【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30日(2021.9.30)

【公表番号】特表2020-533020(P2020-533020A)
【公表日】令和2年11月19日(2020.11.19)
【年通号数】公開・登録公報2020-047
【出願番号】特願2020-532857(P2020-532857)
【国際特許分類】
Ｃ１２Ｎ　15/12　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　15/62　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　15/63　(2006.01)
Ｃ０７Ｋ　14/715　(2006.01)
Ｃ０７Ｋ　19/00　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　39/395　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　38/16　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　43/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　37/06　(2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ１２Ｎ　15/12　ＺＮＡ
Ｃ１２Ｎ　15/62　Ｚ
Ｃ１２Ｎ　15/63　Ｚ
Ｃ０７Ｋ　14/715
Ｃ０７Ｋ　19/00
Ａ６１Ｋ　39/395　Ｕ
Ａ６１Ｋ　39/395　Ｆ
Ａ６１Ｋ　38/16
Ａ６１Ｐ　43/00　１１１
Ａ６１Ｐ　37/06

【手続補正書】
【提出日】令和3年8月20日(2021.8.20)
【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】
第１のポリペプチドおよび第２のポリペプチドを含む、Ｉ型インターフェロンに結合するヘテロ二量体であって、前記第１のポリペプチドが、リンカードメインありまたはなしで、突然変異体Ｆｃドメインに作動可能に連結されるインターフェロン受容体１（ＩＦＮＡＲ１）ドメインを含み、前記第２のポリペプチドが、リンカードメインありまたはなしで、突然変異体Ｆｃドメインに作動可能に連結されるインターフェロン受容体２（ＩＦＮＡＲ２）ドメインを含む、ヘテロ二量体。
【請求項２】
前記第１のポリペプチドの前記ＩＦＮＡＲ１ドメインが、リンカードメインなしで、前記突然変異体Ｆｃドメインに作動可能に連結される、請求項１に記載のヘテロ二量体。
【請求項３】
前記第２のポリペプチドの前記ＩＦＮＡＲ２ドメインが、リンカードメインなしで、前

記突然変異体Ｆｃドメインに作動可能に連結される、請求項１または２のいずれか一項に記載のヘテロ二量体。
【請求項４】
前記第１および第２のポリペプチドのそれぞれがポリペプチドリンカードメインを含むヘテロ二量体と比べて、Ｉ型インターフェロンへの結合が増加する、請求項１～３のいずれか一項に記載のヘテロ二量体。
【請求項５】
前記第１および第２のポリペプチドのそれぞれがポリペプチドリンカードメインを含むヘテロ二量体と比べて、ＩＦＮαへの結合が増加する、請求項４に記載のヘテロ二量体。
【請求項６】
前記第１のポリペプチドが、ポリペプチドリンカーを含み、前記ポリペプチドリンカーが、Ｇｌｙ／Ｓｅｒリンカーである、請求項１に記載のヘテロ二量体。
【請求項７】
前記第２のポリペプチドが、ポリペプチドリンカーを含み、前記ポリペプチドリンカーが、Ｇｌｙ／Ｓｅｒリンカーである、請求項１または６のいずれか一項に記載のヘテロ二量体。
【請求項８】
前記ポリペプチドリンカーが、約１～５０、約５～４０、約１０～３０または約１５～２０アミノ酸の長さである、請求項１または４～７のいずれか一項に記載のヘテロ二量体。
【請求項９】
前記ポリペプチドリンカーが、約２０アミノ酸もしくはそれ未満、約１５アミノ酸もしくはそれ未満、約１０アミノ酸もしくはそれ未満、または約５アミノ酸もしくはそれ未満の長さである、請求項１または４～７のいずれか一項に記載のヘテロ二量体。
【請求項１０】
前記ポリペプチドリンカーが、１、２、３、４、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または３０アミノ酸の長さである、請求項１または４～７のいずれか一項に記載のヘテロ二量体。
【請求項１１】
前記第１および第２のポリペプチドのそれぞれの前記突然変異体Ｆｃドメインが、突然変異体ヒト免疫グロブリンＦｃドメインを含む、請求項１～１０のいずれか一項に記載のヘテロ二量体。
【請求項１２】
前記第１および第２のポリペプチドのそれぞれの前記突然変異体Ｆｃドメインが、ＣＨ２ドメインにおける１つまたは複数の突然変異を含む、請求項１～１１のいずれか一項に記載のヘテロ二量体。
【請求項１３】
前記第１および第２のポリペプチドのそれぞれの前記突然変異体Ｆｃドメインが、ＣＨ３ドメインにおける１つまたは複数の突然変異を含む、請求項１～１１のいずれか一項に記載のヘテロ二量体。
【請求項１４】
前記第１および第２のポリペプチドのそれぞれの前記突然変異体Ｆｃドメインが、ＣＨ２ドメインにおける１つまたは複数の突然変異、およびＣＨ３ドメインにおける１つまたは複数の突然変異を含む、請求項１～１１のいずれか一項に記載のヘテロ二量体。
【請求項１５】
前記第１および第２のポリペプチドのそれぞれの前記突然変異体Ｆｃドメインが、突然変異体ヒトＩｇＧ１　Ｆｃドメインを含む、請求項１～１４のいずれか一項に記載のヘテロ二量体。
【請求項１６】

ＥＵナンバリングに従って、前記第１のポリペプチドの前記突然変異体Ｆｃドメインが、突然変異Ｔ３６６Ｙを含み、前記第２のポリペプチドの前記突然変異体Ｆｃドメインが、突然変異Ｙ４０７Ｔを含む、請求項１５に記載のヘテロ二量体。

【請求項１７】

ＥＵナンバリングに従って、前記第１のポリペプチドの前記突然変異体Ｆｃドメインが、突然変異Ｙ４０７Ｔを含み、前記第２のポリペプチドの前記突然変異体Ｆｃドメインが、突然変異Ｔ３３６Ｙを含む、請求項１５に記載のヘテロ二量体。

【請求項１８】

ＥＵナンバリングに従って、前記第１のポリペプチドの前記突然変異体Ｆｃドメインが、突然変異Ｔ３６６Ｗを含み、前記第２のポリペプチドの前記突然変異体Ｆｃドメインが、突然変異Ｔ３６６Ｓ、Ｌ３６８ＡおよびＹ４０７Ｖを含む、請求項１５に記載のヘテロ二量体。

【請求項１９】

ＥＵナンバリングに従って、前記第１のポリペプチドの前記突然変異体Ｆｃドメインが、突然変異Ｔ３６６Ｓ、Ｌ３６８ＡおよびＹ４０７Ｖを含み、前記第２のポリペプチドの前記突然変異体Ｆｃドメインが、突然変異Ｔ３６６Ｗを含む、請求項１５に記載のヘテロ二量体。

【請求項２０】

ＥＵナンバリングに従って、前記第１のポリペプチドの前記突然変異体Ｆｃドメインが、突然変異Ｔ３５０Ｖ、Ｔ３６６Ｌ、Ｋ３９２ＬおよびＴ３９４Ｗを含み、前記第２のポリペプチドの前記突然変異体Ｆｃドメインが、突然変異Ｔ３５０Ｖ、Ｌ３５１Ｙ、Ｆ４０５ＡおよびＹ４０７Ｖを含む、請求項１５に記載のヘテロ二量体。

【請求項２１】

ＥＵナンバリングに従って、前記第１のポリペプチドの前記突然変異体Ｆｃドメインが、突然変異Ｔ３５０Ｖ、Ｌ３５１Ｙ、Ｆ４０５ＡおよびＹ４０７Ｖを含み、前記第２のポリペプチドの前記突然変異体Ｆｃドメインが、突然変異Ｔ３５０Ｖ、Ｔ３６６Ｌ、Ｋ３９２ＬおよびＴ３９４Ｗを含む、請求項１５に記載のヘテロ二量体。

【請求項２２】

第１のポリペプチドおよび第２のポリペプチドを含む、Ｉ型インターフェロンに結合するヘテロ二量体であって、ＥＵナンバリングに従って、前記第１のポリペプチドが、突然変異Ｔ３６６Ｙを含む突然変異体ＩｇＧ１　Ｆｃドメインに作動可能に連結されるＩＦＮＡＲ１ドメインを含み、前記第２のポリペプチドが、突然変異Ｙ４０７Ｔを含む突然変異体ＩｇＧ１　Ｆｃドメインに作動可能に連結されるＩＦＮＡＲ２ドメインを含む、ヘテロ二量体。

【請求項２３】

第１のポリペプチドおよび第２のポリペプチドを含む、Ｉ型インターフェロンに結合するヘテロ二量体であって、ＥＵナンバリングに従って、前記第１のポリペプチドが、突然変異Ｙ４０７Ｔを含む突然変異体ＩｇＧ１　Ｆｃドメインに作動可能に連結されるＩＦＮＡＲ１ドメインを含み、前記第２のポリペプチドが、突然変異Ｔ３３６Ｙを含む突然変異体ＩｇＧ１　Ｆｃドメインに作動可能に連結されるＩＦＮＡＲ２ドメインを含む、ヘテロ二量体。

【請求項２４】

第１のポリペプチドおよび第２のポリペプチドを含む、Ｉ型インターフェロンに結合するヘテロ二量体であって、ＥＵナンバリングに従って、前記第１のポリペプチドが、突然変異Ｔ３６６Ｗを含む突然変異体ＩｇＧ１　Ｆｃドメインに作動可能に連結されるＩＦＮＡＲ１ドメインを含み、前記第２のポリペプチドが、突然変異Ｔ３６６Ｓ、Ｌ３６８ＡおよびＹ４０７Ｖを含む突然変異体ＩｇＧ１　Ｆｃドメインに作動可能に連結されるＩＦＮＡＲ２ドメインを含む、ヘテロ二量体。

【請求項２５】

第１のポリペプチドおよび第２のポリペプチドを含む、Ｉ型インターフェロンに結合す

るヘテロ二量体であって、ＥＵナンバリングに従って、前記第１のポリペプチドが、突然変異Ｔ３６６Ｓ、Ｌ３６８ＡおよびＹ４０７Ｖを含む突然変異体ＩｇＧ１　Ｆｃドメインに作動可能に連結されるＩＦＮＡＲ１ドメインを含み、前記第２のポリペプチドが、突然変異Ｔ３３６Ｗを含む突然変異体ＩｇＧ１　Ｆｃドメインに作動可能に連結されるＩＦＮＡＲ２ドメインを含む、ヘテロ二量体。

【請求項２６】

第１のポリペプチドおよび第２のポリペプチドを含む、Ｉ型インターフェロンに結合するヘテロ二量体であって、ＥＵナンバリングに従って、前記第１のポリペプチドが、突然変異Ｔ３５０Ｖ、Ｔ３６６Ｌ、Ｋ３９２ＬおよびＴ３９４Ｗを含む突然変異体ＩｇＧ１　Ｆｃドメインに作動可能に連結されるＩＦＮＡＲ１ドメインを含み、前記第２のポリペプチドが、突然変異Ｔ３５０Ｖ、Ｌ３５１Ｙ、Ｆ４０５ＡおよびＹ４０７Ｖを含む突然変異体ＩｇＧ１　Ｆｃドメインに作動可能に連結されるＩＦＮＡＲ２ドメインを含む、ヘテロ二量体。

【請求項２７】

第１のポリペプチドおよび第２のポリペプチドを含む、Ｉ型インターフェロンに結合するヘテロ二量体であって、ＥＵナンバリングに従って、前記第１のポリペプチドが、突然変異Ｔ３５０Ｖ、Ｌ３５１Ｙ、Ｆ４０５ＡおよびＹ４０７Ｖを含む突然変異体ＩｇＧ１　Ｆｃドメインに作動可能に連結されるＩＦＮＡＲ１ドメインを含み、前記第２のポリペプチドが、突然変異Ｔ３５０Ｖ、Ｔ３６６Ｌ、Ｋ３９２ＬおよびＴ３９４Ｗを含む突然変異体ＩｇＧ１　Ｆｃドメインに作動可能に連結されるＩＦＮＡＲ２ドメインを含む、ヘテロ二量体。

【請求項２８】

前記１つまたは複数のＦｃ突然変異が、野生型Ｆｃドメインをそれぞれ含む、ＩＦＮＡＲ１ドメインを含む第１のポリペプチドおよびＩＦＮＡＦ２ドメインを含む第２のポリペプチドを含むヘテロ二量体と比べて、ヘテロ二量体の形成を促進、増加または増強する、請求項１～２７のいずれか一項に記載のヘテロ二量体。

【請求項２９】

前記第１のポリペプチドの前記突然変異体Ｆｃドメインおよび／または前記第２のポリペプチドの前記突然変異体Ｆｃドメインが、ＥＵナンバリングに従った、Ｃ２２０Ｓ、Ｃ２２６Ｓ、Ｃ２２９Ｓ、Ｐ２３８ＳおよびＰ３３１Ｓ、ならびにこれらの組合せからなる群から選択される１つまたは複数の突然変異をさらに含む、請求項１～２８のいずれか一項に記載のヘテロ二量体。

【請求項３０】

前記第１のポリペプチドの前記突然変異体Ｆｃドメインおよび／または前記第２のポリペプチドの前記突然変異体Ｆｃドメインが、前記Ｆｃドメインの安定性を促進、増加もしくは増強する、および／またはＦｃ受容体への結合を低下させる、１つまたは複数の突然変異をさらに含む、請求項１～２８のいずれか一項に記載のヘテロ二量体。

【請求項３１】

前記突然変異が、ＥＵナンバリングに従った、Ｃ２２０Ｓ、Ｃ２２６Ｓ、Ｃ２２９Ｓ、Ｐ２３８Ｓ、Ｐ３３１Ｓ、およびこれらの組み合わせからなる群から選択される、請求項３０に記載のヘテロ二量体。

【請求項３２】

前記突然変異が、Ｃ２２０Ｓ、Ｐ２３８ＳおよびＰ３３１Ｓを含む、請求項２９～３１のいずれか一項に記載のヘテロ二量体。

【請求項３３】

前記突然変異が、Ｃ２２０Ｓ、Ｃ２２６Ｓ、Ｃ２２９Ｓ、Ｐ２３８ＳおよびＰ３３１Ｓを含む、請求項２９～３１のいずれか一項に記載のヘテロ二量体。

【請求項３４】

ＩＦＮＡＲ１ドメインを含む前記第１のポリペプチドが、配列番号１１におけるアミノ酸配列を含む、請求項１～３３のいずれか一項に記載のヘテロ二量体。

【請求項３５】
ＩＦＮＡＲ２ドメインを含む前記第２のポリペプチドが、配列番号１２におけるアミノ酸配列を含む、請求項１～３４のいずれか一項に記載のヘテロ二量体。
【請求項３６】
（ｉ）配列番号４０のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号４３のアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｉｉ）配列番号４１のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号４２のアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｉｉｉ）配列番号５３のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号５５のアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；ならびに
（ｉｖ）配列番号５７のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号５９のアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｖ）配列番号４０のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号４３、配列番号５５および配列番号５９から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｖｉ）配列番号４３のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号４０、配列番号５３および配列番号５７から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｖｉｉ）配列番号４２のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号４１、配列番号４５および配列番号４７から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｖｉｉｉ）配列番号４１のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号４２、配列番号４９および配列番号５１から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｉｘ）配列番号５３のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号４３、配列番号５５および配列番号５９から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｘ）配列番号５５のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号４０、配列番号５３および配列番号５７から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｘｉ）配列番号５７のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号４３、配列番号５５および配列番号５９から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｘｉｉ）配列番号５９のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号４０、配列番号５３および配列番号５７から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｘｉｉｉ）配列番号４５のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号４２、配列番号４９および配列番号５１から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｘｉｖ）配列番号４７のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号４２、配列番号４９および配列番号５１から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｘｖ）配列番号４９のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号４１、配列番号４５および配列番号４７から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｘｖｉ）配列番号５１のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号４１、配列番号４５および配列番号４７から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｘｖｉｉ）配列番号６１のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号６７、配列番号７５および配列番号８２から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｘｖｉｉｉ）配列番号６３のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号

６５、配列番号７３および配列番号８１から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｘｉｘ）配列番号６５のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号６３、配列番号７１および配列番号７９から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｘｘ）配列番号６７のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号６１、配列番号６９および配列番号７７から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｘｘｉ）配列番号６９のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号６７、配列番号７５および配列番号８２から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｘｘｉｉ）配列番号７１のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号６５、配列番号７３および配列番号８１から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｘｘｉｉｉ）配列番号７３のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号６３、配列番号７１および配列番号７９から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｘｘｉｖ）配列番号７５のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号６１、配列番号６９および配列番号７７から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｘｘｖ）配列番号７７のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号６７、配列番号７５および配列番号８２から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｘｘｖｉ）配列番号７９のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号６５、配列番号７３および配列番号８１から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｘｘｖｉｉ）配列番号８１のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号６３、配列番号７１および配列番号７９から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｘｘｖｉｉｉ）配列番号８２のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号６１、配列番号６９および配列番号７７から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｘｘｉｘ）配列番号８４のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号８９、配列番号９７および配列番号１０５から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｘｘｘ）配列番号８５のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号８７、配列番号９５および配列番号１０３から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｘｘｘｉ）配列番号８７のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号８５、配列番号９３および配列番号１０１から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｘｘｘｉｉ）配列番号８９のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号８４、配列番号９１および配列番号９９から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｘｘｘｉｉｉ）配列番号９１のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号８９、配列番号９７および配列番号１０５から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｘｘｘｉｖ）配列番号９３のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号８７、配列番号９５および配列番号１０３から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；

（ｘｘｘｖ）配列番号９５のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号８５、配列番号９３および配列番号１０１から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｘｘｘｖｉ）配列番号９７のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号８４、配列番号９１および配列番号９９から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｘｘｘｖｉｉ）配列番号９９のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号８９、配列番号９７および配列番号１０５から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｘｘｘｖｉｉｉ）配列番号１０１のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号８７、配列番号９５および配列番号１０３から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｘｘｘｉｘ）配列番号１０３のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号８５、配列番号９３および配列番号１０１から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；ならびに
（ｘｌ）配列番号１０５のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号８４、配列番号９１および配列番号９９から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチドから選択される第１のポリペプチドおよび第２のポリペプチドを含む、Ｉ型インターフェロンに結合するヘテロ二量体。
【請求項３７】
配列番号４０のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号４３のアミノ酸配列を含む第２のポリペプチドを含む、Ｉ型インターフェロンに結合するヘテロ二量体。
【請求項３８】
配列番号４１のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号４２のアミノ酸配列を含む第２のポリペプチドを含む、Ｉ型インターフェロンに結合するヘテロ二量体。
【請求項３９】
配列番号５３のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号５５のアミノ酸配列を含む第２のポリペプチドを含む、Ｉ型インターフェロンに結合するヘテロ二量体。
【請求項４０】
配列番号５７のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号５９のアミノ酸配列を含む第２のポリペプチドを含む、Ｉ型インターフェロンに結合するヘテロ二量体。
【請求項４１】
インターフェロン－α（ＩＮＦα）、インターフェロン－β（ＩＮＦβ）、またはＩＮＦαおよびＩＮＦβの両方から選択されるＩ型インターフェロンに結合する、請求項１～４０のいずれか一項に記載のヘテロ二量体。
【請求項４２】
前記Ｉ型インターフェロンが、ＩＮＦαである、請求項４１に記載のヘテロ二量体。
【請求項４３】
前記Ｉ型インターフェロンが、ＩＮＦβである、請求項４１に記載のヘテロ二量体。
【請求項４４】
ＩＮＦαの活性を阻害する、請求項１～４０のいずれか一項に記載のヘテロ二量体。
【請求項４５】
ＩＮＦβの活性を阻害する、請求項１～４０のいずれか一項に記載のヘテロ二量体。
【請求項４６】
ＩＮＦαおよびＩＮＦβの両方の活性を阻害する、請求項１～４０のいずれか一項に記載のヘテロ二量体。

【請求項４７】
Ｉ型インターフェロン（ＩＦＮ）遺伝子発現の誘導を阻害する、請求項１～４０のいずれか一項に記載のヘテロ二量体。
【請求項４８】
請求項１～４７のいずれか一項に記載のヘテロ二量体、および薬学的に許容される担体を含む組成物。
【請求項４９】
請求項１～４７のいずれか一項に記載のヘテロ二量体の前記第１のポリペプチドをコードする核酸配列を含む核酸分子。
【請求項５０】
請求項１～４７のいずれか一項に記載のヘテロ二量体の前記第２のポリペプチドをコードする核酸配列を含む核酸分子。
【請求項５１】
請求項１～４７のいずれか一項に記載のヘテロ二量体の第１のポリペプチドをコードする核酸配列および第２のポリペプチドをコードする核酸配列を含む核酸分子。
【請求項５２】
請求項１～４７のいずれか一項に記載のヘテロ二量体をコードする核酸を含む核酸分子。
【請求項５３】
請求項４９に記載の核酸を含む組換え発現ベクター。
【請求項５４】
請求項５０に記載の核酸を含む組換え発現ベクター。
【請求項５５】
請求項５１または５２に記載の核酸配列を含む組換え発現ベクター。
【請求項５６】
請求項５３に記載の組換え発現ベクターおよび／または請求項５４に記載の組換え発現ベクターで形質転換された宿主細胞。
【請求項５７】
請求項５５の組換え発現ベクターで形質転換された宿主細胞。
【請求項５８】
請求項１～４７のいずれか一項に記載のヘテロ二量体を発現するよう形質転換された宿主細胞を培養することを含む、ヘテロ二量体の製造方法。
【請求項５９】
請求項５６または５７のいずれか一項に記載の細胞を、前記ヘテロ二量体が発現される条件下で維持することを含む、ヘテロ二量体の製造方法。
【請求項６０】
前記ヘテロ二量体を得ることをさらに含む、請求項５８または５９のいずれか一項に記載の製造方法。
【請求項６１】
対象におけるインターフェロン（ＩＦＮ）遺伝子発現を減少させるための、請求項１～４７のいずれか一項に記載のヘテロ二量体を含む組成物または請求項４８に記載の組成物。
【請求項６２】
対象におけるＩ型インターフェロンの活性を阻害するための、請求項１～４７のいずれか一項に記載のヘテロ二量体を含む組成物または請求項４８に記載の組成物。
【請求項６３】
前記Ｉ型インターフェロンが、ＩＮＦαおよび／またはＩＮＦβである、請求項６１または６２のいずれか一項に記載の組成物。
【請求項６４】
対象における自己免疫性疾患を処置するための、請求項１～４７のいずれか一項に記載

のヘテロ二量体を含む組成物または請求項４８に記載の組成物。
【請求項６５】
前記自己免疫性疾患が、ＳＬＥである、請求項６４に記載の組成物。
【請求項６６】
前記自己免疫性疾患が、シェーグレン症候群である、請求項６４に記載の組成物。
【請求項６７】
それを必要とする対象における自己免疫性疾患を処置するまたはその進行を遅延させるための医薬の製造における、請求項１～４７のいずれか一項に記載のヘテロ二量体および必要に応じた薬学的に許容される担体の使用であって、前記処置が、それを必要とする対象への前記医薬の投与を含む、使用。
【請求項６８】
請求項１～４７のいずれか一項に記載のヘテロ二量体および必要に応じた薬学的に許容される担体を含む医薬、ならびにそれを必要とする対象における自己免疫性疾患を処置するまたはその進行を遅延させるための前記医薬の投与のための使用説明書を含む添付文書を含むキット。
【請求項６９】
請求項１～４７のいずれか一項に記載のヘテロ二量体および必要に応じた薬学的に許容される担体を含む容器、ならびにそれを必要とする対象における自己免疫性疾患を処置するまたはその進行を遅延させるための前記ヘテロ二量体の投与のための使用説明書を含む添付文書を含むキット。
【請求項７０】
前記自己免疫性疾患が、ＳＬＥまたはシェーグレン症候群である、請求項６７に記載の使用、あるいは請求項６８または６９に記載のキット。

【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０５０７
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０５０７】
当業者は、常套的な実験だけを使用して、本明細書に記載の特定の実施形態の多くの等価物を認識するまたは確認することができよう。そのような等価物は、以下の特許請求の範囲に包含されるものとする。
本発明は、例えば以下の項目を提供する。
（項目１）
第１のポリペプチドおよび第２のポリペプチドを含む、Ｉ型インターフェロンに結合するヘテロ二量体であって、前記第１のポリペプチドが、リンカードメインありまたはなしで、突然変異体Ｆｃドメインに作動可能に連結されるインターフェロン受容体１（ＩＦＮＡＲ１）ドメインを含み、前記第２のポリペプチドが、リンカードメインありまたはなしで、突然変異体Ｆｃドメインに作動可能に連結されるインターフェロン受容体２（ＩＦＮＡＲ２）ドメインを含む、ヘテロ二量体。
（項目２）
インターフェロン－α（ＩＮＦα）、インターフェロン－β（ＩＮＦβ）、またはＩＮＦαおよびＩＮＦβの両方から選択されるＩ型インターフェロンに結合する、項目１に記載のヘテロ二量体。
（項目３）
前記Ｉ型インターフェロンが、ＩＮＦαである、項目２に記載のヘテロ二量体。
（項目４）
前記Ｉ型インターフェロンが、ＩＮＦβである、項目２に記載のヘテロ二量体。
（項目５）

ＩＮＦαの活性を阻害する、項目１～２のいずれか一項に記載のヘテロ二量体。
（項目６）
ＩＮＦβの活性を阻害する、項目１～２のいずれか一項に記載のヘテロ二量体。
（項目７）
Ｉ型インターフェロン（ＩＦＮ）遺伝子発現の誘導を阻害する、項目１～２のいずれか一項に記載のヘテロ二量体。
（項目８）
前記第１のポリペプチドの前記ＩＦＮＡＲ１ドメインが、リンカードメインなしで、前記突然変異体Ｆｃドメインに作動可能に連結される、項目１～７のいずれか一項に記載のヘテロ二量体。
（項目９）
前記第２のポリペプチドの前記ＩＦＮＡＲ２ドメインが、リンカードメインなしで、前記突然変異体Ｆｃドメインに作動可能に連結される、項目１～８のいずれか一項に記載のヘテロ二量体。
（項目１０）
前記第１および第２のポリペプチドのそれぞれがポリペプチドリンカードメインを含むヘテロ二量体と比べて、Ｉ型インターフェロンへの結合が増加する、項目１～９のいずれか一項に記載のヘテロ二量体。
（項目１１）
前記第１および第２のポリペプチドのそれぞれがポリペプチドリンカードメインを含むヘテロ二量体と比べて、ＩＦＮαへの結合が増加する、項目１０に記載のヘテロ二量体。
（項目１２）
前記第１のポリペプチドが、ポリペプチドリンカーを含み、前記ポリペプチドリンカーが、Ｇｌｙ／Ｓｅｒリンカーである、項目１～７のいずれか一項に記載のヘテロ二量体。
（項目１３）
前記第２のポリペプチドが、ポリペプチドリンカーを含み、前記ポリペプチドリンカーが、Ｇｌｙ／Ｓｅｒリンカーである、項目１～７または１２のいずれか一項に記載のヘテロ二量体。
（項目１４）
前記ポリペプチドリンカーが、約１～５０、約５～４０、約１０～３０または約１５～２０アミノ酸の長さである、項目１０～１３のいずれか一項に記載のヘテロ二量体。
（項目１５）
前記ポリペプチドリンカーが、約２０アミノ酸もしくはそれ未満、約１５アミノ酸もしくはそれ未満、約１０アミノ酸もしくはそれ未満、または約５アミノ酸もしくはそれ未満の長さである、項目１０～１３のいずれか一項に記載のヘテロ二量体。
（項目１６）
前記ポリペプチドリンカーが、１、２、３、４、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または３０アミノ酸の長さである、項目１０～１３のいずれか一項に記載のヘテロ二量体。
（項目１７）
前記第１および第２のポリペプチドのそれぞれの前記突然変異体Ｆｃドメインが、突然変異体ヒト免疫グロブリンＦｃドメインを含む、項目１～１６のいずれか一項に記載のヘテロ二量体。
（項目１８）
前記第１および第２のポリペプチドのそれぞれの前記突然変異体Ｆｃドメインが、ＣＨ２ドメインにおける１つまたは複数の突然変異を含む、項目１７に記載のヘテロ二量体。
（項目１９）
前記第１および第２のポリペプチドのそれぞれの前記突然変異体Ｆｃドメインが、ＣＨ３ドメインにおける１つまたは複数の突然変異を含む、項目１７に記載のヘテロ二量体。

（項目２０）
前記第１および第２のポリペプチドのそれぞれの前記突然変異体Ｆｃドメインが、ＣＨ２ドメインにおける１つまたは複数の突然変異、およびＣＨ３ドメインにおける１つまたは複数の突然変異を含む、項目１７に記載のヘテロ二量体。
（項目２１）
前記第１および第２のポリペプチドのそれぞれの前記突然変異体Ｆｃドメインが、突然変異体ヒトＩｇＧ１　Ｆｃドメインを含む、項目１８～２０のいずれか一項に記載のヘテロ二量体。
（項目２２）
前記第１および第２のポリペプチドのそれぞれの前記突然変異体Ｆｃドメインが、突然変異体ヒトＩｇＧ４ドメインを含む、項目１８～２０のいずれか一項に記載のヘテロ二量体。
（項目２３）
ＥＵナンバリングに従って、前記第１のポリペプチドの前記突然変異体Ｆｃドメインが、突然変異Ｔ３６６Ｙを含み、前記第２のポリペプチドの前記突然変異体Ｆｃドメインが、突然変異Ｙ４０７Ｔを含む、項目２１または２２のいずれか一項に記載のヘテロ二量体。
（項目２４）
ＥＵナンバリングに従って、前記第１のポリペプチドの前記突然変異体Ｆｃドメインが、突然変異Ｙ４０７Ｔを含み、前記第２のポリペプチドの前記突然変異体Ｆｃドメインが、突然変異Ｔ３３６Ｙを含む、項目２１または２２のいずれか一項に記載のヘテロ二量体。
（項目２５）
ＥＵナンバリングに従って、前記第１のポリペプチドの前記突然変異体Ｆｃドメインが、突然変異Ｔ３６６Ｗを含み、前記第２のポリペプチドの前記突然変異体Ｆｃドメインが、突然変異Ｔ３６６Ｓ、Ｌ３６８ＡおよびＹ４０７Ｖを含む、項目２１に記載のヘテロ二量体。
（項目２６）
ＥＵナンバリングに従って、前記第１のポリペプチドの前記突然変異体Ｆｃドメインが、突然変異Ｔ３６６Ｓ、Ｌ３６８ＡおよびＹ４０７Ｖを含み、前記第２のポリペプチドの前記突然変異体Ｆｃドメインが、突然変異Ｔ３６６Ｗを含む、項目２１に記載のヘテロ二量体。
（項目２７）
ＥＵナンバリングに従って、前記第１のポリペプチドの前記突然変異体Ｆｃドメインが、突然変異Ｔ３５０Ｖ、Ｔ３６６Ｌ、Ｋ３９２ＬおよびＴ３９４Ｗを含み、前記第２のポリペプチドの前記突然変異体Ｆｃドメインが、突然変異Ｔ３５０Ｖ、Ｌ３５１Ｙ、Ｆ４０５ＡおよびＹ４０７Ｖを含む、項目２１に記載のヘテロ二量体。
（項目２８）
ＥＵナンバリングに従って、前記第１のポリペプチドの前記突然変異体Ｆｃドメインが、突然変異Ｔ３５０Ｖ、Ｌ３５１Ｙ、Ｆ４０５ＡおよびＹ４０７Ｖを含み、前記第２のポリペプチドの前記突然変異体Ｆｃドメインが、突然変異Ｔ３５０Ｖ、Ｔ３６６Ｌ、Ｋ３９２ＬおよびＴ３９４Ｗを含む、項目２１に記載のヘテロ二量体。
（項目２９）
ＥＵナンバリングに従って、前記第１のポリペプチドの前記突然変異体Ｆｃドメインが、突然変異Ｔ３６６Ｙを含み、前記第２のポリペプチドの前記突然変異体Ｆｃドメインが、突然変異Ｔ３６６Ｓ、Ｌ３６８ＡおよびＹ４０７Ｖを含む、項目２２に記載のヘテロ二量体。
（項目３０）
ＥＵナンバリングに従って、前記第１のポリペプチドの前記突然変異体Ｆｃドメインが、突然変異Ｔ３６６Ｓ、Ｌ３６８ＡおよびＹ４０７Ｖを含み、前記第２のポリペプチドの

前記突然変異体Ｆｃドメインが、突然変異Ｔ３６６Ｙを含む、項目２２に記載のヘテロ二量体。
（項目３１）
ＥＵナンバリングに従って、前記第１のポリペプチドの前記突然変異体Ｆｃドメインが、突然変異Ｔ３５０Ｖ、Ｔ３６６Ｌ、Ｋ３９２ＬおよびＴ３９４Ｗを含み、前記第２のポリペプチドの前記突然変異体Ｆｃドメインが、突然変異Ｔ３５０Ｖ、Ｌ３５１Ｙ、Ｆ４０５ＡおよびＹ４０７Ｖを含む、項目２２に記載のヘテロ二量体。
（項目３２）
ＥＵナンバリングに従って、前記第１のポリペプチドの前記突然変異体Ｆｃドメインが、突然変異Ｔ３５０Ｖ、Ｌ３５１Ｙ、Ｆ４０５ＡおよびＹ４０７Ｖを含み、前記第２のポリペプチドの前記突然変異体Ｆｃドメインが、突然変異Ｔ３５０Ｖ、Ｔ３６６Ｌ、Ｋ３９２ＬおよびＴ３９４Ｗを含む、項目２２に記載のヘテロ二量体。
（項目３３）
前記１つまたは複数のＦｃ突然変異が、野生型Ｆｃドメインをそれぞれ含む、ＩＦＮＡＲ１ドメインを含む第１のポリペプチドおよびＩＦＮＡＦ２ドメインを含む第２のポリペプチドを含むヘテロ二量体と比べて、ヘテロ二量体の形成を促進、増加または増強する、項目１８～３２のいずれか一項に記載のヘテロ二量体。
（項目３４）
前記第１のポリペプチドの前記突然変異体Ｆｃドメインおよび／または前記第２のポリペプチドの前記突然変異体Ｆｃドメインが、前記Ｆｃドメインの安定性を促進、増加もしくは増強する、および／またはＦｃ受容体への結合を低下させる１つまたは複数の突然変異をさらに含む、項目２１または２３～２８のいずれか一項に記載のヘテロ二量体。
（項目３５）
前記突然変異が、ＥＵナンバリングに従った、Ｃ２２０Ｓ、Ｃ２２６Ｓ、Ｃ２２９Ｓ、Ｐ２３８ＳおよびＰ３３１Ｓ、ならびにこれらの組合せからなる群から選択される、項目３４に記載のヘテロ二量体。
（項目３６）
前記突然変異が、Ｃ２２０Ｓ、Ｐ２３８ＳおよびＰ３３１Ｓを含む、項目３５に記載のヘテロ二量体。
（項目３７）
前記突然変異が、Ｃ２２０Ｓ、Ｃ２２６Ｓ、Ｃ２２９Ｓ、Ｐ２３８ＳおよびＰ３３１Ｓを含む、項目３５に記載のヘテロ二量体。
（項目３８）
ＩＦＮＡＲ１ドメインを含む前記第１のポリペプチドが、配列番号１１におけるアミノ酸配列を含む、先行する項目のいずれか一項に記載のヘテロ二量体。
（項目３９）
ＩＦＮＡＲ２ドメインを含む前記第２のポリペプチドが、配列番号１２におけるアミノ酸配列を含む、先行する項目のいずれか一項に記載のヘテロ二量体。
（項目４０）
第１のポリペプチドおよび第２のポリペプチドを含む、Ｉ型インターフェロンに結合するヘテロ二量体であって、ＥＵナンバリングに従って、前記第１のポリペプチドが、突然変異Ｔ３６６Ｙを含む突然変異体ＩｇＧ１　Ｆｃドメインに作動可能に連結されるＩＦＮＡＲ１ドメインを含み、前記第２のポリペプチドが、突然変異Ｙ４０７Ｔを含む突然変異体ＩｇＧ１　Ｆｃドメインに作動可能に連結されるＩＦＮＡＲ２ドメインを含む、ヘテロ二量体。
（項目４１）
第１のポリペプチドおよび第２のポリペプチドを含む、Ｉ型インターフェロンに結合するヘテロ二量体であって、ＥＵナンバリングに従って、前記第１のポリペプチドが、突然変異Ｙ４０７Ｔを含む突然変異体ＩｇＧ１　Ｆｃドメインに作動可能に連結されるＩＦＮＡＲ１ドメインを含み、前記第２のポリペプチドが、突然変異Ｔ３３６Ｙを含む突然変異

体ＩｇＧ１　Ｆｃドメインに作動可能に連結されるＩＦＮＡＲ２ドメインを含む、ヘテロ二量体。
（項目４２）
第１のポリペプチドおよび第２のポリペプチドを含む、Ｉ型インターフェロンに結合するヘテロ二量体であって、ＥＵナンバリングに従って、前記第１のポリペプチドが、突然変異Ｔ３６６Ｗを含む突然変異体ＩｇＧ１　Ｆｃドメインに作動可能に連結されるＩＦＮＡＲ１ドメインを含み、前記第２のポリペプチドが、突然変異Ｔ３６６Ｓ、Ｌ３６８ＡおよびＹ４０７Ｖを含む突然変異体ＩｇＧ１　Ｆｃドメインに作動可能に連結されるＩＦＮＡＲ２ドメインを含む、ヘテロ二量体。
（項目４３）
第１のポリペプチドおよび第２のポリペプチドを含む、Ｉ型インターフェロンに結合するヘテロ二量体であって、ＥＵナンバリングに従って、前記第１のポリペプチドが、突然変異Ｔ３６６Ｓ、Ｌ３６８ＡおよびＹ４０７Ｖを含む突然変異体ＩｇＧ１　Ｆｃドメインに作動可能に連結されるＩＦＮＡＲ１ドメインを含み、前記第２のポリペプチドが、突然変異Ｔ３３６Ｗを含む突然変異体ＩｇＧ１　Ｆｃドメインに作動可能に連結されるＩＦＮＡＲ２ドメインを含む、ヘテロ二量体。
（項目４４）
第１のポリペプチドおよび第２のポリペプチドを含む、Ｉ型インターフェロンに結合するヘテロ二量体であって、ＥＵナンバリングに従って、前記第１のポリペプチドが、突然変異Ｔ３５０Ｖ、Ｔ３６６Ｌ、Ｋ３９２ＬおよびＴ３９４Ｗを含む突然変異体ＩｇＧ１　Ｆｃドメインに作動可能に連結されるＩＦＮＡＲ１ドメインを含み、前記第２のポリペプチドが、突然変異Ｔ３５０Ｖ、Ｌ３５１Ｙ、Ｆ４０５ＡおよびＹ４０７Ｖを含む突然変異体ＩｇＧ１　Ｆｃドメインに作動可能に連結されるＩＦＮＡＲ２ドメインを含む、ヘテロ二量体。
（項目４５）
第１のポリペプチドおよび第２のポリペプチドを含む、Ｉ型インターフェロンに結合するヘテロ二量体であって、ＥＵナンバリングに従って、前記第１のポリペプチドが、突然変異Ｔ３５０Ｖ、Ｌ３５１Ｙ、Ｆ４０５ＡおよびＹ４０７Ｖを含む突然変異体ＩｇＧ１　Ｆｃドメインに作動可能に連結されるＩＦＮＡＲ１ドメインを含み、前記第２のポリペプチドが、突然変異Ｔ３５０Ｖ、Ｔ３６６Ｌ、Ｋ３９２ＬおよびＴ３９４Ｗを含む突然変異体ＩｇＧ１　Ｆｃドメインに作動可能に連結されるＩＦＮＡＲ２ドメインを含む、ヘテロ二量体。
（項目４６）
第１のポリペプチドおよび第２のポリペプチドを含む、Ｉ型インターフェロンに結合するヘテロ二量体であって、ＥＵナンバリングに従って、前記第１のポリペプチドが、突然変異Ｔ３６６Ｙを含む突然変異体ＩｇＧ４　Ｆｃドメインに作動可能に連結されるＩＦＮＡＲ１ドメインを含み、前記第２のポリペプチドが、突然変異Ｙ４０７Ｔを含む突然変異体ＩｇＧ４　Ｆｃドメインに作動可能に連結されるＩＦＮＡＲ２ドメインを含む、ヘテロ二量体。
（項目４７）
第１のポリペプチドおよび第２のポリペプチドを含む、Ｉ型インターフェロンに結合するヘテロ二量体であって、ＥＵナンバリングに従って、前記第１のポリペプチドが、突然変異Ｙ４０７Ｔを含む突然変異体ＩｇＧ４　Ｆｃドメインに作動可能に連結されるＩＦＮＡＲ１ドメインを含み、前記第２のポリペプチドが、突然変異Ｔ３３６Ｙを含む突然変異体ＩｇＧ４　Ｆｃドメインに作動可能に連結されるＩＦＮＡＲ２ドメインを含む、ヘテロ二量体。
（項目４８）
第１のポリペプチドおよび第２のポリペプチドを含む、Ｉ型インターフェロンに結合するヘテロ二量体であって、ＥＵナンバリングに従って、前記第１のポリペプチドが、突然変異Ｔ３６６Ｗを含む突然変異体ＩｇＧ４　Ｆｃドメインに作動可能に連結されるＩＦＮ

ＡＲ１ドメインを含み、前記第２のポリペプチドが、突然変異Ｔ３６６Ｓ、Ｌ３６８ＡおよびＹ４０７Ｖを含む突然変異体ＩｇＧ４　Ｆｃドメインに作動可能に連結されるＩＦＮＡＲ２ドメインを含む、ヘテロ二量体。

（項目４９）

第１のポリペプチドおよび第２のポリペプチドを含む、Ｉ型インターフェロンに結合するヘテロ二量体であって、ＥＵナンバリングに従って、前記第１のポリペプチドが、突然変異Ｔ３６６Ｓ、Ｌ３６８ＡおよびＹ４０７Ｖを含む突然変異体ＩｇＧ４　Ｆｃドメインに作動可能に連結されるＩＦＮＡＲ１ドメインを含み、前記第２のポリペプチドが、突然変異Ｔ３３６Ｗを含む突然変異体ＩｇＧ４　Ｆｃドメインに作動可能に連結されるＩＦＮＡＲ２ドメインを含む、ヘテロ二量体。

（項目５０）

第１のポリペプチドおよび第２のポリペプチドを含む、Ｉ型インターフェロンに結合するヘテロ二量体であって、ＥＵナンバリングに従って、前記第１のポリペプチドが、突然変異Ｔ３５０Ｖ、Ｔ３６６Ｌ、Ｋ３９２ＬおよびＴ３９４Ｗを含む突然変異体ＩｇＧ４　Ｆｃドメインに作動可能に連結されるＩＦＮＡＲ１ドメインを含み、前記第２のポリペプチドが、突然変異Ｔ３５０Ｖ、Ｌ３５１Ｙ、Ｆ４０５ＡおよびＹ４０７Ｖを含む突然変異体ＩｇＧ４　Ｆｃドメインに作動可能に連結されるＩＦＮＡＲ２ドメインを含む、ヘテロ二量体。

（項目５１）

第１のポリペプチドおよび第２のポリペプチドを含む、Ｉ型インターフェロンに結合するヘテロ二量体であって、ＥＵナンバリングに従って、前記第１のポリペプチドが、突然変異Ｔ３５０Ｖ、Ｌ３５１Ｙ、Ｆ４０５ＡおよびＹ４０７Ｖを含む突然変異体ＩｇＧ４　Ｆｃドメインに作動可能に連結されるＩＦＮＡＲ１ドメインを含み、前記第２のポリペプチドが、突然変異Ｔ３５０Ｖ、Ｔ３６６Ｌ、Ｋ３９２ＬおよびＴ３９４Ｗを含む突然変異体ＩｇＧ４　Ｆｃドメインに作動可能に連結されるＩＦＮＡＲ２ドメインを含む、ヘテロ二量体。

（項目５２）

インターフェロン－α（ＩＮＦα）、インターフェロン－β（ＩＮＦβ）、またはＩＮＦαおよびＩＮＦβの両方から選択されるＩ型インターフェロンに結合する、項目４０～５１のいずれか一項に記載のヘテロ二量体。

（項目５３）

前記Ｉ型インターフェロンが、ＩＮＦαである、項目５２に記載のヘテロ二量体。

（項目５４）

前記Ｉ型インターフェロンが、ＩＮＦβである、項目５２に記載のヘテロ二量体。

（項目５５）

ＩＮＦαの活性を阻害する、項目５１～５２のいずれか一項に記載のヘテロ二量体。

（項目５６）

ＩＮＦβの活性を阻害する、項目５１～５２のいずれか一項に記載のヘテロ二量体。

（項目５７）

Ｉ型インターフェロン（ＩＦＮ）遺伝子発現の誘導を阻害する、項目５１～５２のいずれか一項に記載のヘテロ二量体。

（項目５８）

前記１つまたは複数のＦｃ突然変異が、野生型Ｆｃドメインをそれぞれ含む、ＩＦＮＡＲ１ドメインを含む第１のポリペプチドおよびＩＦＮＡＦ２ドメインを含む第２のポリペプチドを含むヘテロ二量体と比べて、ヘテロ二量体の形成を促進、増加または増強する、項目４０～５７のいずれか一項に記載のヘテロ二量体。

（項目５９）

前記第１のポリペプチドの前記突然変異体Ｆｃドメインおよび／または前記第２のポリペプチドの前記突然変異体Ｆｃドメインが、ＥＵナンバリングに従った、Ｃ２２０Ｓ、Ｃ２２６Ｓ、Ｃ２２９Ｓ、Ｐ２３８ＳおよびＰ３３１Ｓ、ならびにこれらの組合せからなる

群から選択される１つまたは複数の突然変異をさらに含む、項目４０～４５のいずれか一項に記載のヘテロ二量体。
（項目６０）
前記突然変異が、Ｃ２２０Ｓ、Ｐ２３８ＳおよびＰ３３１Ｓを含む、項目５９に記載のヘテロ二量体。
（項目６１）
前記突然変異が、Ｃ２２０Ｓ、Ｃ２２６Ｓ、Ｃ２２９Ｓ、Ｐ２３８ＳおよびＰ３３１Ｓを含む、項目５９に記載のヘテロ二量体。
（項目６２）
ＩＦＮＡＲ１ドメインを含む前記第１のポリペプチドが、配列番号１１におけるアミノ酸配列を含む、項目４０～６１のいずれか一項に記載のヘテロ二量体。
（項目６３）
ＩＦＮＡＲ２ドメインを含む前記第２のポリペプチドが、配列番号１２におけるアミノ酸配列を含む、項目４０～６２のいずれか一項に記載のヘテロ二量体。
（項目６４）
（ｉ）配列番号４０のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号４３のアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｉｉ）配列番号４１のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号４２のアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｉｉｉ）配列番号５３のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号５５のアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；ならびに
（ｉｖ）配列番号５７のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号５９のアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｖ）配列番号４０のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号４３、配列番号５５および配列番号５９から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｖｉ）配列番号４３のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号４０、配列番号５３および配列番号５７から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｖｉｉ）配列番号４２のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号４１、配列番号４５および配列番号４７から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｖｉｉｉ）配列番号４１のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号４２、配列番号４９および配列番号５１から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｉｘ）配列番号５３のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号４３、配列番号５５および配列番号５９から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｘ）配列番号５５のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号４０、配列番号５３および配列番号５７から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｘｉ）配列番号５７のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号４３、配列番号５５および配列番号５９から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｘｉｉ）配列番号５９のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号４０、配列番号５３および配列番号５７から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｘｉｉｉ）配列番号４５のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号４２、配列番号４９および配列番号５１から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｘｉｖ）配列番号４７のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号４２、配列番号４９および配列番号５１から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチ

ド；
（ｘｖ）配列番号４９のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号４１、配列番号４５および配列番号４７から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｘｖｉ）配列番号５１のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号４１、配列番号４５および配列番号４７から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｘｖｉｉ）配列番号６１のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号６７、配列番号７５および配列番号８２から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｘｖｉｉｉ）配列番号６３のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号６５、配列番号７３および配列番号８１から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｘｉｘ）配列番号６５のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号６３、配列番号７１および配列番号７９から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｘｘ）配列番号６７のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号６１、配列番号６９および配列番号７７から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｘｘｉ）配列番号６９のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号６７、配列番号７５および配列番号８２から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｘｘｉｉ）配列番号７１のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号６５、配列番号７３および配列番号８１から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｘｘｉｉｉ）配列番号７３のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号６３、配列番号７１および配列番号７９から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｘｘｉｖ）配列番号７５のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号６１、配列番号６９および配列番号７７から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｘｘｖ）配列番号７７のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号６７、配列番号７５および配列番号８２から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｘｘｖｉ）配列番号７９のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号６５、配列番号７３および配列番号８１から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｘｘｖｉｉ）配列番号８１のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号６３、配列番号７１および配列番号７９から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｘｘｖｉｉｉ）配列番号８２のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号６１、配列番号６９および配列番号７７から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｘｘｉｘ）配列番号８４のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号８９、配列番号９７および配列番号１０５から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｘｘｘ）配列番号８５のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号８７、配列番号９５および配列番号１０３から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｘｘｘｉ）配列番号８７のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号８

５、配列番号９３および配列番号１０１から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｘｘｘｉｉ）配列番号８９のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号８４、配列番号９１および配列番号９９から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｘｘｘｉｉｉ）配列番号９１のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号８９、配列番号９７および配列番号１０５から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｘｘｘｉｖ）配列番号９３のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号８７、配列番号９５および配列番号１０３から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｘｘｘｖ）配列番号９５のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号８５、配列番号９３および配列番号１０１から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｘｘｘｖｉ）配列番号９７のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号８４、配列番号９１および配列番号９９から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｘｘｘｖｉｉ）配列番号９９のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号８９、配列番号９７および配列番号１０５から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｘｘｘｖｉｉｉ）配列番号１０１のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号８７、配列番号９５および配列番号１０３から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；
（ｘｘｘｉｘ）配列番号１０３のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号８５、配列番号９３および配列番号１０１から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチド；ならびに
（ｘｌ）配列番号１０５のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号８４、配列番号９１および配列番号９９から選択されるアミノ酸配列を含む第２のポリペプチドから選択される第１のポリペプチドおよび第２のポリペプチドを含む、Ｉ型インターフェロンに結合するヘテロ二量体。
（項目６５）
配列番号４０のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号４３のアミノ酸配列を含む第２のポリペプチドを含む、Ｉ型インターフェロンに結合するヘテロ二量体。
（項目６６）
配列番号４１のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号４２のアミノ酸配列を含む第２のポリペプチドを含む、Ｉ型インターフェロンに結合するヘテロ二量体。
（項目６７）
配列番号５３のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号５５のアミノ酸配列を含む第２のポリペプチドを含む、Ｉ型インターフェロンに結合するヘテロ二量体。
（項目６８）
配列番号５７のアミノ酸配列を含む第１のポリペプチド、および配列番号５９のアミノ酸配列を含む第２のポリペプチドを含む、Ｉ型インターフェロンに結合するヘテロ二量体。
（項目６９）
インターフェロン－α（ＩＮＦα）、インターフェロン－β（ＩＮＦβ）、またはＩＮＦαおよびＩＮＦβの両方から選択されるＩ型インターフェロンに結合する、項目６４～６８のいずれか一項に記載のヘテロ二量体。

（項目７０）
前記Ｉ型インターフェロンが、ＩＮＦαである、項目６９に記載のヘテロ二量体。
（項目７１）
前記Ｉ型インターフェロンが、ＩＮＦβである、項目６９に記載のヘテロ二量体。
（項目７２）
ＩＮＦαの活性を阻害する、項目６４～６８のいずれか一項に記載のヘテロ二量体。
（項目７３）
ＩＮＦβの活性を阻害する、項目６４～６８のいずれか一項に記載のヘテロ二量体。
（項目７４）
Ｉ型インターフェロン（ＩＦＮ）遺伝子発現の誘導を阻害する、項目６４～６８のいずれか一項に記載のヘテロ二量体。
（項目７５）
先行する項目のいずれかに記載のヘテロ二量体、および薬学的に許容される担体を含む組成物。
（項目７６）
項目１～７４のいずれか一項に記載のヘテロ二量体の前記第１のポリペプチドをコードする核酸。
（項目７７）
項目１～７４のいずれか一項に記載のヘテロ二量体の前記第２のポリペプチドをコードする核酸。
（項目７８）
項目７６に記載の核酸を含む組換え発現ベクター。
（項目７９）
項目７７に記載の核酸を含む組換え発現ベクター。
（項目８０）
項目７８に記載の組換え発現ベクターおよび項目７９に記載の組換え発現ベクターで形質転換された宿主細胞。
（項目８１）
対象におけるインターフェロン（ＩＦＮ）遺伝子発現を減少させる方法であって、項目１～７４のいずれか一項に記載のヘテロ二量体または項目７５に記載の組成物を前記対象に投与するステップを含む方法。
（項目８２）
対象におけるＩ型インターフェロンの活性を阻害する方法であって、項目１～７４のいずれか一項に記載のヘテロ二量体または項目７５に記載の組成物を前記対象に投与するステップを含む方法。
（項目８３）
前記Ｉ型インターフェロンが、ＩＮＦαである、項目８２に記載の方法。
（項目８４）
前記Ｉ型インターフェロンが、ＩＮＦβである、項目８２および８３のいずれか一項に記載の方法。
（項目８５）
対象における自己免疫性疾患を処置する方法であって、項目１～７４のいずれか一項に記載のヘテロ二量体または項目７５に記載の組成物を前記対象に投与するステップを含む方法。
（項目８６）
前記自己免疫性疾患が、ＳＬＥである、項目８５に記載の方法。
（項目８７）
前記自己免疫性疾患が、シェーグレン症候群である、項目８５に記載の方法。
（項目８８）
それを必要とする対象における自己免疫性疾患を処置するまたはその進行を遅延させる

ための医薬の製造における、項目１～７４のいずれか一項に記載のヘテロ二量体および必要に応じた薬学的に許容される担体の使用であって、前記処置が、それを必要とする対象への前記医薬の投与を含む、使用。

（項目８９）

項目１～７４のいずれか一項に記載のヘテロ二量体および必要に応じた薬学的に許容される担体を含む医薬、ならびにそれを必要とする対象における自己免疫性疾患を処置するまたはその進行を遅延させるための前記医薬の投与のための使用説明書を含む添付文書を含むキット。

（項目９０）

項目１～７４のいずれか一項に記載のヘテロ二量体および必要に応じた薬学的に許容される担体を含む容器、ならびにそれを必要とする対象における自己免疫性疾患を処置するまたはその進行を遅延させるための前記ヘテロ二量体の投与のための使用説明書を含む添付文書を含むキット。