

【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】

C 12 N 5/0783(2010.01)

C 12 N 5/10(2006.01)

A 61 P 31/18(2006.01)

A 61 P 31/16(2006.01)

A 61 P 31/22(2006.01)

A 61 P 31/20(2006.01)

A 61 P 31/14(2006.01)

A 61 K 39/395(2006.01)

C 12 N 15/13(2006.01)

C 12 N 15/12(2006.01)

C 12 N 15/62(2006.01)

C 12 N 15/10(2006.01)

10

20

30

40

50

【F I】

C 12 N 5/0783 Z N A

C 12 N 5/10

A 61 P 31/18

A 61 P 31/16

A 61 P 31/22

A 61 P 31/20

A 61 P 31/14

A 61 K 39/395 D

A 61 K 39/395 S

C 12 N 15/13

C 12 N 15/12

C 12 N 15/62 Z

C 12 N 15/10 200Z

【手続補正書】

【提出日】令和4年10月6日(2022.10.6)

【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】

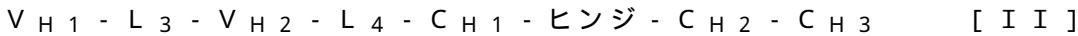
【特許請求の範囲】

【請求項1】

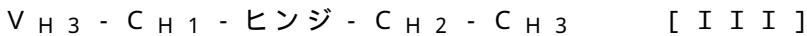
ウイルス特異的なメモリーT細胞を拡大するための方法であって、ウイルス特異的なメモリーT細胞を結合タンパク質と接触させることを含み、結合タンパク質は、3つの抗原結合部位を形成する4つのポリペプチド鎖を含み、第1のポリペプチド鎖は、式：

V L<sub>2</sub> - L<sub>1</sub> - V L<sub>1</sub> - L<sub>2</sub> - C L [I]

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。

### 【請求項2】

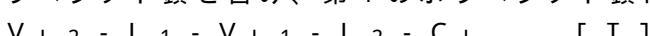
ウイルス特異的なメモリーT細胞をインピトロまたはエクスピボで結合タンパク質と接触させる、請求項1に記載の方法。

### 【請求項3】

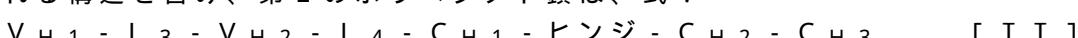
ウイルス特異的なメモリーT細胞を結合タンパク質と接触させることは、ウイルス特異的なメモリーT細胞の活性化および／または増殖を引き起こす、請求項1または請求項2に記載の方法。

### 【請求項4】

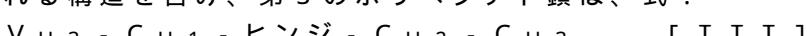
T細胞を拡大するための方法であって、T細胞をインピトロまたはエクスピボで結合タンパク質と接触させることを含み、結合タンパク質は、3つの抗原結合部位を形成する4つのポリペプチド鎖を含み、第1のポリペプチド鎖は、式：



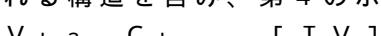
で表される構造を含み、第2のポリペプチド鎖は、式：



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；

10

20

30

40

50

$C_{H1}$  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：

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

で表される構造を含み、第 2 のポリペプチド鎖は、式：

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

で表される構造を含み、第 3 のポリペプチド鎖は、式：

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

で表される構造を含み、第 4 のポリペプチド鎖は、式：

$V_{L3} - C_L$  [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；

30

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。

## 【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CD8+またはCD4+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】**

CD28ポリペプチドはヒトCD28ポリペプチドであり、CD3ポリペプチドはヒトCD3ポリペプチドであり、CD38ポリペプチドはヒトCD38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) VH<sub>3</sub>ドメインは、GYTFTS FN（配列番号31）のアミノ酸配列を含むCDR-H1配列、IYPGNGGT（配列番号32）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、VL<sub>3</sub>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) VH<sub>3</sub>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、IYPGQGGT（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、VL<sub>3</sub>ドメインは、QS VSSY GQGF（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) VH<sub>3</sub>ドメインは、GFTFSSYG（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ARMFRGAFDY（配列番号43）のアミノ酸配列を含むCDR-H3配列を含み、VL<sub>3</sub>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1～6、11～13のいずれか1項に記載の方法。

**【請求項 15】**

(a) VH<sub>3</sub>ドメインはQVQLQQSGAELVRSGASVKMSCKASGYFTFSFN MHWVKETPGQGLEWIGYIYPGNGGTNYNQKFKGKATLTADTSSSTA YMQISSLTSE DSAVYFCARTGGLRRAYFTYWGQGT LVTVS（配列番号5）、のアミノ酸配列を含み、VL<sub>3</sub>ドメインはDI VLTQSPASLA VSLGQRATISCRASESVDSYGN GF MHWY Q QKPGQPPKLLIYLASNLES GVPARFSGSGSRTDFTLTIDPV EADDAATYYCQQNKEDPWT FGGGT KLEIK（配列番号6）；のアミノ酸配列を含み、

(b) VH<sub>3</sub>ドメインはQVQLVQSGAEVVKPGASVKV SCKASGYFTFSYAMHWVK EAPGQRL EWIGYIYPGQGGTNYNQKFQGRA TLTADTSASTAYMELSSLRSEDTAVYFCARTGGLRRAYFTYWGQGT LVTVSS（配列番号13）、のアミノ酸配列を含み、VL<sub>3</sub>ドメインはDI VLTQSPATLSSLSPGERATISCRASQSVSSY GQGF MHWY Q QKPGQPPRLLIYGASSRATGIPARFSGSGSGTDF TLTIS

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14) ; 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17)、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み、

(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21)、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

(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14に記載の方法。

#### 【請求項16】

(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CDR-H1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CDR-H2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CDR-H3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CDR-L1配列、K A S (配列番号112)のアミノ酸配列を含むCDR-L2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CDR-L3配列を含む；または

(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CDR-H1配列、I W A G G G T (配列番号115)のアミノ酸配列を含むCDR-H2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CDR-H3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CDR-L1配列、A A S (配列番号118)のアミノ酸配列を含むCDR-L2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CDR-L3配列を含む、請求項1～6、11～15のいずれか1項に記載の方法。

#### 【請求項17】

10

20

30

40

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 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 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 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 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

(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。 40

#### 【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

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  $IgG4$  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  $IgG4$  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 1～6、1～22 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  $IgG4$  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  $IgG4$  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 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  $IgG4$  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  $IgG4$  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 1～6、1～24 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  $IgG1$  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  $IgG1$  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 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  $IgG1$  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  $IgG1$  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 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  $IgG1$  または  $IgG4$  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 -  $C_{H2} - C_{H3}$  ドメインは、 $E U$  50

インデックスに従い、ヒト Ig G 1 または Ig 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 29】

第 2 のポリペプチド鎖のヒンジ - C H 2 - C H 3 ドメインは、E U インデックスに従い、ヒト Ig G 1 または Ig 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 H 2 - C H 3 ドメインは、E U インデックスに従い、ヒト Ig G 1 または Ig 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 30】

( 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 31】

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 - バーウィルス ( 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 2 ( 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 32】

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 33】

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 34】

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 35】

( a ) V H 3 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

配列、およびARTGGGLRRAYFTY(配列番号33)のアミノ酸配列を含むCDR-H3配列を含み、VL<sub>3</sub>ドメインは、ESVDSYGNGF(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)VH<sub>3</sub>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、IYPGQGGT(配列番号38)のアミノ酸配列を含むCDR-H2配列、およびARTGGGLRRAYFTY(配列番号33)のアミノ酸配列を含むCDR-H3配列を含み、VL<sub>3</sub>ドメインは、QSVSSYQGQF(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)VH<sub>3</sub>ドメインは、GFTFSSYG(配列番号41)のアミノ酸配列を含むCDR-H1配列、IWYDGGSNK(配列番号42)のアミノ酸配列を含むCDR-H2配列、およびARMFRGAFDY(配列番号43)のアミノ酸配列を含むCDR-H3配列を含み、VL<sub>3</sub>ドメインは、QGIRND(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。

#### 【請求項36】

(a)VH<sub>3</sub>ドメインはQVQLQQSGAELVRSGASVKMSCKASGYFTTSFNHWVKETPGQGLEWIGYIYPGNGGTNYNQKFKGKATLTADTSSSTAQMISSLTSEDSA VYFCARTGGLRRAYFTYWGQGT LVTVS(配列番号5)、のアミノ酸配列を含み、VL<sub>3</sub>ドメインはDIVLTQSPASLA VSLGQRATISCRASESVD SYGN GFMHWYQKKPGQPPKLLIYLASNLES GVPARFSGSGSR TDFTLTI D PVE ADDAATYYCQQNKEDPWT FGGGT KLEIK(配列番号6)；のアミノ酸配列を含み、

(b)VH<sub>3</sub>ドメインはQVQLVQSGAEVV KPGASVKV SCKASGYFTSYAMHWVKEAPGQRLEWIGYIYPGQGGTNYNQK F QGRA TLTADTSASTAYMELSSLRSEDTAVYFCARTGGLRRAYFTYWGQGT LVTVSS(配列番号13)、のアミノ酸配列を含み、VL<sub>3</sub>ドメインはDIVLTQSPATLSSLSPGERATISCRASQSVSSYQGFMHWYQQKPGQPPRLLIYGA S SRATGIPARFSGSGSGTDF TL TISPLEPE D FAVYYCQQNKEDPWT FGGGT KLEIK(配列番号14)；のアミノ酸配列を含み、

(c)VH<sub>3</sub>ドメインはQVQLVQSGAEVV KPGASVKV SCKASGYFTTSFNHWVKEAPGQRL E WIGYIYPGNGGTNYNQK F QGRA TLTADTSASTAYMELSSLRSEDTAVYFCARTGGLRRAYFTYWGQGT LVTVSS(配列番号17)、のアミノ酸配列を含み、VL<sub>3</sub>ドメインはDIVLTQSPATLSSLSPGERATISCRASESVD SYGN GFMHWYQQKPGQPPRLLIYLA S SRATGIPARFSGSGSGTDF TL TISPLEPE D FAVYYCQQNKEDPWT FGGGT KLEIK(配列番号18)；のアミノ酸配列を含み、

(d)VH<sub>3</sub>ドメインはQVQLVQSGAEVV KSGASVKV SCKASGYFTTSFNHWVKEAPGQGLEWIGYIYPGNGGTNYNQK F QGRA TLTADTSASTAYMEISSLRSEDTAVYFCARTGGLRRAYFTYWGQGT LVTVSS(配列番号21)、のアミノ酸配列を含み、VL<sub>3</sub>ドメインはDIVLTQSPATLSSLSPGERATISCRASESVD SYGN GFMHWYQQKPGQPPRLLIYLA S SRATGIPARFSGSGSGTDF TL TIS

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 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

(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

(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。

### 【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

(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 3 7 に記載の医薬組成物。

**【請求項 3 9】**

(a)  $V_{H2}$  ドメインは、GFTFTKAW (配列番号 120) のアミノ酸配列を含む CDR - H1 配列、IKDKSNSYAT (配列番号 121) のアミノ酸配列を含む CDR - H2 配列、および RGVYYALSPFDY (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、QSLVHNANTY (配列番号 123) のアミノ酸配列を含む CDR - L1 配列、KVS (配列番号 124) のアミノ酸配列を含む CDR - L2 配列、および GQGTTQYPFT (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

(b)  $V_{H2}$  ドメインは、GFTFTKAW (配列番号 126) のアミノ酸配列を含む CDR - H1 配列、IKDKSNSYAT (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、QSLVHNNGNTY (配列番号 129) のアミノ酸配列を含む CDR - L1 配列、KVS (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 7 ~ 10、32 ~ 38 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。  
10

**【請求項 4 0】**

(a)  $V_{H2}$  ドメインは QVQLVESGGGVVQPGRSRLSCAASGFT FTKAWMHWVRQAPGKQLEWVAQIKDKSNSYATYYADSVKG RFTISRDDS KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCRGVYYALSPF DYWGQGT LVT VSS (配列番号 53) のアミノ酸配列を含み、 $V_{L2}$  ドメインは DIVMTQTPLSLSVT 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 QVQLVESGGGVVQPGRSRLSCAASGFT FTKAWMHWVRQAPGKGLEWVAQIKDKSNSYATYYADSVKG RFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCRGVYYALSPF DYWGQGT LVT VSS (配列番号 84) のアミノ酸配列を含み、 $V_{L2}$  ドメインは DIVMTQTPLSLSVT 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。  
20  
30

**【請求項 4 1】**

$L_1$ 、 $L_2$ 、 $L_3$  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 4 2】**

(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 GGGGS GGGS (配列番号 55)、GGGGSGGGSGGG (配列番号 56)、S、RT、TKGPS (配列番号 57)、GQPKAAP (配列番号 58)、および GGS GSS GSG (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、GGGGSGGG (配列番号 55)、GGGGSGGGSGGG (配列番号 56)、S、RT、TKGPS (配列番号 57)、GQPKAAP (配列番号 58)、および GGS GSS GSG (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。  
40

**【請求項 4 3】**

$L_1$  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 ~ 40

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 - C<sub>H</sub><sub>2</sub> - C<sub>H</sub><sub>3</sub> ドメインは、ヒト Ig G 4 のヒンジ - C<sub>H</sub><sub>2</sub> - C<sub>H</sub><sub>3</sub> ドメインであり、ヒンジ - C<sub>H</sub><sub>2</sub> - C<sub>H</sub><sub>3</sub> ドメインはそれぞれ、EU インデックスに従い、ヒト Ig 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 234A および L 235A 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 - C<sub>H</sub><sub>2</sub> - C<sub>H</sub><sub>3</sub> ドメインは、ヒト Ig G 4 のヒンジ - C<sub>H</sub><sub>2</sub> - C<sub>H</sub><sub>3</sub> ドメインであり、ヒンジ - C<sub>H</sub><sub>2</sub> - C<sub>H</sub><sub>3</sub> ドメインはそれぞれ、EU インデックスに従い、ヒト Ig 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 233P 、 F 234V 、 L 235A 、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。 10

**【請求項 4 6】**

第 2 および第 3 のポリペプチド鎖のヒンジ - C<sub>H</sub><sub>2</sub> - C<sub>H</sub><sub>3</sub> ドメインは、ヒト Ig G 4 のヒンジ - C<sub>H</sub><sub>2</sub> - C<sub>H</sub><sub>3</sub> ドメインであり、ヒンジ - C<sub>H</sub><sub>2</sub> - C<sub>H</sub><sub>3</sub> ドメインはそれぞれ、EU インデックスに従い、ヒト Ig 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 228P および R 409K 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。 20

**【請求項 4 7】**

第 2 および第 3 のポリペプチド鎖のヒンジ - C<sub>H</sub><sub>2</sub> - C<sub>H</sub><sub>3</sub> ドメインは、ヒト Ig G 1 のヒンジ - C<sub>H</sub><sub>2</sub> - C<sub>H</sub><sub>3</sub> ドメインであり、ヒンジ - C<sub>H</sub><sub>2</sub> - C<sub>H</sub><sub>3</sub> ドメインはそれぞれ、EU インデックスに従い、ヒト Ig 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 234A 、 L 235A 、および P 329A 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。 20

**【請求項 4 8】**

第 2 および第 3 のポリペプチド鎖のヒンジ - C<sub>H</sub><sub>2</sub> - C<sub>H</sub><sub>3</sub> ドメインは、ヒト Ig G 1 のヒンジ - C<sub>H</sub><sub>2</sub> - C<sub>H</sub><sub>3</sub> ドメインであり、ヒンジ - C<sub>H</sub><sub>2</sub> - C<sub>H</sub><sub>3</sub> ドメインはそれぞれ、EU インデックスに従い、ヒト Ig 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 298N 、 T 299A 、および Y 300S 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。 30

**【請求項 4 9】**

第 2 のポリペプチド鎖のヒンジ - C<sub>H</sub><sub>2</sub> - C<sub>H</sub><sub>3</sub> ドメインは、EU インデックスに従い、ヒト Ig G 1 または Ig 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 349C 、 T 366S 、 L 368A 、および Y 407V であり；第 3 のポリペプチド鎖のヒンジ - C<sub>H</sub><sub>2</sub> - C<sub>H</sub><sub>3</sub> ドメインは、EU インデックスに従い、ヒト Ig G 1 または Ig G 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、S 354C および T 366W 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。 40

**【請求項 5 0】**

第 2 のポリペプチド鎖のヒンジ - C<sub>H</sub><sub>2</sub> - C<sub>H</sub><sub>3</sub> ドメインは、EU インデックスに従い、ヒト Ig G 1 または Ig G 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、S 354C および T 366W であり；第 3 のポリペプチド鎖のヒンジ - C<sub>H</sub><sub>2</sub> - C<sub>H</sub><sub>3</sub> ドメインは、EU インデックスに従い、ヒト Ig G 1 または Ig 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 349C 、 T 366S 、 L 368A 、および Y 407V 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。 40

**【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) 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