

【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 4 年 10 月 17 日(2022.10.17)

【国際公開番号】WO2020/076853

【公表番号】特表 2022-512649(P2022-512649A)

【公表日】令和 4 年 2 月 7 日(2022.2.7)

【年通号数】公開公報(特許)2022-022

【出願番号】特願 2021-519642(P2021-519642)

【国際特許分類】

10

C 1 2 N 5/0783(2010.01)

C 1 2 N 5/10(2006.01)

A 6 1 P 31/18(2006.01)

A 6 1 P 31/16(2006.01)

A 6 1 P 31/22(2006.01)

A 6 1 P 31/20(2006.01)

A 6 1 P 31/14(2006.01)

A 6 1 K 39/395(2006.01)

C 1 2 N 15/13(2006.01)

C 1 2 N 15/12(2006.01)

20

C 1 2 N 15/62(2006.01)

C 1 2 N 15/10(2006.01)

【F I】

C 1 2 N 5/0783 Z N A

C 1 2 N 5/10

A 6 1 P 31/18

A 6 1 P 31/16

A 6 1 P 31/22

A 6 1 P 31/20

A 6 1 P 31/14

30

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 39/395 S

C 1 2 N 15/13

C 1 2 N 15/12

C 1 2 N 15/62 Z

C 1 2 N 15/10 2 0 0 Z

【手続補正書】

【提出日】令和 4 年 10 月 6 日(2022.10.6)

【手続補正 1】

40

【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】

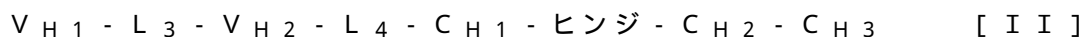
【請求項 1】

ウイルス特異的なメモリー T 細胞を拡大するための方法であって、ウイルス特異的なメモリー T 細胞を結合タンパク質と接触させることを含み、結合タンパク質は、3 つの抗原結合部位を形成する 4 つのポリペプチド鎖を含み、第 1 のポリペプチド鎖は、式：

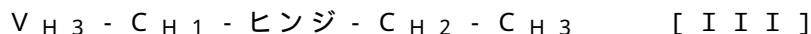
$$V_L2 - L1 - V_L1 - L2 - C_L \quad [I]$$

50

で表される構造を含み、第 2 のポリペプチド鎖は、式：



で表される構造を含み、第 3 のポリペプチド鎖は、式：



で表される構造を含み、第 4 のポリペプチド鎖は、式：



で表される構造を含み、式中：

V_{L1} は、第 1 の免疫グロブリン軽鎖可変ドメインであり；

V_{L2} は、第 2 の免疫グロブリン軽鎖可変ドメインであり；

V_{L3} は、第 3 の免疫グロブリン軽鎖可変ドメインであり；

V_{H1} は、第 1 の免疫グロブリン重鎖可変ドメインであり；

V_{H2} は、第 2 の免疫グロブリン重鎖可変ドメインであり；

V_{H3} は、第 3 の免疫グロブリン重鎖可変ドメインであり；

C_L は、免疫グロブリン軽鎖定常ドメインであり；

C_{H1} は、免疫グロブリン C_{H1} 重鎖定常ドメインであり；

C_{H2} は、免疫グロブリン C_{H2} 重鎖定常ドメインであり；

C_{H3} は、免疫グロブリン C_{H3} 重鎖定常ドメインであり；

ヒンジは、 C_{H1} および C_{H2} ドメインに接続する免疫グロブリンヒンジ領域であり；

L_1 、 L_2 、 L_3 および L_4 は、アミノ酸リンカーであり；

式 I のポリペプチドと式 II のポリペプチドは、クロスオーバー軽鎖 - 重鎖対を形成し；

V_{H1} および V_{L1} は、CD 28 ポリペプチドに結合する第 1 の抗原結合部位を形成し、

V_{H2} および V_{L2} は、CD 3 ポリペプチドに結合する第 2 の抗原結合部位を形成し、 V_{H3} および V_{L3} は、CD 38 ポリペプチドに結合する第 3 の抗原結合部位を形成する、

前記方法。

【請求項 2】

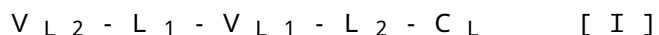
ウイルス特異的なメモリー T 細胞をインビトロまたはエクスピボで結合タンパク質と接触させる、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

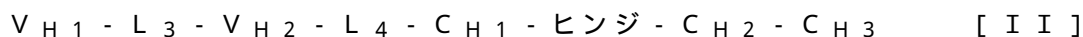
ウイルス特異的なメモリー T 細胞を結合タンパク質と接触させることは、ウイルス特異的なメモリー T 細胞の活性化および / または増殖を引き起こす、請求項 1 または請求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】

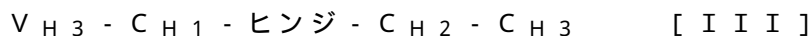
T 細胞を拡大するための方法であって、T 細胞をインビトロまたはエクスピボで結合タンパク質と接触させることを含み、結合タンパク質は、3 つの抗原結合部位を形成する 4 つのポリペプチド鎖を含み、第 1 のポリペプチド鎖は、式：



で表される構造を含み、第 2 のポリペプチド鎖は、式：



で表される構造を含み、第 3 のポリペプチド鎖は、式：



で表される構造を含み、第 4 のポリペプチド鎖は、式：



で表される構造を含み、式中：

V_{L1} は、第 1 の免疫グロブリン軽鎖可変ドメインであり；

V_{L2} は、第 2 の免疫グロブリン軽鎖可変ドメインであり；

V_{L3} は、第 3 の免疫グロブリン軽鎖可変ドメインであり；

V_{H1} は、第 1 の免疫グロブリン重鎖可変ドメインであり；

V_{H2} は、第 2 の免疫グロブリン重鎖可変ドメインであり；

V_{H3} は、第 3 の免疫グロブリン重鎖可変ドメインであり；

C_L は、免疫グロブリン軽鎖定常ドメインであり；

C_{H1} は、免疫グロブリン C_{H1} 重鎖定常ドメインであり；

C_{H2} は、免疫グロブリン C_{H2} 重鎖定常ドメインであり；

C_{H3} は、免疫グロブリン C_{H3} 重鎖定常ドメインであり；

ヒンジは、 C_{H1} および C_{H2} ドメインに接続する免疫グロブリンヒンジ領域であり；

L_1 、 L_2 、 L_3 および L_4 は、アミノ酸リンカーであり；

式 I のポリペプチドと式 II のポリペプチドは、クロスオーバー軽鎖 - 重鎖対を形成し；

V_{H1} および V_{L1} は、CD28 ポリペプチドに結合する第 1 の抗原結合部位を形成し、

V_{H2} および V_{L2} は、CD3 ポリペプチドに結合する第 2 の抗原結合部位を形成し、 V_{H3} および V_{L3} は、CD38 ポリペプチドに結合する第 3 の抗原結合部位を形成する、

前記方法。

10

【請求項 5】

T 細胞はメモリー T 細胞またはエフェクター T 細胞である、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 6】

T 細胞は、キメラ抗原受容体 (CAR) をその細胞表面に発現する、または CAR をコードするポリヌクレオチドを含む、請求項 4 または請求項 5 に記載の方法。

【請求項 7】

慢性ウイルス感染を処置するための方法で使用するための、結合タンパク質を含む医薬組成物であって、前記方法は、それを必要とする個体に有効量の医薬組成物を投与することを含み、結合タンパク質は、3 つの抗原結合部位を形成する 4 つのポリペプチド鎖を含み、第 1 のポリペプチド鎖は、式：

$$V_{L2} - L_1 - V_{L1} - L_2 - C_L \quad [I]$$

で表される構造を含み、第 2 のポリペプチド鎖は、式：

$$V_{H1} - L_3 - V_{H2} - L_4 - C_{H1} - \text{ヒンジ} - C_{H2} - C_{H3} \quad [II]$$

で表される構造を含み、第 3 のポリペプチド鎖は、式：

$$V_{H3} - C_{H1} - \text{ヒンジ} - C_{H2} - C_{H3} \quad [III]$$

で表される構造を含み、第 4 のポリペプチド鎖は、式：

$$V_{L3} - C_L \quad [IV]$$

で表される構造を含み、式中：

V_{L1} は、第 1 の免疫グロブリン軽鎖可変ドメインであり；

V_{L2} は、第 2 の免疫グロブリン軽鎖可変ドメインであり；

V_{L3} は、第 3 の免疫グロブリン軽鎖可変ドメインであり；

V_{H1} は、第 1 の免疫グロブリン重鎖可変ドメインであり；

V_{H2} は、第 2 の免疫グロブリン重鎖可変ドメインであり；

V_{H3} は、第 3 の免疫グロブリン重鎖可変ドメインであり；

C_L は、免疫グロブリン軽鎖定常ドメインであり；

C_{H1} は、免疫グロブリン C_{H1} 重鎖定常ドメインであり；

C_{H2} は、免疫グロブリン C_{H2} 重鎖定常ドメインであり；

C_{H3} は、免疫グロブリン C_{H3} 重鎖定常ドメインであり；

ヒンジは、 C_{H1} および C_{H2} ドメインに接続する免疫グロブリンヒンジ領域であり；

L_1 、 L_2 、 L_3 および L_4 は、アミノ酸リンカーであり；

式 I のポリペプチドと式 II のポリペプチドは、クロスオーバー軽鎖 - 重鎖対を形成し；

V_{H1} および V_{L1} は、CD28 ポリペプチドに結合する第 1 の抗原結合部位を形成し、

V_{H2} および V_{L2} は、CD3 ポリペプチドに結合する第 2 の抗原結合部位を形成し、 V_{H3} および V_{L3} は、CD38 ポリペプチドに結合する第 3 の抗原結合部位を形成する、

前記方法。

40

【請求項 8】

個体はヒトである、請求項 7 に記載の医薬組成物。

【請求項 9】

結合タンパク質は、結合タンパク質および薬学的に許容される担体を含む医薬製剤中で個体に投与される、請求項 7 または請求項 8 に記載の医薬組成物。

50

【請求項 10】

結合タンパク質の投与は、個体においてウイルス特異的なメモリー T 細胞の活性化および/または増殖をもたらす、請求項 7～9 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 11】

メモリー T 細胞は CD 8 + または CD 4 + メモリー T 細胞である、請求項 1～6 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 12】

メモリー T 細胞はセントラルメモリー T 細胞 (TCM) またはエフェクターメモリー T 細胞 (TEM) である、請求項 1～6 および 11 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 13】

CD 28 ポリペプチドはヒト CD 28 ポリペプチドであり、CD 3 ポリペプチドはヒト CD 3 ポリペプチドであり、CD 38 ポリペプチドはヒト CD 38 ポリペプチドである、請求項 1～6、11～12 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 14】

(a) V_{H3} ドメインは、GYTF T S F N (配列番号 31) のアミノ酸配列を含む CDR - H1 配列、I Y P G N G G T (配列番号 32) のアミノ酸配列を含む CDR - H2 配列、および A R T G G L R R A Y F T Y (配列番号 33) のアミノ酸配列を含む CDR - H3 配列を含み、 V_{L3} ドメインは、E S V D S Y G N G F (配列番号 34) のアミノ酸配列を含む CDR - L1 配列、L A S (配列番号 35) のアミノ酸配列を含む CDR - L2 配列、および Q Q N K E D P W T (配列番号 36) のアミノ酸配列を含む CDR - L3 配列を含み；

(b) V_{H3} ドメインは、GYTF T S Y A (配列番号 37) のアミノ酸配列を含む CDR - H1 配列、I Y P G Q G G T (配列番号 38) のアミノ酸配列を含む CDR - H2 配列、および A R T G G L R R A Y F T Y (配列番号 33) のアミノ酸配列を含む CDR - H3 配列を含み、 V_{L3} ドメインは、Q S V S S Y G Q G F (配列番号 39) のアミノ酸配列を含む CDR - L1 配列、G A S (配列番号 40) のアミノ酸配列を含む CDR - L2 配列、および Q Q N K E D P W T (配列番号 36) のアミノ酸配列を含む CDR - L3 配列を含む；または

(c) V_{H3} ドメインは、G F T F S S Y G (配列番号 41) のアミノ酸配列を含む CDR - H1 配列、I W Y D G S N K (配列番号 42) のアミノ酸配列を含む CDR - H2 配列、および A R M F R G A F D Y (配列番号 43) のアミノ酸配列を含む CDR - H3 配列を含み、 V_{L3} ドメインは、Q G I R N D (配列番号 44) のアミノ酸配列を含む CDR - L1 配列、A A S (配列番号 45) のアミノ酸配列を含む CDR - L2 配列、および L Q D Y I Y Y P T (配列番号 46) のアミノ酸配列を含む CDR - L3 配列を含む、請求項 1～6、11～13 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 15】

(a) V_{H3} ドメインは Q V Q L Q Q S G A E L V R S G A S V K M S C K A S G Y T F T S F N M H W V K E T P G Q G L E W I G Y I Y P G N G G T N Y N Q K F K G K A T L T A D T S S S T A Y M Q I S S L T S E D S A V Y F C A R T G G L R R A Y F T Y W G Q G T L V T V S (配列番号 5)、のアミノ酸配列を含み、 V_{L3} ドメインは D I V L T Q S P A S L A V S L G Q R A T I S C R A S E S V D S Y G N G F M H W Y Q Q K P G Q P P K L L I Y L A S N L E S G V P A R F S G S G S R T D F T L T I D P V E A D D A A T Y Y C Q Q N K E D P W T F G G G T K L E I K (配列番号 6)；のアミノ酸配列を含み、

(b) V_{H3} ドメインは Q V Q L V Q S G A E V V K P G A S V K V S C K A S G Y T F T S Y A M H W V K E A P G Q R L E W I G Y I Y P G Q G G T N Y N Q K F Q G R A T L T A D T S A S T A Y M E L S S L R S E D T A V Y F C A R T G G L R R A Y F T Y W G Q G T L V T V S S (配列番号 13)、のアミノ酸配列を含み、 V_{L3} ドメインは D I V L T Q S P A T L S L S P G E R A T I S C R A S Q S V S S Y G Q G F M H W Y Q Q K P G Q P P R L L I Y G A S S R A T G I P A R F S G S G S G T D F T L T I S

10

20

30

40

50

P L E P E D F A V Y Y C Q Q N K E D P W T F G G G T K L E I K (配列番号 1 4) ;
 のアミノ酸配列を含み、

(c) V_{H3} ドメインは Q V Q L V Q S G A E V V K P G A S V K V S C K A S G Y T
 F T S F N M H W V K E A P G Q R L E W I G Y I Y P G N G G T N Y N Q K F Q G R A
 T L T A D T S A S T A Y M E L S S L R S E D T A V Y F C A R T G G L R R A Y F T
 Y W G Q G T L V T V S S (配列番号 1 7) 、 のアミノ酸配列を含み、 V_{L3} ドメインは
 D I V L T Q S P A T L S L S P G E R A T I S C R A S E S V D S Y G N G F M H W Y
 Q Q K P G Q P P R L L I Y L A S S R A T G I P A R F S G S G S G T D F T L T I S
 P L E P E D F A V Y Y C Q Q N K E D P W T F G G G T K L E I K (配列番号 1 8) ;
 のアミノ酸配列を含み、

10

(d) V_{H3} ドメインは Q V Q L V Q S G A E V V K S G A S V K V S C K A S G Y T
 F T S F N M H W V K E A P G Q G L E W I G Y I Y P G N G G T N Y N Q K F Q G R A
 T L T A D T S A S T A Y M E I S S L R S E D T A V Y F C A R T G G L R R A Y F T
 Y W G Q G T L V T V S S (配列番号 2 1) 、 のアミノ酸配列を含み、 V_{L3} ドメインは
 D I V L T Q S P A T L S L S P G E R A T I S C R A S E S V D S Y G N G F M H W Y
 Q Q K P G Q P P R L L I Y L A S S R A T G I P A R F S G S G S G T D F T L T I S
 P L E P E D F A V Y Y C Q Q N K E D P W T F G G G T K L E I K (配列番号 1 8) ;
 のアミノ酸配列を含み、

(e) V_{H3} ドメインは Q V Q L V Q S G A E V V K P G A S V K M S C K A S G Y T
 F T S F N M H W V K E A P G Q R L E W I G Y I Y P G N G G T N Y N Q K F Q G R A
 T L T A D T S A S T A Y M E I S S L R S E D T A V Y F C A R T G G L R R A Y F T
 Y W G Q G T L V T V S S (配列番号 2 3) 、 のアミノ酸配列を含み、 V_{L3} ドメインは
 D I V L T Q S P A T L S L S P G E R A T I S C R A S E S V D S Y G N G F M H W Y
 Q Q K P G Q P P R L L I Y L A S S R A T G I P A R F S G S G S G T D F T L T I S
 P L E P E D F A V Y Y C Q Q N K E D P W T F G G G T K L E I K (配列番号 1 8) ;
 のアミノ酸配列を含む、または

20

(f) V_{H3} ドメインは Q V Q L V E S G G G V V Q P G R S L R L S C A A S G F T
 F S S Y G M H W V R Q A P G K G L E W V A V I W Y D G S N K Y Y A D S V K G R F
 T I S G D N S K N T L Y L Q M N S L R A E D T A V Y Y C A R M F R G A F D Y W G
 Q G T L V T V S S (配列番号 9) 、 のアミノ酸配列を含み、 V_{L3} ドメインは A I Q M
 T Q S P S S L S A S V G D R V T I T C R A S Q G I R N D L G W Y Q Q K P G K A P
 K L L I Y A A S S L Q S G V P S R F S G S G S G T D F T L T I S G L Q P E D S A
 T Y Y C L Q D Y I Y Y P T F G Q G T K V E I K (配列番号 1 0) のアミノ酸配列を含
 む、請求項 1 4 に記載の方法。

30

【請求項 1 6】

(a) V_{H1} ドメインは、 G Y T F T S Y Y (配列番号 1 0 8) のアミノ酸配列を含む
 C D R - H 1 配列、 I Y P G N V N T (配列番号 1 0 9) のアミノ酸配列を含む C D R -
 H 2 配列、および T R S H Y G L D W N F D V (配列番号 1 1 0) のアミノ酸配列を含む
 C D R - H 3 配列を含み、 V_{L1} ドメインは、 Q N I Y V W (配列番号 1 1 1) のアミノ
 酸配列を含む C D R - L 1 配列、 K A S (配列番号 1 1 2) のアミノ酸配列を含む C D R
 - L 2 配列、および Q Q G Q T Y P Y (配列番号 1 1 3) のアミノ酸配列を含む C D R -
 L 3 配列を含む；または

40

(b) V_{H1} ドメインは、 G F S L S D Y G (配列番号 1 1 4) のアミノ酸配列を含む
 C D R - H 1 配列、 I W A G G G T (配列番号 1 1 5) のアミノ酸配列を含む C D R - H
 2 配列、および A R D K G Y S Y Y Y S M D Y (配列番号 1 1 6) のアミノ酸配列を含む
 C D R - H 3 配列を含み、 V_{L1} ドメインは、 E S V E Y Y V T S L (配列番号 1 1 7)
 のアミノ酸配列を含む C D R - L 1 配列、 A A S (配列番号 1 1 8) のアミノ酸配列を含
 む C D R - L 2 配列、および Q Q S R K V P Y T (配列番号 1 1 9) のアミノ酸配列を含
 む C D R - L 3 配列を含む、請求項 1 ~ 6 、 1 1 ~ 1 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 1 7】

50

(a) V_{H1} ドメインは Q V Q L V Q S G A E V V K P G A S V K V S C K A S G Y T F T S Y Y I H W V R Q A P G Q G L E W I G S I Y P G N V N T N Y A Q K F Q G R A T L T V D T S I S T A Y M E L S R L R S D D T A V Y Y C T R S H Y G L D W N F D V W G K G T T V T V S S (配列番号 49)、のアミノ酸配列を含み、 V_{L1} ドメインは D I Q M T Q S P S S L S A S V G D R V T I T C Q A S Q N I Y V W L N W Y Q Q K P G K A P K L L I Y K A S N L H T G V P S R F S G S G S G T D F T L T I S S L Q P E D I A T Y Y C Q Q G Q T Y P Y T F G Q G T K L E I K (配列番号 50) ; のアミノ酸配列を含む、または

(b) V_{H1} ドメインは Q V Q L Q E S G P G L V K P S Q T L S L T C T V S G F S L S D Y G V H W V R Q P P G K G L E W L G V I W A G G G T N Y N P S L K S R K T I S K D T S K N Q V S L K L S S V T A A D T A V Y Y C A R D K G Y S Y Y Y S M D Y W G Q G T T V T V S (配列番号 51)、のアミノ酸配列を含み、 V_{L1} ドメインは D I V L T Q S P A S L A V S P G Q R A T I T C R A S E S V E Y Y V T S L M Q W Y Q Q K P G Q P P K L L I F A A S N V E S G V P A R F S G S G S G T D F T L T I N P V E A N D V A N Y Y C Q Q S R K V P Y T F G Q G T K L E I K (配列番号 52) のアミノ酸配列を含む、請求項 16 に記載の方法。

10

【請求項 18】

(a) V_{H2} ドメインは、G F T F T K A W (配列番号 120) のアミノ酸配列を含む CDR - H1 配列、I K D K S N S Y A T (配列番号 121) のアミノ酸配列を含む CDR - H2 配列、および R G V Y Y A L S P F D Y (配列番号 122) のアミノ酸配列を含む CDR - H3 配列を含み、 V_{L2} ドメインは、Q S L V H N N A N T Y (配列番号 123) のアミノ酸配列を含む CDR - L1 配列、K V S (配列番号 124) のアミノ酸配列を含む CDR - L2 配列、および G Q G T Q Y P F T (配列番号 125) のアミノ酸配列を含む CDR - L3 配列を含む ; または

20

(b) V_{H2} ドメインは、G F T F T K A W (配列番号 126) のアミノ酸配列を含む CDR - H1 配列、I K D K S N S Y A T (配列番号 127) のアミノ酸配列を含む CDR - H2 配列、および G V Y Y A L S P F D Y (配列番号 128) のアミノ酸配列を含む CDR - H3 配列を含み、 V_{L2} ドメインは、Q S L V H N N G N T Y (配列番号 129) のアミノ酸配列を含む CDR - L1 配列、K V S (配列番号 130) のアミノ酸配列を含む CDR - L2 配列、および G Q G T Q Y P F T (配列番号 131) のアミノ酸配列を含む CDR - L3 配列を含む、請求項 1 ~ 6、11 ~ 17 のいずれか 1 項に記載の方法。

30

【請求項 19】

(a) V_{H2} ドメインは Q V Q L V E S G G G V V Q P G R S L R L S C A A S G F T F T K A W M H W V R Q A P G K Q L E W V A Q I K D K S N S Y A T Y Y A D S V K G R F T I S R D D S K N T L Y L Q M N S L R A E D T A V Y Y C R G V Y Y A L S P F D Y W G Q G T L V T V S S (配列番号 53)、のアミノ酸配列を含み、 V_{L2} ドメインは D I V M T Q T P L S L S V T P G Q P A S I S C K S S Q S L V H N N A N T Y L S W Y L Q K P G Q S P Q S L I Y K V S N R F S G V P D R F S G S G S G T D F T L K I S R V E A E D V G V Y Y C G Q G T Q Y P F T F G S G T K V E I K (配列番号 54) ; のアミノ酸配列を含む、または

40

(b) V_{H2} ドメインは Q V Q L V E S G G G V V Q P G R S L R L S C A A S G F T F T K A W M H W V R Q A P G K G L E W V A Q I K D K S N S Y A T Y Y A D S V K G R F T I S R D N S K N T L Y L Q M N S L R A E D T A V Y Y C R G V Y Y A L S P F D Y W G Q G T L V T V S S (配列番号 84)、のアミノ酸配列を含み、 V_{L2} ドメインは D I V M T Q T P L S L S V T P G Q P A S I S C K S S Q S L V H N N G N T Y L S W Y L Q K P G Q S P Q L L I Y K V S N R F S G V P D R F S G S G S G T D F T L K I S R V E A E D V G V Y Y C G Q G T Q Y P F T F G G G T K V E I K (配列番号 85) のアミノ酸配列を含む、請求項 18 に記載の方法。

【請求項 20】

L_1 、 L_2 、 L_3 または L_4 のうちの少なくとも 1 つは、独立して、0 アミノ酸長であ

50

る、請求項 1 ~ 6、11 ~ 19 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 21】

(a) L_1 、 L_2 、 L_3 および L_4 は、それぞれ独立して、0 アミノ酸長であるまたは G G G G S G G G G S (配列番号 55)、G G G G S G G G G S G G G G S (配列番号 56)、S、R T、T K G P S (配列番号 57)、G Q P K A A P (配列番号 58)、および G G S G S S G S G G (配列番号 59)；からなる群から選択される配列を含む；または (b) L_1 、 L_2 、 L_3 および L_4 は、それぞれ独立して、G G G G S G G G G S (配列番号 55)、G G G G S G G G G S G G G G S (配列番号 56)、S、R T、T K G P S (配列番号 57)、G Q P K A A P (配列番号 58)、および G G S G S S G S G G (配列番号 59) からなる群から選択される配列を含む、請求項 1 ~ 6、11 ~ 19 のいずれか 1 項に記載の方法。 10

【請求項 22】

L_1 は配列 G Q P K A A P (配列番号 58) を含み、 L_2 は配列 T K G P S (配列番号 57) を含み、 L_3 は配列 S を含み、 L_4 は配列 R T を含む、請求項 1 ~ 6、11 ~ 19 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 23】

第 2 および第 3 のポリペプチド鎖のヒンジ - C_{H2} - C_{H3} ドメインは、ヒト I g G 4 のヒンジ - C_{H2} - C_{H3} ドメインであり、ヒンジ - C_{H2} - C_{H3} ドメインはそれぞれ、E U インデックスに従い、ヒト I g G 4 の 234 および 235 位に対応する位置にアミノ酸置換を含み、アミノ酸置換は、F 234 A および L 235 A である、請求項 1 ~ 6、11 ~ 22 のいずれか 1 項に記載の方法。 20

【請求項 24】

第 2 および第 3 のポリペプチド鎖のヒンジ - C_{H2} - C_{H3} ドメインは、ヒト I g G 4 のヒンジ - C_{H2} - C_{H3} ドメインであり、ヒンジ - C_{H2} - C_{H3} ドメインはそれぞれ、E U インデックスに従い、ヒト I g G 4 の 233 - 236 位に対応する位置にアミノ酸置換を含み、アミノ酸置換は、E 233 P、F 234 V、L 235 A、および 236 における欠失である、請求項 1 ~ 6、11 ~ 22 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 25】

第 2 および第 3 のポリペプチド鎖のヒンジ - C_{H2} - C_{H3} ドメインは、ヒト I g G 4 のヒンジ - C_{H2} - C_{H3} ドメインであり、ヒンジ - C_{H2} - C_{H3} ドメインはそれぞれ、E U インデックスに従い、ヒト I g G 4 の 228 および 409 位に対応する位置にアミノ酸置換を含み、アミノ酸置換は、S 228 P および R 409 K である、請求項 1 ~ 6、11 ~ 24 のいずれか 1 項に記載の方法。 30

【請求項 26】

第 2 および第 3 のポリペプチド鎖のヒンジ - C_{H2} - C_{H3} ドメインは、ヒト I g G 1 のヒンジ - C_{H2} - C_{H3} ドメインであり、ヒンジ - C_{H2} - C_{H3} ドメインはそれぞれ、E U インデックスに従い、ヒト I g G 1 の 234、235、および 329 位に対応する位置にアミノ酸置換を含み、アミノ酸置換は、L 234 A、L 235 A、および P 329 A である、請求項 1 ~ 6、11 ~ 22 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 27】

第 2 および第 3 のポリペプチド鎖のヒンジ - C_{H2} - C_{H3} ドメインは、ヒト I g G 1 のヒンジ - C_{H2} - C_{H3} ドメインであり、ヒンジ - C_{H2} - C_{H3} ドメインはそれぞれ、E U インデックスに従い、ヒト I g G 1 の 298、299、および 300 位に対応する位置にアミノ酸置換を含み、アミノ酸置換は、S 298 N、T 299 A、および Y 300 S である、請求項 1 ~ 6、11 ~ 22 のいずれか 1 項に記載の方法。 40

【請求項 28】

第 2 のポリペプチド鎖のヒンジ - C_{H2} - C_{H3} ドメインは、E U インデックスに従い、ヒト I g G 1 または I g G 4 の 349、366、368、および 407 位に対応する位置にアミノ酸置換を含み、アミノ酸置換は、Y 349 C、T 366 S、L 368 A、および Y 407 V であり；第 3 のポリペプチド鎖のヒンジ - C_{H2} - C_{H3} ドメインは、E U 50

インデックスに従い、ヒト I g G 1 または I g G 4 の 3 5 4 および 3 6 6 位に対応する位置にアミノ酸置換を含み、アミノ酸置換は、S 3 5 4 C および T 3 6 6 W である、請求項 1 ~ 6、1 1 ~ 2 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 2 9】

第 2 のポリペプチド鎖のヒンジ - C H₂ - C H₃ ドメインは、E U インデックスに従い、ヒト I g G 1 または I g G 4 の 3 5 4 および 3 6 6 位に対応する位置にアミノ酸置換を含み、アミノ酸置換は、S 3 5 4 C および T 3 6 6 W であり；第 3 のポリペプチド鎖のヒンジ - C H₂ - C H₃ ドメインは、E U インデックスに従い、ヒト I g G 1 または I g G 4 の 3 4 9、3 6 6、3 6 8、および 4 0 7 位に対応する位置にアミノ酸置換を含み、アミノ酸置換は、Y 3 4 9 C、T 3 6 6 S、L 3 6 8 A、および Y 4 0 7 V である、請求項 1 ~ 6、1 1 ~ 2 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

10

【請求項 3 0】

(a) 第 1 のポリペプチド鎖は配列番号 6 1 のアミノ酸配列を含み、第 2 のポリペプチド鎖は配列番号 6 0 のアミノ酸配列を含み、第 3 のポリペプチド鎖は配列番号 6 2 のアミノ酸配列を含み、第 4 のポリペプチド鎖は配列番号 6 3 のアミノ酸配列を含み；

(b) 第 1 のポリペプチド鎖は配列番号 6 1 のアミノ酸配列を含み、第 2 のポリペプチド鎖は配列番号 6 4 のアミノ酸配列を含み、第 3 のポリペプチド鎖は配列番号 6 5 のアミノ酸配列を含み、第 4 のポリペプチド鎖は配列番号 6 3 のアミノ酸配列を含み；

(c) 第 1 のポリペプチド鎖は配列番号 6 1 のアミノ酸配列を含み、第 2 のポリペプチド鎖は配列番号 6 6 のアミノ酸配列を含み、第 3 のポリペプチド鎖は配列番号 6 7 のアミノ酸配列を含み、第 4 のポリペプチド鎖は配列番号 6 3 のアミノ酸配列を含み；

20

(d) 第 1 のポリペプチド鎖は配列番号 6 1 のアミノ酸配列を含み、第 2 のポリペプチド鎖は配列番号 6 0 のアミノ酸配列を含み、第 3 のポリペプチド鎖は配列番号 6 8 のアミノ酸配列を含み、第 4 のポリペプチド鎖は配列番号 6 9 のアミノ酸配列を含み；

(e) 第 1 のポリペプチド鎖は配列番号 6 1 のアミノ酸配列を含み、第 2 のポリペプチド鎖は配列番号 6 4 のアミノ酸配列を含み、第 3 のポリペプチド鎖は配列番号 7 0 のアミノ酸配列を含み、第 4 のポリペプチド鎖は配列番号 6 9 のアミノ酸配列を含む；または

(f) 第 1 のポリペプチド鎖は配列番号 6 1 のアミノ酸配列を含み、第 2 のポリペプチド鎖は配列番号 6 6 のアミノ酸配列を含み、第 3 のポリペプチド鎖は配列番号 7 1 のアミノ酸配列を含み、第 4 のポリペプチド鎖は配列番号 6 9 のアミノ酸配列を含む、請求項 1 に記載の結合タンパク質。

30

【請求項 3 1】

ウイルスは、ヒト免疫不全ウイルス (H I V)、インフルエンザウイルス、サイトメガロウイルス (C M V)、B 型肝炎ウイルス (H B V)、ヒトパピローマウイルス (H P V)、エプスタイン - バーウイルス (E B V)、ヒト泡沫状ウイルス (H F V)、単純ヘルペスウイルス 1 (H S V - 1)、または単純ヘルペスウイルス 1 (H S V - 2) である、請求項 1 ~ 6、1 1 ~ 2 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 3 2】

メモリー T 細胞は C D 8 + または C D 4 + メモリー T 細胞である、請求項 1 0 に記載の医薬組成物。

40

【請求項 3 3】

メモリー T 細胞はセントラルメモリー T 細胞 (T C M) またはエフェクターメモリー T 細胞 (T E M) である、請求項 1 0 または 3 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 4】

C D 2 8 ポリペプチドはヒト C D 2 8 ポリペプチドであり、C D 3 ポリペプチドはヒト C D 3 ポリペプチドであり、C D 3 8 ポリペプチドはヒト C D 3 8 ポリペプチドである、請求項 7 ~ 1 0、3 2 ~ 3 3 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 3 5】

(a) V H₃ ドメインは、G Y T F T S F N (配列番号 3 1) のアミノ酸配列を含む C D R - H 1 配列、I Y P G N G G T (配列番号 3 2) のアミノ酸配列を含む C D R - H 2

50

配列、およびARTGGLRRAYFTY（配列番号33）のアミノ酸配列を含むCDR-H3配列を含み、VL3ドメインは、ESVDSYGN GF（配列番号34）のアミノ酸配列を含むCDR-L1配列、LAS（配列番号35）のアミノ酸配列を含むCDR-L2配列、およびQQNKEDPWT（配列番号36）のアミノ酸配列を含むCDR-L3配列を含み；

（b）VH3ドメインは、GYTFTSYA（配列番号37）のアミノ酸配列を含むCDR-H1配列、IYPGQG GT（配列番号38）のアミノ酸配列を含むCDR-H2配列、およびARTGGLRRAYFTY（配列番号33）のアミノ酸配列を含むCDR-H3配列を含み、VL3ドメインは、QSVSSY GQG GF（配列番号39）のアミノ酸配列を含むCDR-L1配列、GAS（配列番号40）のアミノ酸配列を含むCDR-L2配列、およびQQNKEDPWT（配列番号36）のアミノ酸配列を含むCDR-L3配列を含む；または

（c）VH3ドメインは、GFTFSSSYG（配列番号41）のアミノ酸配列を含むCDR-H1配列、IWYDGSNK（配列番号42）のアミノ酸配列を含むCDR-H2配列、およびARMFRGA FDY（配列番号43）のアミノ酸配列を含むCDR-H3配列を含み、VL3ドメインは、QGI RND（配列番号44）のアミノ酸配列を含むCDR-L1配列、AAS（配列番号45）のアミノ酸配列を含むCDR-L2配列、およびLQDYIYYPT（配列番号46）のアミノ酸配列を含むCDR-L3配列を含む、請求項7～10、32～34のいずれか1項に記載の医薬組成物。

10

20

30

40

50

【請求項36】

（a）VH3ドメインはQVQLQQSGAE LVRS GASV KMSCKASGYTF T S F N M H W V K E T P G Q G L E W I G Y I Y P G N G G T N Y N Q K F K G K A T L T A D T S S S T A Y M Q I S S L T S E D S A V Y F C A R T G G L R R A Y F T Y W G Q G T L V T V S（配列番号5）、のアミノ酸配列を含み、VL3ドメインはD I V L T Q S P A S L A V S L G Q R A T I S C R A S E S V D S Y G N G F M H W Y Q Q K P G Q P P K L L I Y L A S N L E S G V P A R F S G S G S R T D F T L T I D P V E A D D A A T Y Y C Q Q N K E D P W T F G G G T K L E I K（配列番号6）；のアミノ酸配列を含み、

（b）VH3ドメインはQVQLVQSGAE VVKPGASVKV SCKASGYTF T S Y A M H W V K E A P G Q R L E W I G Y I Y P G Q G G T N Y N Q K F Q G R A T L T A D T S A S T A Y M E L S S L R S E D T A V Y F C A R T G G L R R A Y F T Y W G Q G T L V T V S S（配列番号13）、のアミノ酸配列を含み、VL3ドメインはD I V L T Q S P A T L S L S P G E R A T I S C R A S Q S V S S Y G Q G F M H W Y Q Q K P G Q P P R L L I Y G A S S R A T G I P A R F S G S G S G T D F T L T I S P L E P E D F A V Y Y C Q Q N K E D P W T F G G G T K L E I K（配列番号14）；のアミノ酸配列を含み、

（c）VH3ドメインはQVQLVQSGAE VVKPGASVKV SCKASGYTF T S F N M H W V K E A P G Q R L E W I G Y I Y P G N G G T N Y N Q K F Q G R A T L T A D T S A S T A Y M E L S S L R S E D T A V Y F C A R T G G L R R A Y F T Y W G Q G T L V T V S S（配列番号17）、のアミノ酸配列を含み、VL3ドメインはD I V L T Q S P A T L S L S P G E R A T I S C R A S E S V D S Y G N G F M H W Y Q Q K P G Q P P R L L I Y L A S S R A T G I P A R F S G S G S G T D F T L T I S P L E P E D F A V Y Y C Q Q N K E D P W T F G G G T K L E I K（配列番号18）；のアミノ酸配列を含み、

（d）VH3ドメインはQVQLVQSGAE VVKSGASVKV SCKASGYTF T S F N M H W V K E A P G Q G L E W I G Y I Y P G N G G T N Y N Q K F Q G R A T L T A D T S A S T A Y M E I S S L R S E D T A V Y F C A R T G G L R R A Y F T Y W G Q G T L V T V S S（配列番号21）、のアミノ酸配列を含み、VL3ドメインはD I V L T Q S P A T L S L S P G E R A T I S C R A S E S V D S Y G N G F M H W Y Q Q K P G Q P P R L L I Y L A S S R A T G I P A R F S G S G S G T D F T L T I S

P L E P E D F A V Y Y C Q Q N K E D P W T F G G G T K L E I K (配列番号 18) ;
の アミノ酸配列を含み、

(e) V_{H3} ドメインは Q V Q L V Q S G A E V V K P G A S V K M S C K A S G Y T
F T S F N M H W V K E A P G Q R L E W I G Y I Y P G N G G T N Y N Q K F Q G R A
T L T A D T S A S T A Y M E I S S L R S E D T A V Y F C A R T G G L R R A Y F T
Y W G Q G T L V T V S S (配列番号 23) 、の アミノ酸配列を含み、V_{L3} ドメインは
D I V L T Q S P A T L S L S P G E R A T I S C R A S E S V D S Y G N G F M H W Y
Q Q K P G Q P P R L L I Y L A S S R A T G I P A R F S G S G S G T D F T L T I S
P L E P E D F A V Y Y C Q Q N K E D P W T F G G G T K L E I K (配列番号 18) ;
の アミノ酸配列を含む、または

10

(f) V_{H3} ドメインは Q V Q L V E S G G G V V Q P G R S L R L S C A A S G F T
F S S Y G M H W V R Q A P G K G L E W V A V I W Y D G S N K Y Y A D S V K G R F
T I S G D N S K N T L Y L Q M N S L R A E D T A V Y Y C A R M F R G A F D Y W G
Q G T L V T V S S (配列番号 9) 、の アミノ酸配列を含み、V_{L3} ドメインは A I Q M
T Q S P S S L S A S V G D R V T I T C R A S Q G I R N D L G W Y Q Q K P G K A P
K L L I Y A A S S L Q S G V P S R F S G S G S G T D F T L T I S G L Q P E D S A
T Y Y C L Q D Y I Y Y P T F G Q G T K V E I K (配列番号 10) の アミノ酸配列を含
む、請求項 35 に記載の医薬組成物。

【請求項 37】

(a) V_{H1} ドメインは、G Y T F T S Y Y (配列番号 108) の アミノ酸配列を含む
C D R - H 1 配列、I Y P G N V N T (配列番号 109) の アミノ酸配列を含む C D R -
H 2 配列、および T R S H Y G L D W N F D V (配列番号 110) の アミノ酸配列を含む
C D R - H 3 配列を含み、V_{L1} ドメインは、Q N I Y V W (配列番号 111) の アミノ
酸配列を含む C D R - L 1 配列、K A S (配列番号 112) の アミノ酸配列を含む C D R
- L 2 配列、および Q Q G Q T Y P Y (配列番号 113) の アミノ酸配列を含む C D R -
L 3 配列を含む；または

20

(b) V_{H1} ドメインは、G F S L S D Y G (配列番号 114) の アミノ酸配列を含む
C D R - H 1 配列、I W A G G G T (配列番号 115) の アミノ酸配列を含む C D R - H
2 配列、および A R D K G Y S Y Y Y S M D Y (配列番号 116) の アミノ酸配列を含む
C D R - H 3 配列を含み、V_{L1} ドメインは、E S V E Y Y V T S L (配列番号 117)
の アミノ酸配列を含む C D R - L 1 配列、A A S (配列番号 118) の アミノ酸配列を含
む C D R - L 2 配列、および Q Q S R K V P Y T (配列番号 119) の アミノ酸配列を含
む C D R - L 3 配列を含む、請求項 7 ~ 10、32 ~ 36 のいずれか 1 項に記載の医薬組
成物。

30

【請求項 38】

(a) V_{H1} ドメインは Q V Q L V Q S G A E V V K P G A S V K V S C K A S G Y T
F T S Y Y I H W V R Q A P G Q G L E W I G S I Y P G N V N T N Y A Q K F Q G R A
T L T V D T S I S T A Y M E L S R L R S D D T A V Y Y C T R S H Y G L D W N F D
V W G K G T T V T V S S (配列番号 49) 、の アミノ酸配列を含み、V_{L1} ドメインは
D I Q M T Q S P S S L S A S V G D R V T I T C Q A S Q N I Y V W L N W Y Q Q K P
G K A P K L L I Y K A S N L H T G V P S R F S G S G S G T D F T L T I S S L Q P
E D I A T Y Y C Q Q G Q T Y P Y T F G Q G T K L E I K (配列番号 50) ; の アミノ
酸配列を含む、または

40

(b) V_{H1} ドメインは Q V Q L Q E S G P G L V K P S Q T L S L T C T V S G F S
L S D Y G V H W V R Q P P G K G L E W L G V I W A G G G T N Y N P S L K S R K T
I S K D T S K N Q V S L K L S S V T A A D T A V Y Y C A R D K G Y S Y Y Y S M D
Y W G Q G T T V T V S (配列番号 51) 、の アミノ酸配列を含み、V_{L1} ドメインは D
I V L T Q S P A S L A V S P G Q R A T I T C R A S E S V E Y Y V T S L M Q W Y Q
Q K P G Q P P K L L I F A A S N V E S G V P A R F S G S G S G T D F T L T I N P
V E A N D V A N Y Y C Q Q S R K V P Y T F G Q G T K L E I K (配列番号 52) のア

50

ミノ酸配列を含む、請求項 37 に記載の医薬組成物。

【請求項 39】

(a) V_H2 ドメインは、G F T F T K A W (配列番号 120) のアミノ酸配列を含む C D R - H 1 配列、I K D K S N S Y A T (配列番号 121) のアミノ酸配列を含む C D R - H 2 配列、および R G V Y Y A L S P F D Y (配列番号 122) のアミノ酸配列を含む C D R - H 3 配列を含み、 V_L2 ドメインは、Q S L V H N N A N T Y (配列番号 123) のアミノ酸配列を含む C D R - L 1 配列、K V S (配列番号 124) のアミノ酸配列を含む C D R - L 2 配列、および G Q G T Q Y P F T (配列番号 125) のアミノ酸配列を含む C D R - L 3 配列を含む；または

(b) V_H2 ドメインは、G F T F T K A W (配列番号 126) のアミノ酸配列を含む C D R - H 1 配列、I K D K S N S Y A T (配列番号 127) のアミノ酸配列を含む C D R - H 2 配列、および G V Y Y A L S P F D Y (配列番号 128) のアミノ酸配列を含む C D R - H 3 配列を含み、 V_L2 ドメインは、Q S L V H N N G N T Y (配列番号 129) のアミノ酸配列を含む C D R - L 1 配列、K V S (配列番号 130) のアミノ酸配列を含む C D R - L 2 配列、および G Q G T Q Y P F T (配列番号 131) のアミノ酸配列を含む C D R - L 3 配列を含む、請求項 7 ~ 10、32 ~ 38 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 40】

(a) V_H2 ドメインは Q V Q L V E S G G G V V Q P G R S L R L S C A A S G F T F T K A W M H W V R Q A P G K Q L E W V A Q I K D K S N S Y A T Y Y A D S V K G R F T I S R D D S K N T L Y L Q M N S L R A E D T A V Y Y C R G V Y Y A L S P F D Y W G Q G T L V T V S S (配列番号 53)、のアミノ酸配列を含み、 V_L2 ドメインは D I V M T Q T P L S L S V T P G Q P A S I S C K S S Q S L V H N N A N T Y L S W Y L Q K P G Q S P Q S L I Y K V S N R F S G V P D R F S G S G S G T D F T L K I S R V E A E D V G V Y Y C G Q G T Q Y P F T F G S G T K V E I K (配列番号 54)；のアミノ酸配列を含む、または

(b) V_H2 ドメインは Q V Q L V E S G G G V V Q P G R S L R L S C A A S G F T F T K A W M H W V R Q A P G K G L E W V A Q I K D K S N S Y A T Y Y A D S V K G R F T I S R D N S K N T L Y L Q M N S L R A E D T A V Y Y C R G V Y Y A L S P F D Y W G Q G T L V T V S S (配列番号 84)、のアミノ酸配列を含み、 V_L2 ドメインは D I V M T Q T P L S L S V T P G Q P A S I S C K S S Q S L V H N N G N T Y L S W Y L Q K P G Q S P Q L L I Y K V S N R F S G V P D R F S G S G S G T D F T L K I S R V E A E D V G V Y Y C G Q G T Q Y P F T F G G G T K V E I K (配列番号 85) のアミノ酸配列を含む、請求項 39 に記載の医薬組成物。

【請求項 41】

L_1 、 L_2 、 L_3 または L_4 のうちの少なくとも 1 つは、独立して、0 アミノ酸長である、請求項 7 ~ 10、32 ~ 40 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 42】

(a) L_1 、 L_2 、 L_3 および L_4 は、それぞれ独立して、0 アミノ酸長であるまたは G G G G S G G G G S (配列番号 55)、G G G G S G G G G S G G G G S (配列番号 56)、S、R T、T K G P S (配列番号 57)、G Q P K A A P (配列番号 58)、および G G S G S S G S G G (配列番号 59)；からなる群から選択される配列を含む；または (b) L_1 、 L_2 、 L_3 および L_4 は、それぞれ独立して、G G G G S G G G G S (配列番号 55)、G G G G S G G G G S G G G G S (配列番号 56)、S、R T、T K G P S (配列番号 57)、G Q P K A A P (配列番号 58)、および G G S G S S G S G G (配列番号 59) からなる群から選択される配列を含む、請求項 7 ~ 10、32 ~ 40 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 43】

L_1 は配列 G Q P K A A P (配列番号 58) を含み、 L_2 は配列 T K G P S (配列番号 57) を含み、 L_3 は配列 S を含み、 L_4 は配列 R T を含む、請求項 7 ~ 10、32 ~ 4

0 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 4 4】

第 2 および第 3 のポリペプチド鎖のヒンジ - CH_2 - CH_3 ドメインは、ヒト IgG 4 のヒンジ - CH_2 - CH_3 ドメインであり、ヒンジ - CH_2 - CH_3 ドメインはそれぞれ、EU インデックスに従い、ヒト IgG 4 の 234 および 235 位に対応する位置にアミノ酸置換を含み、アミノ酸置換は、F234A および L235A である、請求項 7 ~ 10、32 ~ 43 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 4 5】

第 2 および第 3 のポリペプチド鎖のヒンジ - CH_2 - CH_3 ドメインは、ヒト IgG 4 のヒンジ - CH_2 - CH_3 ドメインであり、ヒンジ - CH_2 - CH_3 ドメインはそれぞれ、EU インデックスに従い、ヒト IgG 4 の 233 - 236 位に対応する位置にアミノ酸置換を含み、アミノ酸置換は、E233P、F234V、L235A、および 236 における欠失である、請求項 7 ~ 10、32 ~ 43 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 4 6】

第 2 および第 3 のポリペプチド鎖のヒンジ - CH_2 - CH_3 ドメインは、ヒト IgG 4 のヒンジ - CH_2 - CH_3 ドメインであり、ヒンジ - CH_2 - CH_3 ドメインはそれぞれ、EU インデックスに従い、ヒト IgG 4 の 228 および 409 位に対応する位置にアミノ酸置換を含み、アミノ酸置換は、S228P および R409K である、請求項 7 ~ 10、32 ~ 45 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 4 7】

第 2 および第 3 のポリペプチド鎖のヒンジ - CH_2 - CH_3 ドメインは、ヒト IgG 1 のヒンジ - CH_2 - CH_3 ドメインであり、ヒンジ - CH_2 - CH_3 ドメインはそれぞれ、EU インデックスに従い、ヒト IgG 1 の 234、235、および 329 位に対応する位置にアミノ酸置換を含み、アミノ酸置換は、L234A、L235A、および P329A である、請求項 7 ~ 10、32 ~ 43 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 4 8】

第 2 および第 3 のポリペプチド鎖のヒンジ - CH_2 - CH_3 ドメインは、ヒト IgG 1 のヒンジ - CH_2 - CH_3 ドメインであり、ヒンジ - CH_2 - CH_3 ドメインはそれぞれ、EU インデックスに従い、ヒト IgG 1 の 298、299、および 300 位に対応する位置にアミノ酸置換を含み、アミノ酸置換は、S298N、T299A、および Y300S である、請求項 7 ~ 10、32 ~ 43 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 4 9】

第 2 のポリペプチド鎖のヒンジ - CH_2 - CH_3 ドメインは、EU インデックスに従い、ヒト IgG 1 または IgG 4 の 349、366、368、および 407 位に対応する位置にアミノ酸置換を含み、アミノ酸置換は、Y349C、T366S、L368A、および Y407V であり；第 3 のポリペプチド鎖のヒンジ - CH_2 - CH_3 ドメインは、EU インデックスに従い、ヒト IgG 1 または IgG 4 の 354 および 366 位に対応する位置にアミノ酸置換を含み、アミノ酸置換は、S354C および T366W である、請求項 7 ~ 10、32 ~ 48 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 5 0】

第 2 のポリペプチド鎖のヒンジ - CH_2 - CH_3 ドメインは、EU インデックスに従い、ヒト IgG 1 または IgG 4 の 354 および 366 位に対応する位置にアミノ酸置換を含み、アミノ酸置換は、S354C および T366W であり；第 3 のポリペプチド鎖のヒンジ - CH_2 - CH_3 ドメインは、EU インデックスに従い、ヒト IgG 1 または IgG 4 の 349、366、368、および 407 位に対応する位置にアミノ酸置換を含み、アミノ酸置換は、Y349C、T366S、L368A、および Y407V である、請求項 7 ~ 10、32 ~ 48 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 5 1】

ウイルスは、ヒト免疫不全ウイルス (HIV)、インフルエンザウイルス、サイトメガロウイルス (CMV)、B 型肝炎ウイルス (HBV)、ヒトパピローマウイルス (HPV

10

20

30

40

50

）、エプスタイン - バーウイルス（EBV）、ヒト泡沫状ウイルス（HFV）、単純ヘルペスウイルス 1（HSV - 1）、または単純ヘルペスウイルス 1（HSV - 2）である、請求項 7 ~ 10、32 ~ 50 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

10

20

30

40

50