【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11月24日(2022.11.24)

【国際公開番号】WO2020/106708
【公表番号】特表2022-511390(P2022-511390A)
【公表日】令和4年1月31日(2022.1.31)
【年通号数】公開公報(特許)2022-017
【出願番号】特願2021-517768(P2021-517768)
【国際特許分類】
Ｃ１２Ｎ 15/24(2006.01)
Ｃ０７Ｋ 14/54(2006.01)
Ｃ１２Ｎ 15/63(2006.01)
Ｃ１２Ｎ 1/15(2006.01)
Ｃ１２Ｎ 1/19(2006.01)
Ｃ１２Ｎ 1/21(2006.01)
Ｃ１２Ｎ 5/10(2006.01)
Ａ６１Ｐ 35/00(2006.01)
Ａ６１Ｐ 17/02(2006.01)
Ａ６１Ｐ 37/02(2006.01)
Ａ６１Ｐ 43/00(2006.01)
Ａ６１Ｋ 38/16(2006.01)
Ａ６１Ｋ 48/00(2006.01)
Ａ６１Ｋ 35/76(2015.01)
Ａ６１Ｋ 35/12(2015.01)
【ＦＩ】
Ｃ１２Ｎ 15/24　　ＺＮＡ
Ｃ０７Ｋ 14/54
Ｃ１２Ｎ 15/63　　Ｚ
Ｃ１２Ｎ 1/15
Ｃ１２Ｎ 1/19
Ｃ１２Ｎ 1/21
Ｃ１２Ｎ 5/10
Ａ６１Ｐ 35/00
Ａ６１Ｐ 17/02
Ａ６１Ｐ 37/02
Ａ６１Ｐ 43/00 １１１
Ａ６１Ｐ 43/00 １０５
Ａ６１Ｋ 38/16
Ａ６１Ｋ 48/00
Ａ６１Ｋ 35/76
Ａ６１Ｋ 35/12

【手続補正書】
【提出日】令和4年11月15日(2022.11.15)
【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のポリペプチド成分および第２のポリペプチド成分を含む、非天然の条件付きで活性な受容体アゴニストであって、前記第１のポリペプチド成分および前記第２のポリペプチド成分が、融合タンパク質に存在せず、前記第１のポリペプチド成分および前記第２のポリペプチド成分が、全体として、ドメインＸ１、Ｘ２、Ｘ３、およびＸ４を含み、
（ａ）Ｘ１が、ペプチド
【化１】
(PKKKIQ)LHAEHALYDAL(MILNI)（配列番号４）
の全長と、少なくとも２５％、２７％、３０％、３５％、４０％、４５％、５０％、５５％、６０％、６５％、７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、９８％、または１００％同一のアミノ酸配列を含むペプチドであり、
（ｂ）Ｘ２が、任意のらせん形ペプチドドメインであり、
（ｃ）Ｘ３が、ペプチド
【化２】
(LE)DYAFNFELILEE(IARLFESG)（配列番号５）
の全長と、少なくとも２５％、２７％、３０％、３５％、４０％、４５％、５０％、５５％、６０％、６５％、７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、９８％、または１００％同一のアミノ酸配列を含むペプチドであり、
（ｄ）Ｘ４が、ペプチド
【化３】
(EDEQEEMANAI)ITILQSWIF(S)（配列番号６）
の全長と、少なくとも２５％、２７％、３０％、３５％、４０％、４５％、５０％、５５％、６０％、６５％、７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、９８％、または１００％同一のアミノ酸配列を含むペプチドであり、
（ｉ）括弧内のアミノ酸残基が、存在するか、または存在しない場合があり、
（ｉｉ）前記第１のポリペプチド成分が、Ｘ１、Ｘ２、Ｘ３、およびＸ４のうちの少なくとも１つを含むが、Ｘ１、Ｘ２、Ｘ３、およびＸ４の各々を含まず、
（ｉｉｉ）前記第２のポリペプチド成分が、前記第１のポリペプチド成分に存在しないＸ１、Ｘ２、Ｘ３、およびＸ４の各々を含み、
前記第１のポリペプチド成分および前記第２のポリペプチド成分が、個々に活性な受容体アゴニストではなく、前記第１のポリペプチド成分および前記第２のポリペプチドが相互作用して、ＩＬ－２受容体βγ$_c$ヘテロ二量体（ＩＬ－２Ｒβγ$_c$）、またはＩＬ－４受容体αγ$_c$ヘテロ二量体（ＩＬ－４Ｒαγ$_c$）の活性なアゴニストを形成する、条件付きで活性な受容体アゴニスト。
【請求項２】
（ａ）Ｘ１が、ペプチド
【化４】
(PKKKIQ)LHAEHALYDAL(MILNI)（配列番号４）または(PKKKI)QLHAEHALYDALMILNI（配列番号４）
の全長と、少なくとも７０％同一のアミノ酸配列を含むペプチドであり、
（ｂ）Ｘ２が、任意のらせん形ペプチドドメインであり、
（ｃ）Ｘ３が、ペプチド

【化５】
(LE)DYAFNFELILEE(IARLFESG)（配列番号５）または LEDYAFNFELILEEIARLFES(G)（配列番号５）

の全長と、少なくとも７０％同一のアミノ酸配列を含むペプチドであり、
（ｄ）Ｘ４が、ペプチド
【化６】
(EDEQEEMANAI)ITILQSWIF(S)（配列番号６）または (E)DEQEEMANAIITILQSWIFS（配列番号６）

の全長と、少なくとも７０％同一のアミノ酸配列を含むペプチドである、請求項１に記載の条件付きで活性な受容体アゴニスト。
【請求項３】
（ａ）Ｘ１が、ペプチド
【化７】
PKKKIQLHAEHALYDALMILNI（配列番号４）

の全長と、少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９８％、または１００％同一のアミノ酸配列を含むペプチドであり、
（ｂ）Ｘ３が、ペプチド
【化８】
LEDYAFNFELILEEIARLFESG（配列番号５）

の全長と、少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９８％、または１００％同一のアミノ酸配列を含むペプチドであり、
（ｃ）Ｘ４が、ペプチド
【化９】
EDEQEEMANAIITILQSWIF(S)

（配列番号６）の全長と、少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９８％、または１００％同一のアミノ酸配列を含むペプチドである、請求項１に記載の条件付きで活性な受容体アゴニスト。
【請求項４】
（ａ）Ｘ１が、
【化１０】
PKKKIQLHAEHALYDALMILNI（配列番号４）またはQLHAEHALYDALMILNI（配列番号３２０）

のアミノ酸配列を含むペプチドであり、
（ｂ）Ｘ３が、
【化１１】
LEDYAFNFELILEEIARLFESG（配列番号５）または LEDYAFNFELILEEIARLFES（配列番号３２１）

のアミノ酸配列を含むペプチドであり、および
（ｃ）Ｘ４が、

【化１２】
EDEQEEMANAIITILQSWIF(S)（配列番号６）またはDEQEEMANAIITILQSWIF(S)（配列番号３２２）

のアミノ酸配列を含むペプチドである、請求項１に記載の条件付きで活性な受容体アゴニスト。
【請求項５】
（ｉ）Ｘ１が、残基７のＬ、残基８のＨ、残基１１のＨ、残基１４のＹ、残基１８のＭのうちの１、２、３、４、もしくは５つ全てを含み、付番は、任意の残基が存在することに基づいて配列番号４に対してなされ、かつ／または
（ｉｉ）Ｘ３が、残基３のＤ、残基４のＹ、残基６のＦ、残基７のＮ、残基１０のＬ、残基１１のＩ、残基１３のＥ、もしくは残基１４のＥのうちの１、２、３、４、５、６、７もしくは８つ全てを含み、付番は、任意の残基が存在することに基づいて配列番号５に対してなされる、請求項１～４のいずれか一項に記載の条件付きで活性な受容体アゴニスト。
【請求項６】
参照ペプチドドメインに対するアミノ酸（ＡＡ）置換が、太字でマークされた３つ以下のアミノ酸残基で発生するか、または太字でマークされた２つ以下のアミノ酸残基で発生するか、太字でマークされた１つ以下のアミノ酸残基で発生するか、または太字でマークされたアミノ酸残基で発生しない、請求項１～５のいずれか一項に記載の条件付きで活性な受容体アゴニスト。
【請求項７】
配列番号４に関連するアミノ酸残基が以下からなる群から選択され

【表１】

01 番目:	A	F	I	L	M	P	Q	R	S	W
02 番目:	A	D	E	G	V	K				
03 番目:	D	E	F	W	K					
04 番目:	D	E	K	N	P	R	W			
05 番目:	D	E	H	I	K	L	M	S		
06 番目:	A	D	E	G	L	P	S	W	Q	
07 番目:	D	E	L	Q	Y	I				
08 番目:	A	F	H	W	Y	M	T			
09 番目:	C	F	P	A						
10 番目:	C	D	E	F	K	P				
11 番目:	D	F	H	E						
12 番目:	A	D	E	P	S	T	V			
13 番目:	H	I	L	M	P	R	V	W		
14 番目:	F	R	W	Y	K					
15 番目:	D	E	N	Y						
16 番目:	A	C	L	M	S					
17 番目:	F	I	L	M	P	R				
18 番目:	G	M	Q	Y	S					
19 番目:	I	L	M	P	Q	V				
20 番目:	A	K	L	M	Q	R	S			
21 番目:	G	K	N	P	R	S	W			
22 番目:	D	E	I	K	M	N	W	Y;		

配列番号５に対するアミノ酸残基が、以下からなる群から選択され

【表２】

01 番目:	A	L									
02 番目:	D	E	G	K	M	T					
03 番目:	D	E	N	Y	R						
04 番目:	C	D	G	T	Y	F					
05 番目:	A	F	H	S	V	W	Y				
06 番目:	A	F	I	M	T	V	Y	K			
07 番目:	D	K	N	S	T	R					
08 番目:	A	C	G	L	M	S	V	F			
09 番目:	C	H	K	L	R	S	T	V	E		
10 番目:	F	I	L	M	Y	R					
11 番目:	I	L	N	T	Y						
12 番目:	F	K	L	M	S	V					
13 番目:	A	D	F	G	I	N	P	Q S	T	E W	
14 番目:	A	E	F	G	H	S	V				
15 番目:	C	I	L	M	V	W					
16 番目:	A	D	G	S	T	V					
17 番目:	H	K	L	N	R						
18 番目:	C	D	G	I	L	Q	R	T	W		
19 番目:	D	F	M	N	W						
20 番目:	A	C	E	F	G	M	S	Y			
21 番目:	D	E	G	H	L	M	R	S	T	V	W
22 番目:	A	D	G	K	N	S	Y;および				

配列番号６に対するアミノ酸残基が、以下からなる群から選択される

【表３】

01番目:	D	E	G	K	V					
02番目:	D	I	M	S						
03番目:	E	G	H	K						
04番目:	E	G	I	K	Q	R	S			
05番目:	A	D	E	G	H	S	V			
06番目:	C	D	E	G	I	M	Q	R	T	V
07番目:	C	E	L	M	P	R	T			
08番目:	A	F	L	M	W					
09番目:	A	G	L	N	Q	R	T			
10番目:	A	C	D	E	F	H	I	W		
11番目:	I	M	N	S	V	W				
12番目:	I	K	L	S	V					
13番目:	C	L	M	R	S	T				
14番目:	I	L	P	T	Y					
15番目:	F	G	I	L	M	N	V			
16番目:	H	K	Q	R						
17番目:	C	F	K	S	W	Y				
18番目:	K	Q	T	W						
19番目:	C	G	N	I						
20番目:	C	F	G	L	Y					
21番目:	A	F	G	H	S	Y				

請求項１～６のいずれか一項に記載の条件付きで活性な受容体アゴニスト。

【請求項８】

Ｘ２が、

【化１３】

KDEAEKAKRMKE**W**MKRIKT（配列番号７）

と、その長さに沿って、少なくとも２５％、２７％、３０％、３５％、４０％、４５％、５０％、５５％、６０％、６５％、７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、９８％、または１００％同一のアミノ酸配列を含むペプチドである、請求項１～７のいずれか一項に記載の条件付きで活性な受容体アゴニスト。

【請求項９】

配列番号７に対するアミノ酸残基が、以下からなる群から選択される、請求項８に記載の条件付きで活性な受容体アゴニスト：

【表４】

01番目:	A	H	L	M	R	S	V	K		
02番目:	A	D	E	Q	R	S	T	V	W	Y
03番目:	C	E	G	K	L	N	Q	R	W	
04番目:	A	F	G	N	S	T	V	Y		
05番目:	A	E	G	I	M	R	V			
06番目:	C	E	K	L	N	R	V			
07番目:	A	C	E	I	L	S	T	V	W	
08番目:	H	K	L	M	S	T	W	Y		
09番目:	A	I	L	M	Q	S	R			
10番目:	A	I	M	S	W	Y				
11番目:	C	I	K	L	S	V				
12番目:	C	E	K	L	P	Q	R	T		
13番目:	A	D	H	N	W					
14番目:	A	C	G	I	L	S	T	V	M	
15番目:	A	E	G	I	K	L	M	R	V	
16番目:	G	H	L	R	S	T	V			
17番目:	A	I	L	V						
18番目:	A	C	D	E	G	H	I	K	M	S
19番目:	D	E	G	L	N	V	T			

。

【請求項１０】

（ｉ）前記第１のポリペプチド成分が、Ｘ１、Ｘ２、Ｘ３、およびＸ４のうちの１つを含み、前記第２のポリペプチド成分が、前記第１のポリペプチド成分に存在しないＸ１、Ｘ２、Ｘ３、およびＸ４のうちの３つを含み、または

（ｉｉ）前記第１のポリペプチド成分が、Ｘ１、Ｘ２、Ｘ３、およびＸ４のうちの２つを含み、前記第２のポリペプチド成分が、前記第１のポリペプチド成分に存在しないＸ１、Ｘ２、Ｘ３、およびＸ４のうちの２つを含む、請求項１～９のいずれか一項に記載の条件付きで活性な受容体アゴニスト。

【請求項１１】

（ｉ）前記第１のポリペプチドが、Ｘ１を含み、前記第２のポリペプチドが、Ｘ２、Ｘ３、およびＸ４を含み、

（ｉｉ）前記第１のポリペプチドが、Ｘ２を含み、前記第２のポリペプチドが、Ｘ１、Ｘ３、およびＸ４を含み、

（ｉｉｉ）前記第１のポリペプチドが、Ｘ３を含み、前記第２のポリペプチドが、Ｘ１、Ｘ２、およびＸ４を含み、

（ｉｖ）前記第１のポリペプチドが、Ｘ４を含み、前記第２のポリペプチドが、Ｘ１、Ｘ２、およびＸ３を含み、

（ｖ）前記第１のポリペプチドが、Ｘ１およびＸ２を含み、前記第２のポリペプチドが、Ｘ３およびＸ４を含み、

（ｖｉ）前記第１のポリペプチドが、Ｘ１およびＸ３を含み、前記第２のポリペプチドが、Ｘ２およびＸ４を含み、

（ｖｉｉ）前記第１のポリペプチドが、Ｘ１およびＸ４を含み、前記第２のポリペプチ

ドが、Ｘ２およびＸ３を含み、
（ｖｉｉｉ）前記第１のポリペプチドが、Ｘ２およびＸ３を含み、前記第２のポリペプチドが、Ｘ１およびＸ４を含み、
（ｉｘ）前記第１のポリペプチドが、Ｘ２およびＸ４を含み、前記第２のポリペプチドが、Ｘ１およびＸ３を含み、
（ｘ）前記第１のポリペプチドが、Ｘ３およびＸ４を含み、前記第２のポリペプチドが、Ｘ１およびＸ２を含み、
（ｘｉ）前記第１のポリペプチドが、Ｘ１、Ｘ２、およびＸ３を含み、前記第２のポリペプチドが、Ｘ４を含み、
（ｘｉｉ）前記第１のポリペプチドが、Ｘ１、Ｘ２、およびＸ４を含み、前記第２のポリペプチドが、Ｘ３を含み、
（ｘｉｉｉ）前記第１のポリペプチドが、Ｘ１、Ｘ３、およびＸ４を含み、前記第２のポリペプチドが、Ｘ２を含み、または
（ｘｉｖ）前記第１のポリペプチドが、Ｘ２、Ｘ３、およびＸ４を含み、前記第２のポリペプチドが、Ｘ１を含む、請求項１～９のいずれか一項に記載の条件付きで活性な受容体アゴニスト。
【請求項１２】
Ｘ１、Ｘ２、Ｘ３、およびＸ４がそれぞれ、以下に示されるＸ１、Ｘ２、Ｘ３、およびＸ４ドメインの全長と、それぞれ少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、９８％、または１００％同一のアミノ酸配列を含み、括弧内の残基が、存在するか、または存在しない場合がある、請求項１に記載の条件付きで活性な受容体アゴニスト：
【化１４】

Ｘ１：PKKKIQLHA**E**HA**LYD**A**L**MILNI（配列番号４）

Ｘ２：(K) DEAEKAKRMKE**W**MKRIKT（配列番号７）

Ｘ３：(**L**E) D**Y**AF**N**FE**LI**LEE**I**ARLF (ESG)（配列番号５）

Ｘ４：(E) DEQEEMANAI**I**TIL**Q**S**W**IFS（配列番号６）

。
【請求項１３】
前記第１のポリペプチド成分および前記第２のポリペプチド成分が、非共有結合である、請求項１～１２のいずれか一項に記載の条件付きで活性な受容体アゴニスト。
【請求項１４】
前記第１のポリペプチド成分および前記第２のポリペプチド成分が、受容体を介して互いに間接的に結合している、請求項１～１２のいずれか一項に記載の条件付きで活性な受容体アゴニスト。
【請求項１５】
前記第１のポリペプチド成分が、第１の標的ドメインをさらに含むか、または前記第２のポリペプチド成分が、第２の標的ドメインをさらに含む、請求項１～１２のいずれか一項に記載の条件付きで活性な受容体アゴニスト。
【請求項１６】
前記第１の標的ドメインが、存在する場合、前記第１のポリペプチドとの翻訳融合物であり、前記第２の標的ドメインが、存在する場合、前記第２のポリペプチドとの翻訳融合物である、請求項１５に記載の条件付きで活性な受容体アゴニスト。
【請求項１７】
前記第１の標的ドメインおよび／または前記第２の標的ドメインが、細胞表面タンパク

質にそれぞれ結合する、請求項１５または１６に記載の条件付きで活性な受容体アゴニスト。
【請求項１８】
前記第１の標的ドメインおよび／または前記第２の標的ドメインが、ｓｃＦｖ、Ｆ（ａｂ）、Ｆ（ａｂ’）$_2$、Ｂ細胞受容体（ＢＣＲ）、ＤＡＲＰｉｎ、アフィボディ、モノボディ、ナノボディ、ダイアボディ、および抗体（単一特異性または二重特異性の抗体を含む）を含み得るが、これらに限定されない、請求項１５～１７のいずれか一項に記載の条件付きで活性な受容体アゴニスト。
【請求項１９】
ドメインＸ１、Ｘ２、Ｘ３、およびＸ４のうち、１、２、または３つを含むが、４つ全てを含まないポリペプチドであって、
（ａ）Ｘ１が、存在する場合、ペプチド
【化１５】
(PKKKIQ)LHA**E**HA**LYD**A**L**(MILNI)（配列番号４）
の全長と、少なくとも２５％、２７％、３０％、３５％、４０％、４５％、５０％、５５％、６０％、６５％、７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、９８％、または１００％同一のアミノ酸配列を含むペプチドであり、
（ｂ）Ｘ２が、存在する場合、ペプチド
【化１６】
KDEAEKAKRMKE**W**MKRIKT（配列番号７）
の全長と、少なくとも２５％、２７％、３０％、３５％、４０％、４５％、５０％、５５％、６０％、６５％、７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、９８％、または１００％同一のアミノ酸配列を含むペプチドであり、
（ｃ）Ｘ３が、存在する場合、ペプチド
【化１７】
(**L**E)D**Y**AF**N**FE**LI**LEE(**I**ARLFESG)（配列番号５）
の全長と、少なくとも２５％、２７％、３０％、３５％、４０％、４５％、５０％、５５％、６０％、６５％、７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、９８％、または１００％同一のアミノ酸配列を含むペプチドであり、
（ｄ）Ｘ４が、存在する場合、ペプチド
【化１８】
(EDEQEEMANAI)**I**TIL**Q**S**W**IF(S)（配列番号６）
の全長と、少なくとも２５％、２７％、３０％、３５％、４０％、４５％、５０％、５５％、６０％、６５％、７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、９８％、または１００％同一のアミノ酸配列を含むペプチドであり、
括弧内のアミノ酸残基が、存在するか、または存在しない場合がある、ポリペプチド。
【請求項２０】
（ａ）Ｘ１が、存在する場合、ペプチド
【化１９】
PKKKIQLHA**E**HA**LYD**A**L**MILNI（配列番号４）
の全長と、少なくとも２５％、２７％、３０％、３５％、４０％、４５％、５０％、５

５％、６０％、６５％、７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、９８％、または１００％同一のアミノ酸配列を含むペプチドであり、
（ｃ）Ｘ３が、存在する場合、ペプチド
【化２０】
LED**Y**AF**N**FE**LI**LEE**I**ARLFESG（配列番号５）

の全長と、少なくとも２５％、２７％、３０％、３５％、４０％、４５％、５０％、５５％、６０％、６５％、７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、９８％、または１００％同一のアミノ酸配列を含むペプチドであり、
（ｄ）Ｘ４が、存在する場合、ペプチド
【化２１】
EDEQEEMANAI**I**TIL**Q**S**W**IF(S)（配列番号６）

の全長と、少なくとも２５％、２７％、３０％、３５％、４０％、４５％、５０％、５５％、６０％、６５％、７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、９８％、または１００％同一のアミノ酸配列を含むペプチドである、請求項１９に記載のポリペプチド。
【請求項２１】
（ａ）Ｘ１が、存在する場合、ペプチド
【化２２】
PKKKIQLHA**E**HA**LYD**A**L**MILNI（配列番号４）またはQLHA**E**HA**LYD**A**L**MILNI（配列番号３２０）

の全長と、少なくとも７５％同一のアミノ酸配列を含むペプチドであり、
（ｃ）Ｘ３が、存在する場合、ペプチド
【化２３】
LED**Y**AF**N**FE**LI**LEE**I**ARLFESG（配列番号５）または**L**ED**Y**AF**N**FE**LI**LEE**I**ARLFES（配列番号３２１）

の全長と、少なくとも７５％同一のアミノ酸配列を含むペプチドであり、
（ｄ）Ｘ４が、存在する場合、ペプチド
【化２４】
EDEQEEMANAI**I**TIL**Q**S**W**IF(S)（配列番号６）またはDEQEEMANAI**I**TIL**Q**S**W**IF(S)（配列番号３２２）

の全長と、少なくとも少なくとも７５％同一のアミノ酸配列を含むペプチドである、請求項１９に記載のポリペプチド。
【請求項２２】
（ａ）Ｘ１が、存在する場合、ペプチド
【化２５】
PKKKIQLHA**E**HA**LYD**A**L**MILNI（配列番号４）またはQLHA**E**HA**LYD**A**L**MILNI（配列番号３２０）

の全長と、少なくとも８０％同一のアミノ酸配列を含むペプチドであり、
（ｃ）Ｘ３が、存在する場合、ペプチド

【化２６】
LEDYAFNFELILEEIARLFESG（配列番号５）またはLEDYAFNFELILEEIARLFES（配列番号３２１）

の全長と、少なくとも８０％同一のアミノ酸配列を含むペプチドであり、
（ｄ）Ｘ４が、存在する場合、ペプチド
【化２７】
EDEQEEMANAIITILQSWIF(S)（配列番号６）またはDEQEEMANAIITILQSWIF(S)（配列番号３２２）

の全長と、少なくとも少なくとも８０％同一のアミノ酸配列を含むペプチドである、請求項１９に記載のポリペプチド。
【請求項２３】
Ｘ２が、存在する場合、ペプチド
【化２８】
KDEAEKAKRMKEWMKRIKT（配列番号７）

の全長と、少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９８％、または１００％同一のアミノ酸配列を含み、括弧内の残基が任意である、請求項１９～２２のいずれか一項に記載のポリペプチド。
【請求項２４】
Ｘ２が、存在する場合、
【化２９】
KDEAEKAKRMKEWMKRIKT（配列番号７）

のアミノ酸配列を含む、請求項２３に記載のポリペプチド。
【請求項２５】
（ｉ）Ｘ１を含み、Ｘ２、Ｘ３、およびＸ４を除外するポリペプチド、
（ｉｉ）Ｘ２を含み、Ｘ１、Ｘ３、およびＸ４を除外するポリペプチド、
（ｉｉｉ）Ｘ３を含み、Ｘ１、Ｘ２、およびＸ４を除外するポリペプチド、
（ｉｖ）Ｘ４を含み、Ｘ１、Ｘ２、およびＸ３を除外するポリペプチド、
（ｖ）Ｘ１およびＸ２を含み、Ｘ３およびＸ４を除外するポリペプチド、
（ｖｉ）Ｘ１およびＸ３を含み、Ｘ２およびＸ４を除外するポリペプチド、
（ｖｉｉ）Ｘ１およびＸ４を含み、Ｘ２およびＸ３を除外するポリペプチド、
（ｖｉｉｉ）Ｘ２およびＸ３を含み、Ｘ１およびＸ４を除外するポリペプチド、
（ｉｘ）Ｘ２およびＸ４を含み、Ｘ１およびＸ３を除外するポリペプチド、
（ｘ）Ｘ３およびＸ４を含み、Ｘ１およびＸ２を除外するポリペプチド、
（ｘｉ）Ｘ１、Ｘ２、およびＸ３を含み、Ｘ４を除外するポリペプチド、
（ｘｉｉ）Ｘ１、Ｘ２、およびＸ４を含み、Ｘ３を除外するポリペプチド、
（ｘｉｉｉ）Ｘ１、Ｘ３、およびＸ４を含み、Ｘ２を除外するポリペプチド、ならびに
（ｘｉｖ）Ｘ２、Ｘ３、およびＸ４を含み、Ｘ１を除外するポリペプチド、からなる群から選択される、請求項１９～２４のいずれか一項に記載のポリペプチド。
【請求項２６】
前記ポリペプチドが、Ｘ１を含み、Ｘ１が、残基７のＬ、残基８のＨ、残基１１のＨ、残基１４のＹ、残基１８のＭのうち、１、２、３、４、または５つ全てを含み、付番は、任意の残基が存在することに基づいて配列番号４に対してなされる、請求項１９～２５のいずれか一項に記載のポリペプチド。
【請求項２７】

前記ポリペプチドが、Ｘ３を含み、Ｘ３が、残基３のＤ、残基４のＹ、残基６のＦ、残基７のＮ、残基１０のＬ、残基１１のＩ、残基１３のＥ、または残基１４のＥのうち、１、２、３、４、５、６、７または８つ全てを含み、付番は、任意の残基が存在することに基づいて配列番号５に対してなされる、請求項１９～２６のいずれか一項に記載のポリペプチド。

【請求項２８】

前記ポリペプチドが、Ｘ４を含み、Ｘ４が、残基１９のＩを含み、付番は、任意の残基が存在することに基づいて配列番号６に対してなされる、請求項１９～２７のいずれか一項に記載のポリペプチド。

【請求項２９】

前記ポリペプチドが、標的ドメインをさらに含む、請求項１９～２８のいずれか一項に記載のポリペプチド。

【請求項３０】

前記標的ドメインが、前記ポリペプチドとの翻訳融合物である、請求項２９に記載のポリペプチド。

【請求項３１】

前記標的ドメインが、細胞表面タンパク質に結合する、請求項２９または３０に記載のポリペプチド。

【請求項３２】

前記標的ドメインが、ｓｃＦｖ、Ｆ（ａｂ）、Ｆ（ａｂ’）$_2$、Ｂ細胞受容体（ＢＣＲ）、ＤＡＲＰｉｎ、アフィボディ、モノボディ、ナノボディ、ダイアボディ、抗体（単一特異性または二重特異性の抗体を含む）を含み得るが、これらに限定されず、細胞標的化オリゴペプチドが、ＲＧＤインテグリン結合ペプチド、デノボ設計されたバインダー、アプタマー、二環ペプチド、コノトキシン、葉酸などの小分子、および前記細胞表面に結合するウイルスを含むが、これらに限定されない、請求項２９～３１のいずれか一項に記載のポリペプチド。

【請求項３３】

請求項１９～３２のいずれか一項に記載のポリペプチド、または請求項１～１８のいずれか一項に記載の第１のポリペプチド成分もしくは第２のポリペプチド成分をコードする核酸。

【請求項３４】

プロモーターに機能可能に連結された請求項３３に記載の核酸を含む発現ベクター。

【請求項３５】

請求項３３に記載の核酸および／または請求項３４に記載の発現ベクターを含む宿主細胞。

【請求項３６】

請求項１～１８のいずれか一項に記載の条件付きで活性な受容体アゴニスト、請求項１９～３２のいずれか一項に記載のポリペプチド、請求項３３に記載の核酸、請求項３４に記載の発現ベクター、または請求項３５に記載の宿主細胞と、薬学的に許容される担体と、を含む、がんの治療のための医薬組成物。

【請求項３７】

がんを治療するもしくは対象における免疫応答を調節するための医薬の製造における、請求項１～１８のいずれか一項に記載の条件付きで活性な受容体アゴニスト、請求項１９～３２のいずれか一項に記載のポリペプチド、請求項３３に記載の核酸、請求項３４に記載の発現ベクター、または請求項３５に記載の宿主細胞、または請求項３６に記載の医薬組成物の使用。

【請求項３８】

Ｘ１、Ｘ３、およびＸ４がそれぞれ、以下に示されるＸ１、Ｘ３、およびＸ４ドメインの全長と、それぞれ少なくとも７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、９８％、または１００％同一のアミノ酸配列を含み、括弧内の残基が、存在するか、または存在しない

場合がある、請求項１に記載の条件付きで活性な受容体アゴニスト：
【化３０】

Ｘ１：QLHA**E**HA**LYD**A**L**MILNI　（配列番号３２０）

Ｘ３：**L**ED**Y**AF**N**FE**LI**LEE**I**ARLFES　（配列番号３２１）

Ｘ４：DEQEEMANAI**I**TIL**Q**S**W**IF(S)　（配列番号３２２）

。