

【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 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 (

の amino 酸配列を含む、IL-21 ムテインであって、

配列中、「X」は、任意の amino 酸を表し、

前記IL-21 ムテイン amino 酸配列は、ヒトIL-21 の amino 酸配列（配列番号1）
と少なくとも1 amino 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 amino 酸配列（配列番号1）と7 amino 酸を
超えない異なる amino 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 amino 酸配列（配列番号1）と3、4、5ま
たは6 amino 酸異なる amino 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 amino 酸配列（配列番号1）と1または2ア
mino 酸異なる amino 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 amino 酸配列と配列番号1の amino 酸配列との間の相違（複数可）が、（A）配列番号2の amino 酸10～15（両端を含む）または amino 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 amino 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 amino 酸5～25（両端を含む）または amino 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 amino 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 amino 酸配列（配列番号1）と比較して、1つの amino 酸置換を含む amino 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 1 0】

IL - 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 1 1】

IL - 2 1 ムテインが、ヒト IL - 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】

IL-21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】

IL-21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】

IL-21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】

IL-21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】

IL-21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IL-21ムテインを含み、単一のIL-21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IL-21ムテインを含み、第1のIL-21ムテインは、第1の抗体重鎖のC末端に連結され、第2のIL-21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IL-21ムテインが、第2のIL-21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IL-21ムテインが、第2のIL-21ムテインと同じアミノ酸配列を有する

、請求項 19 に記載のコンジュゲート。

【請求項 21】

第 1 の IL - 21 ムテインが、第 2 の IL - 21 ムテインと異なるアミノ酸配列を有する、請求項 19 に記載のコンジュゲート。

【請求項 22】

IL - 21 ムテインが配列番号 233 ~ 245 のいずれかのアミノ酸配列を含む、請求項 1 ~ 21 のいずれか一項に記載のコンジュゲート。

【請求項 23】

IL - 21 ムテインが配列番号 244 のアミノ酸配列を含む、請求項 22 に記載のコンジュゲート。

【請求項 24】

IL - 21 ムテインが配列番号 245 のアミノ酸配列を含む、請求項 22 に記載のコンジュゲート。

【請求項 25】

コンジュゲートが、IL - 21 ムテイン及び抗 PD - 1 抗体の融合タンパク質である、請求項 1 ~ 24 のいずれか一項に記載のコンジュゲート。

【請求項 26】

融合タンパク質が、

(i) それぞれが配列番号 391 の軽鎖を含む 2 つの軽鎖、及びそれぞれが配列番号 498 ~ 500 または 519 のいずれか 1 つの IL - 21 ムテインに融合した重鎖を含む、2 つの重鎖 - IL - 21 ムテイン融合体、または

(i i) それぞれが配列番号 391 の軽鎖を含む 2 つの軽鎖、配列番号 501 ~ 506 のいずれか 1 つの 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重鎖、及び

配列番号 556 ~ 558 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 371 の軽鎖を含む 2 つの軽鎖、及びそれぞれが配列番号 508 ~ 512 のいずれか 1 つの IL - 21 ムテインに融合した重鎖を含む、2 つの重鎖 - IL - 21 ムテイン融合体、または

(i v) それぞれが配列番号 371 の軽鎖を含む 2 つの軽鎖、配列番号 513 ~ 518 のいずれか 1 つのアミノ酸配列を含む、IL - 21 ムテインに融合した重鎖、及び

配列番号 559 ~ 561 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 389 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 498 ~ 500 または 519 のいずれか 1 つの IL - 21 ムテインに融合した重鎖を含む、2 つの重鎖 - IL - 21 ムテイン融合体、または

(v i) それぞれが配列番号 389 の軽鎖可変領域を含む 2 つの軽鎖、及び配列番号 501 ~ 506 のいずれか 1 つの 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重鎖、及び

配列番号 556 ~ 558 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 369 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 508 ~ 512 のいずれか 1 つの IL - 21 ムテインに融合した重鎖を含む、2 つの重鎖 - IL - 21 ムテイン融合体、または

(v i i i) それぞれが配列番号 369 の軽鎖可変領域を含む 2 つの軽鎖、配列番号 513 ~ 518 のいずれか 1 つの 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重鎖、及び

配列番号 559 ~ 561 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 389 の軽鎖可変領域及び配列番号 391 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 498 ~ 500 または 519 のいずれか 1 つの IL - 21 ムテインに融合した重鎖を含む、2 つの重鎖 - IL - 21 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 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

(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 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 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 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、

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 ムテイン及び抗 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 ムテインであって、 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 ムテイン及び抗 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 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 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 ムテイン及び抗 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 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 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 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　ＣＤＲ
１、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－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３
６８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 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 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 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 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 ムテイン及び抗 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 ム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 ムテイン融合体、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 ム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 ムテイン融合体、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ぞ
れ含む 2 つの軽鎖、及び

配列番号 5 0 8 の I L - 2 1 ム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 ムテイン融合体、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 ム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 ムテイン融合体、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 ム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 ムテイン融合体、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ぞ
れ含む 2 つの軽鎖、及び

配列番号 5 1 1 の I L - 2 1 ム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 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 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
、賦形剤または希釈剤を含む、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

。