

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第1部門第1区分

【発行日】令和3年9月9日(2021.9.9)

【公開番号】特開2019-33743(P2019-33743A)

【公開日】平成31年3月7日(2019.3.7)

【年通号数】公開・登録公報2019-009

【出願番号】特願2018-146505(P2018-146505)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/24	(2006.01)
A 6 1 K	47/65	(2017.01)
A 6 1 K	47/64	(2017.01)
A 6 1 K	47/68	(2017.01)
A 6 1 K	38/20	(2006.01)
A 6 1 K	31/7088	(2006.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 K	35/76	(2015.01)
A 6 1 K	35/12	(2015.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
C 0 7 K	14/54	(2006.01)
C 0 7 K	16/28	(2006.01)
C 0 7 K	19/00	(2006.01)
C 0 7 K	16/00	(2006.01)
C 1 2 N	15/63	(2006.01)
C 1 2 N	15/13	(2006.01)
C 1 2 N	1/15	(2006.01)
C 1 2 N	1/19	(2006.01)
C 1 2 N	1/21	(2006.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)
C 1 2 P	21/02	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/24	Z N A
A 6 1 K	47/65	
A 6 1 K	47/64	
A 6 1 K	47/68	
A 6 1 K	38/20	
A 6 1 K	31/7088	
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 K	35/76	
A 6 1 K	35/12	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 K	39/395	Y
C 0 7 K	14/54	
C 0 7 K	16/28	
C 0 7 K	19/00	
C 0 7 K	16/00	
C 1 2 N	15/63	Z
C 1 2 N	15/13	
C 1 2 N	1/15	

C 1 2 N	1/19
C 1 2 N	1/21
C 1 2 N	5/10
C 1 2 P	21/02
	K

【手続補正書】

【提出日】令和3年8月2日(2021.8.2)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

IL-21ムテイン及び抗PD-1抗体を含むコンジュゲートであって、
該IL-21ムテインは、

配列番号2

Q G Q D X H M X X M X X X X X X V D X L K N X V N D L V P E F L P A
 P E D V E T N C E W S A F S C F Q K A Q L K S A N T G N N E X X I
 X X X X X X X L X X X X X X T N A G R R Q K H R L T C P S C D S Y E
 K K P P K E F L X X F X X L L X X M X X Q H X S S R T H G S E D S (

配列番号2)

のアミノ酸配列を含む、IL-21ムテインであって、

配列中、「X」は、任意のアミノ酸を表し、

前記IL-21ムテインアミノ酸配列は、ヒトIL-21のアミノ酸配列(配列番号1)と少なくとも1アミノ酸異なる、コンジュゲート。

【請求項2】

IL-21ムテインが、ヒトIL-21のアミノ酸配列(配列番号1)と7アミノ酸を超えない異なるアミノ酸配列を含む、請求項1に記載のコンジュゲート。

【請求項3】

IL-21ムテインが、ヒトIL-21のアミノ酸配列(配列番号1)と3、4、5または6アミノ酸異なるアミノ酸配列を含む、請求項1に記載のコンジュゲート。

【請求項4】

IL-21ムテインが、ヒトIL-21のアミノ酸配列(配列番号1)と1または2アミノ酸異なるアミノ酸配列を含む、請求項1に記載のコンジュゲート。

【請求項5】

IL-21ムテインのアミノ酸配列と配列番号1のアミノ酸配列との間の相違(複数可)が、(A)配列番号2のアミノ酸10～15(両端を含む)またはアミノ酸105～123(両端を含む)内に存在し、任意選択により、前記相違(複数可)は、配列番号2のアミノ酸11、14、15、109、110、112、113、116、119、120及び/または123に存在する、または(B)配列番号2のアミノ酸5～25(両端を含む)またはアミノ酸65～80(両端を含む)内にあり、任意選択により、前記相違(複数可)は、配列番号2のアミノ酸5、8、9、12、13、16、19、23、65、66、69、70、72、73、75、76、77、78、79及び/または80に存在する、請求項1～4のいずれか一項に記載のコンジュゲート。

【請求項6】

IL-21ムテインが、ヒトIL-21のアミノ酸配列(配列番号1)と比較して、1つのアミノ酸置換を含むアミノ酸配列を含む、請求項1～5のいずれか一項に記載のコンジュゲート。

【請求項7】

前記アミノ酸置換が、配列番号1の位置5、8、9、11、12、13、14、15、16、19、23、65、66、68、69、70、71、72、73、75、76、77、78、79、80、109、110、112、113、116、117、119、120または123に存在する、請求項6に記載のコンジュゲート。

【請求項8】

IL-21ムテインが、

a. 配列番号1の位置5、8、9、12、14、15、65、66、69、70、72、73、75、76、77、80、116もしくは119にアミノ酸置換を含み、前記置換アミノ酸は、脂肪族アミノ酸であるか、

b. 配列番号1の位置5、8、9、11、12、13、14、15、16、19、23、65、66、69、70、72、73、75、76、77、78、79、110、112、116、117、119、120もしくは123にアミノ酸置換を含み、前記置換アミノ酸は、酸性アミノ酸であるか、

c. 配列番号1の位置5、9、73、76、109、113もしくは116にアミノ酸置換を含み、前記置換アミノ酸は、塩基性アミノ酸であるか、

d. 配列番号1の位置5、8、9、70もしくは76にアミノ酸置換を含み、前記置換アミノ酸は、芳香族アミノ酸であるか、

e. 配列番号1の位置5、8、9、12、15、73、76、116もしくは119にアミノ酸置換を含み、前記置換アミノ酸は、側鎖アミドを含有するアミノ酸であるか、

f. 配列番号1の位置5、8、9、11、12、14、15、73、76、116もしくは119にアミノ酸置換を含み、前記置換アミノ酸は、側鎖ヒドロキシルを含む非芳香族アミノ酸であるか、

g. 配列番号1の位置65、66、69、70、72、73、75、76、77もしくは80にアミノ酸置換を含み、前記置換アミノ酸は、イミノ酸であるか、

h. 配列番号1の位置5、9、15、76、116もしくは119にアミノ酸置換を含み、前記置換アミノ酸は、イオウ含有側鎖を含むアミノ酸であるか、または

i. これらの組み合わせのアミノ酸置換を含む、

請求項1～7のいずれか一項に記載のコンジュゲート。

【請求項9】

IL-21ムテインが、表Aに従った位置にアミノ酸によるアミノ酸置換を含む、請求項1～8のいずれか一項に記載のコンジュゲート。

【表1】

表A

配列番号 1のアミ ノ酸位置	アミノ酸 (1文字コード)	配列番号 1のアミ ノ酸位置	アミノ酸 (1文字コード)
5	A、D、E、G、H、I、K、L、M、N、Q、S、T、VまたはY	7 2	D、GまたはP
8	A、D、E、N、S、T、VまたはY	7 3	A、D、E、G、H、I、N、P、Q、SまたはV
9	A、D、E、G、H、I、K、L、M、N、Q、S、T、VまたはY	7 5	D、GまたはP
1 1	DまたはS	7 6	A、D、E、G、H、I、K、L、M、N、P、Q、S、T、VまたはY
1 2	A、D、E、N、S、T またはV	7 7	D、GまたはP
1 3	D	7 8	D
1 4	A、DまたはS	7 9	D
1 5	A、E、I、M、N、Q、S、TまたはV	8 0	GまたはP
1 6	DまたはE	1 0 9	K
1 9	D	1 1 0	D
2 3	D	1 1 2	D
6 5	D、GまたはP	1 1 3	K
6 6	D、GまたはP	1 1 6	A、D、E、I、K、L、M、N、S、TまたはV
6 8	Q	1 1 7	D
6 9	D、GまたはP	1 1 9	A、D、E、M、N、Q、SまたはT
7 0	E、G、PまたはY	1 2 0	D
7 1	L	1 2 3	D

【請求項10】

I L - 2 1 ムテインが、

(a) 配列番号 3 ~ 2 1 、 2 3 ~ 5 6 、 5 8 ~ 1 1 2 、 1 1 4 ~ 1 9 8 、 2 4 9 ~ 2 5 4 及び 2 8 3 のいずれか 1 つ のアミノ酸配列を含む、または

(b) 配列番号 1 9 9 ~ 2 0 8 、 2 1 0 ~ 2 2 2 、 2 2 4 ~ 2 4 8 及び 2 5 5 のいずれか 1 つ のアミノ酸配列を含む、

請求項1 ~ 9 のいずれか一項に記載のコンジュゲート。

【請求項11】

I L - 2 1 ムテインが、ヒト I L - 2 1 のアミノ酸配列(配列番号1)と比較して、2つのアミノ酸置換を含むアミノ酸配列を含み、任意選択により、前記アミノ酸置換が、配列番号1の位置 5 、 8 、 9 、 1 1 、 1 2 、 1 3 、 1 4 、 1 5 、 1 6 、 1 9 、 2 3 、 6 5 、

66、68、69、70、71、72、73、75、76、77、78、79、80、109、110、112、113、116、117、119、120または123のうちの2つに存在する、請求項1～10のいずれか一項に記載のコンジュゲート。

【請求項12】

前記アミノ酸置換が、配列番号1の位置5、9、73及び76のうちの2つに存在する、請求項11に記載のコンジュゲート。

【請求項13】

I L - 2 1 ムテインが、以下の(i)から(iv)のいずれか2つを含む、請求項1～12のいずれか一項に記載のコンジュゲート、

(i) 配列番号1の位置5のアミノ酸が、A, D, E, G, H, I, K, L, M, N, Q, S, T, V及びYからなる群から選択されるアミノ酸である、

(ii) 配列番号1の位置9のアミノ酸が、A, D, E, G, H, I, K, L, M, N, Q, S, T, V及びYからなる群から選択されるアミノ酸である、

(iii) 配列番号1の位置73のアミノ酸が、A, D, E, G, H, I, N, P, Q, S及びVからなる群から選択されるアミノ酸である、及び

(iv) 配列番号1の位置76のアミノ酸が、A, D, E, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, S, T, V及びYからなる群から選択されるアミノ酸である。

【請求項14】

I L - 2 1 ムテインが、配列番号1の位置5、9または73にアミノ酸置換を有し、該アミノ酸置換が以下から選択される、請求項1～13のいずれか一項に記載のコンジュゲート。

【表2】

配列番号1のアミノ酸位置	アミノ酸(1文字コード)
5	A, D, E, G, H, I, K, L, M, N, Q, S, T, VまたはY
9	A, D, E, G, H, I, K, L, M, N, Q, S, T, VまたはY
73	A, D, E, G, H, I, N, P, Q, SまたはV

【請求項15】

I L - 2 1 ムテインが、配列番号1の位置76にアミノ酸置換を含み、位置76における置換アミノ酸が、脂肪族アミノ酸または酸性アミノ酸であり、任意選択により脂肪族アミノ酸はアラニンであり、酸性アミノ酸はグルタミン酸である、請求項1～14のいずれか一項に記載のコンジュゲート。

【請求項16】

I L - 2 1 ムテインが、抗体のFcに直接結合されている、請求項1～15のいずれか一項に記載のコンジュゲート。

【請求項17】

I L - 2 1 ムテインが、抗体のFcにリンカーを介して結合されている、請求項1～16のいずれか一項に記載のコンジュゲート。

【請求項18】

コンジュゲートが単一のI L - 2 1 ムテインを含み、単一のI L - 2 1 ムテインは、2つの抗体重鎖のうちの一方のC末端に連結されている、請求項16または17に記載のコンジュゲート。

【請求項19】

コンジュゲートが2つのI L - 2 1 ムテインを含み、第1のI L - 2 1 ムテインは、第1の抗体重鎖のC末端に連結され、第2のI L - 2 1 ムテインは、第2の抗体重鎖のC末端に連結され、任意選択により第1のI L - 2 1 ムテインが、第2のI L - 2 1 ムテインと同じアミノ酸配列を有する、請求項16または17に記載のコンジュゲート。

【請求項20】

第1のI L - 2 1 ムテインが、第2のI L - 2 1 ムテインと同じアミノ酸配列を有する

、請求項 1 9 に記載のコンジュゲート。

【請求項 2 1】

第 1 の I L - 2 1 ムテインが、第 2 の I L - 2 1 ムテインと異なるアミノ酸配列を有する、請求項 1 9 に記載のコンジュゲート。

【請求項 2 2】

I L - 2 1 ムテインが配列番号 2 3 3 ~ 2 4 5 のいずれかのアミノ酸配列を含む、請求項 1 ~ 2 1 のいずれか一項に記載のコンジュゲート。

【請求項 2 3】

I L - 2 1 ムテインが配列番号 2 4 4 のアミノ酸配列を含む、請求項 2 2 に記載のコンジュゲート。

【請求項 2 4】

I L - 2 1 ムテインが配列番号 2 4 5 のアミノ酸配列を含む、請求項 2 2 に記載のコンジュゲート。

【請求項 2 5】

コンジュゲートが、I L - 2 1 ムテイン及び抗 P D - 1 抗体の融合タンパク質である、請求項 1 ~ 2 4 のいずれか一項に記載のコンジュゲート。

【請求項 2 6】

融合タンパク質が、

(i) それぞれが配列番号 3 9 1 の軽鎖を含む 2 つの軽鎖、及びそれぞれが配列番号 4 9 8 ~ 5 0 0 または 5 1 9 のいずれか 1 つの I L - 2 1 ムテインに融合した重鎖を含む、2 つの重鎖 - I L - 2 1 ムテイン融合体、または

(i i) それぞれが配列番号 3 9 1 の軽鎖を含む 2 つの軽鎖、配列番号 5 0 1 ~ 5 0 6 のいずれか 1 つの I L - 2 1 ムテインに融合した重鎖を含む、I L - 2 1 ムテインに融合した重鎖、及び

配列番号 5 5 6 ~ 5 5 8 のいずれか 1 つの重鎖を含む重鎖、または

(i i i) それぞれが配列番号 3 7 1 の軽鎖を含む 2 つの軽鎖、及びそれぞれが配列番号 5 0 8 ~ 5 1 2 のいずれか 1 つの I L - 2 1 ムテインに融合した重鎖を含む、2 つの重鎖 - I L - 2 1 ムテイン融合体、または

(i v) それぞれが配列番号 3 7 1 の軽鎖を含む 2 つの軽鎖、配列番号 5 1 3 ~ 5 1 8 のいずれか 1 つのアミノ酸配列を含む、I L - 2 1 ムテインに融合した重鎖、及び

配列番号 5 5 9 ~ 5 6 1 のいずれか 1 つのアミノ酸配列を含む重鎖、または

(v) それぞれが配列番号 3 8 9 の軽鎖可変領域を含む 2 つの軽鎖、及びそれぞれが配列番号 4 9 8 ~ 5 0 0 または 5 1 9 のいずれか 1 つの I L - 2 1 ムテインに融合した重鎖を含む、2 つの重鎖 - I L - 2 1 ムテイン融合体、または

(v i) それぞれが配列番号 3 8 9 の軽鎖可変領域を含む 2 つの軽鎖、配列番号 5 0 1 ~ 5 0 6 のいずれか 1 つの I L - 2 1 ムテインに融合した重鎖を含む、I L - 2 1 ムテインに融合した重鎖、及び

配列番号 5 5 6 ~ 5 5 8 のいずれか 1 つの重鎖を含む重鎖、または

(v i i) それぞれが配列番号 3 6 9 の軽鎖可変領域を含む 2 つの軽鎖、及びそれぞれが配列番号 5 0 8 ~ 5 1 2 のいずれか 1 つの I L - 2 1 ムテインに融合した重鎖を含む、2 つの重鎖 - I L - 2 1 ムテイン融合体、または

(v i i i) それぞれが配列番号 3 6 9 の軽鎖可変領域を含む 2 つの軽鎖、配列番号 5 1 3 ~ 5 1 8 のいずれか 1 つの I L - 2 1 ムテインに融合した重鎖を含む、I L - 2 1 ムテインに融合した重鎖、及び

配列番号 5 5 9 ~ 5 6 1 のいずれか 1 つの重鎖を含む重鎖、または

(i x) それぞれ配列番号 3 8 9 の軽鎖可変領域及び配列番号 3 9 1 の軽鎖定常領域を含む 2 つの軽鎖、及び

それぞれが配列番号 4 9 8 ~ 5 0 0 または 5 1 9 のいずれか 1 つの I L - 2 1 ムテインに融合した重鎖を含む、2 つの重鎖 - I L - 2 1 ムテイン融合体、または

(x) それぞれ配列番号 3 8 9 の軽鎖可変領域及び配列番号 3 9 1 の軽鎖定常領域を含む 2 つの軽鎖、

配列番号 5 0 1 ~ 5 0 6 のいずれか 1 つの I L - 2 1 M テインに融合した重鎖を含む、 I L - 2 1 M テインに融合した重鎖、及び

配列番号 5 5 6 ~ 5 5 8 のいずれか 1 つの重鎖を含む重鎖、または

(x i) それぞれ配列番号 3 6 9 の軽鎖可変領域及び配列番号 3 7 1 の軽鎖定常領域を含む 2 つの軽鎖、及び

それぞれが配列番号 5 0 8 ~ 5 1 2 のいずれか 1 つの I L - 2 1 M テインに融合した重鎖を含む、 2 つの重鎖 - I L - 2 1 M テイン融合体、または

(x i i) それぞれ配列番号 3 6 9 の軽鎖可変領域及び配列番号 3 7 1 の軽鎖定常領域を含む 2 つの軽鎖、

配列番号 5 1 3 ~ 5 1 8 のいずれか 1 つの I L - 2 1 M テインに融合した重鎖を含む、 I L - 2 1 M テインに融合した重鎖、及び

配列番号 5 5 9 ~ 5 6 1 のいずれか 1 つの重鎖を含む重鎖、
を含む、請求項 2 5 に記載のコンジュゲート。

【請求項 2 7】

コンジュゲートが、 I L - 2 1 M テイン及び抗 P D - 1 抗体を含む融合タンパク質であり、該融合タンパク質は、

(i) それぞれ配列番号 3 8 5 、 3 8 6 及び 3 8 7 のアミノ酸配列を含む L C C D R 1 、 L C C D R 2 及び L C C D R 3 をそれぞれ含む 2 つの軽鎖、

(i i) それぞれ配列番号 3 8 2 、 3 8 3 及び 3 8 4 のアミノ酸配列を含む H C C D R 1 、 H C C D R 2 及び H C C D R 3 をそれぞれ含む 2 つの重鎖、及び

(i i i) 配列番号 2 4 4 のアミノ酸配列を含む I L - 2 1 M テインであって、 I L - 2 1 は抗体重鎖の一つに融合する、
を含む、請求項 1 に記載のコンジュゲート。

【請求項 2 8】

それぞれの軽鎖が配列番号 3 8 9 の軽鎖可変領域を含み、それぞれの重鎖が配列番号 3 8 8 の重鎖可変領域を含む、請求項 2 7 に記載のコンジュゲート。

【請求項 2 9】

コンジュゲートが I L - 2 1 M テイン及び抗 P D - 1 抗体を含む融合タンパク質であり、該融合タンパク質は、

(i) それぞれ配列番号 3 9 1 の軽鎖を含む、 2 つの軽鎖、

(i i) 配列番号 5 5 6 の重鎖を含む 1 つの重鎖、及び

(i i i) 配列番号 5 0 1 の I L - 2 1 M テインに融合した重鎖を含む、 I L - 2 1 M テインに融合した 1 つの重鎖、
を含む、請求項 1 に記載のコンジュゲート。

【請求項 3 0】

コンジュゲートが、 I L - 2 1 M テイン及び抗 P D - 1 抗体を含む融合タンパク質であり、

(a) 該融合タンパク質は、

(i) 配列番号 3 8 9 の軽鎖可変領域をそれぞれ含む 2 つの軽鎖、

(i i) 配列番号 5 5 6 の重鎖を含む 1 つの重鎖、及び

(i i i) 配列番号 5 0 1 の I L - 2 1 M テインに融合した重鎖を含む、 I L - 2 1 M テインに融合した 1 つの重鎖、
を含む、または

(b) 該融合タンパク質は、

(i) 配列番号 3 8 9 の軽鎖可変領域及び配列番号 3 9 1 の軽鎖定常領域をそれぞれ含む 2 つの軽鎖、

(i i) 配列番号 5 5 6 の重鎖を含む 1 つの重鎖、及び

(i i i) 配列番号 5 0 1 の I L - 2 1 M テインに融合した重鎖を含む、 I L - 2 1 M

テインに融合した1つの重鎖、
を含む、請求項1に記載のコンジュゲート。

【請求項31】

コンジュゲートが、IL-21ムテイン及び抗PD-1抗体を含む融合タンパク質であり、

該融合タンパク質は、

(i) 配列番号391の軽鎖をそれぞれ含む2つの軽鎖、及び

配列番号499のIL-21ムテインに融合した重鎖をそれぞれ含む、2つの重鎖-IL-21ムテイン融合体、または

(ii) 配列番号389の軽鎖可変領域をそれぞれ含む2つの軽鎖、及び

配列番号499のIL-21ムテインに融合した重鎖をそれぞれ含む、2つの重鎖-IL-21ムテイン融合体、または

(iii) 配列番号389の軽鎖可変領域及び配列番号391の軽鎖定常領域をそれぞれ含む2つの軽鎖、及び

配列番号499のIL-21ムテインに融合した重鎖をそれぞれ含む、2つの重鎖-IL-21ムテイン融合体、または

(iv) 配列番号391の軽鎖をそれぞれ含む2つの軽鎖、及び

配列番号519のIL-21ムテインに融合した重鎖をそれぞれ含む、2つの重鎖-IL-21ムテイン融合体、または

(v) 配列番号389の軽鎖可変領域をそれぞれ含む2つの軽鎖、及び

配列番号519のIL-21ムテインに融合した重鎖をそれぞれ含む、2つの重鎖-IL-21ムテイン融合体、または

(vi) 配列番号389の軽鎖可変領域及び配列番号391の軽鎖定常領域をそれぞれ含む2つの軽鎖、及び

配列番号519のアミノ酸配列をそれぞれ含む、2つの重鎖-IL-21ムテイン融合体を含む、請求項1に記載のコンジュゲート。

【請求項32】

コンジュゲートがIL-21ムテイン及び抗PD-1抗体を含む融合タンパク質であり、該融合タンパク質は、

(i) それぞれ配列番号365、366及び367のアミノ酸配列を含むLC CDR1、LC CDR2及びLC CDR3をそれぞれ含む2つの軽鎖、

(ii) それぞれ配列番号362、363及び364のアミノ酸配列を含むHC CDR1、HC CDR2及びHC CDR3をそれぞれ含む2つの重鎖、及び

(iii) 配列番号244のアミノ酸配列を含むIL-21ムテインであって、IL-21は抗体重鎖の一つに融合する、

を含む、請求項1に記載のコンジュゲート。

【請求項33】

それぞれの軽鎖が配列番号369の軽鎖可変領域を含み、それぞれの重鎖が配列番号368の重鎖可変領域を含む、請求項32に記載のコンジュゲート。

【請求項34】

コンジュゲートが、IL-21ムテイン及び抗PD-1抗体を含む融合タンパク質であり、

(a) 該融合タンパク質は、

(i) 配列番号371の軽鎖をそれぞれ含む2つの軽鎖、

(ii) 配列番号559の重鎖を含む1つの重鎖、及び

(iii) 配列番号513のIL-21ムテインに融合した重鎖を含む、IL-21ムテインに融合した1つの重鎖、

を含み、または

(b) 該融合タンパク質は、

(i) 配列番号369の軽鎖可変領域をそれぞれ含む2つの軽鎖、

(i i) 配列番号 5 5 9 の重鎖を含む 1 つの重鎖、及び
 (i i i) 配列番号 5 1 3 の I L - 2 1 M テインに融合した重鎖を含む、I L - 2 1 M
 テインに融合した 1 つの重鎖、
 を含み、または

(c) 該融合タンパク質は、
 (i) 配列番号 3 6 9 の軽鎖可変領域及び配列番号 3 7 1 の軽鎖定常領域をそれぞれ含
 む 2 つの軽鎖、
 (i i) 配列番号 5 5 9 の重鎖を含む 1 つの重鎖、及び
 (i i i) 配列番号 5 1 3 の I L - 2 1 M テインに融合した重鎖を含む、I L - 2 1 M
 テインに融合した 1 つの重鎖、
 を含む、請求項 1 に記載のコンジュゲート。

【請求項 3 5】

コンジュゲートが、I L - 2 1 M テイン及び抗 P D - 1 抗体を含む融合タンパク質であ
 り、

該融合タンパク質は、
 (i) 配列番号 3 7 1 の軽鎖をそれぞれ含む 2 つの軽鎖、及び
 配列番号 5 0 8 の I L - 2 1 M テインに融合した重鎖をそれぞれ含む、2 つの重鎖 - I L
 - 2 1 M テイン融合体、または
 (i i) 配列番号 3 6 9 の軽鎖可変領域をそれぞれ含む 2 つの軽鎖、及び
 配列番号 5 0 8 の I L - 2 1 M テインに融合した重鎖をそれぞれ含む、2 つの重鎖 - I L
 - 2 1 M テイン融合体、または
 (i i i) 配列番号 3 6 9 の軽鎖可変領域及び配列番号 3 7 1 の軽鎖定常領域をそれ
 れ含む 2 つの軽鎖、及び
 配列番号 5 0 8 の I L - 2 1 M テインに融合した重鎖をそれぞれ含む、2 つの重鎖 - I L
 - 2 1 M テイン融合体、または
 (i v) 配列番号 3 7 1 の軽鎖をそれぞれ含む 2 つの軽鎖、及び
 配列番号 5 1 1 の I L - 2 1 M テインに融合した重鎖をそれぞれ含む、2 つの重鎖 - I L
 - 2 1 M テイン融合体、または
 (v) 配列番号 3 6 9 の軽鎖可変領域をそれぞれ含む 2 つの軽鎖、及び
 配列番号 5 1 1 の I L - 2 1 M テインに融合した重鎖をそれぞれ含む、2 つの重鎖 - I L
 - 2 1 M テイン融合体、または
 (v i) 配列番号 3 6 9 の軽鎖可変領域及び配列番号 3 7 1 の軽鎖定常領域をそれ
 れ含む 2 つの軽鎖、及び
 配列番号 5 1 1 の I L - 2 1 M テインに融合した重鎖をそれぞれ含む、2 つの重鎖 - I L
 - 2 1 M テイン融合体、
 を含む、請求項 1 に記載のコンジュゲート。

【請求項 3 6】

請求項 1 ~ 3 5 のいずれか一項に記載のコンジュゲート及び容器を含む、キット。

【請求項 3 7】

請求項 1 ~ 3 5 のいずれか一項に記載のコンジュゲート、及び薬学的に許容される担体
 、賦形剤または希釗剤を含む、医薬組成物。

【請求項 3 8】

治療が必要な対象において、対象の治療において使用するための、請求項 3 7 に記載の
 医薬組成物。

【請求項 3 9】

固形腫瘍を有する対象の治療において使用するための、請求項 3 8 に記載の医薬組成物
 。