, 전체 CD4+ T 세포 가운데 FOXP3+CD4+ T 세포의 백분율의 증가가 관찰되고, 전체 CD8+ T 세포 가운데 FOXP3+CD8+ T 세포의 백분율 증가가 관찰되고, CD8 NK 세포에 비해 FOXP3+ T 세포의 백분율 증가가 관찰되고, 및/또는 다른 T 세포 상에서 CD25의 발현 증가에 비해 FOXP3+ T 세포의 표면에서 CD25의 발현 수준에 있어서 더 큰 증가가 관찰된 말초 혈액 백혈구의 유세포 분석에 의해 측정될 수 있다. Treg 세포의 우선적 성장은, 중아황산염-처리된 게놈 DNA로부터의 중합효소 연쇄 반응(PCR) 산물의 시퀀싱에 의해 검출했을 때, 전혈로부터 추출한 DNA 중 탈메틸화된 CD3 유전자 대비 탈메틸화된 FOXP3 프로모터 DNA(즉, Treg-특이적 탈메틸화된 영역, 또는 TSDR)의 증가된 발현으로서 검출될 수 있다(J. Sehouli 등의 문헌[2011. Epigenetics 6:2, 236-246]). 이론에 구속되고자 하는 것은 아니지만, 일 구현예에서, 본원에 기술된 IL-2 제제는 조절 T 세포의 선택적 활성화를 통해 면역 조절을 달성하여, T 효과기 및 NK 세포에 미치는 영향을 최소화하면서 Treg를 자극할 수 있는 것으로 여겨진다. 본원에 기술된 IL-2 제제는, 예를 들어 주로 효과기 T 세포 활성화에 의해 매개되는 자가면역 질환 및 염증성 질환(예를 들어 전신 홍반성 루푸스, 루푸스 신염, 자가면역 간염, 건선, 신 증후군, 면역 매개 국소 분절 사구체경화증, 및 원형 탈모증)을 치료하는 데 특히 적합하다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 면역억제 없이 면역을 조절하는데, 이는 IL-2 요법에서 매우 바람직하다.

[0620] 일 양태에서, 본 개시는 T 세포 집단 내에서 조절 T 세포(Treg) 대 비조절 T 세포(비-Treg)의 비율을 증가시키는 방법을 제공하며, 상기 방법은 T 세포 집단을 본원에 기술된 IL-2 제제의 유효량과 접촉시키는 단계를 포함한다.

[0621] 일 구현예에서, IL-2 제제는 Treg 대 비-Treg의 비율을 약 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 100%, 또는 그 이상만큼, 또는 약 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10배 또는 그 이상만큼 선택적으로 증가시킨다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 CD3+FoxP3+ 세포 대 CD3+FoxP3- 세포의 비율을 약 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 100%, 또는 그 이상만큼, 또는 약 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10배 또는 그 이상만큼 선택적으로 증가시킨다.

[0622] 일 양태에서, 본 개시는 대상체에서 (예를 들어 대상체의 말초 혈액에서) 조절 T 세포(Treg) 대 비조절 T 세포(비-Treg)의 비율을 증가시키는 방법을 제공하며, 상기 방법은 대상체 또는 샘플을 본원에 기술된 IL-2 제제의 유효량과 접촉시키는 단계를 포함한다.

[0623] 일 구현예에서, IL-2 제제는 대상체에서 또는 샘플에서 (예를 들어 말초 혈액 샘플에서) Treg 대 비-Treg의 비율을 약 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 100%, 또는 그 이상만큼, 또는 약 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10배 또는 그 이상만큼 선택적으로 증가시킨다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 대상체에서 또는 샘플에서 (예를 들어 말초 혈액 샘플에서) CD3+FoxP3+ 세포 대 CD3+FoxP3- 세포의 비율을 약 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%,

80%, 90%, 100%, 또는 그 이상만큼, 또는 약 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10배 또는 그 이상만큼 선택적으로 증가시킨다.

[0624] 일 양태에서, 본 개시는 대상체에서 (예를 들어 대상체의 말초 혈액에서) 조절 T 세포(Treg) 대 자연 살해 세포(NK)의 비율을 증가시키는 방법을 제공하며, 상기 방법은 대상체 또는 샘플을 본원에 기술된 IL-2 제제의 유효량과 접촉시키는 단계를 포함한다.

[0625] 일 구현예에서, IL-2 제제는 대상체에서 또는 샘플에서 (예를 들어 말초 혈액 샘플에서) Treg 대 NK의 비율을 약 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 100%, 또는 그 이상만큼, 또는 약 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10배 또는 그 이상만큼 선택적으로 증가시킨다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 대상체에서 또는 샘플에서 (예를 들어 말초 혈액 샘플에서) CD3+FoxP3+ 세포 대 CD56 및/또는 CD16을 발현하는 CD3-CD19- 림프구의 비율을 약 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 100%, 또는 그 이상만큼, 또는 약 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10배 또는 그 이상만큼 선택적으로 증가시킨다.

[0626] **장애를 치료 또는 예방하는 방법**

[0627] 본원에 기술된 IL-2 제제(예를 들어 IL-2 변이체, 융합 폴리펩티드, 복합체, 또는 면역접합체)를 비롯하여 본원에 개시된 약학적 조성물 및 본원에 기술된 핵산은 다양한 장애 또는 병태를 치료하거나 예방하는 데 사용될 수 있다.

[0628] 일 구현예에서, 장애는 면역 장애, 예를 들어 자가면역 질환이다. 일 구현예에서, 장애는 암이다. 일 구현예에서, 장애는 감염성 질환이다.

[0629] 본원에 기술된 IL-2 제제는 최적의 반감기 또는 개선된 반감기를 가질 수 있는데, 이는 광범위한 장애 또는 병태를 치료하거나 예방하는 데 바람직할 수 있다. 이론에 구속되고자 하는 것은 아니지만, 일 구현예에서, 본원에 기술된 IL-2 제제는 동일하거나 유사한 결합 친화도 및/또는 특이성을 갖는 다른 IL-2 제제(예를 들어 최적의 반감기 또는 개선된 반감기를 갖지 않거나 이를 갖도록 조작되지 않은 IL-2 제제)에 비해 하나 이상의 이점을 제공할 수 있는 것으로 여겨진다. 이들 이점은 증가된 치료적 또는 예방적 효능, 감소된 투여량 요법, 또는 개선된 약동학적 특성을 포함할 수 있지만, 이에 한정되지는 않는다. 일 구현예에서, IL-2는 본원에 기술된 것과 같은 돌연변이된 Fc 영역을 포함한다.

[0630] 일 구현예에서, 대상체 내에서 (예를 들어 대상체의 말초 혈액 내) 조절 T 세포(Treg) 대 비-조절 T 세포의 비율은 투여 후에 증가한다. 일 구현예에서, 대상체 내에서 (예를 들어 대상체의 말초 혈액 내) 조절 T 세포(Treg) 대 비-조절 T 세포의 비율은 투여 후에 본질적으로 동일하게 유지된다. 일 구현예에서, 상기 방법은 증가된 수준의 Treg를 필요로 하는 대상체를 식별하는 단계를 추가로 포함한다. 일 구현예에서, 상기 방법은 투여 전 및/또는 후에 대상체에서 Treg의 수준을 결정하는 단계를 추가로 포함한다.

[0631] 본원에 기술된 IL-2 제제에 의해 치료되거나 예방될 수 있는 예시적인 면역 장애 또는 병태는 다음을 포함하지만 이에 한정되지는 않는다: 애디슨병, 무감마글로불린혈증, 원형 탈모증, 아밀로이드증, 강직성 척추염, 항-GBM/항-TBM 신염, 항인지질 증후군(APS), 자가면역 간염, 자가면역 내이 질환(AIED), 축삭 및 뉴런 신경병증(AMAN), 베체트병, 수포성 유사천포창, 캐슬만병(CD), 셀리악병, 샤가스병, 만성 염증성 탈수초성 다발신경병증(CIDP), 만성 재발성 다초점 골수염(CRMO), 처그-스트라우스 증후군, 반흔성 유사천포창/양성 점막성 유사천포창, 코간 증후군, 한랭 응집소병, 선천성 심차단, 콕사키 심근염, CREST 증후군, 크론병, 포진성 피부염, 피부근염, 데빅병(시신경 척수염), 원판상 루푸스, 드레슬러 증후군, 자궁내막증, 호산구성 식도염(EoE), 호산구성 근막염, 결절성 홍반, 본태성 혼합 한랭글로불린혈증, 에반스 증후군, 섬유근육통, 섬유화 폐포염, 국소 분절 사구체경화증(FSGS)(예: 면역 매개 FSGS(IM-FSGS)), 거대 세포 동맥염(측두 동맥염), 거대 세포 심근염, 사구체 신염, 굿파스처 증후군, 다발혈관염을 동반한 육아종증, 이식편대숙주병(GvHD), 그레이브스병, 길랑-바레 증후군, 하시모토 갑상선염, 용혈성 빈혈, 헤노흐-쇤라인 자반증(HSP), 임신 포진 또는 임신 유사천포창(PG), 저감마글로불린혈증, IgA 신병증, IgG4-관련 경화성 질환, 봉입체 근염(IBM), 간질성 방광염(IC), 청소년 관절염, 청소년 당뇨병(1형 당뇨병), 청소년 근염(JM), 가와사키병, 람베르트-이튼 증후군, 백혈구파괴 혈관염, 편평태선, 경화태선, 목질결막염, 선상 IgA 질환(LAD), 루푸스(예: 전신 홍반성 루푸스(SLE) 또는 루푸스 신염), 만성 라임병, 막성 신증, 메니에르병, 현미경적 다발혈관염(MPA), 혼합 결합 조직병MCTD), 잠식성 각막궤양, 무카-하베르만병, 다발성 경화증(MS), 중증근무력증, 근염, 발작성 수면, 신 증후군, 시신경 척수염, 호중구 감소증, 안반흔성 유사천포창, 시신경염, 재발성 류마티즘(PR), PANDAS(연쇄상구균과 연관된 소아 자가면역 신경정신 장애), 방종양성 소뇌 변성(PCD), 발작성 야간 혈색소뇨증(PNH), 패리 롬버그 증후군, 평면부염(말초 포도막염),

파르소니지-터너 증후군, 천포창, 말초 신경병증, 정맥주위 뇌척수염, 악성 빈혈(PA), POEMS 증후군(다발신경병증, 장기비대증, 내분비병증, 단클론 감마글로불린병증, 피부 변화), 결절성 다발동맥염, 류마티스성 다발성근통, 다발근염, 심근경색 후 증후군, 심막 절개 후 증후군, 원발성 쓸개관 간경변, 원발성 경화성 담관염, 프로게스테론 피부염, 건선, 건선성 관절염, 순적혈구 무형성증(PRCA), 괴저성 농피증, 레이노 현상, 반응성 관절염, 반사 교감신경 이상증, 라이터 증후군, 재발성 다발연골염, 하지불안 증후군(RLS), 후복막 섬유증, 류마티스성 열, 류마티스 관절염(RA), 유육종증, 슈미트 증후군, 공막염, 피부경화증, 쇼그렌 증후군, 정자와 고환의 자가면역, 강직 인간 증후군(SPS), 아급성 세균 심내막염(SBE), 스삭 증후군(Susac's syndrome), 교감성 안염(SO), 타카야수 동맥염, 측두 동맥염/거대 세포 동맥염, 혈소판감소성 자반증(TTP), 톨로사-헌트 증후군(THS), 횡단 척수염, 1형 당뇨병, 궤양성 대장염(UC), 미분화 결합 조직 질환(UCTD), 포도막염, 혈관염, 백반증, 또는 베게너 육아종증(다발혈관염을 동반한 육아종증(GPA)).

[0632] 일 구현예에서, 본원에 기술된 IL-2 제제에 의해 치료되거나 예방될 수 있는 장애는 루푸스 신염이다. 일 구현예에서, 본원에 기술된 IL-2 제제에 의해 치료되거나 예방될 수 있는 장애는 자가면역 간염이다. 일 구현예에서, 본원에 기술된 IL-2 제제에 의해 치료되거나 예방될 수 있는 장애는 신증후군이다. 일 구현예에서, 본원에 기술된 IL-2 제제에 의해 치료되거나 예방될 수 있는 장애는 건선이다. 일 구현예에서, 본원에 기술된 IL-2 제제에 의해 치료되거나 예방될 수 있는 장애는 전신성 홍반성 루푸스(SLE)이다. 일 구현예에서, 본원에 기술된 IL-2 제제에 의해 치료되거나 예방될 수 있는 장애는 국소 분절 사구체경화증(FSGS), 예를 들어 면역 매개 FSGS(IM-FSGS)이다. 일 구현예에서, 본원에 기술된 IL-2 제제에 의해 치료되거나 예방될 수 있는 장애는 원형 탈모증(AA)이다.

[0633] 본원에 기술된 IL-2 제제에 의해 치료되거나 예방될 수 있는 예시적인 장애 또는 병태는 암(예를 들어 고형 종양 또는 혈액암), 감염성 질환(예를 들어 박테리아 감염 또는 바이러스 감염), 면역 장애(예를 들어 자가면역 질환), 또는 장기 이식 거부반응(예를 들어 이식편대숙주병(GvHD))을 포함하지만 이에 한정되지는 않는다. 일 구현예에서, 장애는 만성 장애이다.

[0634] 본원에 기술된 IL-2 제제에 의해 치료되거나 예방될 수 있는 예시적인 암은 다음을 포함하지만 이에 한정되지는 않는다: 급성 림프구성 백혈병(ALL), 급성 골수성 백혈병(AML), 부신피질 암종, 카포시 육종, AIDS 관련 림프종, 원발성 중추신경계(CNS) 림프종, 항문암, 맹장암, 성상세포종, 비정형 기형/횡문근양 종양, 기저 세포암종, 담관암, 방광암, 골암(예: 유잉 육종 또는 골육종 및 악성 섬유성 조직구종), 뇌 종양(예: 성상세포종, 뇌간 신경교종, 중추 신경계 비정형 기형/횡문근양 종양, 중추신경계 배아 종양, 중추신경계 생식 세포 종양, 두개인두종, 또는 뇌실막종), 유방암, 기관지 종양, 버킷 림프종, 우임정(예: 위장관 유암종), 심(심장) 종양, 배아 종양, 생식 세포 종양, 림프종, 자궁경부암, 담관암종, 척삭종, 만성 림프구성 백혈병(CLL), 만성 골수성 백혈병(CML), 만성 골수 증식성 신생물, 결장암, 대장암, 두개인두종, 피부 T-세포 림프종, 유방 관상피내암(DCIS), 자궁내막암, 뇌실막종, 식도암, 감각신경모세포종, 유잉 육종, 두개외 생식 세포 종양, 성선 외 생식 세포 종양, 안암(예: 안구내 흑색종 또는 망막아종), 난관암, 뼈의 섬유조직구종, 골육종, 담낭암, 위암(위장암), 위장관 유암종, 위장관 기질 종양(GIST), 생식 세포 종양(예: 중추 신경계 종양, 두개외 종양, 성선 외 종양, 난소암, 또는 고환암), 임신성 영양아 질환, 신경교종, 모양 세포 백혈병, 두경부암, 간세포(간)암, 호지킨 림프종, 하인두암, 안구내 흑색종, 섬세포 종양, 췌장 신경내분비 종양, 카포시 육종, 신장암(예: 신세포암 또는 빌름스 종양), 랑게르한스 세포 조직구증(LCH), 후두암, 백혈병(예: 급성 림프구성 백혈병(ALL), 급성 골수성 백혈병(AML), 만성 림프구성 백혈병(CLL), 만성 골수성 백혈병(CML), 또는 모양 세포 백혈병), 순암 및 구강암, 간암, 폐암(예: 비소세포 폐암(NSCLC) 또는 소세포 폐암), 림프종(예: AIDS-관련 버킷 림프종, 피부 T-세포 림프종, 호지킨 림프종, 비호지킨 림프종, 또는 원발성 중추신경계(CNS) 림프종), 발덴스트롬 마크로글로불린혈증, 남성 유방암, 뼈의 악성 섬유성 조직구종 및 골육종, 흑색종(예: 안구내(눈) 흑색종), 메르켈 세포 암종, 중피종, 전이성 편평 경부암, 정중선 관 암종, 구강암, 다발성 내분비 신생물 증후군, 다발성 골수종/형질 세포 신생물, 균상식육종, 골수이형성 증후군, 골수이형성/골수증식성 신생물, 만성 골수 증식성 신생물, 비강암 및 부비동암, 비인두암, 신경아세포종, 구강암, 순암 및 구강암, 구인두암, 뼈의 골육종 및 악성 섬유성 조직구종, 난소암(예: 상피성 난소암 또는 생식 세포 난소 종양), 췌장암, 췌장 신경내분비 종양(섬세포 종양), 유두종증, 부신경절종, 부비동암 및 비강암, 부갑상선암, 음경암, 인두암, 크롬친화세포종, 하수체 종양, 흉막과 폐의 모세포종, 복막암, 전립선암, 직장암, 망막아종, 횡문근육종, 침샘암, 육종(예: 유잉 육종, 카포시 육종, 골육종, 횡문근육종, 연조직 육종, 또는 자궁 육종), 세자리 증후군, 피부암(예: 흑색종, 메르켈 세포 암종, 또는 비흑색종 피부암), 소장암, 편평 세포 암종, 고환암, 인후암, 흉선종 및 흉선 암종, 갑상선암, 신우 및 요관의 이행 세포암, 요도암, 자궁내막 자궁암, 질암, 외음부암, 또는 이들의 전이성 병변.

[0635] 본원에 기술된 IL-2 제제에 의해 치료되거나 예방될 수 있는 예시적인 감염성 질환은 다음을 포함하지만 이에 한정되지는 않는다: 아시네토박터 감염증(Acinetobacter infections), 방선균증(actinomycosis), 아프리카 수면병(아프리카 트리파노소마증), AIDS(후천성 면역결핍 증후군), 아메바증(amebiasis), 아나플라스마증(anaplasmosis), 광동주혈선충증(angiostrongyliasis), 아니사키스증(anisakiasis), 탄저병(anthrax), 용혈성 아카노박테리균 감염증(arcanobacterium haemolyticum infection), 아르헨티나 출혈열(argentine hemorrhagic fever), 회충증(ascariasis), 아스페르길루스증(aspergillosis), 아스트로바이러스 감염증(astrovirus infection), 바베시아증(babesiosis), 바실러스 세레우스 감염증(bacillus cereus infection), 세균성 폐렴, 세균성 질염, 박테로이드 감염증(bacteroides infection), 대장섬모충증(balantidiasis), 바르토넬라증(bartonellosis), 베일리사카리스 감염증(baylisascaris infection), bk 바이러스 감염증, 흑색털결절진균증(black piedra), 블라스토시스토시스증(blastocystosis), 분아균증(blastomycosis), 볼리비아 출혈열, 보툴리누스 중독(및 영아 보툴리누스 중독), 브라질 출혈열, 브루셀라증(brucellosis), 흑사병(bubonic plague), 버크홀데리아 감염증(burkholderia infection), 수포성 궤양(buruli ulcer), 칼리시바이러스 감염증(노로바이러스 및 사포바이러스), 캄필로박터증(campylobacteriosis), 칸디다증(모닐리아증; 아구창), 모세선충증(capillariasis), 카리온병(carrion's disease), 고양이 할퀴병, 봉와직염(cellulitis), 샤가스병(미국 트리파노소마증), 연성하감(chancroid), 수두, 치쿤구니야(chikungunya), 클라미디아(chlamydia), 클라미도필라 뉴모니아 감염증(대만 급성 호흡기 제제 또는 twar), 콜레라, 색소모세포진균증(chromoblastomycosis), 키트리디오미코시스(chytridiomycosis), 간흡충증(clonorchiasis), 클로스트리듐 디피실 대장염(clostridium difficile colitis), 콕시디오이데스진균증(coccidioidomycosis), 콜로라도 진드기 열(colorado tick fever, CTF), 감기(급성 바이러스 비인두염; 코감기), 크로이츠펠트-야콥병(CJD), 크림-콩고 출혈열(CCHF), 효모균증(cryptococcosis), 크립토스포리듐증(cryptosporidiosis), 피부의 유충 이행증(CLM), 원포자충증(cyclosporiasis), 낭충증(cysticercosis), 거대세포바이러스 감염, 뎅기열, 데스모데무스 감염증(desmodesmus infection), 디엔타모에비아시스(dientamoebiasis), 디프테리아, 열두조충증(diphyllobothriasis), 매디나충증(dracunculiasis), 에볼라 출혈열, 포충증(echinococcosis), 에를리히증(ehrlichiosis), 요충증(요충 감염), 장내구균 감염증(enterococcus infection), 장내바이러스 감염증(enterovirus infection), 발진 티푸스, 전염성 홍반(제5 질환), 돌발성 발진(제6 질환), 간질증(fasciolasis), 강편충증(fasciolopsiasis), 치명적 가족성 불면증(FFI), 사상충증(filariasis), 웰치균(clostridium perfringens)에 의한 식중독, 자유아메바 감염증(free-living amebic infection), 푸소박테륨 감염증(fusobacterium infection), 가스 괴저(클로스트리듐 근괴사), 지오트리쿰진균증(geotrichosis), 게르스트만-슈투로이슬러-샤인커 증후군(GSS), 편모충증(giardiasis), 마비저(glanders), 유극악구충증(gnathostomiasis), 임질, 서혜부 육아종(도너반증(donovanosis)), A군 연쇄상구균 감염증, B군 연쇄상 구균 감염증, 헤모필루스 인플루엔자 감염증, 수족구병(HFMD), 한타바이러스 폐 증후군(HPS), 하트랜드 바이러스 질환(heartland virus disease), 헬리코박터 파일로리 감염증, 용혈성 요독 증후군(HUS), 신증후성 출혈열 (HFRS), A형 간염, B형 간염, C형 간염, D형 간염, E형 간염, 단순 포진, 히스토플라스마증(histoplasmosis), 십이지장충 감염증(hookworm infection), 인간 보카바이러스 감염증, 인간 유잉이 에를리히증, 인간 과립구 아나플라스마증(HGA), 인간 메타뉴모바이러스 감염증, 인간 단핵구 에를리키아증, 인간 유두종바이러스(HPV) 감염증, 인간 파라인플루엔자 바이러스 감염, 선충증(Hymenolepiasis), 엡스타인-바 바이러스 감염성 단핵구증(Mono), 인플루엔자(독감), 포자충증(isosporiasis), 카와사키병, 각막염, 킹겔라 킹가 감염증(kingella kingae infection), 쿠루(kuru), 라사열(lassa fever), 레지오넬라증(레지오넬라병), 레지오넬라증(폰티악열), 리슈마니아증(leishmaniasis), 나병(leprosy), 렙토스피라증(leptospirosis), 리스테리아증(listeriosis), 라임병(라임 보렐리아증(lyme borreliosis)), 림프 사상충증(lymphatic filariasis)(상피증(Elephantiasis)), 림프구성 맥락수막염(Lymphocytic choriomeningitis), 말라리아, 마르부르크 출혈열(MHF), 홍역, 중동 호흡기 증후군(MERS), 멜리오이도시스(휘트모어병), 수막염, 수막구균성 질환(meningococcal disease), 요코가와흡충증(metagonimiasis), 미포자충증(microsporidiosis), 전염물렁증(molluscum contagiosum , MC), 원숭이 두창, 볼거리(Mumps), 발진열(Murine typhus)(풍토성 발진티푸스(Endemic typhus)), 미코플라즈마 폐렴, 균종(disambiguation), 승저증(Myiasis), 신생아 결막염(신생아 안염), (신규) 변종 크로이츠펠트-야콥병(vCJD, nvCJD), 노카르디아증(nocardiosis), 사상충증(River blindness), 간흡충증(opisthorchiasis), 파라콕시디오이데스진균증(paracoccidioidomycosis)(남미 분아진균증), 폐흡충증(paragonimiasis), 파스퇴렐라증(pasteurellosis), 두슬증(pediculosis capitis)(머릿니), 구슬증(pediculosis corporis)(몸니), 사면발이기생증(pediculosis pubis)(음모니, 사면발니), 골반 염증성 질환(PID), 백일해(pertussis, Whooping cough), 전염병(plague), 폐렴 쌍구균 감염증(pneumococcal infection), 주폐포자충 폐렴(pneumocystis pneumonia , PCP), 폐렴, 소아마비(poliomyelitis), 프레보텔라 감염증(prevotella infection), 원발성 아메바성 수막뇌염(PAM), 진행성 다초점 백질뇌병증(progressive multifocal

leukoencephalopathy), 앵무새병(psittacosis), Q열, 광견병(rabies), 회귀열(relapsing fever), 호흡기 세포융합 바이러스 감염, 비육아종(rhinosporidiosis), 라이노바이러스 감염증, 리케차 감염(rickettsial infection), 리케차두창(rickettsialpox), 리프트 밸리열(RVF), 로키산 홍반열(RMSF), 로타바이러스 감염증, 풍진(rubella), 살모넬라증, SARS(중증 급성 호흡기 증후군), 옴(scabies), 주혈흡충병(schistosomiasis), 패혈증(sepsis), 세균성 이질(shigellosis, Bacillary dysentery), 대상포진(shingles, Herpes zoster), 천연두(Variola), 스포로트리쿰증(sporotrichosis), 포도상구균 식중독, 포도상구균 감염증, 분선충증(strongyloidiasis), 아급성 경화성 범뇌염(subacute sclerosing panencephalitis), 매독(syphilis), 촌충증(Taeniasis), 파상풍(Lockjaw), 수염 백선증(Barber's itch), 두부 백선(두피 백선), 체부 백선(체부 백선), 고부백선(Jock itch), 수조 백선(손의 백선), 흑색선(Tinea nigra), 족부 백선(Athlete's foot), 손톱 백선(손발톱진균증), 어루러기(Tinea versicolor, Pityriasis versicolor), 톡소카라증(Toxocariasis)(안구 유충 이행증(OLM)), 톡소카라증(내장 유충 이행증(VLM)), 트라코마(Trachoma), 주혈원충병(Toxoplasmosis), 선모충증(Trichinosis), 질편모충증(Trichomoniasis), 편충증(Trichuriasis) (평충 감염증), 결핵(Tuberculosis), 야토병(Tularemia), 장티푸스열, 발진티푸스(Typhus fever), 우레아플라스마 감염증(Ureaplasma urealyticum infection), 계곡열, 베네수엘라 말 뇌염, 베네수엘라 출혈열, 비브리오폐혈증 감염(Vibrio vulnificus infection), 장염비브리오균 감염증(Vibrio parahaemolyticus enteritis), 바이러스성 폐렴, 웨스트 나일열, 백색사모 (white piedra, Tinea blanca), 가성결핵균 감염증(Yersinia pseudotuberculosis infection), 예르시나증(yersiniosis), 황열(yellow fever), 지카열(Zika fever), 또는 접합균증(zygomycosis).

[0636] 본원에 기술된 IL-2 제제는 일반적으로, 환자가 회복할 때까지 환자의 시스템에서 IL-2 제제의 치료적 유효 수준을 유지하는 빈도로 투여된다. 예를 들어, IL-2 제제는 적어도 약 1, 2, 5, 10, 20, 30, 또는 40개의 제제가 각각의 표적 분자 또는 세포에 결합하기에 충분한 혈청 농도를 달성하는 빈도로 투여될 수 있다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 1, 2, 3, 4, 5, 6, 또는 7일마다, 1, 2, 3, 4, 5, 또는 6주마다, 또는 1, 2, 3, 4, 5, 또는 6개월마다 투여된다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 월 1회 투여된다. 일 구현예에서, IL-2 제제는 주 1회 투여된다.

[0637] 다양한 제제(예를 들어 항체 분자 또는 융합 단백질)를 투여하는 방법은 당업계에 공지되어 있고 아래에 기술되어 있다. 사용된 제제의 적절한 투여량은 대상체의 연령과 체중 및 사용된 특정 약물에 따라 달라질 것이다.

[0638] 일 구현예에서, 대상체 내에서 (예를 들어 대상체의 말초 혈액 내) 조절 T 세포(Treg) 대 비-조절 T 세포의 비율은 투여 후에 증가한다. 일 구현예에서, 대상체 내에서 (예를 들어 대상체의 말초 혈액 내) 조절 T 세포(Treg) 대 비-조절 T 세포의 비율은 투여 후에 본질적으로 동일하게 유지된다.

[0639] IL-2 제제는 단독으로 사용되거나 제2 제제, 예를 들어 단백질, 예를 들어 항체 분자, 중합체(예를 들어 폴리에틸렌 글리콜(PEG)), 또는 사이토카인에 접합될 수 있다. 일 구현예에서, 제2 제제는 제2 IL-2 제제를 포함한다. 이러한 방법은 IL-2 제제를 이러한 치료를 필요로 하는 대상체에게 단독으로 투여하거나 제2 제제에 접합된 상태로 투여하는 단계를 포함한다.

[0640] ***전신 홍반성 루푸스***

[0641] 본원에 기술된 IL-2 제제(예를 들어 IL-2 변이체, IL-2 융합 단백질(예: IL-2-Fc 융합 단백질), IL-2 복합체, 또는 IL-2 접합체)를 비롯하여 본원에 개시된 약학적 조성물은 전신 홍반성 루푸스(SLE)를 치료하는 데 사용될 수 있다.

[0642] SLE는 일반적으로 자가-핵 항원에 대한 자가항체(항-핵 항체(ANA), 항-dsDNA)를 함유하는 면역 복합체 및 자가내성의 실패를 특징으로 하는 전신 자가면역 혈관 질환이다. SLE는 다수의 기관계에 영향을 미칠 수 있고, 궁극적으로 피부, 신경, 근골격, 심장, 및 신장 증상을 포함하여 다양한 임상 증상을 갖는다. SLE 환자의 최대 50%에게서 다양한 염증성 신장 증상을 포함하는 루푸스 신염이 발생한다. 자가 반응성 T 세포의 조절은 면역 관용성에 중요하며, IL-2 및 Treg의 감소는 SLE 및 루푸스 신염의 발병기전에서 역할을 할 수 있다. 이론에 구속되고자 하는 것은 아니지만, 일부 구현예에서, NK 세포 확장을 최소화하면서 Treg를 우선적으로 확장하면 부작용의 위험을 감소시키면서 SLE 및 루푸스 신염에 임상적 이점을 제공할 수 있는 것으로 여겨진다.

[0643] SLE의 예시적인 증상은 중증 피로, 관절 통증, 관절 부종, 두통, "나비모양 발진"으로 불리는 볼과 코의 발진, 탈모, 빈혈, 혈액 응고 문제, 손가락이 창백해지거나 새파래지고 추울 때 따끔거림(레이노 현상(Raynaud's phenomenon)으로 알려짐)을 포함한다. 다른 예시적인 증상은 소화관, 심장, 또는 피부와 같이, 질환이 공격하고 있는 신체 부위에 따라 달라질 수 있다.

[0644] SLE의 진단은 항핵 항체(ANA), 전혈구 수(CBC), 흉부 X-선, 혈청 크레아티닌, 및 소변검사에 기초할 수 있다.

[0645] 일 구현예에서, 본원에 기술된 IL-2 제제는 대상체에서 SLE를 치료하기 위한 상이한 치료제 또는 요법과 병용으로 사용된다.

[0646] ***루푸스 신염***

[0647] 본원에 기술된 IL-2 제제(예를 들어 IL-2 변이체, IL-2 융합 단백질(예: IL-2-Fc 융합 단백질), IL-2 복합체, 또는 IL-2 접합체)를 비롯하여 본원에 개시된 약학적 조성물은 루푸스 신염을 치료하는 데 사용될 수 있다. 루푸스 신염은 전신 홍반성 루푸스(SLE)의 가장 심각한 기관 증상을 구성할 수 있는 사구체 신염 형태의 자가면역 질환이다. 루푸스 신염은 신장에서 자기항체, 예를 들어 입자 함유 핵산에 대한 항체(항핵 항체(ANA))의 생성으로 이어지는데, 이는 네프론(nephrons)에서의 염증과 같은 염증을 야기하고, 노폐물 제거 및 여과와 같은 신장 기능을 손상시킨다. 이는 신장에 영구적인 흉터와 손상을 초래할 수 있고, 말기 신장 질환(ESRD)을 초래할 수도 있다. 루푸스 신염은 루푸스가 발병 후 5년이 경과하지 않은 대상체에서 종종 발생한다. 일 구현예에서, 루푸스, 예를 들어 SLE 및/또는 루푸스 신염은 유전적, 환경적, 면역조절적, 호르몬적, 및/또는 후성적 인자와 같은 인자의 조합으로부터 기인할 수 있다.

[0648] IL-2 결핍으로 인한 T 세포의 불균형은 쥣과 루푸스를 증폭시킬 수 있고, IL-2는 Treg:Tcon 균형을 회복시키고 질환 진행을 방해할 수 있다. 생체 외에서 확장된 조절 T 세포의 입양 전달은 루푸스에 걸리기 쉬운 마우스에서 질환을 억제할 수 있다. Treg의 수가 더 적다는 것은 환자가 활성 SLE인 것과 일반적으로 관련이 있으며, Treg는 질환이 활성인 동안 감소하고 관해되는 동안 증가할 수 있다.

[0649] 루푸스 신염의 경우 더 나은 치료에 대한 충족되지 않은 요구가 있다. 예를 들어, 종래의 면역억제 치료는 그 효과가 균일하지 않다. 반응하는 환자에서도 35%가 재발할 수 있다. 루푸스 신염 환자의 5~20%에서 초기 이벤트로부터 10년 이내에 말기 신장 질환(ESKD)이 발생한다. 약물 유도 독성은 여전히 우려되는 문제이며, 사망 및 이환율의 가장 흔한 원인 중 하나는 감염증이다.

[0650] 루푸스 신염의 예시적인 증상은 다음을 포함하지만 이에 이에 한정되지는 않는다: 소변 내 혈액(혈뇨), 단백뇨, 거품뇨(예: 소변 중 과도한 단백질로 인한 거품뇨), 배뇨 증가, 부종, 레이노 증후군, 관절통, 심낭염 및 삼출, 관절염, 흉막 삼출, 고혈압, 손, 발목, 및 발의 부종, 혈중 크레아틴의 과도한 수치, 근육통, 체중 증가, 병인 미상의 발열, 신경 합병증, 및 일반적으로 안면에 (예를 들어 코와 얼굴을 가로질러) 국소화되는 붉은 발진.

[0651] 루푸스 신염의 진단은 뇨분석, 및 혈액, 세포 원주(cell casts)(예를 들어, 혈액 및/또는 신장의 세관에서 종종 발견되는 세포 단편), 및 소변 중 단백질 수준의 측정에 기초할 수 있다. 진단은 또한, 신장 기능을 추정하기 위한 혈액 검사, 예를 들어 혈액 요소 질소(BUN) 검사를 포함하거나 포함하지 않는 크레아틴 혈액 검사에 기초할 수 있다. 또한, 신장 기능을 시험하기 위해, 혈액 샘플로부터 사람의 추정 사구체 여과율(eGFR)을 측정할 수 있다. 신장 생검도 실시할 수도 있는데, 이는 루푸스 신염의 병기를 결정하는 데 사용될 수 있다. 일 구현예에서, 루푸스 신염은 국제신장학회/신장병리학학회(ISN/RPS) 분류 체계에 따라 6단계 중 하나로 분류되며, 여기에는 최소 사구체간질 루푸스 신염(클래스 I), 사구체간질 증식성 루푸스 신염(클래스 II), 국소 루푸스 신염(모든 사구체의 <50%)(클랙스 III), 미만성 분절성 또는 전체성 루푸스 신염(모든 사구체의 ≥50%)(클래스 IV), 막성 루푸스 신염(클래스 V), 또는 진행된 병기의 경화성 루푸스 신염(모든 사구체의 >90%)(클래스 VI)이 포함된다.

[0652] 일 구현예에서, 본원에 기술된 IL-2 제제는 대상체에서 루푸스 신염을 치료하기 위한 상이한 치료제 또는 요법과 병용으로 사용된다.

[0653] ***건선***

[0654] 본원에 기술된 IL-2 제제(예를 들어 IL-2 변이체, IL-2 융합 단백질(예: IL-2-Fc 융합 단백질), IL-2 복합체, 또는 IL-2 접합체)를 비롯하여 본원에 개시된 약학적 조성물은 건선을 치료하는 데 사용될 수 있다. 건선은 선천성 및 적응성 피부 면역 반응에 의해 유도되는 자가면역 질환으로서, 피부에 영향을 미친다. 건선은 일반적으로 조절되지 않은 각질세포 증식 및 분화 기능장애로 이어지는 지속적인 염증으로 인해 발생한다. 건선으로 인한 염증은 대상체의 추가 기관 및 조직에 영향을 미칠 수 있고 건선성 관절염으로 발전할 수 있다. 또한, 건선 환자는 고지혈증 증가, 고혈압, 관상 동맥 질환, 2형 당뇨병, 및 체질량 지수 증가를 나타내는 경향이 있다. 일 구현예에서, 건선은 유전적, 후성적, 및/또는 면역조절 인자와 같은 인자의 조합으로 인한 발생할 수 있다.

[0655] 건선의 예시적인 증상은 두꺼운 은색 비늘로 덮인 피부의 홍반성 구진, 피부에 돋아난 판, 작은 비늘성

반점, 건조하고 갈라진 피부, 가려움증, 피부의 출혈(예를 들어 갈라지고 건조한 피부로 인함), 두꺼워지거나/움푹 들어간 손발톱, 및 부종/관절의 뻣뻣함을 포함한다. 일부 구현예에서, 건선은 피부 또는 신체 상의 위치에 국소화된다. 일 구현예에서, 건선은 전신성이며, 예를 들어 허리, 팔꿈치, 눈꺼풀, 손톱, 피부 접힘부, 귀, 입술, 무릎, 다리, 발, 두피, 안면, 및/또는 손바닥을 포함하지만 이에 한정되지 않는 신체/피부의 하나 이상의 영역, 예를 들어 다수의 영역, 및/또는 넓은 영역에 위치한다.

[0656] 건선의 진단은 피부 검사 및/또는 피부 생검에 기초할 수 있다. 일 구현예에서, 건선은 네 가지 유형 중 하나로 분류되며, 여기에는 심상성 건선(psoriasis vulgaris)(은빛 비늘로 덮인 경계가 뚜렷하고, 홍반성, 가려움을 유발하는 판을 특징으로 하고, 합쳐져 피부의 넓은 부위를 덮을 수 있는 만성 판상 건성); 간찰부위 건선(inverse psoriasis)(간찰부위에 발생하며, 약간 침식된 홍반성 판과 구진을 임상적 특징으로 함); 물방울 모양 건선(guttate psoriasis)(작은 홍반성 판이 급성으로 발생함); 및 농포성 건선(pustular psoriasis)(다발성 합쳐진 무균성 농포를 특징으로 함)이 포함된다. 일 구현예에서, 물방울 모양 건선은 판상 건선으로 진행한다. 일 구현예에서, 농포성 건선은 국소화되거나 전신화될 수 있다. 일 구현예에서, 농포성 건선은 수장족저 농포성 건선(PPP, psoriasis pustulosa palmoplantaris) 또는 알로포 연속 말단피부염(ACS, acrodermatitis continua of Hallopeau)을 포함할 수 있다. 일 구현예에서, PPP 및 ACS의 연속 말단피부염은 손과 발에 영향을 미치는데, PPP는 손바닥과 발바닥으로 제한되고, ACS는 손발톱 부속기관과 같이 보다 원위에 위치한 손가락과 발가락의 선단에 영향을 미친다. 일 구현예에서, 전신성 농포성 건선은 미만성 발적 및 각막하 농포를 특징으로 하는 급성 및 급속 진행성 과정을 나타내며, 종종 전신 증상이 동반될 수 있다. 일 구현예에서, 건선은 홍피성 건선으로서 분류될 수 있는데, 이는 일반적으로 전체 체표면의 90% 이상이 홍반성이고 염증이 있는 급성 병태이다. 일 구현예에서, 홍피증은 모든 종류의 건선 아형에서 발생할 수 있다.

[0657] 일 구현예에서, 본원에 기술된 IL-2 제제는 대상체에서 건선을 치료하기 위한 상이한 치료제 또는 요법과 병용으로 사용된다.

[0658] ***자가면역 간염***

[0659] 본원에 기술된 IL-2 제제(예를 들어 IL-2 변이체, IL-2 융합 단백질(예: IL-2-Fc 융합 단백질), IL-2 복합체, 또는 IL-2 접합체)를 비롯하여 본원에 개시된 약학적 조성물은 자가면역 간염을 치료하는 데 사용될 수 있다. 자가면역 간염은 간에 영향을 미쳐 진행성 및 만성 염증뿐만 아니라 간 손상도 초래하는 자가면역 질환이다. 이는 간의 영구적인 흉터 및 간경변 및/또는 간부전을 초래할 수 있다. 일 구현예에서, 자가면역 간염은 조절성 면역 조절 및 관용성의 상실에 기인하는 간 자기항원에 대한 T 세포 매개 면역 반응을 특징으로 할 수 있다. 일 구현예에서, 자가면역 간염은 유전적, 환경적, 식이, 및 면역조절 인자와 같은 인자의 조합에 기인할 수 있다. 일 구현예에서, 자가면역 간염은 미지의 병인으로부터 기인할 수 있다.

[0660] 다음 3가지 아형이 있다: 1형 AIH는 ANA 자기항체 및/또는 항평활근 항체(SMA) 자기항체의 존재를 특징으로 한다. 2형 AIH는 항-LKM-1 자기항체, 및 더 낮은 빈도의 (ANA 또는 SMA 자기항체가 있거나 없는) 항-LKM-3 자기항체를 특징으로 한다. 3형 AIH는 (ANA 또는 SMA 자기항체가 있거나 없는) SLA/LP에 대한 자기항체를 특징으로 한다. 1형 AIH는 주로 성인에서 발생하는 반면, 2형은 더 어린 소아 모집단에서 일반적으로 관찰된다. AIH는 가장 일반적으로 급성 간염과 함께 나타나며, 이는 간경변증 및 말기 간 질환으로 진행될 수 있다. AIH는 갑상선염, 염증성 장 질환, 1형 당뇨병, 및 애디슨병과 같은 다른 자가면역 질환과도 관련이 있을 수 있다.

[0661] 간 염증은 일반적으로 T 효과기 세포와 Treg 사이의 균형에 의존한다. 진단 및 치료 조절을 위해서는 생검이 요구되며, 생검에서는 계면 간염이 특징적인 소견이 되기도 한다. AIH 환자는 더 낮은 IL-2 수준을 가질 수 있고, Treg는 IL-2 보충제에 잘 반응한다. 이론에 구속되고자 하는 것은 아니지만, 일 구현예에서, T 세포(Treg 및 T 효과기 세포 둘 다)는 AIH의 발생 및 지속에 역할을 하는 것으로 여겨진다. 예를 들어, 염증이 있는 간 조직에서 손상된 Treg 기능과 Treg 대 T 효과기 세포의 비율이 질환의 잠재적 동인으로서의 역할을 할 수 있다. 이론에 구속되고자 하는 것은 아니지만, 일부 구현예에서, NK 세포 확장을 최소화하면서 Treg를 우선적으로 확장하면 만성 면역억제 유지 요법과 연관된 부작용의 위험을 감소시키면서 AIH에 임상적 이점을 제공할 수 있는 것으로 여겨진다.

[0662] 자가면역 간염에서 더 나은 치료에 대한 충족되지 않은 요구가 있다. 스테로이드계 요법은 표준 치료로 간주된다. 치료 중단 후에는 거의 대부분 재발이 나타난다(예를 들어, 25% 내지 100%). 만성 아자티오프린의 사용은 감염증 및 암의 위험과 관련이 있을 수 있다.

[0663] 자가면역 간염의 예시적인 증상은 다음을 포함하지만 이에 한정되지는 않는다: 관절통, 무기력, 오심, 식욕 부

진, 상복부 간 부위 통증, 눈과 피부의 황달, 어두운 색의 소변, 발진, 건선, 백반증, 여드름, 피로, 거미 혈관종, 간비대증, 직장 출혈 또는 구토, 이유없는 않는 체중 감소, 가려움증, 하지, 발목, 또는 발의 부종, 및 복부 내 체액 축적으로 인한 팽만감. 일 구현예에서, 자가면역 간염은 혈청 아미노전이효소, IgG 수준, 자기항체, 간 계면 간염, 및/또는 간 효소, 알라닌 아미노전이효소(ALT) 및 아스파르테이트 아미노전이효소(AST)의 수준을 증가시킨다. 일 구현예에서, 자가면역 간염은 IL-2의 수준을 감소시킨다.

[0664] 자가면역 간염의 진단은 실험실 검사 및/또는 간 기능 검사, 예를 들어 혈액 검사, 간 생검, 초음파, 도플러 초음파 검사, CT 및/또는 MRI 및 담관 조영술(담관의 X-선)에 기초할 수 있다. 일 구현예에서, 혈액 검사는 (예를 들어 응고 인자를 측정하기 위한) 응고 검사, 전혈구 수(CBC), 전해질 패널, 혈청 빌리루빈 검사, 혈청 알부민 검사, 혈청 알칼리 인산분해효소 검사, 혈청 아미노전이효소(transaminases) 검사, 프로트롬빈 시간(PTT) 검사, 알라닌 아미노전이효소(ALT) 검사, 아스파르테이트 아미노전이효소(AST) 검사, 감마-글루타밀 펩티드전이효소 검사, 젖산 탈수소효소 검사, 5-뉴클레오티다아제 검사, 알파-태아단백질 검사, 및 미토콘드리아 항체 검사 중 하나 이상을 포함한다. 일 구현예에서, 자가면역 간염의 진단은 자가면역 항체, 예를 들어 항핵 항체(ANA) 및 항평활근 항체(SMA)의 측정을 포함한다.

[0665] 일 구현예에서, 자가면역 간염의 진단은 개정된 진단 기준(RDC) 점수를 정량화하는 것을 포함한다. 일 구현예에서, RDC 점수의 정량화는 다음 기준 중 하나 이상을 포함한다: 성별(예: 여성); 아스파르테이트 아미노전이효소 또는 알라닌 아미노전이효소 수준에 대한 알칼리 인산분해효소 수준의 비율; γ-글로불린 또는 IgG 수준; ANA, SNA 및 항-간 신장 마이크로솜 I형(항-LKM1) 항체 역가, 항-미토콘드리아 항체 양성, 바이러스 혈청학적 마커, 간독성 가능성이 있는 약물의 사용, 알코올 사용, *HLADR3* 또는 *HLADR4* 유전자형, 공존하는 면역학적 질환(예: 갑상선염 및/또는 대장염), 및/또는 조직학적 특징(예: 계면 간염의 존재 또는 부재, 형질 세포, 로제트(rosettes), 및/또는 담도 변화). 일 구현예에서, 합친 RDC 점수가 15점을 넘으면 자가면역 간염으로서 분류된다. 일 구현예에서, 합친 RDC 점수가 10~15점이면 잠재적 자가면역 간염으로서 분류된다.

[0666] 일 구현예에서, 자가면역 간염의 진단은 단순화된 진단 기준(SDC) 점수를 정량화하는 것을 포함한다. 일 구현예에서, SDC 합산 점수가 7점 이상이면 자가면역 간염으로서 분류된다. 일 구현예에서, SDC 합산 점수가 6점 이상이면 잠재적 간염으로서 분류된다. 일 구현예에서, SDC 점수의 정량화는 다음 기준 중 하나 이상을 포함한다: 자기항체(예: ANA, SNA, 및/또는 항-LKM1 항체)의 존재, 면역글로불린 수준(예: γ-글로불린 또는 IgG 수준), 바이러스 간염, 및/또는 자가면역 간염과 양립 가능한 조직학적 특징.

[0667] 일 구현예에서, 자가면역 간염은 I형 자가면역 간염으로서 분류될 수 있다. I형 자가면역 간염은 모든 연령에서 발생할 수 있다. 일 구현예에서, I형 자가면역 간염은 갑상선염, 염증성 장 질환, I형 당뇨병, 애디슨병과 같은 다른 자가면역 질환과 종종 연관될 수 있다. 일 구현예에서, 자가면역 간염은 II형 자가면역 간염으로서 분류될 수 있다. II형 자가면역 간염은 소아 및 젊은 성인에서 더 흔할 수 있다. 일 구현예에서, II형 자가면역 간염은 갑상선염, 염증성 장 질환, I형 당뇨병, 애디슨병과 같은 다른 자가면역 질환과 연관될 수 있다.

[0668] 일 구현예에서, 본원에 기술된 IL-2 제제는 대상체에서 자가면역 간염을 치료하기 위한 상이한 치료제 또는 요법과 병용으로 사용된다.

[0669] ***신 증후군***

[0670] 본원에 기술된 IL-2 제제(예를 들어 IL-2 변이체, IL-2 융합 단백질(예: IL-2-Fc 융합 단백질), IL-2 복합체, 또는 IL-2 접합체)를 비롯하여 본원에 개시된 약학적 조성물은 신증후군, 예를 들어 특발성 신 증후군을 치료하는 데 사용될 수 있다. 신 증후군은 신장 손상을 나타내는 증상의 집합체로서, 알부민뇨(소변 내 단백질 증가), 고지혈증(정상 수준보다 높은 혈액 내 정상 지방 및 콜레스테롤 수준), 부종(예를 들어 일반적으로 다리, 발, 발목의 부종, 및 드물게는 손이나 안면의 부종), 및/또는 저알부민혈증(낮은 혈액 중 알부민 수준)을 포함하지만 이에 한정되지는 않는다. 일 구현예에서, 신 증후군은 신장의 사구체에 대한 손상으로 인해 초래되며, 이는 예를 들어 신장 기능, 예를 들어 노폐물을 제거하고 여과하는 기능을 손상시킨다. 일 구현예에서, 신 증후군에서, 24시간에 걸쳐 측정했을 때, 손상된 사구체는 적어도 약 3 그램 이상의 단백질이 소변으로 누출시킨다. 일 구현예에서, 신 증후군은 다른 건강 문제, 예를 들어 빈혈증, 심장 질환, 고혈압, 체액 축적, 혈전, 감염, 영양실조, 뇌졸중, 심장 마비, 급성 신장 손상, 만성 신장 질환, 신부전, 및/또는 말기 신장 질환(ESRD)을 초래할 수 있다.

[0671] 일 구현예에서, 신 증후군은 전신 T 세포 조절이상, 예를 들어 CD4+ T 헬퍼 세포의 감소 및 CD8+ 세포독성 T 세포의 유병률 증가; IL-13의 생산 증가 및/또는 T 조절 세포의 빈도 및/또는 기능 감소로 인한 Th2 세포와 Th1

세포 간의 불균형으로부터 기인한다.

[0672] 일 구현예에서, 신 증후군은 신장에 영향을 미치는 다른 질환, 예를 들어 국소 분절 사구체경화증(FSGS), 최소 변화 질환(MCD), IgA 신병증, 루푸스 신염, 및 막성 신병증의 결과이다. 일 구현예에서, 신 증후군은 신장을 포함하되 이에 한정되지 않는 전신에 영향을 미치는 전신 질환, 예를 들어 당뇨병, 아밀로이드증, 및/또는 루푸스(예를 들어 전신 홍반성 루푸스(SLE) 및/또는 루푸스 신염)의 결과이다. 일 구현예에서, 특발성 신경병증은 MCD 또는 일차 FSGS로부터 기인한다. 일 구현예에서, 국소 분절 사구체경화증(FSGS)은 성인에서 가장 흔한 특발성 신 증후군의 병인이다. 일 구현예에서, 최소 변화 질환(MCD)은 소아에서 가장 흔한 특발성 신증후군의 병인이다. 일 구현예에서, MCD는 T 조절 세포, T 조절 세포 관련 사이토카인(예: TGF-β1 및 IL-10), 및 T 조절 세포 관련 전사 인자(예: FOXP3)의 수준을 감소시킨다. 일 구현예에서, T 조절 세포의 수를 증가시키면 FSGS의 관해를 유도할 수 있다.

[0673] 신 증후군의 예시적인 증상은 다음을 포함하지만 이에 한정되지는 않는다: 부종, 거품뇨(예를 들어 소변 내 과도한 단백질로 인한 거품뇨), 체중 증가(예를 들어 과도한 체액 보유로 인한 체중 증가), 피로, 및 식욕 상실.

[0674] 신 증후군의 진단은 뇨분석, 및 혈액, 세포 원주(cell casts)(예를 들어, 혈액 및/또는 신장의 세관에서 종종 발견되는 세포 단편), 소변 중 알부민 및/또는 크레아틴 수준, 및 소변 중 단백질 수준의 측정에 기초할 수 있다. 진단은 또한, 신장 기능을 추정하기 위한 혈액 검사, 예를 들어 혈액 요소 질소(BUN) 검사를 포함하거나 포함하지 않는 크레아틴 혈액 검사에 기초할 수 있다. 또한, 신장 기능을 시험하기 위해, 혈액 샘플로부터 사람의 추정 사구체 여과율(eGFR)을 측정할 수 있다. 신장 생검도 수행될 수 있다.

[0675] 신 증후군은 일반적으로 스테로이드에 의해 치료될 수 있지만, 재발이 흔하고 하나 이상의 추가 요법의 사용이 요구되기도 한다.

[0676] 일 구현예에서, 본원에 기술된 IL-2 제제는 대상체에서 신 증후군을 치료하기 위한 상이한 치료제 또는 요법과 병용으로 사용된다.

[0677] ***면역 매개 국소 분절 사구체경화증(IM-FSGS)***

[0678] 본원에 기술된 IL-2 제제(예를 들어 IL-2 변이체, IL-2 융합 단백질(예: IL-2-Fc 융합 단백질), IL-2 복합체, 또는 IL-2 접합체)를 비롯하여 본원에 개시된 약학적 조성물은 국소 분절 사구체경화증(FSGS), 예를 들어 면역 매개 FSGS(IM-FSGS)를 치료하는 데 사용될 수 있다. FSGS는 신장의 구별되는 국소 영역에서 분절 사구체 흉터를 설명하는 조직병리학적 병변으로서, 일반적으로 다양한 기저 병인으로부터 기인한다. 면역 매개 FSGS(IM-FSGS)는 인간 면역결핍 바이러스 또는 특이적 신독성 제제와 같은 알려진 원인이 없는 상태에서 발생하는 FSGS의 하위 집합이며, 일반적으로 면역억제에 대한 불완전한 반응을 특징으로 한다. 면역억제 요법에 지속적으로 의존하는 FSGS 환자는 말기 신장 질환으로의 진행 위험이 증가할 뿐만 아니라, 이식 요법 전후에 혈장반출술(plasmapheresis)을 이용한 공격적인 표준 치료에도 불구하고 이식 후(종종 이식 후 1년 이내에) FSGS의 재발을 경험할 확률이 더 높다. 대조적으로, (예를 들어 중요한 사구체 구조 단백질에서 유전자 돌연변이에 기인하는) 비-IM-FSGS는 일반적으로 면역억제에 내성이 있고, 일반적으로 이식 후에 재발하지 않는다.

[0679] 면역억제-저항성 FSGS는 일반적으로 사구체 여과 장벽에 구조적 결함을 유발하는 단일 유전자 돌연변이로부터 기인한다. 많은 이러한 돌연변이가 알려져 있지만(예를 들어 NPHS1, NPHS2, ACTN4, TRPC6, CD2AP, PLCE1과 같은 80개가 넘는 돌연변이가 식별됨), 일부 가족성 FSGS 코호트는 아직 발견되지 않은 돌연변이를 보유할 가능성이 있다.

[0680] 대조적으로, 면역억제 반응성 FSGS가 IM-FSGS 환자의 하위 모집단을 대표할 가능성이 있다. 이 군은 스테로이드 요법의 초기 과정 및 다른 2선 면역억제(예: 칼시뉴린 억제제, 시클로포스파미드, 리툭시맙, 및 미코페놀레이트 모페틸)에 대한 반응에 의해 추가로 정의된다. 스테로이드 민감성 신 증후군(SSNS)을 앓고 있는 IM-FSGS 환자는 스테로이드 요법의 과정과 테이퍼링 요법을 완료한 후 관해 상태를 유지하는 반면, IM-FSGS의 스테로이드 의존성이거나 빈번하게 재발하는 신 증후군(SDNS/FRNS) 형태를 가진 환자는 관해를 반복적으로 달성하거나 유지하기 위해 만성 스테로이드 요법을 필요로 한다. FRNS는 종종 2선 면역억제에 반응할 수 있는 2차 스테로이드 저항성 신 증후군(SRNS)으로 진행한다.

[0681] "FSGS" 및 "최소 변화 질환"(MCD)이란 용어는 일반적으로 SRNS 및 SSNS와 각각 연관되지만, 모순되는 경우가 많다. 더 가능성이 높은 것은, MCD의 조직학적 진단이 신장의 보다 광범위한 부분에 국소 질환이 발생하기 전인 질환의 초기 단계를 반영하고, 이는 신장 생검의 한계를 감안한 통계적 샘플링의 결과일 수 있다(Schachter의

문헌[Pediatr Nephrol 21, 953 - 957, 2006]; Maas 등의 문헌[Nat Rev Nephrol (12):768-776, 2016]). 따라서, 생검 결과가 MCD 또는 FSGS를 나타내는 SSNS/SDNS/FRNS 환자는 IM-FSGS의 정의에 포함되며, 따라서 용어 "IM-FSGS"는 면역 매개 MCD를 암시적으로 포함할 것이다.

[0682] Treg는 IM-FSGS의 발병기전에서 중요한 역할을 한다. 이론에 구속되고자 하는 것은 아니지만, 일부 구현예에서, Treg 확장은 IM-FSGS에서 (원래 신장 및 이식 후 신장 둘 다에서) 상당한 임상적 이점을 제공할 수 있어서, 스테로이드 요법을 감소시키거나 전혀 사용하지 않고도 더 높은 관해율을 가능하게 하는 것으로 여겨진다.

[0683] FSGS의 예시적인 증상은 다리, 발목, 및 눈 주위와 같은 신체 부위의 붓기(부종), 신체 내 과도한 체액 축적으로 인한 체중 증가, 소변 중 높은 단백질 수준으로 인한 거품뇨(단백뇨증), 혈중 고지방 수준(고콜레스테롤), 및 혈액 내 낮은 단백질 수준을 포함한다. FSGS는 신 증후군을 야기할 수 있다.

[0684] FSGS의 진단은 소변 검사, 혈액 검사, 사구체 여과율(GFR), 및 신장 생검에 기초할 수 있다.

[0685] 일 구현예에서, 본원에 기술된 IL-2 제제는 대상체에서 IM-FSGS를 치료하기 위한 상이한 치료제 또는 요법과 병용으로 사용된다.

[0686] ***원형 탈모증***

[0687] 본원에 기술된 IL-2 제제(예를 들어 IL-2 변이체, IL-2 융합 단백질(예: IL-2-Fc 융합 단백질), IL-2 복합체, 또는 IL-2 접합체)를 비롯하여 본원에 개시된 약학적 조성물은 원형 탈모증(AA)을 치료하는 데 사용될 수 있다. AA는 일반적으로 염증 유도성 탈모를 초래하는 자가면역 질환이다. 가장 흔한 패턴은 반점형 원형 탈모증(일반적으로 두피 상의 작은 원형 또는 반점형 대머리 병변), 전두탈모증(두피 모발만의 전체 탈모), 및 전신탈모증(모든 체모의 전체 탈모)을 포함한다. 원형 탈모증은 미국에서 약 450만 명에게 영향을 미치는데, 대부분이 30세 미만이고, 대부분이 젊은 성인인 이러한 집단에게 상당한 정서적 고통을 줄 수 있다. 국소 요법이 공동 투여될 수도 있지만, 보다 광범위한 AA에 대한 일차 표준 치료는 면역억제 요법을 이용한 전신 요법이다. JAK 억제제는 AA 임상시험에서 주요 임상시험용 제제이지만, 이를 만성적으로 사용하는 것은 백혈구감소증, 간 효소 상승, 및 혈전색전증 사례와 같은 안전성의 문제로 인해 제한될 수 있다. 이론에 구속되고자 하는 것은 아니지만, 일부 구현예에서, Treg의 우선적으로 확장하면 JAK 억제제 요법에 수반될 수 있는 부작용의 위험을 감소시키면서 AA에 임상적 이점을 제공할 수 있는 것으로 여겨진다.

[0688] AA의 예시적인 증상은 탈모를 포함한다.

[0689] AA의 진단은 탈모의 정도, 두피 생검, 및 혈액 검사에 기초할 수 있다.

[0690] 일 구현예에서, 본원에 기술된 IL-2 제제는 대상체에서 AA를 치료하기 위한 상이한 치료제 또는 요법과 병용으로 사용된다.

[0691] **병용 요법**

[0692] 본원에 기술된 IL-2 제제(예를 들어 IL-2 변이체, IL-2 융합 단백질, IL-2 복합체, 또는 IL-2 접합체)를 비롯하여 본원에 개시된 약학적 조성물은 다른 요법과 병용으로 사용될 수 있다.

[0693] 예를 들어, 병용 요법은 하나 이상의 추가 치료제, 예를 들어 본원에 기술된 하나 이상의 추가 치료제와 공동제형화되고/되거나 공동 투여된 본원에 기술된 IL-2 제제를 포함할 수 있다. 다른 구현예에서, IL-2 제제는 다른 치료 요법, 예를 들어 본원에 기술된 다른 치료 요법과 병용으로 투여된다. 이러한 병용 요법은 투여되는 치료제의 더 낮은 투여량을 유리하게 이용할 수 있으므로, 다양한 단일 요법과 연관된 가능한 독성 또는 합병증을 피할 수 있다.

[0694] 본원에서 사용되는 바와 같이, "병용" 투여란, 2개 (또는 그 이상의) 상이한 치료제가 대상체가 장애를 앓기 전 또는 앓는 동안 대상체에게 전달되는 것을 의미한다. 일 구현예에서, 2개 이상의 치료제는, 예를 들어 대상체가 장애를 갖기 전 또는 장애로 진단되기 전에 예방적으로 전달된다. 또 다른 구현예에서, 2개 이상의 치료는 대상체에게 장애가 발생하거나 대상체가 장애로 진단된 후에 전달된다. 일 구현예에서, 제2 치료제의 전달이 시작될 때 1개의 치료제는 여전히 전달되고 있으므로, 중첩이 생긴다. 이는 때때로 본원에서 "동시 전달(simultaneous 또는 concurrent delivery)"로서 지칭된다. 다른 구현예에서, 하나의 치료제의 전달은 다른 치료제의 전달이 시작되기 전에 종료된다. 각 경우의 일 구현예에서, 치료는 병용 투여로 인해 더 효과적이다. 예를 들어, 제2 치료제는 더 효과적인데, 예를 들어 제1 치료제가 없는 상태에서 제2 치료제가 투여될 때 관찰될 수 있는 것보다 더 적은 제2 치료제로 동등한 효과가 관찰되거나, 제2 치료제가 증상을 더 크게 감소시키거나; 유사한 상황이

제1 치료제의 경우에도 관찰된다. 일 구현예에서, 전달이란, 하나의 치료제가 다른 하나의 치료제가 없이 전달되었을 때 관찰되는 것보다, 장애와 관련된 증상 또는 다른 파라미터의 감소가 더 커지도록 하는 것이다. 2개의 치료제의 효과는 부분적으로 부가적 효과이거나, 완전히 부가적 효과이거나, 부가적 효과를 초과할 수 있다. 전달이란, 제2 치료제가 전달될 때 기 전달된 제1 치료제의 효과가 여전히 검출될 수 있게 하는 것일 수 있다.

[0695] 일 구현예에서, IL-2 제제는 제2 치료제(예: 추가 제제)와 병용으로 투여되어 본원에 기술된 장애를 치료하거나 예방한다. 일 구현예에서, 추가 제제는 제2 IL-2 제제, 예를 들어 제1 IL-2 제제와 상이한 IL-2 제제이다. 병용으로 사용될 수 있는 예시적인 IL-2 제제는 본원에 기술된 IL-2 제제의 임의의 조합을 포함하지만, 이에 한정되지는 않는다. 또 다른 구현예에서, 추가 제제는 IL-2 제제 이외의 것이다. 예를 들어, 추가 제제는 소분자 또는 핵산 분자일 수 있다. 또 다른 구현예에서, 제2 요법은 수술, 방사선 요법, 세포 요법(예를 들어 줄기 세포 요법), 또는 기관 또는 조직 이식으로부터 선택된다.

[0696] 일 구현예에서, 제2 요법은 다음 중 하나 이상으로부터 선택된 요법을 포함한다: 안드로겐 대체 요법, 항호르몬 요법, 항혈청 요법, 자가 면역 증강 요법, 생물요법, 혈액 조사 요법, 근접치료(brachytherapy), 심장 재동기화 요법, 세포 요법, 세포 전달 요법, 킬레이트화 요법, 화학요법, 금요법(chrysotherapy), 코발트 요법, 냉압 요법(cold compression therapy), 냉동요법, 전기충격 요법, 전자기 요법, 전자 요법, 전기요법, 효소 대체 요법, 후성유전학적 요법, 에스트로겐 대체 요법, 체외 충격파 요법, 고속 중성자 요법, 플루오르화물 요법, 유전자 요법, 열 요법, 연충 요법(helminthic therapy), 호르몬 요법, 호르몬 대체 요법, 숙주 조절 요법, 고압 산소 요법, 고열 요법, 면역억제 요법, 면역요법, 수술 중 전자 방사선 요법, 수술 중 방사선 요법, 거꾸리 요법(inversion therapy), 레이저 요법, 광 요법, 리튬 요법, 저수준 레이저 요법, 자기 요법, 자기 공명 요법, 의료 가스 요법, 의학적 영양 요법, 분자 샤페론 요법, 분자 요법, 단클론 항체 요법, 공기 음이온화 요법, 중성자 포획 요법, 중성자 요법, 경구 수분 보충 요법(oral rehydration therapy), 삼투요법, 산소 요법, 오존 요법, 완화 요법, 입자 요법, 파지 요법, 음소 신경학적 저크롬 요법, 광역학적 요법, 광선 요법, 광열 요법, 물리 치료, 증식 요법, 단백질 요법, 양성자 요법, 맥동 전자기장 요법(pulsed electromagnetic field therapy), PUVA 요법, 방사선 요법, 수분 보충 요법, 호흡기 요법, 구제 요법, 혈청 요법, 줄기 세포 요법, 정위적 방사선 요법, 표적 요법, 열 요법, TK 세포 요법, 면역관용 요법, 경피 연속 산소 요법, 자외선 요법, 또는 바이러스 요법.

[0697] 다른 장애를 치료하거나 예방하기 위해 본원에 기술된 IL-2 제제와 병용으로 사용될 수 있는 예시적인 요법은 본원의 "장애의 치료 또는 예방 방법" 섹션에도 기술되어 있다.

[0698] 다른 양태 및 구현예는 국제 출원 공개 제WO 2021/021606호에 및 미국 출원 공개 제US20210024601호에도 기술되어 있으며, 그 내용은 그 전체가 참조로서 통합된다.

[0699] **구현예 목록**

[0700] 1. 인간 대상체에서 자가면역 질환을 치료하는 방법에 사용하기 위한 IL-2 제제로서, IL-2 제제는 0.5 μg/kg 내지 300 μg/kg의 투여량으로 투여되고, IL-2 제제는 IL-2 변이체 또는 IL-2 변이체를 포함하는 IL-2 융합 단백질이고, IL-2 변이체는:

[0701] 인간 IL-2(서열번호 1031)에 상응하는 (i) 아미노산 치환 H16L 또는 H16N, 및/또는 아미노산 치환 I92S; 및

[0702] (ii) 아미노산 치환 V69A, Q74P, 및 C125S를 포함하는, IL-2 제제.

[0703]

[0704] 2. 자가면역 질환을 치료하는 방법으로서, IL-2 제제를 0.5 μg/kg 내지 300 μg/kg의 투여량으로 이를 필요로 하는 인간 대상체에게 투여하여 자가면역 질환을 치료하는 단계를 포함하되, IL-2 제제는 IL-2 변이체 또는 IL-2 변이체를 포함하는 IL-2 융합 단백질이고, IL-2 변이체는:

[0705] 인간 IL-2(서열번호 1031)에 상응하는 (i) 아미노산 치환 H16L 또는 H16N, 및/또는 아미노산 치환 I92S; 및

[0706] (ii) 아미노산 치환 V69A, Q74P, 및 C125S를 포함하는, 방법.

[0707]

[0708]

[0709] 3. 구현예 1의 용도 또는 구현예 2의 방법을 위한 IL-2 제제로서, IL-2 제제는 0.5 μg/kg 내지 100 μ

g/kg, 1 μg/kg 내지 50 μg/kg, 2 μg/kg 내지 40 μg/kg, 3 μg/kg 내지 30 μg/kg, 4 μg/kg 내지 25 μg/kg, 5 μg/kg 내지 20 μg/kg, 10 μg/kg 내지 15 μg/kg, 1 μg/kg 내지 40 μg/kg, 1 μg/kg 내지 30 μg/kg, 1 μg/kg 내지 20 μg/kg, 1 μg/kg 내지 10 μg/kg, 1 μg/kg 내지 5 μg/kg, 5 μg/kg 내지 50 μg/kg, 10 μg/kg 내지 50 μg/kg, 20 μg/kg 내지 50 μg/kg, 30 μg/kg 내지 50 μg/kg, 40 μg/kg 내지 50 μg/kg, 0.5 μg/kg 내지 2 μg/kg, 3 μg/kg 내지 5 μg/kg, 6 μg/kg 내지 10 μg/kg, 12 μg/kg 내지 20 μg/kg, 또는 25 μg/kg 내지 40 μg/kg의 투여량으로 투여되는, IL-2 제제.

[0710] 4. 구현예 1 또는 3의 용도 및 구현예 2 또는 3의 방법을 위한 IL-2 제제로서, IL-2 제제는 1 μg/kg, 4 μg/kg, 8 μg/kg, 16 μg/kg, 또는 32 μg/kg의 투여량으로 투여되는, IL-2 제제.

[0711] 5. 구현예 1 또는 3 내지 4 중 어느 하나의 용도 또는 구현예 2 내지 4 중 어느 하나의 방법을 위한 IL-2 제제로서, IL-2 제제는 주 1회, 2주마다 1회, 또는 4주마다 1회 투여되는, IL-2 제제.

[0712] 6. 구현예 1 또는 3 내지 5 중 어느 하나의 용도 또는 구현예 2 내지 5 중 어느 하나의 방법을 위한 IL-2 제제로서, IL-2 제제는 피하 투여되는, IL-2 제제.

[0713] 7. 구현예 1 또는 3 내지 6 중 어느 하나의 용도 또는 구현예 2 내지 6 중 어느 하나의 방법을 위한 IL-2 제제로서, 자가면역 장애는 전신 홍반성 루푸스(SLE), 자가면역 간염(AIH), 면역 매개 국소 분절 사구체경화증(FSGS), 또는 원형 탈모증(AA)인, IL-2 제제.

[0714] 8. 구현예 1 또는 3 내지 7 중 어느 하나의 용도 또는 구현예 2 또는 5 내지 7 중 어느 하나의 방법을 위한 IL-2 제제로서, IL-2 변이체는 아미노산 치환 T3A를 추가로 포함하는, IL-2 제제

[0715] 9. 구현예 1 내지 3 내지 8 중 어느 하나의 용도 또는 구현예 2 내지 8 중 어느 하나의 방법을 위한 IL-2 제제로서, IL-2 변이체는 서열번호 4, 5, 11, 1000, 1001, 또는 1002 중 어느 하나의 아미노산 서열, 이와 적어도 95% 동일하거나 이와 1, 2, 3, 4, 또는 5개 이하의 아미노산만큼 상이한 아미노산 서열, 또는 이의 기능적 단편을 포함하는, IL-2 제제.

[0716] 10. 구현예 1 또는 3 내지 9 중 어느 하나의 용도 또는 구현예 2 내지 9 중 어느 하나의 방법을 위한 IL-2 제제로서, IL-2 제제는 IL-2 변이체를 포함하는 IL-2 융합 단백질을 포함하는, IL-2 제제.

[0717] 11. 구현예 10의 용도 또는 방법을 위한 IL-2 제제로서, IL-2 융합 단백질은 Fc 영역을 추가로 포함하는, IL-2 제제.

[0718] 12. 구현예 11의 용도 또는 방법을 위한 IL-2 제제로서, Fc 영역은 EU 넘버링에 따른 N297G 치환을 포함하는 IgG1 동종이인자형 m3의 Fc 영역을 포함하는, IL-2 제제.

[0719] 13. 구현예 11 또는 12의 용도 또는 방법을 위한 IL-2 제제로서, Fc 영역은 서열번호 1003의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 95% 동일하거나 이와 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 또는 10개 이하의 아미노산만큼 상이한 아미노산 서열, 또는 이의 기능적 단편을 포함하는, IL-2 제제.

[0720] 14. 구현예 11 내지 13 중 어느 하나의 용도 또는 방법을 위한 IL-2 제제로서, Fc 영역은 IL-2 변이체의 C-말단에 융합되는, IL-2 제제.

[0721] 15. 구현예 11 내지 14 중 어느 하나의 용도 또는 방법을 위한 IL-2 제제로서, IL-2 융합 단백질은 링커를 추가로 포함하는, IL-2 제제.

[0722] 16. 구현예 15의 용도 또는 방법을 위한 IL-2 제조로서, 링커는 $(G_4S)_4$(서열번호 48)를 포함하는, IL-2 제제.

[0723] 17. 구현예 11 내지 16 중 어느 하나의 용도 또는 방법을 위한 IL-2 제제로서, 융합 단백질은 서열번호 1004, 1005, 1006, 1007, 1008, 또는 1009 중 어느 하나의 아미노산 서열, 이와 적어도 95% 동일하거나 이와 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 또는 10개 이하의 아미노산만큼 상이한 아미노산 서열, 또는 이의 기능적 단편을 포함하는, IL-2 제제.

[0724] 18. 구현예 11 내지 17 중 어느 하나의 용도 또는 방법을 위한 IL-2 제제로서, 융합 단백질은 이량체를 형성하는, IL-2 제제.

[0725] **실시예**

[0726] **실시예 1: 건강한 참여자 및 자가면역 질환(들)이 있는 참여자에서 IL-2 융합 단백질의 안전성, 관용성, 약력학, 및 약동학을 평가하기 위한 임상연구**

[0727] 본 실시예는 건강한 참여자 및 자가면역 질환(들)을 가진 참여자에서 IL-2 융합 단백질의 안전성, 관용성, 약력학, 및 약동학을 평가하기 위한 제1상, 처음 인체를 대상으로 하는, 2-파트, 무작위 배정, 이중 맹검, 위약 대조, 단일 상승 투여량 및 순차적, 개방 표지, 다중 상승 투여량 임상연구를 기술한다.

[0728] 예시적인 IL-2 융합 단백질, 즉 돌연변이 H16L/V69A/Q74P/C125S를 포함하는 IL-2-Fc 융합 단백질(서열번호 1008)(IgG1 Fc N297G 동종이인자형 m3에 IL2-118)은 단일 상승 투여량(SAD) 임상연구에서 건강한 환자에게 투여될 뿐만 아니라 다중 상승 투여량 임상연구(MAD)에서 자가면역 질환을 가진 환자에게도 투여된다. 파트 B(MAD)에 포함되는 자가면역 질환은 전신 홍반성 루푸스(SLE), 자가면역 간염(AIH), 면역 매개 국소 분절 사구체경화증(FSGS), 및 원형 탈모증(AA)이다.

[0729] SLE, AIH, FSGS, 및 AA는 질환 발병기전에 기여하는 감소된 T_{reg} 반응의 기저 메커니즘을 공유한다. 이들 질환은 일반적으로, 달리 건강한 조직의 파괴를 유발하는 면역 체계의 과활성화를 특징으로 한다. 이들 질환은 T_{reg} 반응 또는 집단 크기 약화와 함께 나타나고, 임상적 개선은 T_{reg}의 증폭을 통해 매개될 수 있다. 이들 세포는 항염증성 사이토카인을 방출하고 $CD4^+$ 및 CD8+ 효과기 T 세포(T_{eff})의 활성화를 억제함으로써 면역 반응을 완화시키는 분화 클러스터($CD4^+$) T 헬퍼 세포의 하위 집단이다. 이론에 구속되고자 하는 것은 아니지만, 본 임상연구에 사용된 IL-2 융합 단백질은 생리학적 관련 투여량에서 T_{eff}를 무확장 내지 최소한으로 확장시키면서 T_{reg}의 강력한 확장을 유발하는 것으로 여겨진다.

[0730] **목적 및 평가변수**

[0731] 파트 A 및 파트 B의 목적 및 평가변수는 **표 2~3**에 요약되어 있다.

표 2

SAD 연구의 목적 및 평가변수

목적	평가변수
일차: • IL-2 융합의 안전성 및 내약성을 평가하는 것.	일차: • TEAE의 발생률 및 중증도.

이차:
• IL-2 융합의 PD 효과를 결정하는 것.
• IL-2 융합의 PK를 평가하는 것.
	이차:
	• 면역 세포 유형에서, 다음을 포함하는 항목의 베이스라인 대비 평균 배수 변화:
	  • T_{reg}의 절대 수(세포/μL) 및 빈도(%).
	  • 헬퍼 T 세포, 세포독성 T 세포, 및 자연 살해 세포의 절대 수(세포/μL) 및 빈도(%).
	• 약동학적 파라미터:
	  • C_{max}, t_{max}, AUC_{last}, 및 AUC_{∞}.

• IL-2 융합의 면역원성을 평가하는 것.	• IL-2 융합에 대한 ADA의 시간 경과에 따른 특성 분석.
기타: • IL-2 융합이 면역 세포 생물학에 미치는 효과를 평가하는 것. • IL-2 융합이 혈장 사이토카인 프로파일에 미치는 효과를 평가하는 것.	기타: • 면역 세포 유형에서, 다음을 포함하지만 이에 한정되지 않는 항목의 베이스라인 대비 변화: • FOXP3 및 CD25의 발현 수준(MFI). • 혈장 사이토카인 수준.

ADA = 항약물 항체; AUC_{∞} = 0 시간부터 무한대까지의 농도-시간 곡선 아래 면적; AUC_{last} = 0 시간부터 마지막 관찰 가능한 농도까지의 농도-시간 곡선 아래 면적; CD = 분화 클러스터; C_{max} = 최대(피크) 혈청 약물 농도; FOXP3 = 포크헤드 박스 단백질 P3; MFI = 형광 강도 중앙값; TEAE = 치료 유발성 이상반응; t_{max} = 최대(피크) 혈청 약물 농도의 시간.

[0732]

표 3

MAD 연구의 목적 및 평가변수

일차: • IL-2 융합의 안전성 및 내약성을 평가하는 것.	일차: • TEAE 의 발생률 및 중증도.

이차:
• IL-2 융합의 PD 효과를 결정하는 것.
• IL-2 융합의 PK 를 평가하는 것.
• IL-2 융합의 면역원성을 평가하는 것.
	이차:
	• 면역 세포 유형에서, 다음을 포함하는 항목의 베이스라인 대비 평균 배수 변화:
	  • T_{reg} 의 절대 수(세포/μL) 및 빈도(%).
	  • 헬퍼 T 세포, 세포독성 T 세포, 및 자연 살해 세포의 절대 수(세포/μL) 및 빈도(%).
	• 약동학적 파라미터:
	  • C_{max}, t_{max}, 및 AUC_{tau}.
	• IL-2 융합 단백질에 대한 ADA 의 시간 경과에 따른 특성 분석.

기타:
• IL-2 융합이 면역 세포 생물학에 미치는 효과를 평가하는 것.
• IL-2 융합이 혈장 사이토카인 프로파일에 미치는 효과를 평가하는 것.
• 임상 반응 경향을 평가하는 것.
	기타:
	• 적응증별로 층상화된 면역 세포 유형에서, 다음을 포함하지만 이에 한정되지 않는 항목의 베이스라인 대비 변화:
	  • FOXP3 및 CD25 의 발현 수준(MFI).
	• 혈장 사이토카인 수준.
	• 4 가지 적응증에 걸쳐 T_{reg} 반응 경향을 평가하는 것.
	• 4 가지 적응증에 걸쳐 T_{reg} 와 초기 효능 반응 경향 간의 관계를 평가하는 것.
	• 면역 매개 질환을 가진 참가자로서, 최대 8 주에 걸쳐 IL-2 융합 단백질 요법을 받은 참가자에서 초기 임상 반응 경향을 평가하는 것:
	• SLE:
	  • SELENA-SLEDAI 의 베이스라인 대비 변화.
	  • 아침 첫 배뇨 표본에서 측정했을 때, uPCR 및 uACR 의 베이스라인 대비 변화.
	  • uPCR < 0.5 인 참가자의 비율.
	  • eGFR 의 베이스라인 대비 변화.
	  • ds-DNA 역가의 베이스라인 대비 변화.
	  • C3, C4, 및 CH50 의 베이스라인 대비 변화.
	• AIH:
	  • 혈청 ALT 및 AST 수준의 베이스라인 대비 변화.
	  • ALP:AST 비율 및 ALP:ALT 비율의 변화.
	  • 총 혈청 IgG 수준의 베이스라인 대비 변화.
	• FSGS:

[0733]

• 질환 상태의 소변 및 혈액 바이오마커를 평가하는 것.	• 24 시간차에 채취한 소변에서 측정한 uPCR 의 베이스라인 대비 변화. • 혈청 알부민 수준의 베이스라인 대비 변화. • 완전 관해 또는 부분 관해를 달성한 참가자의 수.[a] • eGFR 의 베이스라인 대비 변화.[b] • AA: • SALT 점수의 베이스라인 대비 변화. • ClinRO 에 의해 평가했을 때, 속눈썹 및 눈썹 성장의 베이스라인 대비 변화. • 표준화된 사진에 기초하여, 영향을 받은 두피 백분율의 베이스라인 대비 변화. • 두피 생검에서 염증 마커의 베이스라인 대비 변화.[c] • 질환 상태의 소변 및 혈액 바이오마커의 시간 경과에 따른 절대값 변화.

ALP = 알칼리 인산분해효소; ALT = 알라닌 아미노전이효소; AST = 아스파르테이트 아미노전이효소; AUC_{tau} = 항정 상태에서 투여 간격에 걸친 농도-시간 곡선 아래 면적; CKD-EPI = 만성 신장 질환 역학 공동연구(Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration); ClinRO = 속눈썹 및 눈썹에 대한 임상의 보고 결과; ds-DNA = 이중 가닥 데옥시리보핵산; eGFR = 추정 사구체 여과율; IgG = 면역글로불린 G; SALT = 탈모증 중증도 도구; SELENA-SLEDAI = 홍반성 루푸스에서 에스트로겐의 안전성: 국가 평가-전신 홍반성 루푸스 질환 활동 지수; uACR = 소변 알부민/크레아티닌 비율; uPCR = 소변 단백질-대-크레아티닌 비율.

[a] 완전 관해는 0.3 g/d 미만 또는 300 mg/g 미만(30 mg/mmol 미만)으로 단백뇨의 감소, 정상 혈청 크레아티닌, 및 3.5 g/dL(35 g/L)를 초과하는 혈청 알부민으로서 정의되며; 부분 관해는 0.3~3.5 g/d(300~3500 mg/g[30~350 mg/mmol])로 단백뇨의 감소 및 안정한 혈청 크레아티닌(25% 미만의 혈청 크레아티닌 증가)으로서 정의됨.

[b] 추정 사구체 여과율은 CKD-EPI 공식(2021)을 사용하여 계산됨.

[c] 두피 생검에 동의한 참여자만 해당됨.

[0734]

[0735] **연구 설계**

[0736] 본 연구는 건강한 참여자(파트 A - SAD) 및 자가면역 염증성 질환(들)(SLE, AIH, FSGS, 또는 AA)을 가진 참여자(파트 B - MAD)를 대상으로 IL-2 융합 단백질의 SC 투여의 안전성, 관용성, PD, 및 PK를 조사하기 위한 제1상, 다기관, 2-파트 통합 SAD 및 MAD FIH 임상시험이다.

[0737] 파트 A는 건강한 참여자를 대상으로 IL-2 융합 단백질의 SC 투여에 대한 무작위 배정, 이중 맹검, 위약 대조 SAD 평가이다. 각각 8명의 참여자(6명: IL-2 융합 단백질, 및 2명: 위약)를 포함하는 최대 5개의 코호트를 계획하였다. 불충분한 T_{reg} 확장이 관찰되는 경우, 추가 코호트(들)가 추가될 수 있다.

[0738] IL-2 융합 단백질 또는 위약 군으로의 무작위 배정은, 스크리닝 후 및 모든 선정/제외 기준이 충족된 것으로 확인된 후, 1일차에 이루어진다. 1일차에 참여자들은 시험기관에서 IL-2 융합 단백질(또는 위약)을 SC 투여받는다. 적어도 처음 3개의 코호트(파트 A)에서의 초기 투여는 잠재적 중증/중대 AE에 대해 관찰하게 될 '감시 참여자(sentinel participants)'의 역할을 하는 3명의 참여자(2명: IL-2 융합 단백질; 1명: 위약)로 제한된다. 코호트의 나머지 참여자에 대한 후속 투여는 초기 3명의 참여자에 대한 24시간의 관찰이 완료된 후에만 진행된다. 참여자는 투여 후 약 72시간차인 4일차에 퇴원한다. 투여 후 추적관찰 기간은 28일이다.

[0739] 참여자들은 코호트 1(파트 A)에 먼저 등록되고, 제안된 시작 투여량은 1 μg/kg이다. 다음 투여량 수준 코호트로의 증량은 안전성 및 PD 데이터의 검토 후에 이루어진다. 투여량 증량은 **표 4**에 요약된 바와 같이 결정된다.

표 4

[0740] **SAD 연구에서의 투여량 증량 기준**

연구 진행	투여량 선택 프로세스	분석을 위한 트리거	증량 기준
SAD 코호트 X 대 SAD 코호트 X+1	PK/PD 모델링으로부터 결정된 초기 투여량; 후속 투여량은 SAD 코호트 X에서 관찰된 T_{reg}의 확장($T_{reg}/CD4^+(\%)$) 및 안전성에 기초하여 결정됨.	SAD 코호트 X에서 환자의 100%가 ≥17일을 완료함	• 코호트 X 데이터에 기초하여 진행할 허용 가능한 안전성 프로파일을 결정함 • 코호트 X+1에 대한 투여량 승인

[0741] 투여량이 합리적으로 안전하고 내약성이 있는 것으로 밝혀지는 경우, 다음 코호트로 진행하기로 결정한다. 코호트 1 내지 5(파트 A)에 대한 추정 투여량 수준은 **표 5**에 요약되어 있다.

표 5

[0742] SAD 연구의 코호트

코호트	투여량 수준
코호트 1	1 μg/kg
코호트 2	4 μg/kg
코호트 3	8 μg/kg
코호트 4	16 μg/kg
코호트 5	32 μg/kg

[0743] 각 참여자에 대한 총 임상시험 기간은 최대 약 57일이다.

[0744] 파트 B는 자가면역 염증성 질환(SLE, AIH, FSGS, 및/또는 AA)이 있는 참여자를 대상으로 한 IL-2 융합 단백질의 SC 투여에 대한 공개 표지, MAD 바스켓 평가(MAD basket assessment)이다. 각각 12명의 참여자로 이루어진 2개 내지 3개의 코호트를 계획하였다. 코호트 1 및 2에서, 적응증 당 적어도 2명의 참여자가 등록된다. 4개의 적응증 각각에 대해 적어도 2명의 참여자가 각 코호트에 등록되어야 하고, 4개의 적응증 중 어느 하나에 대해 추가로 4명의 참여자를 등록시켜 코호트 1 및 2에 총 12명의 참여자가 각각 등록된다. 코호트 3에 대한 등록은 적응증 및 적응증 당 참여자의 수에 있어서 유연할 수 있다.

[0745] 코호트 1 및 2(파트 B)에 대한 투여량은 아래에 기술된 바와 같이 파트 A로부터 유래될 것이다. 코호트 3(파트 B)에 대한 투여량은 파트 A로부터 및 파트 B의 이전 코호트로부터 유래될 것이다. 코호트 1 및 2(파트 B)를 대상으로 한 투여 빈도는 8주 동안 2주마다 1회일 것이다. 코호트 3(파트 B)에서의 투여 빈도는 8주 동안 2주마다 1회이지만, 8주 동안 매주 1회로 증가할 수 있다. 마지막 투여 후 추적관찰 기간은 28일이다.

[0746] 파트 B를 개시하고, 파트 B 내에서 다음 투여량 수준 코호트로 증량하는 것은 이용 가능한 안전성 데이터의 검토 후에 이루어진다. 투여량 증량은 **표 6**에 요약된 바와 같이 결정된다.

표 6

[0747] **MAD 연구에서의 투여량 증량 기준**

연구 진행	투여량 선택 프로세스	분석을 위한 트리거	증량 기준
SAD에서 MAD 코호트 1로의 증량은 SAD 코호트가 약 2배 T_{reg} 확장을 나타내는 것에 기초함	T_{reg} 확장($T_{reg}/CD4^+(\%)$)에 대해 관찰된 SAD 데이터; MAD 코호트 1 투여량은 $T_{reg}/CD4^+(\%)$에 있어서 베이스라인 대비 약 2배 증가를 나타내는 SAD 코호트로부터 선택된다.	SAD 코호트에서 환자의 100% 이상이 ≥17일을 완료함	• SAD 코호트에서 허용 가능한 안전성 프로파일을 결정함(SAD 코호트에서의 투여량이 MAD 코호트 1에 대해 제안된 투여량 이상인 경우) • MAD 코호트 1에 대한 투여량 승인
MAD 코호트 1에서 MAD 코호트 2로 진행	MAD 코호트 2 투여량은 $T_{reg}/CD4+(\%)$에 있어서 베이스라인 대비 약 5배 증가를 나타내는 SAD 코호트로부터 선택된다.	참여자의 50% 이상이 MAD 코호트 1에서 마지막 투여 후 ≥17일에 완료함	• 제안된 투여량 이상일 때 SAD 연구에서 허용 가능한 안전성 프로파일, 및 MAD 코호트 1에서의 안전성 및 내약성을 결정함 • MAD 코호트 2에 대한 투여량 승인

MAD 코호트 2에서 MAD 코호트 3으로 진행	투여량은 MAD 코호트 1 및 2의 평가로부터 결정된다. 예를 들어, 코호트 3은 선행 SAD 또는 MAD 코호트에서 안전성이 확립된 투여량 및/또는 빈도의 변화를 시험할 수 있다.	참여자의 50% 이상이 MAD 코호트 2에서 마지막 투여 후 ≥17일에 완료함	• MAD 코호트 1 및 2에 대한 데이터 검토에서 안전성이나 내약성 문제는 보고되지 않음 • MAD 코호트 1 및 2의 PD 결과는 추가 연구 또는 추가 참여자에 대한 필요함을 시사함

[0748] 파트 B(MAD)의 각 참여자에 대한 총 임상시험 기간은 최대 약 99일이다.

[0749] IL-2 융합 단백질은 파트 A의 코호트 1의 건강한 참여자에게 1 μg/kg SC의 최초 인체시험 시작 투여량으로 투여된다. 이론에 구속되고자 하는 것은 아니지만, 시작 투여량은 IL-2 융합 단백질 표적 및 작용 메커니즘, 시험관 내 활성 데이터, 시험관 내/생체 내 독성학 데이터, 중추 독성학 연구에서 관찰된 무독성량(NOAEL, no observed adverse effect level), 및 인간에서 최소 활성 생물학적 효과 수준(MABEL) 투여량의 PK/PD 모델로부터 유래된 추정치을 고려하여 선택한 것으로 여겨진다.

[0750] 시노몰구스 원숭이는 IL-2 융합 단백질 독성 및 투여량 번역의 평가에 적절한 종으로 간주되는데, 이는 시노몰구스 원숭이 CD25 수용체와 인간 CD25 수용체에 대한 IL-2 융합 단백질의 결합 친화도가 유사하기 때문이다. IL-2 융합 단백질의 다회 투여량의 효과는 건강한 시노몰구스 원숭이에게 100, 300, 및 1000 μg/kg을 8주 동안 주 1회 SC 투여하는 GLP 독성학 연구에서 평가하였다. 최대 300 μg/kg까지 IL-2 융합 단백질 관련 이상 소견은 없었으며, 본 연구의 NOAEL은 300 μg/kg이었다.

[0751] 인간에서 예상되는 MABEL은, IL-2 융합 단백질의 시노몰구스 원숭이 PK, 및 인간에 대한 상대성장 원리에 기초하여 이를 스케일링한 약물 효과($CD4^+$ 세포의 백분율로서 보고된 T_{reg}의 확장, $T_{reg}/CD4^+$(%))의 번역단계 PK/PD 모델을 사용하여 평가하였다. 1 μg/kg의 1회 SC 투여량은 9.6%의 최대 $T_{reg}/CD4^+$(%)를 나타낼 것으로 예상되는데, 이는 생체 내 MABEL로서 식별된 4.7%의 베이스라인 값보다 약 2배 더 크다. 이는 인간 T_{reg}에서 IL-2 신호전달 검정에서(시험관 내 pSTAT5 검정에서) 2.8 ng/ml의 EC_{25}로서 확인된 시험관 내 MABEL과 추가로 정렬된다. 1 μg/kg의 1회 SC 투여량에 대한 IL-2 융합 단백질의 혈청 농도는 시험관 내 pSTAT5 검정 반수 최대 유효 농도(EC_{50}; 0.1 nM = 8.4 ng/ml)를 초과할 것으로 예측되지 않는다. 1 μg/kg 투여량에서의 최대(피크) 혈장 약물 농도(C_{max})는 시험관 내 EC_{25}(2.8 ng/ml)와 일치하는 2.9 ng/ml일 것으로 예측되며, EC_{25}에서의 예측 시간은 1일 미만이다. EC_{25}에 기초하여 MABEL을 정의하였으므로, 1 μg/kg의 투여량은 EC_{50}을 초과할 것으로 예상되지 않으며, C_{max}는 일시적으로 EC_{25}에 있을 것으로 예상된다. 따라서, 시뮬레이션된 인간 농도, 시험관 내 약리학 검정, 및 예측된 $T_{reg}/CD4^+$(%)에 대한 영향에 기초하여, 1 μg/kg을 MABEL로서 및 SAD의 시작 투여량으로서 식별하였다.

[0752] 파트 A에서 코호트 2, 3, 4, 및 5에 대해 각각 4, 8, 16, 및 32 μg/kg의 계획된 투여량 수준도 PK/PD 모델로부터 선택하였다. 임의의 2개의 순차 코호트 간의 투여량 증가는 4배를 초과하지 않으며, 최대 투여량은 100 μg/kg을 초과하지 않는다.

[0753] **참여자 수**

[0754] 파트 A에서, 약 40명의 건강한 참여자(8명의 참여자로 이루어진 5개의 코호트)를 연구 중재에 무작위로 배정한다. 파트 B에서, 자가면역 질환이 있는 최대 36명의 참여자(12명의 참여자로 이루어진 3개의 코호트)가 등록된다. 임상시험 기간 동안, 추가 참여자가 포함될 수 있다.

[0755] **개입군 및 지속 시간**

[0756] 파트 A에서, 각 코호트의 참여자는 1일차에 IL-2 융합 단백질 또는 위약의 1회 SC 투여량을 투여받는다. 파트 A에서의 시작 투여량은 1 μg/kg이다. 파트 A에 대해 제안된 투여량은 코호트 1, 2, 3, 4, 및 5에서 각각 1, 4, 8, 16, 및 32 μg/kg이다. 단위 투여량 강도는 5 mg/mL이다.

[0757] 파트 B의 코호트 1 및 2에서의 투여 빈도는 8주 동안 2주마다 1회이다(총 4회 투여량). 파트 B의 코호트 1 및 2에 대한 투여량은 파트 A로부터 유래된다. 파트 B의 코호트 3에 대한 투여 빈도는 파트 B의 코호트 1 및 2로부

터 결정되며, 8주 동안 주 1회로 증가될 수 있다(최대 8회 투여량). 단위 투여량 강도는 5 mg/mL이다.

[0758] **주요 선정 및 제외 기준 요약**

[0759] *선정 기준*

[0760] 스크리닝 방문 시점에(파트 A 및 파트 B[AIH, FSGS, AA가 있는 참여자]) 18세 이상 및 55세 이하인 남성 또는 여성 참여자, 또는 스크리닝 방문 시점에(파트 B[SLE가 있는 참여자]) 18세 이상 및 75세의 이하인 남성 또는 여성 참여자. 스크리닝 방문 시점의 체질량 지수 17~35 kg/m^2.

[0761] *추가 선정 기준*

[0762] • 파트 A: 책임 연구원이 시험 전 의학적 평가(병력, 신체검사, 활력 징후, 12-리드 심전도, 및 임상 실험실 평가)에 의해 결정했을 때, 건강할 것.

[0763] • 파트 B(SLE가 있는 참여자만 해당): 시험대상자 동의서(informed consent form, ICF)에 서명하기 전 적어도 6개월 동안 2019년 미국 류마티스학회 분류 기준(American College of Rheumatology classification criteria)에 따라 성인 SLE로 진단을 받았고, (만성 신장 질환 역학 공동연구[CKD-EPI] 공식[2021]을 사용하여 계산한) 추정 사구체 여과율(eGFR)이 30 mL/분/1.73m^2 이상일 것.

[0764] • 파트 B(AIH가 있는 참여자만 해당): 자가면역 간염에 대한 기준(단순화된 진단 기준)을 충족하는 성인으로서, 표준 치료(예: 스테로이드)로 유도 요법을 완료하였고 유지 요법(예: 아자티오프린 및/또는 저용량 스테로이드) 중일 것.

[0765] • 파트 B(FSGS가 있는 참여자만 해당): 생검으로 입증된 FSGS 또는 최소 변화 질환의 병력이 있고, 신증후군의 적어도 1회의 이전 에피소드(24시간 요단백 > 3.5 g/일 및 혈청 알부민 < 3.0 g/dL로서 정의됨), 및 코르티코스테로이드 요법에 반응하여 부분 관해 또는 완전 관해의 적어도 1회의 이전 에피소드가 있을 것. 추정 사구체 여과율 30 mL/분/1.73 m^2 이상일 것. 스크리닝 시점에, 24시간 요단백 ≥1 g/일이거나 요단백/크레아티닌 비율(uPCR) > 0.75 g/g일 것.

[0766] • 파트 B(AA가 있는 참여자만 해당): 스크리닝 시점에 탈모 중증도 도구 점수 25~95점일 것. AA의 현재 에피소드가 > 24주(스크리닝 시점 1차 치료 시점에 자발적인 말기 모발 재성장의 증거 없음, 즉 10% 이하의 재성장)이지만, ≤ 5년(중증 두피 탈모의 현재 에피소드의 발생에서 기산했을 때)일 것.

[0767] *주요 제외 기준*

[0768] 스크리닝 전 4주 이내에 ≥1 mg/kg 또는 80 mg/일의 프로드니손(또는 동등한 약물)의 고용량 코르티코스테로이드 요법을 (a) 정맥내(IV) 펄스 코르티코스테로이드 요법으로서 또는 (b) 일일 경구 코르티코스테로이드 요법으로서 투여받은 경우, 스크리닝 전 6개월 이내에 벨리무맙 투여받은 경우, 스크리닝 전 12개월 이내에 리툭시맙 또는 오크렐리주맙(또는 다른 B 세포 고갈제)로 치료받은 이력이 있는 경우, 이전 12개월 이내에 세포독성 약물(예: 시클로포스파미드)의 이력이 있는 경우, 및 스크리닝 전 6개월 이내에 혈액 제제(blood products)를 투여받은 경우.

[0769] 조절되지 않는 고혈압(임의의 자세에서 수축기 혈압[SBP] > 140 mmHg, 확장기 혈압[DBP] > 90 mmHg)이 있거나 증상성 저혈압이 있는 참여자, 만성 감염성 질환이 있는 참여자, 스크리닝 시점 또는 -1일차에 또는 소변 약물 검사 또는 음주 측정 스크리닝 검사 결과가 양성인 참여자.

[0770] 현재 감염 증상이 있거나, 스크리닝 전 21일 이내에 코로나바이러스 질환 2019(COVID-19)의 진단(역전사 중합효소 연쇄반응[RT-PCR], 항원 검사, 또는 임상 진단)을 받았거나, 이전 COVID-19 감염으로 인한 '긴 COVID' 증상의 지속적인 진단을 받은 경우.

[0771] 임상시험 중재의 첫 투여량 투여 전 30일 동안 COVID-19 백신접종 이외의 백신접종을 받은 경우. COVID-19 백신접종은 임상시험 중재의 첫 투여량 전 7일 이내 및 마지막 투여로부터 14일이 지날 때 까지 투여받을 수 없음.

[0772] *추가 제외 기준*

[0773] • 파트 B(SLE가 있는 참여자만 해당): 강력한 면역억제 요법, 기관 지지 시스템, 또는 혈장반출을 필요로

하는 생명을 위협하거나 기관을 위협하는 루푸스 징후가 존재하는 경우. 루푸스 뇌염, 또는 활성 중증 또는 불안정한 신경정신 SLE.

[0774] • 파트 B(AIH가 있는 참여자만 해당): 진행성 간경변증/간 질환.

[0775] • 파트 B(FSGS가 있는 참여자만 해당): 코르티코스테로이드 요법을 모두 투여하고 적어도 12주 후에 완전 관해 또는 부분 관해의 부재로서 정의되는 스테로이드 내성 신 증후군. FSGS의 알려진 부차적 원인(예: 유전적/가족력, 바이러스성, 역류성 요로병증, 독성 원인[예: 비스포스포네이트]).

[0776] • 파트 B(AA가 있는 참여자만 해당): 견인성 탈모, 중심 원심성 반신성 탈모, 편평태선, 전두 섬유화 탈모, 또는 남성형 탈모(androgenetic alopecia)를 포함하지만 이에 한정되지 않는 다른 형태의 동반 탈모를 가진 참여자. 다른 중증 자가면역 질환의 존재 - 추가의 면역억제 치료를 필요로 함.

[0777] **참조에 의한 통합**

[0778] 본원에 언급된 모든 간행물, 특허, 및 수탁 번호는 마치 각각의 개별 간행물 또는 특허가 참조에 의해 구체적으로 및 개별적으로 통합되도록 표시된 것처럼 그 전체가 참조로서 본원에 통합된다.

[0779] **균등물**

[0780] 본 발명의 특정 구현예가 논의되었지만, 상기 명세서는 예시적인 것이며 제한적이지 않다. 본 발명의 많은 변형이 본 명세서 및 하기 청구범위를 검토함으로써 당업자에게 명백해질 것이다. 본 발명의 전체 범주는 청구범위를 균등물의 전체 범주와 함께 참조하고, 명세서를 이러한 변형과 함께 참조하여 결정되어야 한다.

[0781]

【표 9】 서열 목록 (아미노산)

서열번호	설명	치환	서열 (아미노산)
			예시적인 IL-2 변이체(류테인)
1	IL2 C125S	C125S	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEVLNLAQSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLT
2	안정화된 IL-2	V69A/Q74P/C125S	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLT
3	IL2-037	H16D/V69A/Q74P/ C125S	APTSSSTKKTQLQLEDLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLT
4	IL2-062	H16N/V69A/Q74P/ C125S	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLT
5	IL2-118	H16L/V69A/Q74P/ C125S	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLT
6	IL2-035	I28T/V69A/Q74P/C 125S	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGTNNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLT
7	IL2-073	V69A/Q74P/D84V/ C125S	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLT
8	IL2-077	V69A/Q74P/S87R/C 125S	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLIRNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLT
9	IL2-043	V69A/Q74P/N88L/ C125S	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISLNVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLT
10	IL2-036	V69A/Q74P/N88S/ C125S	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISSINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLT

[0782]

11	IL2-068	V69A/Q74P/I92S/C125S	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLT
12	IL2-106	K35E/V69A/Q74P/C125S	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLT
13	IL2-107	K35E/H16N/V69A/Q74P/C125S	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLT
14	IL2-119	K35E/H16L/V69A/Q74P/C125S	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKNPELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLT
15	K35E/D84V 뮤테인	K35E/D84V/V69A/Q74P/C125S	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLT
16	IL2-115	K35E/I92S/V69A/Q74P/C125S	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLT
17	IL2-109	R38Q/V69A/Q74P/C125S	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLT
18	IL2-113	R38Q/H16N/V69A/Q74P/C125S	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLT
19	IL2-120	R38Q/H16L/V69A/Q74P/C125S	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKNPKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLT
20	R38Q/D84V 뮤테인	R38Q/D84V/V69A/Q74P/C125S	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLT
21	IL2-116	R38Q/I92S/Q74P/C125S	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLT

[0783]

22	IL2-088	R38N/V69A/Q74P/C125S	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLT
23	IL2-097	R38N/H16N/V69A/Q74P/C125S	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLT
24	R38N/H16L 뮤테인	R38N/H16L/V69A/Q74P/C125S	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKNPKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLT
25	IL2-098	R38N/D84V/V69A/Q74P/C125S	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLT
26	IL2-100	R38N/I92S/Q74P/C125S	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLT
27	IL2-090	R38E/V69A/Q74P/C125S	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLT
28	IL2-092	F42K/V69A/Q74P/C125S	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTKKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLT
29	IL2-110	F42Q/V69A/Q74P/C125S	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTQKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLT
30	IL2-비활성	F42A/Y45A/L72G/N88D/V69A/Q74P/C125S	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTAKFAMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNGAPSKNFHLRPRDLISDINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLT
31	IL2-99	R38N/S87R/V69A/Q74P/C125S	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLIRNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLT
32	IL2-101	R38E/H16N/V69A/Q74P/C125S	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLT

[0784]

33	IL2-102	R38E/D84V/V69A/Q74P/C125S	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLT
34	IL2-103	R38E/S87R/V69A/Q74P/C125S	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLIRNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLT
35	IL2-104	R38E/I92S/V69A/Q74P/C125S	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLT
36	IL2-114	F42Q/H16N/V69A/Q74P/C125S	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTQKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLT
37	IL2-117	F42Q/I92S/V69A/Q74P/C125S	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTQKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLT
38	IL2-108	K35E/R38N/H16N/V69A/Q74P/C125S	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPELTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLT
1000	IL2-124	T3A/H16N/V69A/Q74P/C125S	APASSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLT
1001	IL2-127	T3A/H16L/V69A/Q74P/C125S	APASSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLT
1002	IL2-130	T3A/I92S/V69A/Q74P/C125S	APASSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLT
		예시적인 Fc 영역	
39	IgG1 Fc		DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVE VHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPR EPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLY SKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

[0785]

40	IgG1 Fc N297G	N297G	DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVE VHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPR EPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLY SKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
41	IgG1 Fc LALAPG	L234A/L235A/P329 G	DKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGV EVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQP REPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
42	IgG1 Fc N297G Mut215	N297G/T307Q/Q31 1V/A378V	DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVE VHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPR EPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLY SKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
43	IgG1 Fc LALAPG Mut215	L234A/L235A/P329 G/T307Q/Q311V/A 378V	DKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGV EVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQP REPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
44	IgG4 Fc S228P	S228P	ESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDG VEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQP REPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
45	IgG4 Fc S228P/R409 K	S228P/R409K	ESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDG VEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQP REPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
46	IgG4 Fc S228P Mut215	S228P/T307Q/Q311 V/A378V	ESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDG VEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQP REPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
47	IgG4 Fc S228P/R409 K Mut215	S228P/R409K/T307 Q/Q311V/A378V	ESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDG VEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQP REPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK

[0786]

1003	IgG1 Fc N297G m3 동종이인자형		DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVE VHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPR EPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLY SKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
		링커	
48	(G4S)4 링커		GGGGSGGGGSGGGGSGGGGS
49	링커 v1		AGSGGSGGGSGGGSPVPSTPPTNSSSTPPTPSPSASGS
50	링커 v2		AGSGGSGGGSGGGSPVPSTPPTPSPSTPPTPSPSGGSGNSSGSGGS
51	링커 v3		AGSGNSSGSGGSGGSGNSSGSGGSPVPSTPPTPSPSTPPTPSPSASGS
52	링커 v4		AEAAAKEAAAKEAAAKEAAAKAGS
53	링커 v5		GTTPNPPASSSTTGSSTPTNPPAGS
54	링커 v6		AGSPGAGNGGGNNGGNPPPPTTTTSSAPATTTTASAGS
55	링커 v7		GGGSAGGGSAGGGSAGGGSAGS
		예시적인 IL-2-Fc 융합 단백질 (IgG1 Fc N297G)	
56	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2 C125S		APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEVLNLAQSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
57	IgG1 Fc N297G에 융합된 안정화된 IL-2		APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK

[0787]

58	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-037	APTSSSTKKTQLQLEDLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
59	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-062	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
60	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-118	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
61	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-035	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGTNNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGK
62	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-073	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK

[0788]

63	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-077	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLIRNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
64	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-043	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISLINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
65	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-036	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISSINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
66	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-068	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
67	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-106	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK

[0789]

68	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-107	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
69	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-119	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKNPELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
70	IgG1 Fc N297G에 융합된 K35E/D84V 뮤테인	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
71	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-115	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
72	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-109	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGK

[0790]

73	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-113	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGK
74	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-120	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKNPKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
75	IgG1 Fc N297G에 융합된 R38Q/D84V 뮤테인	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGK
76	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-116	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGK
77	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-088	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGK

[0791]

78	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-097	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGK
79	IgG1 Fc N297G에 융합된 R38N/H16L 뮤테인	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKNPKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
80	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-098	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGK
81	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-100	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGK
82	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-090	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK

[0792]

83	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-092	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTKKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGK
84	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-110	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTQKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGK
85	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-비활성	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTAKFAMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNGAPSKNFHLRPRDLISDINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGK
86	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-99	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLIRNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGK
87	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-101	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK

[0793]

88	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-102	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
89	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-103	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLIRNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
90	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-104	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
91	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-114	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTQKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGK
92	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-117	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTQKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGK

[0794]

93	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-108	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPELTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
1004	IgG1 Fc N297G 돈종이인자형 m3에 융합된 IL2-124	APASSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGK
1005	IgG1 Fc N297G 돈종이인자형 m3에 융합된 IL2-127	APASSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
1006	IgG1 Fc N297G 돈종이인자형 m3에 융합된 IL2-130	APASSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGK
1007	IgG1 Fc N297G 돈종이인자형 m3에 융합된 IL2-062	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK

[0795]

1008	IgG1 Fc N297G 동종이인자형 m3에 융합된 IL2-118	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
1009	IgG1 Fc N297G 동종이인자형 m3에 융합된 IL2-068	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
	IL-2-Fc 융합 단백질 (IgG1 Fc LALAPG)	
94	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2 C125S	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEVLNLAQSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
95	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 안정화된 IL-2	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK

[0796]

96	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2-037	APTSSSTKKTQLQLEDLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
97	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2-062	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
98	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2-118	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
99	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2-035	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGTNNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGK
100	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2-073	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK

[0797]

101	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2-077	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLIRNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
102	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2-043	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISLINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
103	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2-036	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISSINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
104	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2-068	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
105	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2-106	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK

[0798]

106	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2-107	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
107	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2-119	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKNPELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
108	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 K35E/D84V 뮤테인	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
109	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2-115	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
110	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2-109	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGK

[0799]

111	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2-113	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGK
112	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2-120	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKNPKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
113	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 R38Q/D84V 뮤테인	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGK
114	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2-116	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGK
115	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2-088	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGK

[0800]

116	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2-097	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGK
117	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 R38N/H16L 뮤테인	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKNPKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
118	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2-098	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGK
119	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2-100	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGK
120	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2-090	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK

[0801]

121	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2-092	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTKKFYMPKKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGK
122	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2-110	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTQKFYMPKKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGK
123	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2-비활성	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTAKFAMPKKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNGAPSKNFHLRPRDLISDINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGK
124	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2-99	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTNMLTFKFYMPKKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLIRNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGK
125	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2-101	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPKLTEMLTFKFYMPKKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK

[0802]

126	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2-102	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
127	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2-103	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLIRNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
128	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2-104	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
129	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2-114	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTQKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGK
130	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2-117	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTQKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGK

[0803]

131	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2-108	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPELTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
예시적인 IL-2-Fc 융합 단백질 (IgG1 Fc N297G Mut215)		
132	IgG1 Fc N297G Mut215에 융합된 IL2 C125S	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEVLNLAQSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
133	IgG1 Fc N297G Mut215에 융합된 안정화된 IL-2	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
134	IgG1 Fc N297G Mut215에 융합된 IL2-037	APTSSSTKKTQLQLEDLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK

[0804]

135	IgG1 Fc N297G Mut215에 융합된 IL2-062	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
136	IgG1 Fc N297G Mut215에 융합된 IL2-118	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
137	IgG1 Fc N297G Mut215에 융합된 IL2-035	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGTNNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLQVLHVDWLNGK EYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGK
138	IgG1 Fc N297G Mut215에 융합된 IL2-073	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
139	IgG1 Fc N297G Mut215에 융합된 IL2-077	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLIRNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK

[0805]

140	IgG1 Fc N297G Mut215에 융합된 IL2-043	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISLNVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
141	IgG1 Fc N297G Mut215에 융합된 IL2-036	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISSINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
142	IgG1 Fc N297G Mut215에 융합된 IL2-068	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
143	IgG1 Fc N297G Mut215에 융합된 IL2-106	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
144	IgG1 Fc N297G Mut215에 융합된 IL2-107	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK

[0806]

145	IgG1 Fc N297G Mut215에 융합된 IL2-119	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKNPELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
146	IgG1 Fc N297G Mut215에 융합된 K35E/D84V 뮤테인	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
147	IgG1 Fc N297G Mut215에 융합된 IL2-115	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
148	IgG1 Fc N297G Mut215에 융합된 IL2-109	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLQVLHVDWLNGK EYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGK
149	IgG1 Fc N297G Mut215에 융합된 IL2-113	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLQVLHVDWLNGK EYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGK

[0807]

150	IgG1 Fc N297G Mut215에 융합된 IL2-120	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKNPKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
151	IgG1 Fc N297G Mut215에 융합된 R38Q/D84V 뮤테인	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLQVLHVDWLNGK EYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGK
152	IgG1 Fc N297G Mut215에 융합된 IL2-116	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLQVLHVDWLNGK EYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGK
153	IgG1 Fc N297G Mut215에 융합된 IL2-088	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLQVLHVDWLNGK EYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGK
154	IgG1 Fc N297G Mut215에 융합된 IL2-097	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLQVLHVDWLNGK EYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGK

[0808]

155	IgG1 Fc N297G Mut215에 융합된 R38N/H16L 뮤테인	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKNPKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
156	IgG1 Fc N297G Mut215에 융합된 IL2-098	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLQVLHVDWLNGK EYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGK
157	IgG1 Fc N297G Mut215에 융합된 IL2-100	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLQVLHVDWLNGK EYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGK
158	IgG1 Fc N297G Mut215에 융합된 IL2-090	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
159	IgG1 Fc N297G Mut215에 융합된 IL2-092	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTKKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLQVLHVDWLNGK EYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGK

[0809]

160	IgG1 Fc N297G Mut215에 융합된 IL2-110	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTQKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLQVLHVDWLNGK EYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGK
161	IgG1 Fc N297G Mut215에 융합된 IL2-비활성	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTAKFAMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNGAPSKNFHLRPRDLISDINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLQVLHVDWLNGK EYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGK
162	IgG1 Fc N297G Mut215에 융합된 IL2-99	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLIRNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLQVLHVDWLNGK EYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGK
163	IgG1 Fc N297G Mut215에 융합된 IL2-101	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
164	IgG1 Fc N297G Mut215에 융합된 IL2-102	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK

[0810]

165	IgG1 Fc N297G Mut215에 융합된 IL2-103	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLIRNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
166	IgG1 Fc N297G Mut215에 융합된 IL2-104	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
167	IgG1 Fc N297G Mut215에 융합된 IL2-114	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTQKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLQVLHVDWLNGK EYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGK
168	IgG1 Fc N297G Mut215에 융합된 IL2-117	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTQKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLQVLHVDWLNGK EYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGK
169	IgG1 Fc N297G Mut215에 융합된 IL2-108	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPELTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK

[0811]

예시적인 IL-2-Fc 융합 단백질 (IgG1 Fc LALAPG Mut215)		
170	IgG1 Fc LALAPG Mut215에 융합된 IL2 C125S	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEVLNLAQSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
171	IgG1 Fc LALAPG Mut215에 융합된 안정화된 IL-2	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
172	IgG1 Fc LALAPG Mut215에 융합된 IL2-037	APTSSSTKKTQLQLEDLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
173	IgG1 Fc LALAPG Mut215에 융합된 IL2-062	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK

[0812]

174	IgG1 Fc LALAPG Mut215어| 융합된 IL2-118	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
175	IgG1 Fc LALAPG Mut215어| 융합된 IL2-035	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGTNNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGK EYKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGK
176	IgG1 Fc LALAPG Mut215어| 융합된 IL2-073	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
177	IgG1 Fc LALAPG Mut215어| 융합된 IL2-077	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLIRNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
178	IgG1 Fc LALAPG Mut215어| 융합된 IL2-043	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISLINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK

[0813]

179	IgG1 Fc LALAPG Mut215에 융합된 IL2-036	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNIVVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
180	IgG1 Fc LALAPG Mut215에 융합된 IL2-068	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
181	IgG1 Fc LALAPG Mut215에 융합된 IL2-106	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
182	IgG1 Fc LALAPG Mut215에 융합된 IL2-107	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
183	IgG1 Fc LALAPG Mut215에 융합된 IL2-119	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKNPELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK

[0814]

184	IgG1 Fc LALAPG Mut215어 융합된 K35E/D84V 뮤테인	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
185	IgG1 Fc LALAPG Mut215어 융합된 IL2-115	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
186	IgG1 Fc LALAPG Mut215어 융합된 IL2-109	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGK EYKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGK
187	IgG1 Fc LALAPG Mut215어 융합된 IL2-113	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGK EYKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGK
188	IgG1 Fc LALAPG Mut215어 융합된 IL2-120	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKNPKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK

[0815]

189	IgG1 Fc LALAPG Mut215에 융합된 R38Q/D84V 뮤테인	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGK EYKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGK
190	IgG1 Fc LALAPG Mut215에 융합된 IL2-116	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGK EYKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGK
191	IgG1 Fc LALAPG Mut215에 융합된 IL2-088	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGK EYKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGK
192	IgG1 Fc LALAPG Mut215에 융합된 IL2-097	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGK EYKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGK
193	IgG1 Fc LALAPG Mut215에 융합된 R38N/H16L 뮤테인	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKNPKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK

[0816]

194	IgG1 Fc LALAPG Mut215어 융합된 IL2-098	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHVDWLNGK EYKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGK
195	IgG1 Fc LALAPG Mut215어 융합된 IL2-100	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE EYKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGK
196	IgG1 Fc LALAPG Mut215어 융합된 IL2-090	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
197	IgG1 Fc LALAPG Mut215어 융합된 IL2-092	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTKKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGK EYKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGK
198	IgG1 Fc LALAPG Mut215어 융합된 IL2-110	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTQKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGK EYKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGK

[0817]

199	IgG1 Fc LALAPG Mut215에 융합된 IL2-비활성	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTAKFAMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNGAPSKNFHLRPRDLISDINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHVDWLNGK EYKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGK
200	IgG1 Fc LALAPG Mut215에 융합된 IL2-99	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLIRNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE EYKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGK
201	IgG1 Fc LALAPG Mut215에 융합된 IL2-101	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
202	IgG1 Fc LALAPG Mut215에 융합된 IL2-102	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
203	IgG1 Fc LALAPG Mut215에 융합된 IL2-103	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLIRNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK

[0818]

204	IgG1 Fc LALAPG Mut215에 융합된 IL2-104	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
205	IgG1 Fc LALAPG Mut215에 융합된 IL2-114	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTQKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGK EYKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGK
206	IgG1 Fc LALAPG Mut215에 융합된 IL2-117	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTQKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGK EYKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGK
207	IgG1 Fc LALAPG Mut215에 융합된 IL2-108	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPELTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
	예시적인 IL-2-Fc 융합 단백질 (IgG4 Fc S228P)	

[0819]

208	IgG4 Fc S228P에 융합된 IL2 C125S	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEVLNLAQSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
209	IgG4 Fc S228P에 융합된 안정화된 IL-2	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
210	IgG4 Fc S228P에 융합된 IL2-037	APTSSSTKKTQLQLEDLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
211	IgG4 Fc S228P에 융합된 IL2-062	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
212	IgG4 Fc S228P에 융합된 IL2-118	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK

[0820]

213	IgG4 Fc S228P에	융합된	IL2-035	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSLGK
214	IgG4 Fc S228P에	융합된	IL2-073	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
215	IgG4 Fc S228P에	융합된	IL2-077	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLIRNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
216	IgG4 Fc S228P에	융합된	IL2-043	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISLINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
217	IgG4 Fc S228P에	융합된	IL2-036	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISSINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK

[0821]

218	IgG4 Fc S228P에 융합된 IL2-068	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
219	IgG4 Fc S228P에 융합된 IL2-106	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
220	IgG4 Fc S228P에 융합된 IL2-107	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
221	IgG4 Fc S228P에 융합된 IL2-119	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKNPELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
222	IgG4 Fc S228P에 융합된 K35E/D84V 뮤테인	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK

[0822]

223	IgG4 Fc S228P에 융합된 IL2-115	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
224	IgG4 Fc S228P에 융합된 IL2-109	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSLGK
225	IgG4 Fc S228P에 융합된 IL2-113	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSLGK
226	IgG4 Fc S228P에 융합된 IL2-120	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKNPKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
227	IgG4 Fc S228P에 융합된 R38Q/D84V 뮤테인	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSLGK

[0823]

228	IgG4 Fc S228P에 융합된 IL2-116	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSLGK
229	IgG4 Fc S228P에 융합된 IL2-088	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSLGK
230	IgG4 Fc S228P에 융합된 IL2-097	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSLGK
231	IgG4 Fc S228P에 융합된 R38N/H16L 뮤테인	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKNPKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
232	IgG4 Fc S228P에 융합된 IL2-098	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSLGK

[0824]

233	IgG4 Fc S228P에 융합된 IL2-100	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSLGK
234	IgG4 Fc S228P에 융합된 IL2-090	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
235	IgG4 Fc S228P에 융합된 IL2-092	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTKKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSLGK
236	IgG4 Fc S228P에 융합된 IL2-110	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTQKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSLGK
237	IgG4 Fc S228P에 융합된 IL2- 비활성	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTAKFAMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNGAPSKNFHLRPRDLISDINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSLGK

[0825]

238	IgG4 Fc S228P에	융합된	IL2-99	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLIRNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSLGK
239	IgG4 Fc S228P에	융합된	IL2-101	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
240	IgG4 Fc S228P에	융합된	IL2-102	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
241	IgG4 Fc S228P에	융합된	IL2-103	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLIRNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
242	IgG4 Fc S228P에	융합된	IL2-104	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK

[0826]

243	IgG4 Fc S228P에 융합된 IL2-114	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTQKFYMPKKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSLGK
244	IgG4 Fc S228P에 융합된 IL2-117	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTQKFYMPKKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSLGK
245	IgG4 Fc S228P에 융합된 IL2-108	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPELTNMLTFKFYMPKKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
	예시적인 IL-2-Fc 융합 단백질 (IgG4 Fc S228P/R409K)	
246	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 IL2 C125S	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKKATELKHLQCLEEEL KPLEEVLNLAQSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK

[0827]

247	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 안정화된 IL-2	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
248	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 IL2-037	APTSSSTKKTQLQLEDLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
249	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 IL2-062	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
250	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 IL2-118	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
251	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 IL2-035	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGTNNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSLGK

[0828]

252	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 IL2-073	융합된	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
253	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 IL2-077	융합된	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLIRNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
254	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 IL2-043	융합된	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISLNVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
255	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 IL2-036	융합된	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISSINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
256	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 IL2-068	융합된	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK

[0829]

257	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 IL2-106	융합된	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
258	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 IL2-107	융합된	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
259	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 IL2-119	융합된	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKNPELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
260	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 K35E/D84V 뮤테인	융합된	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
261	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 IL2-115	융합된	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK

[0830]

262	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 IL2-109	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSLGK
263	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 IL2-113	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSLGK
264	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 IL2-120	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKNPKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
265	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 R38Q/D84V 뮤테인	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSLGK
266	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 IL2-116	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSLGK

[0831]

267	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 IL2-088	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSLGK
268	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 IL2-097	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSLGK
269	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 R38N/H16L 뮤테인	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKNPKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
270	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 IL2-098	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSLGK
271	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 IL2-100	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSLGK

[0832]

272	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 IL2-090		APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
273	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 IL2-092		APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTKKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSLGK
274	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 IL2-110		APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTQKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSLGK
275	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 IL2-비활성		APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTAKFAMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNGAPSKNFHLRPRDLISDINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSLGK
276	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 IL2-99		APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLIRNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSLGK

[0833]

277	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 IL2-101	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
278	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 IL2-102	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
279	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 IL2-103	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLIRNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
280	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 IL2-104	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
281	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 IL2-114	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTQKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSLGK

[0834]

282	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 IL2-117	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTQKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSLGK
283	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 IL2-108	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPELTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
예시적인 IL-2-Fc 융합 단백질 (IgG4 Fc S228P Mut215)		
284	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2 C125S	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEVLNLAQSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
285	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 안정화된 IL-2	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK

[0835]

286	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2-037	APTSSSTKKTQLQLEDLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
287	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2-062	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
288	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2-118	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
289	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2-035	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGTNNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGK EYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSLGK
290	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2-073	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK

[0836]

291	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2-077	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLIRNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
292	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2-043	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISLINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
293	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2-036	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISSINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
294	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2-068	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
295	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2-106	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK

[0837]

296	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2-107	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
297	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2-119	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKNPELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
298	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 K35E/D84V 뮤테인	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
299	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2-115	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
300	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2-109	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGK EYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSLGK

[0838]

301	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2-113	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGK EYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSLGK
302	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2-120	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKNPKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
303	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 R38Q/D84V 뮤테인	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGK EYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSLGK
304	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2-116	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGK EYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSLGK
305	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2-088	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGK EYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSLGK

[0839]

306	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2-097	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGK EYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSLGK
307	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 R38N/H16L 뮤테인	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKNPKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
308	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2-098	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGK EYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSLGK
309	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2-100	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGK EYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSLGK
310	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2-090	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK

[0840]

311	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2-092	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTKKFYMPKKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGK EYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSLGK
312	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2-110	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTQKFYMPKKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGK EYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSLGK
313	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2-비활성	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTAKFAMPKKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNGAPSKNFHLRPRDLISDINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGK EYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSLGK
314	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2-99	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTNMLTFKFYMPKKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLIRNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGK EYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSLGK
315	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2-101	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK

[0841]

316	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2-102	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
317	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2-103	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLIRNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
318	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2-104	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
319	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2-114	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTQKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGK EYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSLGK
320	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2-117	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTQKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGK EYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSLGK

[0842]

321	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2-108	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPELTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
예시적인 IL-2-Fc 융합 단백질 (IgG4 Fc S228P/R409K Mut215)		
322	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2 C125S	APTSSSTKKTQLQLEHILLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEVLNLAQSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
323	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 안정화된 IL-2	APTSSSTKKTQLQLEHILLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
324	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2-037	APTSSSTKKTQLQLEDLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK

[0843]

325	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2-062	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
326	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2-118	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
327	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2-035	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGTNNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGK EYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSLGK
328	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2-073	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
329	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2-077	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLIRNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK

[0844]

330	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2-043	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISLINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
331	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2-036	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISSINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
332	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2-068	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
333	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2-106	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
334	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2-107	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK

[0845]

335	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2-119	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKNPELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
336	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 K35E/D84V 뮤테인	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
337	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2-115	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
338	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2-109	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGK EYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSLGK
339	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2-113	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGK EYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSLGK

[0846]

340	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2-120	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKNPKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STILTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
341	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 R38Q/D84V 뮤테인	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGK EYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSLGK
342	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2-116	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGK EYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSLGK
343	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2-088	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGK EYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSLGK
344	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2-097	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGK EYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSLGK

[0847]

345	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 R38N/H16L 뮤테인	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKNPKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
346	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2-098	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGK EYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSLGK
347	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2-100	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGK EYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSLGK
348	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2-090	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
349	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2-092	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTKKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGK EYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSLGK

[0848]

350	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2-110	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTQKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGK EYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSLGK
351	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2-비활성	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTAKFAMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNGAPSKNFHLRPRDLISDINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGK EYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSLGK
352	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2-99	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLIRNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGK EYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSLGK
353	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2-101	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
354	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2-102	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK

[0849]

355	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2-103	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLIRNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
356	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2-104	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
357	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2-114	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTQKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGK EYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSLGK
358	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2-117	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTQKFYMPKKATELKHLQCLEEE LKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQS IISTLTGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGK EYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSLGK
359	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2-108	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPELTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSII STLTGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK

[0850]

360	야생형(WT) 인간 IL-2 (Uniprot P60568); 신호 펩티드 밑줄 표시됨	MYRMQLLSCIALSLALVTNSAPTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFK FYMPKKATELKHLQCLEEELKPLEEVLNLAQSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEY ADETATIVEFLNRWITFCQSIISTLT
1031	야생형(WT) 인간 IL-2 (Uniprot P60568); 신호 펩티드 미포함	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEEL KPLEEVLNLAQSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFCQSI ISTLT

[0851]

【표 10】 서열 목록 (뉴클레오티드)

서열번호	설명	치환	서열 (뉴클레오티드)
			예시적인 IL-2 변이체(뮤테인)
361	IL2 C125S	C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGTATTGAATCTTGCTCAGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACT
362	안정화된 IL-2	V69A/Q74P/C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACT
363	IL2-037	H16D/V69A/Q74P/ C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGGATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACT
364	IL2-062	H16N/V69A/Q74P/ C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACT

[0852]

365	IL2-118	H16L/V69A/Q74P/C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCTGCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACT
366	IL2-035	I28T/V69A/Q74P/C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAACCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACT
367	IL2-073	V69A/Q74P/D84V/C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACT
368	IL2-077	V69A/Q74P/S87R/C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATACGTAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACT
369	IL2-043	V69A/Q74P/N88L/C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCCTGATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACT

[0853]

370	IL2-036	V69A/Q74P/N88S/C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAGCATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACT
371	IL2-068	V69A/Q74P/I92S/C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGAGCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACT
372	IL2-106	K35E/V69A/Q74P/C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTGAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACT
373	IL2-107	K35E/H16N/V69A/Q74P/C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTGAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACT
374	IL2-119	K35E/H16L/V69A/Q74P/C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCTGCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTGAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACT

[0854]

375	K35E/D84V 뮤테인	K35E/D84V/V69A /Q74P/C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTGAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGTGCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACT
376	IL2-115	K35E/I92S/V69A/ Q74P/C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTGAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACT
377	IL2-109	R38Q/V69A/Q74P/ C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTCAGATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACT
378	IL2-113	R38Q/H16N/V69A /Q74P/C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTCAGATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACT
379	IL2-120	R38Q/H16L/V69A/ Q74P/C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCTGCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTCAGATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACT

[0855]

380	R38Q/D84V 뮤테인	R38Q/D84V/V69A/Q74P/C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTCAGATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGTGCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACT
381	IL2-116	R38Q/I92S/Q74P/C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTCAGATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGAGCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACT
382	IL2-088	R38N/V69A/Q74P/C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAACATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACT
383	IL2-097	R38N/H16N/V69A/Q74P/C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAACATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACT
384	R38N/H16L 뮤테인	R38N/H16L/V69A/Q74P/C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGTTGCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAACATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACT

[0856]

385	IL2-098	R38N/D84V/V69A /Q74P/C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAACATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGTCCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACT
386	IL2-100	R38N/I92S/Q74P/ C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAACATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGAGCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACT
387	IL2-090	R38E/V69A/Q74P/ C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTGAAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACT
388	IL2-092	F42K/V69A/Q74P/ C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GAAGAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACT
389	IL2-110	F42Q/V69A/Q74P/ C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GCAGAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACT

[0857]

390	IL2-비활성	F42A/Y45A/L72G/N88D/V69A/Q74P/C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GGCAAAGTTTGCTATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATGGTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCGATATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACT
391	IL2-99	R38N/S87R/V69A/Q74P/C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAACATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGGAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACT
392	IL2-101	R38E/H16N/V69A/Q74P/C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTGAAAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACT
393	IL2-102	R38E/D84V/V69A/Q74P/C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTGAAAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGTCCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACT
394	IL2-103	R38E/S87R/V69A/Q74P/C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTGAAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGGAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACT

[0858]

395	IL2-104	R38E/I92S/V69A/ Q74P/C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTGAAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGAGCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACT
396	IL2-114	F42Q/H16N/V69A/ Q74P/C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GCAGAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACT
397	IL2-117	F42Q/I92S/V69A/ Q74P/C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GCAGAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGAGCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACT
398	IL2-108	K35E/R38N/H16N/ V69A/Q74P/C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTGAACTTACTAACATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACT
1010	IL2-124	T3A/H16N/ V69A/Q74P/C125S	GCCCCTGCATCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACT

[0859]

1011	IL2-127	T3A/H16L/ V69A/Q74P/I92S/ C125S	GCCCCTGCATCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCTGCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACT
1012	IL2-130	T3A/V69A/Q74P/ C125S	GCCCCTGCATCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGAGCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACT
		예시적인 Fc 영역	
399	IgG1 Fc		GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTAT TCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGT GCGTCGTAGTGGACGTGTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATG GCGTAGAAGTACACAATGCAAAGACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATAC AGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAG TGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAG GGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAA AACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGT GGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCG GATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGT AATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCC TTTCGCTCTCACCCGGGAAA

[0860]

400	IgG1 Fc N297G	N297G	GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTAT TCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGT GCGTCGTAGTGGACGTGTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATG GCGTAGAAGTACACAATGCAAAGACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATAC AGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAG TGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAG GGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAA AACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGT GGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCG GATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGT AATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCC TTTCGCTCTCACCCGGGAAA
401	IgG1 Fc LALAPG	L234A/L235A/P32 9G	GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTA TTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGT GCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATG GCGTAGAAGTACACAATGCAAAGACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAACAATTCGACATAC AGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAG TGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAG GGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAA AACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGT GGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCG GATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGT AATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCC TTTCGCTCTCACCCGGGAAA
402	IgG1 Fc N297G Mut215	N297G/T307Q/Q3 11V/A378V	GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTAT TCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGT GCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATG GCGTAGAAGTACACAATGCAAAGACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATAC AGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAG TGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAG GGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAA AACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGT GGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCG GATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGT

[0861]

				AATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCC TTTCGCTCTCACCCGGGAAA
403	IgG1 Fc LALAPG Mut215	L234A/L235A/P32 9G/T307Q/Q311V/ A378V		GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTA TTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGT GCGTCGTAGTCGACGTGTGTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATG GCGTAGAAGTACACAATGCAAAGACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATAC AGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAG TGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAG GGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAA AACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGT GGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCG GATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGT AATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCC TTTCGCTCTCACCCGGGAAA
404	IgG4 Fc S228P	S228P		GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTT CAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGT AACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTC GATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACT TATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATA AGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCA AAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACC AAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCG AATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATT CAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGG GCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATC TCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA

[0862]

405	IgG4 Fc S228P/R409K	S228P/R409K	GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTT CAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGT AACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTC GATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACT TATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATA AGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCA AAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTTCTCAGGAGGAGATGACC AAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCG AATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATT CAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGG GCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATAAATCACTACACGCAGAAATC TCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
406	IgG4 Fc S228P Mut215	S228P/T307Q/Q311V/A378V	GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTT CAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGT AACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTC GATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACT TATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATA AGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCA AAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACC AAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCG AATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATT CAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGG GCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATAAATCACTACACGCAGAAATC TCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
407	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215	S228P/R409K/T307Q/Q311V/A378V	GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTT CAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGT AACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTC GATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACT TATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATA AGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCA AAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACC AAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCG AATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATT CAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGG

[0863]

			GCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATC TCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
1013	IgG1 Fc N297G m3 동종이인 자형	N297G	GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTAT TCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGT GCGTCGTAGTGGACGTGTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATG GCGTAGAAGTACACAATGCAAAGACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATAC AGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAG TGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAG GGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGAAGAGATGACGAAA AACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGT GGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCG GATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGT AATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCC TTTCGCTCTCACCCGGGAAA
		예시적인 링커	
408	(G4S)4 링커 (서열번호 48)		GGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATC C
409	링커 v1		GCGGGCTCAGGCGGCTCAGGCGGAAGCGGCGGTCTCCAGTGCCTTCAACCCCTCCCACC AATTCAAGCTCCCACCCCACCGACACCATCACCGTCAGCCTCTGGAAGC
410	링커 v2		GCAGGAAGTGGCGGATCCGGCGGTTCTGGTGGTTCTCCTGTGCCTTCTACTCCTCCAACTC CCAGTCCGAGTACCCCACCCACTCCGTCACCTTCCGGTGGTAGCGGTAATTCTAGTGGCAG TGGCGGATCA

[0864]

411	링커 v3		GCAGGCTCTGGGAATTCATCCGGCTCTGGTGGAAGTGGCGGGTCAGGTAATTCAAGCGGG TCTGGCGGTAGCCCTGTGCCATCCACACCGCCAACTCCATCTCCCTCTACTCCTCCAACGC CAAGCCCCTCAGCATCCGGATCT
412	링커 v4		GCGGAAGCGGCGGCTAAAGAGGCAGCCGCTAAGGAAGCAGCCGCTAAGGAAGCGGCAGC GAAGGCTGGTAGC
413	링커 v5		GGCACCACCCCAAATCCCCCGGCCAGTAGCTCCACCACAGGCTCATCCACCCCAACGAAC CCCCCGGCAGGTTCA
414	링커 v6		GCTGGGTCACCTGGTGCTGGCAACGGTGGTAACAACGGTGGTAATCCTCCTCCCCCGACTA CCACGACTAGCAGCGCCCCGGCTACGACCACTACGGCGTCCGCAGGGTCA
415	링커 v7		GGCGGCGGTAGTGCCGGAGGGGGATCTGCCGGCGGTGGATCAGCGGGTGGCGGCTCTGCG GGAAGC
예시적인 IL-2-Fc 융합 단백질 (IgG1 Fc N297G)			
416	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2 C125S		GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGTATTGAATCTTGCTCAGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA CACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGTGTCGCATGA GGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGAC TAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCT GCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTCC CGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTA CACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTG AAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGT TGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCACG AGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA

[0865]

417	IgG1 Fc N297G에 융합된 안정화된 IL-2	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA CACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGTGTCGCATGA GGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGAC TAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCT GCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTCC CGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTA CACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTG AAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGT TGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCACG AGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
418	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-037	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGGATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA CACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGTGTCGCATGA GGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGAC TAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCT GCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTCC CGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTA CACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTG AAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC

[0866]

	419	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-062	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA CACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGTGTCGCATGA GGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGAC TAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCT GCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAATCGAATAAGGCACTTCC CGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTA CACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTG AAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGT TGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCACG AGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
			AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGT TGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCACG AGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA

[0867]

420	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-118	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCTGCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA CACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGTGTCGCATGA GGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGAC TAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCT GCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTCC CGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTA CACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTG AAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGT TGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCACG AGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
421	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-035	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAACCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA CACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGTGTCGCATGA GGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGAC TAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCT GCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTCC CGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTA CACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTG AAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC

[0868]

	422	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-073	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGTTCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA CACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGTGTCGCATGA GGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGAC TAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCT GCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAATCGAATAAGGCACTTCC CGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTA CACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTG AAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGT TGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCACG AGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA

[0869]

	422	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-073	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGTTCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA CACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGTGTCGCATGA GGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGAC TAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCT GCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAATCGAATAAGGCACTTCC CGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTA CACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTG AAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGT TGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCACG AGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
			AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGT TGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCACG AGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA

[0870]

423	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-077	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATACGTAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA CACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGTGTCGCATGA GGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGAC TAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCT GCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTCC CGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTA CACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTG AAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGT TGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCACG AGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
424	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-043	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCCTGATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA CACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGTGTCGCATGA GGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGAC TAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCT GCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTCC CGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTA CACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTG AAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC

[0871]

			AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGT TGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCACG AGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
425	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-036		GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAGCATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA CACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGTGTCGCATGA GGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGAC TAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGTGAGCGTCTTGACTGTGCT GCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGATATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTCC CGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTA CACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTG AAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGT TGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCACG AGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
426	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-068		GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGAGCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGA GGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACC CTGCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAG GACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGTGTCGCAT GAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG

[0872]

			ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTG CTGCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTT CCCGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTC TACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGG TGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGA ACAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAA GTTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCA CGAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
427	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-106		GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTGAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA CACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGTGTCGCATGA GGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGAC TAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCT GCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTCC CGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTA CACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTG AAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGT TGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCACG AGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA

[0873]

428	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-107	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTGAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA CACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGTGTCGCATGA GGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGAC TAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCT GCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTCC CGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTA CACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTG AAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGT TGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCACG AGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTGAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA CACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGTGTCGCATGA GGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGAC TAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCT GCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTCC CGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTA CACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTG AAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC
429	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-119		

[0874]

	430	IgG1 Fc N297G에 융합된 K35E/D84V 뮤테인	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTGAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGTGCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA CACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGTGTCGCATGA GGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGAC TAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCT GCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTCC CGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTA CACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTG AAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGT TGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCACG AGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA

[0875]

431	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-115	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTGAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGAGCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGA GGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACC CTGCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAG GACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGTGTCGCAT GAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTG CTGCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTT CCCGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTC TACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGG TGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGA ACAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAA GTTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCA CGAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
432	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-109	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTCAGATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA CACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGTGTCGCATGA GGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGAC TAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCT GCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTCC CGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTA CACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTG AAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC

[0876]

			AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGT TGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCACG AGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
	433	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-113	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTCAGATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA CACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGTGTCGCATGA GGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGAC TAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCT GCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAATCGAATAAGGCACTTCC CGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTA CACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTG AAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGT TGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCACG AGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA

[0877]

434	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-120	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCTGCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTCAGATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA CACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGTGTCGCATGA GGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGAC TAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCT GCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTCC CGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTA CACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTG AAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGT TGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCACG AGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
435	IgG1 Fc N297G에 융합된 R38Q/D84V 뮤테인	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTCAGATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGTGCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA CACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGTGTCGCATGA GGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGAC TAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCT GCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTCC CGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTG CACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTG AAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC

[0878]

			AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGT TGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTTCATGCTCGGTAATGCACG AGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
	436	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-116	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTCAGATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGAGCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGA GGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACC CTGCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAG GACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGTGTCGCAT GAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTG CTGCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTT CCCGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTC TACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGG TGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGA ACAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGAGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAA GTTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTTCATGCTCGGTAATGCA CGAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA

[0879]

437	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-088	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAACATGCTCAC GTTTAAGTTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA CACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGTGTCGCATGA GGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGAC TAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCT GCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTCC CGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTA CACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTG AAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGT TGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCACG AGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
438	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-097	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAACATGCTCAC GTTTAAGTTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA CACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGTGTCGCATGA GGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGAC TAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCT GCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTCC CGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTA CACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTG AAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC

[0880]

			AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGT TGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCACG AGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
	439	IgG1 Fc N297G에 융합된 R38N/H16L 뮤테인	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGTTGCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAACATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA CACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGTGTCGCATGA GGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGAC TAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGTGAGCGTCTTGACTGTGCT GCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTCC CGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTA CACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTG AAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGT TGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCACG AGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
	440	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-098	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAACATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGTCCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA CACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGTGTCGCATGA GGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGAC

[0881]

			TAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCT GCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTCC CGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTA CACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTG AAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGT TGACCGTGGATAAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCACG AGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
441	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-100	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAACATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGAGCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGA GGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACC CTGCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAG GACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGTGTCGCAT GAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTG CTGCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTT CCCGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTC TACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGG TGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGA ACAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAA GTTGACCGTGGATAAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCA CGAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA

[0882]

442	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-090	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTGAAATGCTCAC GTTTAAGTTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA CACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGTGTCGCATGA GGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGAC TAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCT GCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTCC CGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTA CACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTG AAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGT TGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCACG AGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTGAAATGCTCAC GTTTAAGTTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA CACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGTGTCGCATGA GGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGAC TAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCT GCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTCC CGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTA CACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTG AAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC
443	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-092	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GAAGAAGTTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA CACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGTGTCGCATGA GGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGAC TAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCT GCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTCC CGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTA CACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTG AAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC

[0883]

			AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGT TGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCACG AGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
	444	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-110	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GCAGAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA CACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGTGTCGCATGA GGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGAC TAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCT GCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAATCGAATAAGGCACTTCC CGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTA CACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTG AAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGT TGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCACG AGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA

[0884]

445	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-비활성	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GGCAAAGTTTGCTATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATGGTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCGATATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA CACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGTGTCGCATGA GGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGAC TAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCT GCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTCC CGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTA CACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTG AAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGT TGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCACG AGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
446	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-99	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAACATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCTTGAATCTTGCTCCGTCCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGGAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGA GGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACC CTGCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAG GACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGTGTCGCAT GAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTG CTGCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTT CCCGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTC TACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGG TGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGA

[0885]

	447	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-101	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTGAAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA CACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGTGTCGCATGA GGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGAC TAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCT GCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAATCGAATAAGGCACTTCC CGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTA CACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTG AAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGT TGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCACG AGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA

[0886]

448	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-102	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTGAAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGTCCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA CACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGTGTCGCATGA GGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGAC TAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCT GCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTCC CGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTA CACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTG AAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGT TGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCACG AGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
449	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-103	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTGAAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGGAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGA GGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACC CTGCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAG GACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGTGTCGCAT GAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTG CTGCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTT CCCGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTC TACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGG TGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGA

[0887]

	450	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-104	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTGAAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGAGCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGA GGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACC CTGCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAG GACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGTGTCGCAT GAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTG CTGCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAATCGAATAAGGCACTT CCCGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTC TACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGG TGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGA ACAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAA GTTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCA CGAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
			ACAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAA GTTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCA CGAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA

[0888]

451	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-114	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GCAGAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA CACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGTGTCGCATGA GGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGAC TAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCT GCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTCC CGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTA CACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTG AAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGT TGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCACG AGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
452	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-117	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GCAGAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGAGCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGA GGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACC CTGCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAG GACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGTGTCGCAT GAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTG CTGCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTT CCGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTC TACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGG TGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGA

[0889]

			ACAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAA GTTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCA CGAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
	453	IgG1 Fc N297G에 융합된 IL2-108	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTGAACTTACTAACATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGAGGATCCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA GCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA CACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGTGTCGCATGA GGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGAC TAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCT GCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTCC CGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTA CACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTG AAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGT TGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCACG AGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
	1014	IgG1 Fc N297G 동종이인자형 m3에 융합된 IL2-124	GCCCCTGCATCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGAGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA GCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA CACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGTGTCGCATGA GGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGAC

[0890]

			TAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCT GCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTCC CGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTA CACTCTGCCCCCTAGCCGCGAAGAGATGACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGT GAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAA CAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAG TTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTCATGCTCGGTAATGCAC GAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
1015	IgG1 Fc N297G 동종이인자형 m3에 융합된 IL2-127		GCCCCTGCATCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCTGCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA CACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGTGTCGCATGA GGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGAC TAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCT GCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTCC CGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTA CACTCTGCCCCCTAGCCGCGAAGAGATGACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGT GAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAA CAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAG TTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTCATGCTCGGTAATGCAC GAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA

[0891]

1016	IgG1 Fc N297G 동종이인자형 m3에 융합된 IL2-130	GCCCCTGCATCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGAGCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGA GGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAAACTCATACGTGCCCACC CTGCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAG GACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGTGTCGCAT GAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTG CTGCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTT CCCGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTC TACACTCTGCCCCCTAGCCGCGAAGAGATGACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTG GTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAG AACAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAA AGTTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGC ACGAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
1017	IgG1 Fc N297G 동종이인자형 m3에 융합된 IL2-062	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA CACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGTGTCGCATGA GGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGAC TAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCT GCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTCC CGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTA CACTCTGCCCCCTAGCCGCGAAGAGATGACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGT GAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAA

[0892]

			CAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAG TTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCAC GAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
	1018	IgG1 Fc N297G 동종이인자형 m3에 융합된 IL2-118	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCTGCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGTGGAGGAGGATCCGATATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA CACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGTGTCGCATGA GGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGAC TAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCT GCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTCC CGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTA CACTCTGCCCCCTAGCCGCGAAGAGATGACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGT GAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAA CAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAG TTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCAC GAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA

[0893]

1019	IgG1 Fc N297G 동종이인자형 m3에 융합된 IL2-068	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGAGCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGA GGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACC CTGCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAG GACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGTGTCGCAT GAGGACCCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTG CTGCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTT CCCGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTC TACACTCTGCCCCCTAGCCGCGAAGAGATGACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTG GTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAG AACAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAA AGTTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGC ACGAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
	예시적인 IL-2-Fc 융합 단백질 (IgG1 Fc LALAPG)	
454	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2 C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGTATTGAATCTTGCTCAGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGG ACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATG AGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGC TGCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTG GTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCT ACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGT

[0894]

	455	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 안정화된 IL-2	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGG ACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATG AGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGC TGCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTG GTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCT ACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGT GAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAA CAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAG TTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCAC GAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
			GAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAA CAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAG TTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCAC GAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA

[0895]

456	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2-037	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGGATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGAGGAGGAGATCGGGTGGAGGAGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGG ACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATG AGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGC TGCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTG GTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCT ACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGT GAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAA CAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAG TTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCAC GAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
457	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2-062	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGAGGAGGAGATCGGGTGGAGGAGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGG ACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATG AGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGC TGCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTG GTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCT ACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGT GAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAA

[0896]

	458	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2-118	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCTGCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGG ACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATG AGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGC TGCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTG GTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCT ACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGT GAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAA CAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAG TTGACCGTGGATAAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCAC GAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
			CAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAG TTGACCGTGGATAAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCAC GAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA

[0897]

459	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2-035	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAACCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGG ACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATG AGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGC TGCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTG GTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCT ACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGT GAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAA CAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAG TTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCAC GAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
460	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2-073	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGTTCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGG ACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATG AGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGC TGCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTG GTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCT ACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGT GAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAA

[0898]

	461	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2-077	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATACGTAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGG ACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATG AGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGC TGCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAATCGAATAAGGCACTTG GTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCT ACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGT GAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAA CAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAG TTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCAC GAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
			CAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAG TTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCAC GAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA

[0899]

462	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2-043	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTTGAACGGAATCAATAATTACACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCCTGATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGG ACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATG AGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGC TGCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTG GTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCT ACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGT GAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAA CAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGACGCTTTTTCTTGTACTCAAAG TTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCAC GAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTTGAACGGAATCAATAATTACACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCCTGATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGG ACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATG AGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGC TGCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTG GTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCT ACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGT GAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAA
463	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2-036		

[0900]

			CAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAG TTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCAC GAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
464	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2-068		GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGAGCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGA GGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACC CTGCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAG GACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCAT GAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTG CTGCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTT GGTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTC TACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGG TGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGA ACAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAA GTTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCA CGAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
465	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2-106		GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTGAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGG ACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATG AGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA

[0901]

			CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGC TGCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTG GTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCT ACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGT GAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAA CAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAG TTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTCATGCTCGGTAATGCAC GAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
466	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2-107		GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTGAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGG ACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATG AGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGC TGCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTG GTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCT ACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGT GAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAA CAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAG TTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTCATGCTCGGTAATGCAC GAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA

[0902]

467	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2-119	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCTGCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTGAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGG ACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATG AGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGC TGCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTG GTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCT ACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGT GAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAA CAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAG TTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCAC GAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
468	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 K35E/D84V 뮤테인	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTGAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGTGCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGG ACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATG AGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGC TGCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTG GTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCT ACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGT GAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAA

[0903]

	469	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2-115	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTGAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGAGCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGA GGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACC CTGCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAG GACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCAT GAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTG CTGCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTT GGTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTC TACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGG TGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGA ACAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAA GTTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCA CGAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA

[0904]

470	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2-109	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTCAGATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGG ACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATG AGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGC TGCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTG GTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCT ACACTCTGCCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGT GAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAA CAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAG TTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCAC GAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
471	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2-113	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTCAGATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGG ACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATG AGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGC TGCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTG GTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCT ACACTCTGCCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGT GAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAA

[0905]

	472	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2-120	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCTGCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTCAGATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGG ACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATG AGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGC TGCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTG GTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCT ACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGT GAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAA CAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAG TTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTCATGCTCGGTAATGCAC GAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA

[0906]

473	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 R38Q/D84V 뮤테인	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTCAGATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGTGCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGG ACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATG AGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAACATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGC TGCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTG GTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCT ACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGT GAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAA CAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAG TTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCAC GAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
474	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2-116	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTCAGATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGAGCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGA GGATCTGGAGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACC CTGCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAG GACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCAT GAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTG CTGCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTT GGTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTC TACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGG TGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGA

[0907]

	475	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2-088	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAACATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGG ACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATG AGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGC TGCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTG GTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCT ACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGT GAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAA CAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAG TTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCAC GAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA

[0908]

476	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2-097	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAACATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGG ACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATG AGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGC TGCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTG GTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCT ACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGT GAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAA CAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAG TTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCAC GAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
477	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 R38N/H16L 뮤테인	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGTTGCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAACATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGG ACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATG AGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGC TGCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTG GTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCT ACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGT GAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAA

[0909]

			CAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTCTTGTACTCAAAG TTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCAC GAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
478	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2-098		GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAACATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGTCCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGG ACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATG AGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGC TGCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTG GTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCT ACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGT GAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAA CAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAG TTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCAC GAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
479	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2-100		GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAACATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGAGCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGA GGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACC CTGCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAG GACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCAT GAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG

[0910]

			ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTG CTGCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTT GGTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTC TACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGG TGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGA ACAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAA GTTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCA CGAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
480	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2-090		GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTGAAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGG ACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATG AGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGC TGCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTG GTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCT ACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGT GAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAA CAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAG TTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCAC GAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA

[0911]

481	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2-092	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GAAGAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGG ACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATG AGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGC TGCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTG GTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCT ACACTCTGCCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGT GAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAA CAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAG TTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCAC GAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
482	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2-110	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GCAGAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGG ACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATG AGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGC TGCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTG GTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCT ACACTCTGCCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGT GAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAA

[0912]

			CAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAG TTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCAC GAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
	483	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2-비활성	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GGCAAAGTTTGCTATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATGGTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCGATATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGG ACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATG AGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGC TGCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTG GTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCT ACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGT GAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAA CAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAG TTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCAC GAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA

[0913]

484	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2-99	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAACATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGGAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGA GGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACC CTGCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAG GACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCAT GAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTG CTGCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTC GGTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTC TACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGG TGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGA ACAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAA GTTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCA CGAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
485	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2-101	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTGAAAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGG ACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATG AGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGC TGCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTG GTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCT ACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGT GAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAA

[0914]

	486	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2-102	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTGAAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGTCCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGG ACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATG AGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGC TGCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTG GTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCT ACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGT GAAGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAA CAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAG TTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCAC GAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
			CAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAG TTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCAC GAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA

[0915]

487	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2-103	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTGAAATGCTCAC GTTTAAGTTTTTATATGCCAAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGGAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGA GGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACC CTGCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAG GACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCAT GAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTG CTGCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTT GGTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTC TACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGG TGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGA ACAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAA GTTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCA CGAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
488	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2-104	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTGAAATGCTCAC GTTTAAGTTTTTATATGCCAAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGGAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGA GGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACC CTGCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAG GACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCAT GAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTG CTGCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTT GGTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTC TACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGG TGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGA

[0916]

			ACAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAA GTTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCA CGAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
	489	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2-114	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GCAGAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGG ACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATG AGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGC TGCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTG GTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCT ACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGT GAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAA CAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAG TTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCAC GAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA

[0917]

490	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2-117	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GCAGAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGAGCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGA GGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACC CTGCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAG GACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCAT GAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTG CTGCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTT GGTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTC TACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGG TGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGA ACAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAA GTTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCA CGAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
491	IgG1 Fc LALAPG에 융합된 IL2-108	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTGAACTTACTAACATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGG ACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATG AGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGC TGCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTG GTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCT ACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGT GAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAA

[0918]

			CAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTCTTGTACTCAAAG TTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTCATGCTCGGTAATGCAC GAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
	예시적인 IL-2-Fc 융합 단백질 (IgG1 Fc N297G Mut215)		
492	IgG1 Fc N297G Mut215에 융합된 IL2 C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGTATTGAATCTTGCTCAGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA CACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATGA GGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGAC TAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCT GCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTCC CGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTA CACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTG AAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTCTTGTACTCAAAGT TGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTCATGCTCGGTAATGCACG AGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA

[0919]

493	IgG1 Fc N297G Mut215에 융합된 안정화된 IL-2	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA CACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATGA GGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGAC TAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCT GCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTCC CGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTA CACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTG AAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGT TGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCACG AGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
494	IgG1 Fc N297G Mut215에 융합된 IL2-037	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGGATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA CACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATGA GGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGAC TAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCT GCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTCC CGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTA CACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTG AAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC

[0920]

	495	IgG1 Fc N297G Mut215에 융합된 IL2-062	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA CACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATGA GGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGAC TAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCT GCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTCC CGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTA CACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTG AAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGT TGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCACG AGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
			AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGT TGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCACG AGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA

[0921]

496	IgG1 Fc N297G Mut215아| 융합된 IL2-118	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCTGCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA CACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATGA GGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGAC TAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCT GCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTCC CGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTA CACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTG AAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGT TGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCACG AGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
497	IgG1 Fc N297G Mut215아| 융합된 IL2-035	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAACCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA CACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATGA GGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGAC TAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCT GCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTCC CGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTA CACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTG AAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC

[0922]

	498	IgG1 Fc N297G Mut215에 융합된 IL2-073	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGTTCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA CACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATGA GGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGAC TAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCT GCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAATCGAATAAGGCACTTCC CGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTA CACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTG AAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGT TGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCACG AGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
			AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGT TGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCACG AGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA

[0923]

499	IgG1 Fc N297G Mut215에 융합된 IL2-077	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATACGTAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA CACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATGA GGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGAC TAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCT GCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTCC CGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTA CACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTG AAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGT TGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCACG AGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
500	IgG1 Fc N297G Mut215에 융합된 IL2-043	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCCTGATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA CACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATGA GGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGAC TAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCT GCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTCC CGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTA CACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTG AAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC

[0924]

		AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGT TGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCACG AGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
501	IgG1 Fc N297G Mut215에 융합된 IL2-036	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCTTGAATCTTGCTCCGTCCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAGCATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA CACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATGA GGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGAC TAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCT GCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAATCGAATAAGGCACTTCC CGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTA CACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTG AAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGT TGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCACG AGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA

[0925]

502	IgG1 Fc N297G Mut215아| 융합된 IL2-068	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGAGCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGA GGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACC CTGCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAG GACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCAT GAGGACCCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTG CTGCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAATCGAATAAGGCACTT CCCGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTC TACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGG TGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGA ACAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAA GTTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCA CGAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
503	IgG1 Fc N297G Mut215아| 융합된 IL2-106	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTGAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA CACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATGA GGACCCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGAC TAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCT GCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAATCGAATAAGGCACTTCC CGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTA CACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTG AAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC

[0926]

	504	IgG1 Fc N297G Mut215에 융합된 IL2-107	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTGAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA CACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTCGTAGTCGACGTGTCGCATGA GGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGAC TAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCT GCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTCC CGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTA CACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTG AAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGT TGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCACG AGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
			AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGT TGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCACG AGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA

[0927]

505	IgG1 Fc N297G Mut215에 융합된 IL2-119	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCTGCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTGAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA CACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATGA GGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGAC TAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCT GCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTCC CGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTA CACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTG AAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGT TGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCACG AGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
506	IgG1 Fc N297G Mut215에 융합된 K35E/D84V 뮤테인	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTGAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGTGCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA CACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATGA GGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGAC TAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCT GCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTCC CGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTA CACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTG AAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC

[0928]

	507	IgG1 Fc N297G Mut215에 융합된 IL2-115

AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGT
TGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCACG
AGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA

GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC
TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTGAACTTACTAGAATGCTCAC
GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA
GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG
CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGAGCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC
GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG
ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGAGGATCGGGAGGTGGA
GGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACC
CTGCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAG
GACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCAT
GAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG
ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTG
CTGCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAATCGAATAAGGCACTT
CCCGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTC
TACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGG
TGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGA
ACAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAA
GTTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCA
CGAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA

[0929]

508	IgG1 Fc N297G Mut215에 융합된 IL2-109	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTCAGATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA CACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATGA GGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGAC TAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCT GCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTCC CGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTA CACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTG AAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGT TGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCACG AGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
509	IgG1 Fc N297G Mut215에 융합된 IL2-113	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTCAGATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA CACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATGA GGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGAC TAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCT GCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTCC CGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTA CACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTG AAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC

[0930]

		AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGT TGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCACG AGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
	510	IgG1 Fc N297G Mut215어 융합된 IL2-120	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCTGCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTCAGATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA CACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATGA GGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGAC TAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCT GCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAATCGAATAAGGCACTTCC CGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTA CACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTG AAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGT TGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCACG AGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA

[0931]

511	IgG1 Fc N297G Mut215에 융합된 R38Q/D84V 뮤테인	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTCAGATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGTGCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA CACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATGA GGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGAC TAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCT GCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTCC CGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTA CACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTG AAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGT TGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCACG AGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
512	IgG1 Fc N297G Mut215에 융합된 IL2-116	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTCAGATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGAGCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGA GGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACC CTGCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAG GACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCAT GAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTG CTGCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTT CCCGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTC TACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGG TGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGA

[0932]

			ACAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAA GTTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCA CGAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
	513	IgG1 Fc N297G Mut215어| 융합된 IL2-088	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAACATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCCGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA CACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATGA GGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGAC TAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCT GCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTCC CGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTA CACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTG AAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGT TGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCACG AGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
	514	IgG1 Fc N297G Mut215어| 융합된 IL2-097	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAACATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCCGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCCGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA CACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATGA GGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGAC

[0933]

	515	IgG1 Fc N297G Mut215에 융합된 R38N/H16L 뮤테인	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGTTGCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAACATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA CACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATGA GGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGAC TAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCT GCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAATCGAATAAGGCACTTCC CGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTA CACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTG AAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGT TGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCACG AGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
			TAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCT GCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAATCGAATAAGGCACTTCC CGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTA CACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTG AAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGT TGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCACG AGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA

[0934]

516	IgG1 Fc N297G Mut215에 융합된 IL2-098	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAACATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGTCCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA CACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATGA GGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGAC TAAACCCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCT GCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTCC CGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTA CACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTG AAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGT TGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTCATGCTCGGTAATGCACG AGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
517	IgG1 Fc N297G Mut215에 융합된 IL2-100	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAACATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGAGCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGA GGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACC CTGCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAG GACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCAT GAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTG CTGCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTT CCCGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTC TACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGG TGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAAATCCAACGGGCAGCCAGAGA

[0935]

	518	IgG1 Fc N297G Mut215에 융합된 IL2-090	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTGAAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA CACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATGA GGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGAC TAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCT GCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAATCGAATAAGGCACTTCC CGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTA CACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTG AAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGT TGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCACG AGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
			ACAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAA GTTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCA CGAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA

[0936]

519	IgG1 Fc N297G Mut215에| 융합된 IL2-092	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GAAGAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA CACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATGA GGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGAC TAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCT GCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTCC CGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTA CACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTG AAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGT TGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCACG AGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
520	IgG1 Fc N297G Mut215에| 융합된 IL2-110	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GCAGAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA CACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATGA GGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGAC TAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCT GCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTCC CGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTA CACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTG AAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC

[0937]

	521	IgG1 Fc N297G Mut215에 융합된 IL2-비활성	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GGCAAAGTTTGCTATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATGGTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCGATATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA CACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATGA GGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGAC TAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCT GCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTCC CGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTA CACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTG AAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGT TGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCACG AGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
			AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGT TGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCACG AGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA

[0938]

522	IgG1 Fc N297G Mut215에 융합된 IL2-99	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAACATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGGAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGA GGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACC CTGCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAG GACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCAT GAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTG CTGCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTT CCCGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTC TACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGG TGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGA ACAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAA GTTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCA CGAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
523	IgG1 Fc N297G Mut215에 융합된 IL2-101	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTGAAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA CACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATGA GGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGAC TAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCT GCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTCC CGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTA CACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTG AAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC

[0939]

	524	IgG1 Fc N297G Mut215에 융합된 IL2-102	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTGAAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGTCCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA CACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATGA GGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGAC TAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCT GCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAATCGAATAAGGCACTTCC CGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTA CACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTG AAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGT TGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCACG AGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
			AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGT TGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCACG AGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA

[0940]

525	IgG1 Fc N297G Mut215아| 융합된 IL2-103	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTGAAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGGAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGA GGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACC CTGCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAG GACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCAT GAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTG CTGCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTT CCCGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTC TACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGG TGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGA ACAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAA GTTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCA CGAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
526	IgG1 Fc N297G Mut215아| 융합된 IL2-104	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTGAAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGGAACATCAACGTGAGCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGA GGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACC CTGCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAG GACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCAT GAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTG CTGCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTT CCCGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTC TACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGG TGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGA

[0941]

			ACAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAA GTTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCA CGAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
	527	IgG1 Fc N297G Mut215아| 융합된 IL2-114	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GCAGAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA CACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATGA GGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGAC TAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCT GCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTCC CGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTA CACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTG AAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGT TGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCACG AGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
	528	IgG1 Fc N297G Mut215아| 융합된 IL2-117	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GCAGAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGAGCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGA GGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACC CTGCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAG GACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCAT GAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG

[0942]

			ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTG CTGCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAATCGAATAAGGCACTT CCCGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTC TACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGG TGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGA ACAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAA GTTGACCGTGGATAAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCA CGAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
529	IgG1 Fc N297G Mut215에 융합된 IL2-108		GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTGAACTTACTAACATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGA CACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATGA GGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGAC TAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCT GCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAATCGAATAAGGCACTTCC CGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTA CACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTG AAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGT TGACCGTGGATAAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCACG AGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
예시적인 IL-2-Fc 융합 단백질 (IgG1 Fc LALAPG Mut215)			

[0943]

530	IgG1 Fc LALAPG Mut215에 융합된 IL2 C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGTATTGAATCTTGCTCAGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGG ACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATG AGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGC TGCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTG GTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCT ACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGT GAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAA CAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAG TTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCAC GAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
531	IgG1 Fc LALAPG Mut215에 융합된 안정화된 IL-2	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGG ACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATG AGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGC TGCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTG GTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCT ACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGT GAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAA

[0944]

			CAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAG TTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCAC GAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
	532	IgG1 Fc LALAPG Mut215에 융합된 IL2-037	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGGATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGG ACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATG AGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGC TGCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTG GTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCT ACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGT GAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAA CAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAG TTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCAC GAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA

[0945]

533	IgG1 Fc LALAPG Mut215에 융합된 IL2-062	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGG ACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATG AGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGC TGCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTG GTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCT ACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGT GAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAA CAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAG TTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCAC GAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
534	IgG1 Fc LALAPG Mut215에 융합된 IL2-118	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCTGCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGG ACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATG AGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGC TGCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTG GTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCT ACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGT GAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAA

[0946]

	535	IgG1 Fc LALAPG Mut215에 융합된 IL2-035	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAACCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATATGCAGACGAAACTGCGAACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGG ACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATG AGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGC TGCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAATCGAATAAGGCACTTG GTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCT ACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGT GAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAA CAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAG TTGACCGTGGATAAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCAC GAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
			CAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAG TTGACCGTGGATAAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCAC GAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA

[0947]

536	IgG1 Fc LALAPG Mut215에 융합된 IL2-073	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGTTCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGG ACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATG AGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGC TGCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTG GTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCT ACACTCTGCCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGT GAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAA CAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAG TTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCAC GAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
537	IgG1 Fc LALAPG Mut215에 융합된 IL2-077	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATACGTAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGG ACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATG AGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGC TGCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTG GTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCT ACACTCTGCCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGT GAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAA

[0948]

	538	IgG1 Fc LALAPG Mut215에 융합된 IL2-043	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCCTGATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGG ACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATG AGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGC TGCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTG GTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCT ACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGT GAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAA CAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAG TTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCAC GAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA

[0949]

539	IgG1 Fc LALAPG Mut215에 융합된 IL2-036	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAGCATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGG ACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATG AGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGC TGCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTG GTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCT ACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGT GAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAA CAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAG TTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCAC GAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
540	IgG1 Fc LALAPG Mut215에 융합된 IL2-068	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGAGCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGA GGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACC CTGCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAG GACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCAT GAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTG CTGCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTT GGTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTC TACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGG TGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGA

[0950]

			ACAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAA GTTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCA CGAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
	541	IgG1 Fc LALAPG Mut215에 융합된 IL2-106	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTGAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGG ACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATG AGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAACTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGC TGCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTG GTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCT ACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGT GAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAA CAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAG TTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCAC GAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
	542	IgG1 Fc LALAPG Mut215에 융합된 IL2-107	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTGAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGG ACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATG AGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA

[0951]

	543	IgG1 Fc LALAPG Mut215에 융합된 IL2-119	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCTGCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTGAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGG ACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATG AGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGC TGCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAATCGAATAAGGCACTTG GTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCT ACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGT GAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAA CAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAG TTGACCGTGGATAAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTCATGCTCGGTAATGCAC GAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA

[0952]

544	IgG1 Fc LALAPG Mut215에 융합된 K35E/D84V 뮤테인	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTGAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGTGCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGG ACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATG AGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGC TGCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTG GTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCT ACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGT GAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAA CAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAG TTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCAC GAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
545	IgG1 Fc LALAPG Mut215에 융합된 IL2-115	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTGAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGAGCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGA GGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACC CTGCCCCGCACCGGAGGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAG GACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCAT GAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTG CTGCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTT GGTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTC TACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGG TGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGA

[0953]

			ACAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAA GTTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCA CGAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
	546	IgG1 Fc LALAPG Mut215에 융합된 IL2-109	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTCAGATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGG ACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATG AGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGC TGCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTG GTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCT ACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGT GAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAA CAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAG TTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCAC GAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA

[0954]

547	IgG1 Fc LALAPG Mut215에 융합된 IL2-113	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTCAGATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGG ACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATG AGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGC TGCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTG GTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCT ACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGT GAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAA CAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAG TTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCAC GAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
548	IgG1 Fc LALAPG Mut215에 융합된 IL2-120	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCTGCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTCAGATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGG ACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATG AGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGC TGCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTG GTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCT ACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGT GAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAA

[0955]

	549	IgG1 Fc LALAPG Mut215에 융합된 R38Q/D84V 뮤테인	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTCAGATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGTGCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGG ACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATG AGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGC TGCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAATCGAATAAGGCACTTG GTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCT ACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGT GAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAA CAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAG TTGACCGTGGATAAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCAC GAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA

[0956]

550	IgG1 Fc LALAPG Mut215에 융합된 IL2-116	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTCAGATGCTCAC GTTTAAGTTTTTATATGCCAAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGAGCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGA GGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACC CTGCCCCGCACCGGAGGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAG GACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCAT GAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTG CTGCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTT GGTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTC TACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGG TGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGA ACAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAA GTTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCA CGAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
551	IgG1 Fc LALAPG Mut215에 융합된 IL2-088	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAAATCCTAAACTTACTAACATGCTCAC GTTTAAGTTTTTATATGCCAAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGG ACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATG AGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGC TGCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTG GTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCT ACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGT GAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAA

[0957]

	552	IgG1 Fc LALAPG Mut215에 융합된 IL2-097	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAACATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGG ACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATG AGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGC TGCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAATCGAATAAGGCACTTG GTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCT ACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGT GAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAA CAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAG TTGACCGTGGATAAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCAC GAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA

[0958]

553	IgG1 Fc LALAPG Mut215에 융합된 R38N/H16L 뮤테인	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGTTGCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAACATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGG ACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATG AGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGC TGCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTG GTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCT ACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGT GAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAA CAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAG TTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCAC GAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
554	IgG1 Fc LALAPG Mut215에 융합된 IL2-098	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAACATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGTCCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGG ACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATG AGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGC TGCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTG GTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCT ACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGT GAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAA

[0959]

			CAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAG TTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCAC GAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
	555	IgG1 Fc LALAPG Mut215에 융합된 IL2-100	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAACATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGAGCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCCGGAGGTGGA GGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACC CTGCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAG GACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCAT GAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTG CTGCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAATCGAATAAGGCACTT GGTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTC TACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGG TGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGA ACAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAA GTTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCA CGAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
	556	IgG1 Fc LALAPG Mut215에 융합된 IL2-090	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTGAAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGG ACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATG AGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA

[0960]

			CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGC TGCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTG GTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCT ACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGT GAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAA CAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAG TTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCAC GAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
	557	IgG1 Fc LALAPG Mut215에 융합된 IL2-092	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GAAGAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGG ACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATG AGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGC TGCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTG GTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCT ACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGT GAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAA CAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAG TTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCAC GAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA

[0961]

558	IgG1 Fc LALAPG Mut215에 융합된 IL2-110	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GCAGAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGG ACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATG AGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGC TGCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTG GTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCT ACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGT GAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAA CAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAG TTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCAC GAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
559	IgG1 Fc LALAPG Mut215에 융합된 IL2-비활성	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GGCAAAGTTTGCTATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATGGTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCGATATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGG ACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATG AGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGC TGCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTG GTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCT ACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGT GAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAA

[0962]

			CAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTCTTGTACTCAAAG TTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTCATGCTCGGTAATGCAC GAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
	560	IgG1 Fc LALAPG Mut215에 융합된 IL2-99	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAACATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGGAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGA GGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACC CTGCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAG GACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCAT GAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTG CTGCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAATCGAATAAGGCACTT GGTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTC TACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGG TGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGA ACAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAA GTTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCA CGAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA

[0963]

561	IgG1 Fc LALAPG Mut215에 융합된 IL2-101	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTGAAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGG ACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATG AGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGC TGCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTG GTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCT ACACTCTGCCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGT GAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAA CAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAG TTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCAC GAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
562	IgG1 Fc LALAPG Mut215에 융합된 IL2-102	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTGAAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGTCCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGG ACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATG AGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGC TGCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTG GTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCT ACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGT GAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAA

[0964]

			CAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAG TTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCAC GAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
	563	IgG1 Fc LALAPG Mut215에 융합된 IL2-103	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTGAAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGGAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGA GGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACC CTGCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAG GACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCAT GAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTG CTGCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTT GGTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTC TACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGG TGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGA ACAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAA GTTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCA CGAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA

[0965]

564	IgG1 Fc LALAPG Mut215에 융합된 IL2-104	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTGAAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGAGCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGA GGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACC CTGCCCCGCACCGGAGGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAG GACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCAT GAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTG CTGCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTT GGTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTC TACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGG TGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGA ACAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAA GTTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCA CGAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
565	IgG1 Fc LALAPG Mut215에 융합된 IL2-114	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GCAGAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGG ACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATG AGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGC TGCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTG GTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCT ACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGT GAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAA

[0966]

	566	IgG1 Fc LALAPG Mut215에 융합된 IL2-117	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GCAGAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGAGCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGA GGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACC CTGCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAG GACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCAT GAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTG CTGCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAATGTATCGAATAAGGCACTT GGTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTC TACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGG TGAAGGGTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGA ACAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAA GTTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCA CGAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
			CAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAG TTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCAC GAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA

[0967]

567	IgG1 Fc LALAPG Mut215에 융합된 IL2-108	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTGAACTTACTAACATGCTCAC GTTTAAGTTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCT GCCCCGCACCGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGG ACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGTGTCGCATG AGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGC TGCACGTTGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTG GTGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCT ACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGT GAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAA CAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAG TTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCAC GAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGAAA
	예시적인 IL-2-Fc 융합 단백질 (IgG4 Fc S228P)	
568	IgG4 Fc S228P에 융합된 IL2 C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGTATTGAATCTTGCTCAGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGT CTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT

[0968]

	569	IgG4 Fc S228P에 융합된 안정화된 IL-2	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGT CTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA GATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
			GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA GATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA

[0969]

570	IgG4 Fc S228P에 융합된 IL2-037	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGGATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGT CTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA GATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
571	IgG4 Fc S228P에 융합된 IL2-062	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGT CTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG

[0970]

	572	IgG4 Fc S228P에 융합된 IL2-118	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCTGCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGT CTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA GATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
			AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA GATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA

[0971]

573	IgG4 Fc S228P에 융합된 IL2-035	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTTGAACGGAACCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGT CTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA GATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
574	IgG4 Fc S228P에 융합된 IL2-073	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGTTCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGT CTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG

[0972]

			AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA GATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
	575	IgG4 Fc S228P에 융합된 IL2-077	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATACGTAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGT CTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA GATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA

[0973]

576	IgG4 Fc S228P에 융합된 IL2-043	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCCTGATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGT CTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA GATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
577	IgG4 Fc S228P에 융합된 IL2-036	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAGCATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGT CTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG

[0974]

			AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA GATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
578	IgG4 Fc S228P에 융합된 IL2-068		GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGAGCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGA GGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGC CCTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACC TAAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCA CAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCG AAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACA GTCTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGG CTTCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCA AGTCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTTGACGTGT TTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTG AGAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAG CAGATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAAT GCACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA

[0975]

579	IgG4 Fc S228P에 융합된 IL2-106	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTGAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGT CTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA GATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTGAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGT CTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG
580	IgG4 Fc S228P에 융합된 IL2-107		

[0976]

			AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA GATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
	581	IgG4 Fc S228P에 융합된 IL2-119	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCTGCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTGAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGT CTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA GATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA

[0977]

582	IgG4 Fc S228P에 융합된 K35E/D84V 뮤테인	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTGAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGTGCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGT CTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA GATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
583	IgG4 Fc S228P에 융합된 IL2-115	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTGAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGAGCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGA GGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGC CCTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACC TAAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCA CAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCG AAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACA GTCTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGG CTTCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCA AGTCTACACGCTTCCTCCTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGT TTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTG

[0978]

	584	IgG4 Fc S228P에 융합된 IL2-109	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTCAGATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGT CTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA GATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
			AGAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAG CAGATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAAT GCACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA

[0979]

585	IgG4 Fc S228P에 융합된 IL2-113	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTCAGATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGT CTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA GATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
586	IgG4 Fc S228P에 융합된 IL2-120	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCTGCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTCAGATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGT CTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG

[0980]

			AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA GATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
	587	IgG4 Fc S228P에 융합된 R38Q/D84V 뮤테인	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTCAGATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGTGCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGT CTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA GATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA

[0981]

588	IgG4 Fc S228P에 융합된 IL2-116	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTCAGATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGAGCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGA GGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGC CCTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACC TAAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCA CAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCG AAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACA GTCTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGG CTTCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCA AGTCTACACGCTTCCTCCTCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGT TTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTG AGAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAG CAGATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAAT GCACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
589	IgG4 Fc S228P에 융합된 IL2-088	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAACATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGT CTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG

[0982]

			AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA GATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
590	IgG4 Fc S228P에 융합된 IL2-097	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAACATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGT CTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA GATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
591	IgG4 Fc S228P에 융합된 R38N/H16L 뮤테인	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGTTGCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAACATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA

[0983]

			AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGT CTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA GATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
592	IgG4 Fc S228P에 융합된 IL2-098		GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAACATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGTCCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGT CTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA GATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA

[0984]

593	IgG4 Fc S228P에 융합된 IL2-100	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAACATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGAGCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGA GGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGC CCTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACC TAAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCA CAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCG AAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACA GTCTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGG CTTCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCA AGTCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGT TTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTG AGAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAG CAGATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAAT GCACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
594	IgG4 Fc S228P에 융합된 IL2-090	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAAACATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGT CTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG

[0985]

			AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA GATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
	595	IgG4 Fc S228P에 융합된 IL2-092	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GAAGAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGT CTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA GATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA

[0986]

596	IgG4 Fc S228P에 융합된 IL2-110	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GCAGAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGT CTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA GATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
597	IgG4 Fc S228P에 융합된 IL2-비활성	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GGCAAAGTTTTGCTATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATGGTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCGATATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGT CTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG

[0987]

			AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA GATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
	598	IgG4 Fc S228P에 융합된 IL2-99	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAACATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGGAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGA GGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGC CCTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACC TAAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCA CAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCG AAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACA GTCTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGG CTTCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCA AGTCTACACGCTTCCTCCTCTTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGT TTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTG AGAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAG CAGATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAAT GCACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA

[0988]

599	IgG4 Fc S228P에 융합된 IL2-101	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTGAAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGT CTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA GATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
600	IgG4 Fc S228P에 융합된 IL2-102	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTGAAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGTCCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGT CTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG

[0989]

		AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA GATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
601	IgG4 Fc S228P에 융합된 IL2-103	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTGAAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGGAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGA GGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGC CCTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACC TAAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCA CAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCG AAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACA GTCTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGG CTTCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCA AGTCTACACGCTTCCTCCTCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGT TTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTG AGAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAG CAGATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAAT GCACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA

[0990]

602	IgG4 Fc S228P에 융합된 IL2-104	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTGAAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGAGCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGA GGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGC CCTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTGTTTCCACCCAAACC TAAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCA CAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCG AAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACA GTCTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGG CTTCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCA AGTCTACACGCTTCCTCCTCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGT TTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTG AGAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAG CAGATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAAT GCACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
603	IgG4 Fc S228P에 융합된 IL2-114	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GCAGAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGT CTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG

[0991]

			AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA GATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
604	IgG4 Fc S228P에 융합된 IL2-117	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GCAGAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGAGCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGA GGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGC CCTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTGTTTCCACCCAAACC TAAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCA CAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCG AAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACA GTCTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGG CTTCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCA AGTCTACACGCTTCCTCCTCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGT TTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTG AGAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAG CAGATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAAT GCACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
605	IgG4 Fc S228P에 융합된 IL2-108	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTGAACTTACTAACATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA

[0992]

			AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGT CTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA GATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
		예시적인 IL-2-Fc 융합 단백질 (IgG4 Fc S228P/R409K)	
606	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 IL2 C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC ITCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGTATTGAATCTTGCTCAGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGT CTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA AATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA

[0993]

607	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 안정화된 IL-2	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGT CTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA AATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
608	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 IL2-037	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGGATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGT CTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG

[0994]

			AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA AATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
	609	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 IL2-062	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTAATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGT CTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA AATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA

[0995]

610	IgG4 Fc S228P/R409K(어) 융합된 IL2-118	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCTGCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGT CTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTCTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA AATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
611	IgG4 Fc S228P/R409K(어) 융합된 IL2-035	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAACCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGT CTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTCTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG

[0996]

	612	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 IL2-073	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGTTCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCACGT CTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA AATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
			AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA AATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA

[0997]

613	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 IL2-077	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATACGTAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGT CTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA AATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
614	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 IL2-043	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCCTGATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGT CTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG

[0998]

			AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA AATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
	615	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 IL2-036	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAGCATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGT CTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA AATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA

[0999]

616	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 IL2-068	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGAGCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGA GGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGC CCTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACC TAAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCA CAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCG AAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACA GTCTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGG CTTCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCA AGTCTACACGCTTCCTCCTCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGT TTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTG AGAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAG CAAATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAAT GCACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
617	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 IL2-106	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTGAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGT CTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG

[1000]

			AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA AATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
618	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 IL2-107	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTGAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGCAACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGT CTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA AATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
619	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 IL2-119	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCTGCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTGAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGCAACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA

[1001]

			AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGT CTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA AATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
	620	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 K35E/D84V 뮤테인	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTGAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGTGCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGT CTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA AATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA

[1002]

621	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 IL2-115	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTGAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGAGCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGA GGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGC CCTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACC TAAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCA CAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCG AAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACA GTCTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGG CTTCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCA AGTCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGT TTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTG AGAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAG CAAATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAAT GCACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
622	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 IL2-109	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTCAGATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGAGCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGT CTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG

[1003]

	623	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 IL2-113

GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACC
TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTCAGATGCTCAC
GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA
GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG
CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG
ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA
TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGAGGATCGGGAGGTGGAG
GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC
CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT
AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC
AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA
AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGT
CTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT
TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG
TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT
GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG
AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA
AATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC
ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA

[1004]

624	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 IL2-120	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCTGCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTCAGATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGGAGAGGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGT CTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA AATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
625	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 R38Q/D84V 뮤테인	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTCAGATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGTGCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGGAGAGGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGT CTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG

[1005]

	626	IgG4 Fc S228P/R409K이뮤노글로불린 융합된 IL2-116	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTCAGATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGAGCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGA GGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGC CCTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACC TAAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCA CAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCG AAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACA GTCTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGG CTTCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCA AGTCTACACGCTTCCTCCTCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTTGACGTGT TTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTG AGAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAG CAAATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAAT GCACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
			AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA AATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA

[1006]

627	IgG4 Fc S228P/R409K이 융합된 IL2-088	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAACATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGT CTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA AATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
628	IgG4 Fc S228P/R409K이 융합된 IL2-097	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAACATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGT CTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG

[1007]

	629	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 R38N/H16L 뮤테인	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGTTGCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAACATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCACGT CTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA AATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
			AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA AATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA

[1008]

630	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 IL2-098	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAACATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGTCCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGT CTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA AATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
631	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 IL2-100	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAACATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGAGCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGA GGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGC CCTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACC TAAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCA CAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCG AAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACA GTCTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGG CTTCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCA AGTCTACACGCTTCCTCCTCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGT TTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTG

[1009]

			AGAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTCTTCCTCTACAG CAAATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAAT GCACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
632	IgG4 Fc S228P/R409K어	융합된 IL2-090	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTGAAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGT CTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTCTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA AATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
633	IgG4 Fc S228P/R409K어	융합된 IL2-092	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GAAGAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA

[1010]

			AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGT CTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA AATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
	634	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 IL2-110	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GCAGAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGT CTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA AATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA

[1011]

635	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 IL2-비활성	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GGCAAAGTTTGCTATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATGGTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCGATATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGT CTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA AATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
636	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 IL2-99	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAACATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGGAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGA GGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGC CCTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACC TAAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCA CAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCG AAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACA GTCTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGG CTTCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCA AGTCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGT TTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTG

[1012]

	637	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 IL2-101	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTGAAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGT CTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA AATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
			AGAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAG CAAATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAAT GCACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA

[1013]

638	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 IL2-102	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTGAAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGTCCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGT CTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA AATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
639	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 IL2-103	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTGAAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGGAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGA GGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGC CCTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTGTTTCCACCCAAACC TAAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCA CAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCG AAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACA GTCTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGG CTTCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCA AGTCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGT TTGGTAAAGGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTG

[1014]

			AGAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTCTTCCTCTACAG CAAATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAAT GCACGAAGCCCTCCATAAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
	640	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 IL2-104	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTGAAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGAGCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGA GGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGC CCTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACC TAAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCA CAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCG AAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACA GTCTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGG CTTCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCA AGTCTACACGCTTCCTCCTCTTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGT TTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTG AGAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTCTTCCTCTACAG CAAATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAAT GCACGAAGCCCTCCATAAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA

[1015]

641	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 IL2-114	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GCAGAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGT CTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA AATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
642	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 IL2-117	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GCAGAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGAGCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGA GGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGC CCTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTGTTTCCACCCAAACC TAAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCA CAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCG AAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACA GTCTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGG CTTCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCA AGTCTACACGCTTCCTCCTCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGT TTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTG

[1016]

			AGAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTCTTCCTCTACAG CAAATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAAT GCACGAAGCCCTCCATAAATCACTACACGCAGAAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
	643	IgG4 Fc S228P/R409K에 융합된 IL2-108	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTGAACTTACTAACATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGT CTTGCACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA AATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAAATCACTACACGCAGAAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
			예시적인 IL-2-Fc 융합 단백질 (IgG4 Fc S228P Mut215)

[1017]

644	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2 C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGTATTGAATCTTGCTCAGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGT CTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA GATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
645	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 안정화된 IL-2	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGT CTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG

[1018]

			AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA GATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
	646	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2-037	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGGATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGT CTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA GATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
	647	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2-062	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA

[1019]

			AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGT CTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA GATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
	648	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2-118	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCTGCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGT CTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA GATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA

[1020]

649	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2-035	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAACCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGT CTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA GATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
650	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2-073	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGTTCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGT CTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG

[1021]

	651	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2-077	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATACGTAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGT CTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA GATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
			AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA GATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA

[1022]

652	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2-043	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCCTGATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGT CTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA GATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
653	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2-036	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAGCATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGT CTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG

[1023]

			AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA GATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
	654	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2-068	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGAGCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGA GGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGC CCTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACC TAAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCA CAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCG AAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAG GTCTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGG CTTCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCA AGTCTACACGCTTCCTCCTCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTTGACGTGT TTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTG AGAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAG CAGATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAAT GCACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA

[1024]

655	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2-106	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTGAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGT CTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA GATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
656	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2-107	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTGAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGT CTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG

[1025]

	657	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2-119	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCTGCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTGAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGT CTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA GATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA

[1026]

658	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 K35E/D84V 뮤테인	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTGAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGTGCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGT CTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA GATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
659	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2-115	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTGAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGAGCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGA GGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGC CCTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACC TAAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCA CAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGGTGTTGAAGTGCATAATGCG AAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAG GTCTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGG CTTCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCA AGTCTACACGCTTCCTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGT TTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTG

[1027]

			AGAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAG CAGATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAAT GCACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
660	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2-109	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTCAGATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGT CTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA GATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
661	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2-113	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTCAGATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA

[1028]

			AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGT CTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA GATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
	662	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2-120	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCTGCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTCAGATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGT CTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA GATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA

[1029]

663	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 R38Q/D84V 뮤테인	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTCAGATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGTGCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGT CTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA GATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
664	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2-116	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTCAGATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGAGCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGA GGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGC CCTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACC TAAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCA CAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCG AAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAG GTCTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGG CTTCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCA AGTCTACACGCTTCCTCCTCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGT TTGGTAAAGGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTG

[1030]

	665	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2-088	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAACATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGT CTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA GATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAAATCACTACACGCAGAAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
			AGAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAG CAGATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAAT GCACGAAGCCCTCCATAAATCACTACACGCAGAAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA

[1031]

666	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2-097	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAACATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGT CTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTTCTTCCTCTACAGCA GATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
667	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 R38N/H16L 뮤테인	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGTTGCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAACATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGT CTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG

[1032]

	668	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2-098	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAACATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGTCCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGT CTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA GATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA

[1033]

669	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2-100	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACACAAAAATCCTAAACTTACTAACATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGAGCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGA GGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGC CCTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACC TAAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCA CAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCG AAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAG GTCTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGG CTTCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCA AGTCTACACGCTTCCTCCTCTTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGT TTGGTAAAGGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTG AGAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAG CAGATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAAT GCACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
670	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2-090	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACACAAAAATCCTAAACTTACTGAAAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGAGCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGT CTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG

[1034]

	671	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2-092	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GAAGAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGT CTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA GATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
			AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA GATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA

[1035]

672	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2-110	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GCAGAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGT CTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA GATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
673	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2-비활성	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GGCAAAGTTTGCTATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATGGTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCGATATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGT CTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG

[1036]

			AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA GATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
674	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2-99		GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAACATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGGAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGA GGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGC CCTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACC TAAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCA CAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAAATGCG AAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAG GTCTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGG CTTCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCA AGTCTACACGCTTCCTCCTCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGT TTGGTAAAGGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTG AGAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAG CAGATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAAT GCACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
675	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2-101		GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTGAAAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAAATGCGA

[1037]

			AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGT CTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA GATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
	676	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2-102	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTGAAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGTCCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGT CTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA GATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA

[1038]

677	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2-103	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTGAAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGGAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGA GGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGC CCTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACC TAAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCA CAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCG AAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAG GTCTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGG CTTCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCA AGTCTACACGCTTCCTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGT TTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTG AGAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCTCCTCTACAG CAGATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAAT GCACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
678	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2-104	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTGAAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGGAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGA GGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGC CCTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACC TAAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCA CAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCG AAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAG GTCTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGG CTTCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCA AGTCTACACGCTTCCTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGT TTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTG

[1039]

	679	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2-114	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GCAGAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGT CTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA GATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
			AGAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTCTTCCTCTACAG CAGATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAAT GCACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA

[1040]

680	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2-117	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GCAGAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGAGCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGA GGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGC CCTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACC TAAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCA CAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCG AAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAACTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAG GTCTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGG CTTCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCA AGTCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGT TTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTG AGAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAG CAGATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAAT GCACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
681	IgG4 Fc S228P Mut215에 융합된 IL2-108	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTGAACTTACTAACATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGT CTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG

[1041]

			AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA GATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
	예시적인 IL-2-Fc 융합 단백질 (IgG4 Fc S228P/R409K Mut215)		
	682	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2 C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGTATTGAATCTTGCTCAGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTGGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGT CTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA AATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA

[1042]

683	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 안정화된 IL-2	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGT CTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA AATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
684	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2-037	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGGATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGT CTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG

[1043]

	685	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2-062	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGT CTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA AATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA

[1044]

686	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2-118	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCTGCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGT CTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAAGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA AATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
687	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2-035	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAACCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGT CTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAAGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG

[1045]

			AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA
			AATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC
			ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
688	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2-073	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC	
		TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAAATGCTCAC	
		GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA	
		GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG	
		CCACGAGTTCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG	
		ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA	
		TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG	
		GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC	
		CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT	
		AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC	
		AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA	
		AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGT	
		CTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT	
		TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG	
		TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT	
		GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG	
		AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA	
		AATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC	
		ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA	
689	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2-077	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC	
		TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAAATGCTCAC	
		GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA	
		GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG	
		CCACGAGATCTGATACGTAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG	
		ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA	
		TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG	
		GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC	
		CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT	
		AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC	
		AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA	

[1046]

			AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGT CTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA AATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
	690	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2-043	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACCGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCCTGATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGT CTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA AATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA

[1047]

691	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2-036	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAGCATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGT CTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA AATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
692	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2-068	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGAGCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGA GGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGC CCTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACC TAAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCA CAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCG AAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAG GTCTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGG CTTCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCCA AGTCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGT TTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTG

[1048]

	693	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2-106	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTGAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGT CTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA AATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA

[1049]

694	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2-107	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTGAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAACTTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGT CTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA AATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
695	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2-119	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCTGCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTGAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAACTTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGT CTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG

[1050]

	696	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 K35E/D84V 뮤테인	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTGAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGTGCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGT CTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA AATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA

[1051]

697	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2-115	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTGAACTTACTAGAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGAGCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGA GGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGC CCTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTGTTTCCACCCAAACC TAAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCA CAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCG AAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAG GTCTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGG CTTCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCA AGTCTACACGCTTCCTCCTCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGT TTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTG AGAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAG CAAATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAAT GCACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
698	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2-109	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTCAGATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGT CTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG

[1052]

	699	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2-113	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTCAGATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGT CTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA AATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
			AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA AATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA

[1053]

700	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2-120	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCTGCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTCAGATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGT CTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA AATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
701	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 R38Q/D84V 뮤테인	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTCAGATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGTGCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGT CTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG

[1054]

			AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA AATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
	702	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2-116	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTCAGATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGAGCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCCGGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGC GGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGC CCTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACC TAAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCA CAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCG AAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAG GTCTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGG CTTCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCA AGTCTACACGCTTCCTCCTCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGT TTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTG AGAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAG CAAATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAAT GCACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
	703	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2-088	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAACATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA

[1055]

	704	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2-097	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAACATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGT CTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA AATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA

[1056]

705	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 R38N/H16L 뮤테인	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGTTGCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAACATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGAGGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGT CTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTTCTTCCTCTACAGCA AATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
706	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2-098	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAACATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGTCCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGAGGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGT CTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG

[1057]

	707	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2-100	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAACATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGAGCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGA GGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGC CCTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACC TAAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCA CAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCG AAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAG GTCTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGG CTTCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCA AGTCTACACGCTTCCTCCTCTTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGT TTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTG AGAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAG CAAATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAAT GCACGAAGCCCTCCATAAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
			AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA AATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA

[1058]

708	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2-090	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTGAAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGAGGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGT CTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTTCTTCCTCTACAGCA AATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
709	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2-092	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GAAGAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGAGGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGT CTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG

[1059]

		AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA AATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
710	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2-110	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GCAGAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGT CTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA AATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA

[1060]

711	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2-비활성	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GGCAAAGTTTGCTATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATGGTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCGATATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGT CTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA AATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
712	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2-99	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAACATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGGAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGA GGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGC CCTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTGTTTCCACCCAAACC TAAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCA CAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCG AAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAG GTCTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGG CTTCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCA AGTCTACACGCTTCCTCCTCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGT TTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTG

[1061]

	713	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2-101	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTGAAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGT CTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA AATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
			AGAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAG CAAATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAAT GCACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA

[1062]

714	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2-102	GCCCCTACGTCCTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTGAAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGTCCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGT CTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA AATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
715	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2-103	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTGAAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGGAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGA GGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGC CCTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACC TAAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCA CAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCG AAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAG GTCTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGG CTTCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCA AGTCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGT TTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTG

[1063]

			AGAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTCTTCCTCTACAG CAAATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAAT GCACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
716	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2-104	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTGAAATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGAGCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCCGGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGC GGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGC CCTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTGTTTCCACCCAAACC TAAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCA CAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCG AAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAG GTCTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGG CTTCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCA AGTCTACACGCTTCCTCCTCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGT TTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTG AGAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAG CAAATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAAT GCACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA
717	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2-114	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GCAGAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA

[1064]

	718	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2-117	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCAC GCAGAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGAGCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAAC GACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGG ATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGA GGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGC CCTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACC TAAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCA CAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCG AAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAG GTCTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGG CTTCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAA AGTCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGT TTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTG AGAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAG CAAATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAAT GCACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA

[1065]

719	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215에 융합된 IL2-108	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACC TTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTGAACTTACTAACATGCTCAC GTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGA GGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGG CCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACG ACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGA TCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAG GATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCC CTCCGTGCCCTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTTTTGTTTCCACCCAAACCT AAAGACACCCTTATGATCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTTGATGTCTCAC AGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTAATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGCGA AGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTCCACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGT CTTGCACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTGCAAGGTAAGTAATAAAGGGCT TCCATCAAGCATTGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCGAGGGAGCCCCAAG TCTACACGCTTCCTCCTTCTCAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGACGTGTTT GGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATTGTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAG AACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCA AATTGACGGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTCTTCAGTTGTTCTGTAATGC ACGAAGCCCTCCATAATCACTACACGCAGAAAATCTCTGAGCTTGTCTCTTGGGAAA

서 열 목 록 (첨부)



아이콘을 클릭하시면 서열목록 파일이 열립니다.

본 공보 PDF는 첨부파일을 가지고 있습니다. Acrobat Reader PDF뷰어를 제공하지 않는 브라우저(크롬, 파이어폭스, 사파리 등)의 경우 첨부파일 열기가 제한되어 있으므로 Acrobat Reader PDF뷰어 설치 후 공보 PDF를 다운로드 받아 해당 뷰어에서 조회해주시기 바랍니다.