

【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 3 部門第 2 区分

【発行日】令和 1 年 5 月 16 日 (2019.5.16)

【公表番号】特表 2018-513147 (P2018-513147A)

【公表日】平成 30 年 5 月 24 日 (2018.5.24)

【年通号数】公開・登録公報 2018-019

【出願番号】特願 2017-552491 (P2017-552491)

【国際特許分類】

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

C 0 7 K 14/71 (2006.01)

C 0 7 K 14/705 (2006.01)

C 0 7 K 16/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/16 (2006.01)

A 6 1 P 21/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/04 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/12 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/06 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【F I】

C 0 7 K 19/00 Z N A

C 0 7 K 14/71

C 0 7 K 14/705

C 0 7 K 16/00

A 6 1 K 38/16

A 6 1 P 21/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 9/12

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 3/06

C 1 2 N 15/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成 31 年 4 月 5 日 (2019.4.5)

【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】**

A L K 3 および A c t R I I B ポリペプチドを含む組換えヘテロ多量体。

【請求項 2】

ヘテロ二量体である、請求項 1 に記載のヘテロ多量体。

【請求項 3】

前記 A L K 3 ポリペプチドが I g G 重鎖由来の定常領域を含む融合タンパク質であり、
前記 A c t R I I B ポリペプチドが I g G 重鎖由来の定常領域を含む融合タンパク質である、請求項 1 に記載のヘテロ多量体。

【請求項 4】

前記 I g G 重鎖由来の前記定常領域の一方または両方が免疫グロブリン F c ドメインである、請求項 3 に記載のヘテロ多量体。

【請求項 5】

前記免疫グロブリン F c ドメインが、ヘテロ二量体形成を促進するおよび／またはホモ二量体形成を阻害する 1 つまたは複数のアミノ酸変異を含む、請求項 4 に記載のヘテロ多量体。

【請求項 6】

前記 A L K 3 ポリペプチドおよび／または A c t R I I B ポリペプチドがグリコシル化アミノ酸、ペグ化アミノ酸、ファルネシル化アミノ酸、アセチル化アミノ酸、ビオチン化アミノ酸、および脂質部分にコンジュゲートされたアミノ酸からなる群から選択される 1 つまたは複数の修飾されたアミノ酸残基を含む、請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体。

【請求項 7】

前記ヘテロ多量体が、次の特徴：

i) 少なくとも 10^{-7} M の K_D で T G F - ベータスーパーファミリーリガンドに結合すること；ならびに

i i) 細胞における T G F β スーパーファミリー I 型および／または I I 型受容体媒介性シグナル伝達を阻害すること

のうち 1 つまたは複数を有している、請求項 1 から 6 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体。

【請求項 8】

アクチビン A、アクチビン B、B M P 2、B M P 4、B M P 5、B M P 6、B M P 7、B M P 1 0、G D F 3、G D F 5、G D F 6、G D F 7、G D F 8、および G D F 1 1 のうち 1 つまたは複수에結合する、請求項 1 から 7 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体。

【請求項 9】

細胞ベースのアッセイにおいて 1 つまたは複数の T G F - ベータスーパーファミリーリガンドの活性を阻害する、請求項 1 から 8 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体。

【請求項 10】

前記 T G F - ベータスーパーファミリーリガンドが、アクチビン A、アクチビン B、B M P 2、B M P 4、B M P 5、B M P 6、B M P 7、B M P 1 0、G D F 3、G D F 5、G D F 6、G D F 7、G D F 8 および G D F 1 1 から選択される、請求項 9 に記載のヘテロ多量体。

【請求項 11】

請求項 1 から 10 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体、および薬学的に許容されるキャリアを含む医薬調製物。

【請求項 12】

前記 A L K 3 ポリペプチドが、

a) 配列番号 22 のアミノ酸 61～130、

b) 配列番号 22 のアミノ酸 24～152、または

c) 配列番号 22、23、115、117、175、176、407、408、467、

および 4 6 8 のいずれか 1 つ

に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、86 %、87 %、88 %、89 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるアミノ酸配列を含む、請求項 1 から 10 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体。

【請求項 13】

前記 A L K 3 ポリペプチドが、

a) 配列番号 22 のアミノ酸 24～61 のうちのいずれか 1 つ（例えば、アミノ酸残基 24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、および 61）から始まり、

b) 配列番号 22 のアミノ酸 130～152 のうちのいずれか 1 つ（例えば、アミノ酸残基 130、131、132、133、134、135、136、137、138、139、140、141、142、143、144、145、146、147、148、149、150、151、および 152）で終わる

ポリペプチドに、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、86 %、87 %、88 %、89 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるアミノ酸配列を含む、請求項 1 から 10 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体。

【請求項 14】

前記 A c t R I I B ポリペプチドが、

a) 配列番号 1 のアミノ酸 20～29 のうちのいずれか 1 つ（例えば、アミノ酸残基 20、21、22、23、24、25、26、27、28、または 29）から始まり、

b) 配列番号 1 のアミノ酸 109～134 のうちのいずれか 1 つ（例えば、アミノ酸残基 109、110、111、112、113、114、115、116、117、118、119、120、121、122、123、124、125、126、127、128、129、130、131、132、133、または 134）で終わる

ポリペプチドに、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、86 %、87 %、88 %、89 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるアミノ酸配列を含む、請求項 1～10、12 および 13 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体。

【請求項 15】

前記 A c t R I I B ポリペプチドが、配列番号 1、2、3、4、5、6、100、102、153、154、401、402、453、および 454 のいずれか 1 つに、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、86 %、87 %、88 %、89 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるアミノ酸配列を含む、請求項 1～10、12 および 13 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0936

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0936】

その全体として、これらの実施例は、I 型および II 型受容体ポリペプチドが、ヘテロマーの複合体の文脈に置かれた場合、いずれかの型のホモマーの複合体に比べて変更された選択性を示す新規な結合ポケットを形成し、これによって治療剤としての可能性のある用途のための新規なタンパク質薬剤の形成が可能になることを実証する。

本発明は、例えば、以下の項目を提供する。

(項目 1)

TGF β スーパーファミリー I 型受容体ポリペプチド、任意選択で、TGF β スーパーファミリー I 型受容体の細胞外ドメイン、および TGF β スーパーファミリー I I 型受容体ポリペプチド、任意選択で、TGF β スーパーファミリー I I 型受容体の細胞外ドメインを含む組換えヘテロ多量体の複合体であって、前記 TGF β スーパーファミリー I 型受容体ポリペプチドが、ALK1、ALK2、ALK3、ALK4、ALK5、ALK6 および ALK7 から選択され、前記 TGF β スーパーファミリー I I 型受容体ポリペプチドが、ActRIIA、ActRIIB、TGFBR1、BMPRII および MISRII から選択される、組換えヘテロ多量体の複合体。

(項目 2)

前記 TGF β スーパーファミリー I 型受容体ポリペプチドが、ALK1 ポリペプチドであり、前記 TGF β スーパーファミリー I I 型受容体ポリペプチドが、ActRIIA ポリペプチドである、項目 1 に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 3)

前記 TGF β スーパーファミリー I 型受容体ポリペプチドが、ALK2 ポリペプチドであり、前記 TGF β スーパーファミリー I I 型受容体ポリペプチドが、ActRIIA ポリペプチドである、項目 1 に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 4)

前記 TGF β スーパーファミリー I 型受容体ポリペプチドが、ALK3 ポリペプチドであり、前記 TGF β スーパーファミリー I I 型受容体ポリペプチドが、ActRIIA ポリペプチドである、項目 1 に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 5)

前記 TGF β スーパーファミリー I 型受容体ポリペプチドが、ALK4 ポリペプチドであり、前記 TGF β スーパーファミリー I I 型受容体ポリペプチドが、ActRIIA ポリペプチドである、項目 1 に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 6)

前記 TGF β スーパーファミリー I 型受容体ポリペプチドが、ALK5 ポリペプチドであり、前記 TGF β スーパーファミリー I I 型受容体ポリペプチドが、ActRIIA ポリペプチドである、項目 1 に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 7)

前記 TGF β スーパーファミリー I 型受容体ポリペプチドが、ALK6 ポリペプチドであり、前記 TGF β スーパーファミリー I I 型受容体ポリペプチドが、ActRIIA ポリペプチドである、項目 1 に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 8)

前記 TGF β スーパーファミリー I 型受容体ポリペプチドが、ALK7 ポリペプチドであり、前記 TGF β スーパーファミリー I I 型受容体ポリペプチドが、ActRIIA ポリペプチドである、項目 1 に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 9)

前記 TGF β スーパーファミリー I 型受容体ポリペプチドが、ALK1 ポリペプチドであり、前記 TGF β スーパーファミリー I I 型受容体ポリペプチドが、ActRIIB ポリペプチドである、項目 1 に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 10)

前記 TGF β スーパーファミリー I 型受容体ポリペプチドが、ALK2 ポリペプチドであり、前記 TGF β スーパーファミリー I I 型受容体ポリペプチドが、ActRIIB ポリペプチドである、項目 1 に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 11)

前記 TGF β スーパーファミリー I 型受容体ポリペプチドが、ALK3 ポリペプチドであり、前記 TGF β スーパーファミリー I I 型受容体ポリペプチドが、ActRIIB ポリペプチドである、項目 1 に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 1 2)

前記 T G F β スーパーファミリー I 型受容体ポリペプチドが、A L K 4 ポリペプチドであり、前記 T G F β スーパーファミリー I I 型受容体ポリペプチドが、A c t R I I B ポリペプチドである、項目 1 に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 13)

前記 T G F β スーパーファミリー I 型受容体ポリペプチドが、A L K 5 ポリペプチドであり、前記 T G F β スーパーファミリー I I 型受容体ポリペプチドが、A c t R I I B ポリペプチドである、項目 1 に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 14)

前記 T G F β スーパーファミリー I 型受容体ポリペプチドが、A L K 6 ポリペプチドであり、前記 T G F β スーパーファミリー I I 型受容体ポリペプチドが、A c t R I I B ポリペプチドである、項目 1 に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 15)

前記 T G F β スーパーファミリー I 型受容体ポリペプチドが、A L K 7 ポリペプチドであり、前記 T G F β スーパーファミリー I I 型受容体ポリペプチドが、A c t R I I B ポリペプチドである、項目 1 に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 16)

前記 TGFβスーパーファミリー I 型受容体ポリペプチドが、ALK1 ポリペプチドであり、前記 TGFβスーパーファミリー II 型受容体ポリペプチドが、TGFβRII ポリペプチドである、項目 1 に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 17)

前記 TGFβスーパーファミリー I 型受容体ポリペプチドが、ALK2 ポリペプチドであり、前記 TGFβスーパーファミリー II 型受容体ポリペプチドが、TGFβRII ポリペプチドである、項目 1 に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 18)

前記 TGFβスーパーファミリー I 型受容体ポリペプチドが、ALK3 ポリペプチドであり、前記 TGFβスーパーファミリー II 型受容体ポリペプチドが、TGFβRII ポリペプチドである、項目 1 に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 19)

前記 T G F β スーパーファミリー I 型受容体ポリペプチドが、A L K 4 ポリペプチドであり、前記 T G F β スーパーファミリー I I 型受容体ポリペプチドが、T G F B R I I ポリペプチドである、項目 1 に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 20)

前記 TGFβスーパーファミリー I 型受容体ポリペプチドが、ALK5 ポリペプチドであり、前記 TGFβスーパーファミリー II 型受容体ポリペプチドが、TGFβRII ポリペプチドである、項目 1 に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 21)

前記 T G F β スーパーファミリー I 型受容体ポリペプチドが、A L K 6 ポリペプチドであり、前記 T G F β スーパーファミリー I I 型受容体ポリペプチドが、T G F B R I I ポリペプチドである、項目 1 に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 22)

前記 T G F β スーパーファミリー I 型受容体ポリペプチドが、A L K 7 ポリペプチドであり、前記 T G F β スーパーファミリー I I 型受容体ポリペプチドが、T G F B R I I ポリペプチドである、項目 1 に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 23)

前記 T G F β スーパーファミリー I 型受容体ポリペプチドが、A L K 1 ポリペプチドであり、前記 T G F β スーパーファミリー I I 型受容体ポリペプチドが、B M P R I I ポリペプチドである、項目 1 に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 24)

ペプチドである、項目 1 に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 3 7)

前記 A L K 1 ポリペプチドが、配列番号 1 5 の配列に、少なくとも 7 0 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 5 %、9 7 %、9 8 % または 9 9 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 2、9、1 6、2 3 または 3 0 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 3 8)

前記 A L K 1 ポリペプチドが、配列番号 1 5 のアミノ酸配列を含むか、これからなるか、またはこれから本質的になる、項目 2、9、1 6、2 3 または 3 0 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 3 9)

前記 A L K 2 ポリペプチドが、配列番号 1 9 の配列に、少なくとも 7 0 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 5 %、9 7 %、9 8 % または 9 9 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 3、1 0、1 7、2 4 または 3 1 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 4 0)

前記 A L K 2 ポリペプチドが、配列番号 1 9 のアミノ酸配列を含むか、これからなるか、またはこれから本質的になる、項目 3、1 0、1 7、2 4 または 3 1 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 4 1)

前記 A L K 3 ポリペプチドが、配列番号 2 2 の配列に、少なくとも 7 0 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 5 %、9 7 %、9 8 % または 9 9 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 4、1 1、1 8、2 5 または 3 2 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 4 2)

前記 A L K 3 ポリペプチドが、配列番号 2 2 のアミノ酸配列を含むか、これからなるか、またはこれから本質的になる、項目 4、1 1、1 8、2 5 または 3 2 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 4 3)

前記 A L K 3 ポリペプチドが、配列番号 2 3 の配列に、少なくとも 7 0 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 5 %、9 7 %、9 8 % または 9 9 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 4、1 1、1 8、2 5 または 3 2 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 4 4)

前記 A L K 3 ポリペプチドが、配列番号 2 3 のアミノ酸配列を含むか、これからなるか、またはこれから本質的になる、項目 4、1 1、1 8、2 5 または 3 2 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 4 5)

前記 A L K 4 ポリペプチドが、配列番号 2 7、8 4、1 0 4、1 0 6、4 0 3 および 4 0 4 から選択される配列に、少なくとも 7 0 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 5 %、9 7 %、9 8 % または 9 9 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 5、1 2、1 9、2 6 または 3 3 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 4 6)

前記 A L K 4 ポリペプチドが、配列番号 2 7、8 4、1 0 4、1 0 6、4 0 3 および 4 0 4 から選択されるアミノ酸配列を含むか、これからなるか、またはこれから本質的になる、項目 5、1 2、1 9、2 6 または 3 3 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体の複合体。

。

(項目 4 7)

前記 A L K 5 ポリペプチドが、配列番号 3 1 または 8 8 の配列に、少なくとも 7 0 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 5 %、9 7 %、9 8 % または 9 9 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 6、1 3、2 0、2 7 または 3 4 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 4 8)

前記 A L K 5 ポリペプチドが、配列番号 3 1 または 8 8 のアミノ酸配列を含むか、これ

からなるか、またはこれから本質的になる、項目 6、13、20、27 または 34 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 49)

前記 A L K 6 ポリペプチドが、配列番号 35 または 92 の配列に、少なくとも 70 %、80 %、85 %、90 %、95 %、97 %、98 % または 99 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 7、14、21、28 または 35 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 50)

前記 A L K 6 ポリペプチドが、配列番号 35 または 92 のアミノ酸配列を含むか、これからなるか、またはこれから本質的になる、項目 7、14、21、28 または 35 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 51)

前記 A L K 7 ポリペプチドが、配列番号 39、112、114、302、306、310、313、405 および 406 から選択される配列に、少なくとも 70 %、80 %、85 %、90 %、95 %、97 %、98 % または 99 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 8、15、22、29 または 36 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 52)

前記 A L K 7 ポリペプチドが、配列番号 39、112、114、302、306、310、313、405 および 406 から選択されるアミノ酸配列を含むか、これからなるか、またはこれから本質的になる、項目 8、15、22、29 または 36 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 53)

前記 A c t R I I A ポリペプチドが、配列番号 10 または 11 から選択される配列に、少なくとも 70 %、80 %、85 %、90 %、95 %、97 %、98 % または 99 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 2 から 8 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 54)

前記 A c t R I I A ポリペプチドが、配列番号 10 または 11 から選択されるアミノ酸配列を含むか、これからなるか、またはこれから本質的になる、項目 2 から 8 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 55)

前記 A c t R I I B ポリペプチドが、配列番号 2、3、5、6、100、102、401 および 402 から選択される配列に、少なくとも 70 %、80 %、85 %、90 %、95 %、97 %、98 % または 99 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 9 から 15 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 56)

前記 A c t R I I B ポリペプチドが、配列番号 2、3、5 または 6 から選択される配列に、少なくとも 70 %、80 %、85 %、90 %、95 %、97 %、98 % または 99 % 同一であるアミノ酸配列を含み、配列番号 1 の L 79 に対応する位置が、酸性アミノ酸（すなわち、D または E アミノ酸残基）である、項目 9 から 15 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 57)

前記 A c t R I I B ポリペプチドが配列番号 2、3、5、6、100、102、401 および 402 から選択されるアミノ酸配列を含むか、これからなるか、またはこれから本質的になる、項目 9 から 15 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 58)

前記 A c t R I I B ポリペプチドが、配列番号 2、3、5 または 6 から選択されるアミノ酸配列を含むか、これからなるか、またはこれから本質的になり、配列番号 1 の L 79 に対応する位置が、酸性アミノ酸（すなわち、D または E アミノ酸残基）である、項目 9 から 15 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 59)

前記 A c t R I I B ポリペプチドが、配列番号 1 のアミノ酸 29～109 に、少なくとも 70 %、80 %、85 %、90 %、95 %、97 %、98 % または 99 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 9 から 15 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 60)

前記 A c t R I I B ポリペプチドが、配列番号 1 のアミノ酸 29～109 に、少なくとも 70 %、80 %、85 %、90 %、95 %、97 %、98 % または 99 % 同一であるアミノ酸配列を含み、配列番号 1 の L 79 に対応する位置が、酸性アミノ酸（すなわち、D または E アミノ酸残基）である、項目 9 から 15 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 61)

前記 A c t R I I B ポリペプチドが、配列番号 1 のアミノ酸 25～131 に、少なくとも 70 %、80 %、85 %、90 %、95 %、97 %、98 % または 99 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 9 から 15 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 62)

前記 A c t R I I B ポリペプチドが、配列番号 1 のアミノ酸 25～131 に、少なくとも 70 %、80 %、85 %、90 %、95 %、97 %、98 % または 99 % 同一であるアミノ酸配列を含み、配列番号 1 の L 79 に対応する位置が、酸性アミノ酸（すなわち、D または E アミノ酸残基）である、項目 9 から 15 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 63)

前記 T G F B R I I ポリペプチドが、配列番号 43、68、129 または 416 の配列に、少なくとも 70 %、80 %、85 %、90 %、95 %、97 %、98 % または 99 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 16 から 22 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 64)

前記 T G F B R I I ポリペプチドが配列番号 43、68、129 または 416 のアミノ酸配列を含むか、これからなるか、またはこれから本質的になる、項目 16 から 22 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 65)

前記 B M P R I I ポリペプチドが、配列番号 47、72、123 または 412 の配列に、少なくとも 70 %、80 %、85 %、90 %、95 %、97 %、98 % または 99 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 23 から 29 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 66)

前記 B M P R I I ポリペプチドが配列番号 47、72、123 または 412 のアミノ酸配列を含むか、これからなるか、またはこれから本質的になる、項目 23 から 29 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 67)

前記 M I S R I I ポリペプチドが、配列番号 51、76 または 80 の配列に、少なくとも 70 %、80 %、85 %、90 %、95 %、97 %、98 % または 99 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 30 から 36 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 68)

前記 M I S R I I ポリペプチドが配列番号 51、76 または 80 のアミノ酸配列を含むか、これからなるか、またはこれから本質的になる、項目 30 から 36 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 69)

ヘテロ二量体である、項目 1 から 68 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 70)

T G F β スーパーファミリー I 型受容体ポリペプチドの前記細胞外ドメインが、少なく

とも 1 個の異種部分、任意選択で、相互作用ペアの第 1 のメンバーまたは第 2 のメンバーをさらに含む融合タンパク質である、項目 1 から 6 9 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 7 1)

T G F β スーパーファミリー I I 型受容体ポリペプチドの前記細胞外ドメインが、少なくとも 1 個の異種部分、任意選択で、相互作用ペアの第 1 のメンバーまたは第 2 のメンバーをさらに含む融合タンパク質である、項目 1 から 7 0 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 7 2)

前記異種部分が、I g G 重鎖由来の定常領域を含む、項目 7 0 または 7 1 に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 7 3)

I g G 重鎖由来の前記定常領域が、免疫グロブリン F c ドメインである、項目 7 2 に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 7 4)

前記異種部分が、配列番号 2 0 0 から 2 1 2 のうちのいずれか一配列から選択される配列に、少なくとも 7 0 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 5 %、9 7 %、9 8 % または 9 9 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 7 2 または 7 3 に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 7 5)

前記免疫グロブリン F c ドメインが、配列番号 2 0 0 から 2 1 2 のうちのいずれか一配列から選択されるアミノ酸配列を含むか、これからなるか、またはこれから本質的になる、項目 7 3 に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 7 6)

前記免疫グロブリン F c ドメインが、ヘテロ二量体形成を促進する 1 つまたは複数のアミノ酸変異を含む、項目 7 3 から 7 5 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 7 7)

前記免疫グロブリン F c ドメインが、ホモ二量体形成を阻害する 1 つまたは複数のアミノ酸変異を含む、項目 7 3 から 7 6 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 7 8)

T G F β スーパーファミリー I 型受容体ポリペプチドの前記細胞外ドメインが、グリコシル化アミノ酸、ペグ化アミノ酸、ファルネシル化アミノ酸、アセチル化アミノ酸、ビオチン化アミノ酸、脂質部分にコンジュゲートされたアミノ酸、および有機誘導体化剤にコンジュゲートされたアミノ酸から選択される 1 つまたは複数の修飾されたアミノ酸残基を含む、項目 1 から 7 7 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 7 9)

T G F β スーパーファミリー I I 型受容体ポリペプチドの前記細胞外ドメインが、グリコシル化アミノ酸、ペグ化アミノ酸、ファルネシル化アミノ酸、アセチル化アミノ酸、ビオチン化アミノ酸、脂質部分にコンジュゲートされたアミノ酸、および有機誘導体化剤にコンジュゲートされたアミノ酸から選択される 1 つまたは複数の修飾されたアミノ酸残基を含む、項目 1 から 7 8 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 8 0)

前記 T G F β スーパーファミリー I 型受容体ポリペプチドが、グリコシル化されており、C H O 細胞における前記 I 型受容体ポリペプチドの発現から得ることができるグリコシル化パターンを有する、項目 7 8 に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 8 1)

前記 T G F β スーパーファミリー I I 型受容体ポリペプチドが、グリコシル化されており、C H O 細胞における前記 I 型受容体ポリペプチドの発現から得ることができるグリコシル化パターンを有する、項目 7 9 に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 8 2)

次の特徴：

i) 少なくとも 10^{-7} M の K_D で TGF- β スーパーファミリーリガンドに結合すること；ならびに

ii) 細胞における TGF β スーパーファミリー I 型および／または II 型受容体媒介性シグナル伝達を阻害すること

のうち 1 つまたは複数を有している、項目 1 から 81 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 83)

BMP2、BMP2／7、BMP3、BMP4、BMP4／7、BMP5、BMP6、BMP7、BMP8a、BMP8b、BMP9、BMP10、GDF3、GDF5、GDF6／BMP13、GDF7、GDF8、GDF9b／BMP15、GDF11／BMP11、GDF15／MIC1、TGF- β 1、TGF- β 2、TGF- β 3、アクチビンA、アクチビンB、アクチビンC、アクチビンE、アクチビンAB、アクチビンAC、アクチビンAE、アクチビンBC、アクチビンBE、nodal、グリア細胞由来神経栄養因子 (GDNF)、ニューロツリン、アルテミン、パーセフィン、MIS およびレフティーのうち 1 つまたは複수에結合する、項目 1 から 82 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 84)

細胞ベースのアッセイにおいて 1 つまたは複数の TGF- β スーパーファミリーリガンドの活性を阻害する、項目 1 から 83 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 85)

前記 TGF- β スーパーファミリーリガンドが、BMP2、BMP2／7、BMP3、BMP4、BMP4／7、BMP5、BMP6、BMP7、BMP8a、BMP8b、BMP9、BMP10、GDF3、GDF5、GDF6／BMP13、GDF7、GDF8、GDF9b／BMP15、GDF11／BMP11、GDF15／MIC1、TGF- β 1、TGF- β 2、TGF- β 3、アクチビンA、アクチビンB、アクチビンC、アクチビンE、アクチビンAB、アクチビンAC、アクチビンAE、アクチビンBC、アクチビンBE、nodal、グリア細胞由来神経栄養因子 (GDNF)、ニューロツリン、アルテミン、パーセフィン、MIS およびレフティーから選択される、項目 84 に記載のヘテロ多量体の複合体。

(項目 86)

項目 1 から 85 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体の複合体、および薬学的に許容されるキャリアを含む医薬調製物。

(項目 87)

筋肉損失または不十分な筋肉成長に関連する障害を有する患者を処置するための方法であって、それを必要とする患者に、有効量の項目 1 から 85 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体の複合体を投与する工程を含む、方法。

(項目 88)

前記患者が、筋萎縮を有する、項目 87 に記載の方法。

(項目 89)

前記患者が、筋ジストロフィーを有する、項目 87 に記載の方法。

(項目 90)

前記筋ジストロフィーが、デュシェンヌ型筋ジストロフィーである、項目 89 に記載の方法。

(項目 91)

前記患者が、若年期であり、処置が、デュシェンヌ型筋ジストロフィーと診断された日付の 1～5 年間以内に始まる、項目 90 に記載の方法。

(項目 92)

前記筋ジストロフィーが、顔面肩甲上腕型筋ジストロフィーである、項目 89 に記載の方法。

(項目 9 3)

前記患者が、筋委縮性側索硬化症を有する、項目 8 7 に記載の方法。

(項目 9 4)

前記患者が、筋委縮性側索硬化症と診断された後に処置を受ける、項目 9 3 に記載の方法。

(項目 9 5)

前記障害が、がんまたはがん療法に関連する悪液質である、項目 8 7 に記載の方法。

(項目 9 6)

神経変性に関連する障害を有する患者を処置するための方法であって、それを必要とする前記患者に、有効量の項目 1 から 8 5 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体の複合体を投与する工程を含む、方法。

(項目 9 7)

前記障害が、筋委縮性側索硬化症である、項目 9 6 に記載の方法。

(項目 9 8)

被験体における体脂肪含量を減少させるため、または体脂肪含量の増大速度を低減させるための方法であって、それを必要とする被験体に、有効量の項目 1 から 8 5 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体の複合体を投与する工程を含む、方法。

(項目 9 9)

被験体における望ましくない体重増加に関連する障害を処置するための方法であって、それを必要とする被験体に、有効量の項目 1 から 8 5 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体の複合体を投与する工程を含む、方法。

(項目 1 0 0)

前記障害が、肥満、インスリン非依存性真性糖尿病 (N I D D M)、心血管疾患、高血圧、変形性関節症、脳卒中、呼吸器問題および胆嚢疾患から選択される、項目 9 9 に記載の方法。

(項目 1 0 1)

患者におけるコレステロールおよび／またはトリグリセリドを低減させるための方法であって、それを必要とする対象患者に、有効量の項目 1 から 8 5 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体の複合体を投与する工程を含む、方法。

(項目 1 0 2)

筋肉減少症を処置するための方法であって、それを必要とする患者に、有効量の項目 1 から 8 5 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体の複合体を投与する工程を含む、方法。

(項目 1 0 3)

A L K 1 ポリペプチドおよび A c t R I I A ポリペプチドを含む、組換えヘテロ多量体。

(項目 1 0 4)

前記 A c t R I I A ポリペプチドが、配列番号 9 のアミノ酸 3 0 ~ 1 1 0 に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 1 0 3 に記載のヘテロ多量体。

(項目 1 0 5)

前記 A c t R I I A ポリペプチドが、配列番号 9 のアミノ酸 2 1 ~ 1 3 5 に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 1 0 3 に記載のヘテロ多量体。

(項目 1 0 6)

前記 A c t R I I A ポリペプチドが、

a) 配列番号 9 のアミノ酸 2 1 ~ 3 0 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 2 1、2 2、2 3、2 4、2 5、2 6、2 7、2 8、2 9 または 3 0) から始まり、

b) 配列番号 9 のアミノ酸 1 1 0 ~ 1 3 5 のうちのいずれか 1 つ (例えば、1 1 0、1 1

1、112、113、114、115、116、117、118、119、120、121、122、123、124、125、126、127、128、129、130、131、132、133、134または135）で終わる

ポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目103に記載のヘテロ多量体。

（項目107）

前記A c t R I I Aポリペプチドが、配列番号9、10、11、118、120、151、152、409、410、451および452のいずれか1つに、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目103から106のいずれか一項に記載のヘテロ多量体。

（項目108）

前記A L K 1ポリペプチドが、配列番号14のアミノ酸34～95に、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目103から106のいずれか一項に記載のヘテロ多量体。

（項目109）

前記A L K 1ポリペプチドが、配列番号14のアミノ酸22～118に、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目103から106のいずれか一項に記載のヘテロ多量体。

（項目110）

前記A L K 1ポリペプチドが、

a) 配列番号14のアミノ酸22～34のうちのいずれか1つ（例えば、アミノ酸残基22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、および34）から始まり、

b) 配列番号14のアミノ酸95～118のうちのいずれか1つ（例えば、95、96、97、98、99、100、101、102、103、104、105、106、107、108、109、110、111、112、113、114、115、116、117、および118）で終わる

ポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目103から106のいずれか一項に記載のヘテロ多量体。

（項目111）

前記A L K 1ポリペプチドが、配列番号14、15、124、126、171、172、413、414、463、および464のいずれか1つに、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目103から106のいずれか一項に記載のヘテロ多量体。

（項目112）

A L K 2ポリペプチドおよびA c t R I I Aポリペプチドを含む、組換えヘテロ多量体。

（項目113）

前記A c t R I I Aポリペプチドが、配列番号9のアミノ酸30～110に、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目112に記載のヘテロ多量体。

(項目 1 1 4)

前記 A c t R I I A ポリペプチドが、配列番号 9 のアミノ酸 2 1 ~ 1 3 5 に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 1 1 2 に記載のヘテロ多量体。

(項目 1 1 5)

前記 A c t R I I A ポリペプチドが、

a) 配列番号 9 のアミノ酸 2 1 ~ 3 0 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 2 1、2 2、2 3、2 4、2 5、2 6、2 7、2 8、2 9 または 3 0) から始まり、

b) 配列番号 9 のアミノ酸 1 1 0 ~ 1 3 5 のうちのいずれか 1 つ (例えば、1 1 0、1 1 1、1 1 2、1 1 3、1 1 4、1 1 5、1 1 6、1 1 7、1 1 8、1 1 9、1 2 0、1 2 1、1 2 2、1 2 3、1 2 4、1 2 5、1 2 6、1 2 7、1 2 8、1 2 9、1 3 0、1 3 1、1 3 2、1 3 3、1 3 4 または 1 3 5) で終わる

ポリペプチドに、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 1 1 2 に記載のヘテロ多量体。

(項目 1 1 6)

前記 A c t R I I A ポリペプチドが、配列番号 9、1 0、1 1、1 1 8、1 2 0、1 5 1、1 5 2、4 0 9、4 1 0、4 5 1 および 4 5 2 のいずれか 1 つに、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 1 1 2 から 1 1 5 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体。

(項目 1 1 7)

前記 A L K 2 ポリペプチドが、配列番号 1 8 のアミノ酸 3 5 ~ 9 9 に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 1 1 2 から 1 1 5 に記載のヘテロ多量体。

(項目 1 1 8)

前記 A L K 2 ポリペプチドが、配列番号 1 8 のアミノ酸 2 1 ~ 1 2 3 に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 1 1 2 から 1 1 5 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体。

(項目 1 1 9)

前記 A L K 2 ポリペプチドが、

a) 配列番号 1 8 のアミノ酸 2 1 ~ 3 5 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 2 1、2 2、2 3、2 4、2 5、2 6、2 7、2 8、2 9、3 0、3 1、3 2、3 3、3 4、および 3 5) から始まり、

b) 配列番号 1 8 のアミノ酸 9 9 ~ 1 2 3 のうちのいずれか 1 つ (例えば、9 9、1 0 0、1 0 1、1 0 2、1 0 3、1 0 4、1 0 5、1 0 6、1 0 7、1 0 8、1 0 9、1 1 0、1 1 1、1 1 2、1 1 3、1 1 4、1 1 5、1 1 6、1 1 7、1 1 8、1 1 9、1 2 0、1 2 1、1 2 2、および 1 2 3) で終わる

ポリペプチドに、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 1 1 2 から 1 1 5 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体。

(項目 1 2 0)

前記 A L K 2 ポリペプチドが、配列番号 1 8、1 9、1 3 6、1 3 8、1 7 3、1 7 4、4 2 1、4 2 2、4 6 5、および 4 6 6 のいずれか 1 つに、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %

、 94 %、 95 %、 96 %、 97 %、 98 %、 99 %または 100 %同一であるアミノ酸配列を含む、項目 112 から 115 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体。

(項目 121)

ALK3 ポリペプチドおよび ActRIIA ポリペプチドを含む、組換えヘテロ多量体。

(項目 122)

前記 ActRIIA ポリペプチドが、配列番号 9 のアミノ酸 30～110 に、少なくとも 70 %、 75 %、 80 %、 85 %、 86 %、 87 %、 88 %、 89 %、 90 %、 91 %、 92 %、 93 %、 94 %、 95 %、 96 %、 97 %、 98 %、 99 %または 100 %同一であるアミノ酸配列を含む、項目 121 に記載のヘテロ多量体。

(項目 123)

前記 ActRIIA ポリペプチドが、配列番号 9 のアミノ酸 21～135 に、少なくとも 70 %、 75 %、 80 %、 85 %、 86 %、 87 %、 88 %、 89 %、 90 %、 91 %、 92 %、 93 %、 94 %、 95 %、 96 %、 97 %、 98 %、 99 %または 100 %同一であるアミノ酸配列を含む、項目 121 に記載のヘテロ多量体。

(項目 124)

前記 ActRIIA ポリペプチドが、
a) 配列番号 9 のアミノ酸 21～30 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 21、 22、 23、 24、 25、 26、 27、 28、 29 または 30) から始まり、
b) 配列番号 9 のアミノ酸 110～135 のうちのいずれか 1 つ (例えば、 110、 111、 112、 113、 114、 115、 116、 117、 118、 119、 120、 121、 122、 123、 124、 125、 126、 127、 128、 129、 130、 131、 132、 133、 134 または 135) で終わる
ポリペプチドに、少なくとも 70 %、 75 %、 80 %、 85 %、 86 %、 87 %、 88 %、 89 %、 90 %、 91 %、 92 %、 93 %、 94 %、 95 %、 96 %、 97 %、 98 %、 99 %または 100 %同一であるアミノ酸配列を含む、項目 121 に記載のヘテロ多量体。

(項目 125)

前記 ActRIIA ポリペプチドが、配列番号 9、 10、 11、 118、 120、 151、 152、 409、 410、 451 および 452 のいずれか 1 つに、少なくとも 70 %、 75 %、 80 %、 85 %、 86 %、 87 %、 88 %、 89 %、 90 %、 91 %、 92 %、 93 %、 94 %、 95 %、 96 %、 97 %、 98 %、 99 %または 100 %同一であるアミノ酸配列を含む、項目 121 から 124 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体。

(項目 126)

前記 ALK3 ポリペプチドが、配列番号 22 のアミノ酸 61～130 に、少なくとも 70 %、 75 %、 80 %、 85 %、 86 %、 87 %、 88 %、 89 %、 90 %、 91 %、 92 %、 93 %、 94 %、 95 %、 96 %、 97 %、 98 %、 99 %または 100 %同一であるアミノ酸配列を含む、項目 121 から 124 に記載のヘテロ多量体。

(項目 127)

前記 ALK3 ポリペプチドが、配列番号 22 のアミノ酸 24～152 に、少なくとも 70 %、 75 %、 80 %、 85 %、 86 %、 87 %、 88 %、 89 %、 90 %、 91 %、 92 %、 93 %、 94 %、 95 %、 96 %、 97 %、 98 %、 99 %または 100 %同一であるアミノ酸配列を含む、項目 121 から 124 に記載のヘテロ多量体。

(項目 128)

前記 ALK3 ポリペプチドが、
a) 配列番号 22 のアミノ酸 24～61 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 24、 25、 26、 27、 28、 29、 30、 31、 32、 33、 34、 35、 36、 37、 38、 39、 40、 41、 42、 43、 44、 45、 46、 47、 48、 49、 50、 51、 52、 53、 54、 55、 56、 57、 58、 59、 60、 および 61) から始まり、

b) 配列番号 22 のアミノ酸 130～152 のうちのいずれか 1 つ（例えば、アミノ酸残基 130、131、132、133、134、135、136、137、138、139、140、141、142、143、144、145、146、147、148、149、150、151、および 152）で終わる

ポリペプチドに、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 121 から 124 に記載のヘテロ多量体。

(項目 129)

前記 ALK3 ポリペプチドが、配列番号 22、23、115、117、175、176、407、408、467、および 468 のいずれか 1 つに、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 121 から 124 に記載のヘテロ多量体。

(項目 130)

ALK4 ポリペプチドおよび ActRIIA ポリペプチドを含む、組換えヘテロ多量体。

(項目 131)

前記 ActRIIA ポリペプチドが、配列番号 9 のアミノ酸 30～110 に、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 130 に記載のヘテロ多量体。

(項目 132)

前記 ActRIIA ポリペプチドが、配列番号 9 のアミノ酸 21～135 に、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 130 に記載のヘテロ多量体。

(項目 133)

前記 ActRIIA ポリペプチドが、

a) 配列番号 9 のアミノ酸 21～30 のうちのいずれか 1 つ（例えば、アミノ酸残基 21、22、23、24、25、26、27、28、29 または 30）から始まり、

b) 配列番号 9 のアミノ酸 110～135 のうちのいずれか 1 つ（例えば、110、111、112、113、114、115、116、117、118、119、120、121、122、123、124、125、126、127、128、129、130、131、132、133、134 または 135）で終わる

ポリペプチドに、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 130 に記載のヘテロ多量体。

(項目 134)

前記 ActRIIA ポリペプチドが、配列番号 9、10、11、118、120、151、152、409、410、451 および 452 のいずれか 1 つに、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 130 から 133 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体。

(項目 135)

前記 ALK4 ポリペプチドが、配列番号 26 または 83 のアミノ酸 34～101 に、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 130 から 133 に記載のヘテロ多量体。

(項目 1 3 6)

前記 A L K 4 ポリペプチドが、配列番号 2 6 または 8 3 のアミノ酸 2 3 ～ 1 2 6 に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 1 3 0 から 1 3 3 に記載のヘテロ多量体。

(項目 1 3 7)

前記 A L K 4 ポリペプチドが、

a) 配列番号 2 6 または 8 3 のアミノ酸 2 3 ～ 3 4 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 2 3、2 4、2 5、2 6、2 7、2 8、2 9、3 0、3 1、3 2、3 3、3 4) から始まり、

b) 配列番号 2 6 または 8 3 のアミノ酸 1 0 1 ～ 1 2 6 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 1 0 1、1 0 2、1 0 3、1 0 4、1 0 5、1 0 6、1 0 7、1 0 8、1 0 9、1 1 0、1 1 1、1 1 2、1 1 3、1 1 4、1 1 5、1 1 6、1 1 7、1 1 8、1 1 9、1 2 0、1 2 1、1 2 2、1 2 3、1 2 4、1 2 5、および 1 2 6) で終わる

ポリペプチドに、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 1 3 0 から 1 3 3 に記載のヘテロ多量体。

(項目 1 3 8)

前記 A L K 4 ポリペプチドが、配列番号 2 6、2 7、8 3、8 4、1 0 4、1 0 6、1 7 7、1 7 8、4 0 3、4 0 4、4 6 9、および 4 7 0 のいずれか 1 つに、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 1 3 0 から 1 3 3 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体。

(項目 1 3 9)

A L K 5 ポリペプチドおよび A c t R I I A ポリペプチドを含む、組換えヘテロ多量体

。

(項目 1 4 0)

前記 A c t R I I A ポリペプチドが、配列番号 9 のアミノ酸 3 0 ～ 1 1 0 に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 1 3 9 に記載のヘテロ多量体。

(項目 1 4 1)

前記 A c t R I I A ポリペプチドが、配列番号 9 のアミノ酸 2 1 ～ 1 3 5 に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 1 3 9 に記載のヘテロ多量体。

(項目 1 4 2)

前記 A c t R I I A ポリペプチドが、

a) 配列番号 9 のアミノ酸 2 1 ～ 3 0 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 2 1、2 2、2 3、2 4、2 5、2 6、2 7、2 8、2 9 または 3 0) から始まり、

b) 配列番号 9 のアミノ酸 1 1 0 ～ 1 3 5 のうちのいずれか 1 つ (例えば、1 1 0、1 1 1、1 1 2、1 1 3、1 1 4、1 1 5、1 1 6、1 1 7、1 1 8、1 1 9、1 2 0、1 2 1、1 2 2、1 2 3、1 2 4、1 2 5、1 2 6、1 2 7、1 2 8、1 2 9、1 3 0、1 3 1、1 3 2、1 3 3、1 3 4 または 1 3 5) で終わる

ポリペプチドに、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 1 3 9 に記載のヘテロ多量体。

(項目 1 4 3)

前記 A c t R I I A ポリペプチドが、配列番号 9、10、11、118、120、151、152、409、410、451 および 452 のいずれか 1 つに、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、86 %、87 %、88 %、89 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 139 から 142 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体。

(項目 1 4 4)

前記 A L K 5 ポリペプチドが、配列番号 30 または 87 のアミノ酸 36 ~ 106 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、86 %、87 %、88 %、89 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 139 から 142 に記載のヘテロ多量体。

(項目 1 4 5)

前記 A L K 5 ポリペプチドが、配列番号 30 または 87 のアミノ酸 25 ~ 126 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、86 %、87 %、88 %、89 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 139 から 142 に記載のヘテロ多量体。

(項目 1 4 6)

前記 A L K 5 ポリペプチドが、

a) 配列番号 30 または 87 のアミノ酸 25 ~ 36 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、および 36) から始まり、

b) 配列番号 30 または 87 のアミノ酸 106 ~ 126 のうちのいずれか 1 つ (例えば、106、107、108、109、110、111、112、113、114、115、116、117、118、119、120、121、122、123、124、125、および 126) で終わる

ポリペプチドに、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、86 %、87 %、88 %、89 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 139 から 142 に記載のヘテロ多量体。

(項目 1 4 7)

前記 A L K 5 ポリペプチドが、配列番号 30、31、87、88、139、141、179、180、423、424、471、および 472 のいずれか 1 つに、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、86 %、87 %、88 %、89 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 139 から 142 に記載のヘテロ多量体。

(項目 1 4 8)

A L K 6 ポリペプチドおよび A c t R I I A ポリペプチドを含む、組換えヘテロ多量体。

(項目 1 4 9)

前記 A c t R I I A ポリペプチドが、配列番号 9 のアミノ酸 30 ~ 110 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、86 %、87 %、88 %、89 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 148 に記載のヘテロ多量体。

(項目 1 5 0)

前記 A c t R I I A ポリペプチドが、配列番号 9 のアミノ酸 21 ~ 135 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、86 %、87 %、88 %、89 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 148 に記載のヘテロ多量体。

(項目 1 5 1)

前記 A c t R I I A ポリペプチドが、

a) 配列番号 9 のアミノ酸 21～30 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 21、22、23、24、25、26、27、28、29 または 30) から始まり、

b) 配列番号 9 のアミノ酸 110～135 のうちのいずれか 1 つ (例えば、110、111、112、113、114、115、116、117、118、119、120、121、122、123、124、125、126、127、128、129、130、131、132、133、134 または 135) で終わる

ポリペプチドに、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 148 に記載のヘテロ多量体。

(項目 152)

前記 A c t R I I A ポリペプチドが、配列番号 9、10、11、118、120、151、152、409、410、451 および 452 のいずれか 1 つに、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 148 から 151 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体。

(項目 153)

前記 A L K 6 ポリペプチドが、配列番号 34 のアミノ酸 32～102 に、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 148 から 151 に記載のヘテロ多量体。

(項目 154)

前記 A L K 6 ポリペプチドが、配列番号 34 のアミノ酸 14～126 に、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 148 から 151 に記載のヘテロ多量体。

(項目 155)

前記 A L K 6 ポリペプチドが、

a) 配列番号 34 のアミノ酸 14～32 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、および 32) から始まり、

b) 配列番号 34 のアミノ酸 102～126 のうちのいずれか 1 つ (例えば、102、103、104、105、106、107、108、109、110、111、112、113、114、115、116、117、118、119、120、121、122、123、124、125、および 126) で終わる

ポリペプチドに、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 148 から 151 に記載のヘテロ多量体。

(項目 156)

前記 A L K 6 ポリペプチドが、配列番号 34、35、91、92、142、144、181、182、425、426、473、および 474 のいずれか 1 つに、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 148 から 151 に記載のヘテロ多量体。

(項目 157)

前記 A L K 6 ポリペプチドが、配列番号 91 のアミノ酸 62～132 に、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 148 から 151 に記載のヘテロ多量体。

(項目 1 5 8)

前記 A L K 6 ポリペプチドが、配列番号 9 1 のアミノ酸 2 6 ～ 1 5 6 に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 1 4 8 から 1 5 1 に記載のヘテロ多量体。

(項目 1 5 9)

前記 A L K 6 ポリペプチドが、

a) 配列番号 3 4 のアミノ酸 1 4 ～ 3 2 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 1 4、1 5、1 6、1 7、1 8、1 9、2 0、2 1、2 2、2 3、2 4、2 5、2 6、2 7、2 8、2 9、3 0、3 1、および 3 2) から始まり、

b) 配列番号 3 4 のアミノ酸 1 0 2 ～ 1 2 6 のうちのいずれか 1 つ (例えば、1 0 2、1 0 3、1 0 4、1 0 5、1 0 6、1 0 7、1 0 8、1 0 9、1 1 0、1 1 1、1 1 2、1 1 3、1 1 4、1 1 5、1 1 6、1 1 7、1 1 8、1 1 9、1 2 0、1 2 1、1 2 2、1 2 3、1 2 4、1 2 5、および 1 2 6) で終わる

ポリペプチドに、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 1 4 8 から 1 5 1 に記載のヘテロ多量体。

(項目 1 6 0)

A L K 7 ポリペプチドおよび A c t R I I A ポリペプチドを含む、組換えヘテロ多量体。

(項目 1 6 1)

前記 A c t R I I A ポリペプチドが、配列番号 9 のアミノ酸 3 0 ～ 1 1 0 に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 1 6 0 に記載のヘテロ多量体。

(項目 1 6 2)

前記 A c t R I I A ポリペプチドが、配列番号 9 のアミノ酸 2 1 ～ 1 3 5 に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 1 6 0 に記載のヘテロ多量体。

(項目 1 6 3)

前記 A c t R I I A ポリペプチドが、

a) 配列番号 9 のアミノ酸 2 1 ～ 3 0 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 2 1、2 2、2 3、2 4、2 5、2 6、2 7、2 8、2 9 または 3 0) から始まり、

b) 配列番号 9 のアミノ酸 1 1 0 ～ 1 3 5 のうちのいずれか 1 つ (例えば、1 1 0、1 1 1、1 1 2、1 1 3、1 1 4、1 1 5、1 1 6、1 1 7、1 1 8、1 1 9、1 2 0、1 2 1、1 2 2、1 2 3、1 2 4、1 2 5、1 2 6、1 2 7、1 2 8、1 2 9、1 3 0、1 3 1、1 3 2、1 3 3、1 3 4 または 1 3 5) で終わる

ポリペプチドに、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 1 6 0 に記載のヘテロ多量体。

(項目 1 6 4)

前記 A c t R I I A ポリペプチドが、配列番号 9、1 0、1 1、1 1 8、1 2 0、1 5 1、1 5 2、4 0 9、4 1 0、4 5 1 および 4 5 2 のいずれか 1 つに、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 1 6 0 から 1 6 3 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体。

(項目 1 6 5)

前記 A L K 7 ポリペプチドが、配列番号 3 8、3 0 5 または 3 0 9 のアミノ酸 2 8～9 2 に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 1 6 0 から 1 6 3 に記載のヘテロ多量体。

(項目 1 6 6)

前記 A L K 7 ポリペプチドが、配列番号 3 8、3 0 5 または 3 0 9 のアミノ酸 2 1～1 3 3 に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 1 6 0 から 1 6 3 に記載のヘテロ多量体。

(項目 1 6 7)

前記 A L K 7 ポリペプチドが、

a) 配列番号 3 8、3 0 5 または 3 0 9 のアミノ酸 2 1～2 8 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 2 1、2 2、2 3、2 4、2 5、2 6、2 7、および 2 8) から始まり、

b) 配列番号 3 8、3 0 5 または 3 0 9 のアミノ酸 9 2～1 3 3 のうちのいずれか 1 つ (例えば、9 2、9 3、9 4、9 5、9 6、9 7、9 8、9 9、1 0 0、1 0 1、1 0 2、1 0 3、1 0 4、1 0 5、1 0 6、1 0 7、1 0 8、1 0 9、1 1 0、1 1 1、1 1 2、1 1 3、1 1 4、1 1 5、1 1 6、1 1 7、1 1 8、1 1 9、1 2 0、1 2 1、1 2 2、1 2 3、1 2 4、1 2 5、1 2 6、1 2 7、1 2 8、1 2 9、1 3 0、1 3 1、1 3 2、および 1 3 3) で終わる

ポリペプチドに、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 1 6 0 から 1 6 3 に記載のヘテロ多量体。

(項目 1 6 8)

前記 A L K 7 ポリペプチドが、配列番号 3 8、3 9、3 0 1、3 0 2、3 0 5、3 0 6、3 0 9、3 1 0、3 1 3、1 1 2、1 1 4、1 8 3、1 8 4、4 0 5、4 0 6、4 7 5、および 4 7 6 のいずれか 1 つに、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 1 6 0 から 1 6 3 に記載のヘテロ多量体。

(項目 1 6 9)

A L K 1 ポリペプチドおよび A c t R I I B ポリペプチドを含む、組換えヘテロ多量体。

(項目 1 7 0)

前記 A c t R I I B ポリペプチドが、配列番号 1 のアミノ酸 2 9～1 0 9 に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 1 6 9 に記載のヘテロ多量体。

(項目 1 7 1)

前記 A c t R I I B ポリペプチドが、配列番号 1 のアミノ酸 2 5～1 3 1 に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 1 6 9 に記載のヘテロ多量体。

(項目 1 7 2)

前記 A c t R I I B ポリペプチドが、

a) 配列番号 1 のアミノ酸 2 0～2 9 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 2 0、2 1、2 2、2 3、2 4、2 5、2 6、2 7、2 8、または 2 9) から始まり、

b) 配列番号 1 のアミノ酸 109～134 のうちのいずれか 1 つ（例えば、アミノ酸残基 109、110、111、112、113、114、115、116、117、118、119、120、121、122、123、124、125、126、127、128、129、130、131、132、133、または 134）で終わる

ポリペプチドに、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 169 に記載のヘテロ多量体。

(項目 173)

前記 A c t R I I B ポリペプチドが、配列番号 1、2、3、4、5、6、100、102、153、154、401、402、453、および 454 のいずれか 1 つに、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 172 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体。

(項目 174)

前記 A L K 1 ポリペプチドが、配列番号 14 のアミノ酸 34～95 に、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 169 から 172 に記載のヘテロ多量体。

(項目 175)

前記 A L K 1 ポリペプチドが、配列番号 14 のアミノ酸 22～118 に、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 169 から 172 に記載のヘテロ多量体。

(項目 176)

前記 A L K 1 ポリペプチドが、

a) 配列番号 14 のアミノ酸 22～34 のうちのいずれか 1 つ（例えば、アミノ酸残基 22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、および 34）から始まり、

b) 配列番号 14 のアミノ酸 95～118 のうちのいずれか 1 つ（例えば、95、96、97、98、99、100、101、102、103、104、105、106、107、108、109、110、111、112、113、114、115、116、117、および 118）で終わる

ポリペプチドに、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 169 から 172 に記載のヘテロ多量体。

(項目 177)

前記 A L K 1 ポリペプチドが、配列番号 14、15、124、126、171、172、413、414、463、および 464 のいずれか 1 つに、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 169 から 172 に記載のヘテロ多量体。

(項目 178)

A L K 2 ポリペプチドおよび A c t R I I B ポリペプチドを含む、組換えヘテロ多量体。

(項目 179)

前記 A c t R I I B ポリペプチドが、配列番号 1 のアミノ酸 29～109 に、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同

一であるアミノ酸配列を含む、項目 178 に記載のヘテロ多量体。

(項目 180)

前記 A c t R I I B ポリペプチドが、配列番号 1 のアミノ酸 25～131 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、86 %、87 %、88 %、89 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 178 に記載のヘテロ多量体。

(項目 181)

前記 A c t R I I B ポリペプチドが、
a) 配列番号 1 のアミノ酸 20～29 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 20、21、22、23、24、25、26、27、28、または 29) から始まり、
b) 配列番号 1 のアミノ酸 109～134 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 109、110、111、112、113、114、115、116、117、118、119、120、121、122、123、124、125、126、127、128、129、130、131、132、133、または 134) で終わる
ポリペプチドに、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、86 %、87 %、88 %、89 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 178 に記載のヘテロ多量体。

(項目 182)

前記 A c t R I I B ポリペプチドが、配列番号 1、2、3、4、5、6、100、102、153、154、401、402、453、および 454 のいずれか 1 つに、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、86 %、87 %、88 %、89 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 178 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体。

(項目 183)

前記 A L K 2 ポリペプチドが、配列番号 18 のアミノ酸 35～99 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、86 %、87 %、88 %、89 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 178 から 182 に記載のヘテロ多量体。

(項目 184)

前記 A L K 2 ポリペプチドが、配列番号 18 のアミノ酸 21～123 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、86 %、87 %、88 %、89 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 178 から 182 に記載のヘテロ多量体。

(項目 185)

前記 A L K 2 ポリペプチドが、
a) 配列番号 18 のアミノ酸 21～35 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、および 35) から始まり、
b) 配列番号 18 のアミノ酸 99～123 のうちのいずれか 1 つ (例えば、99、100、101、102、103、104、105、106、107、108、109、110、111、112、113、114、115、116、117、118、119、120、121、122、および 123) で終わる
ポリペプチドに、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、86 %、87 %、88 %、89 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 178 から 182 に記載のヘテロ多量体。

(項目 186)

前記 A L K 2 ポリペプチドが、配列番号 18、19、136、138、173、174、421、422、465、および 466 のいずれか 1 つに、少なくとも 70 %、75 %

、 80 %、 85 %、 86 %、 87 %、 88 %、 89 %、 90 %、 91 %、 92 %、 93 %、 94 %、 95 %、 96 %、 97 %、 98 %、 99 %または 100 %同一であるアミノ酸配列を含む、項目 178 から 182 に記載のヘテロ多量体。

(項目 187)

A L K 3 ポリペプチドおよび A c t R I I B ポリペプチドを含む、組換えヘテロ多量体。

(項目 188)

前記 A c t R I I B ポリペプチドが、配列番号 1 のアミノ酸 29 ～ 109 に、少なくとも 70 %、 75 %、 80 %、 85 %、 86 %、 87 %、 88 %、 89 %、 90 %、 91 %、 92 %、 93 %、 94 %、 95 %、 96 %、 97 %、 98 %、 99 %または 100 %同一であるアミノ酸配列を含む、項目 187 に記載のヘテロ多量体。

(項目 189)

前記 A c t R I I B ポリペプチドが、配列番号 1 のアミノ酸 25 ～ 131 に、少なくとも 70 %、 75 %、 80 %、 85 %、 86 %、 87 %、 88 %、 89 %、 90 %、 91 %、 92 %、 93 %、 94 %、 95 %、 96 %、 97 %、 98 %、 99 %または 100 %同一であるアミノ酸配列を含む、項目 187 に記載のヘテロ多量体。

(項目 190)

前記 A c t R I I B ポリペプチドが、

a) 配列番号 1 のアミノ酸 20 ～ 29 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 20、 21、 22、 23、 24、 25、 26、 27、 28、または 29) から始まり、

b) 配列番号 1 のアミノ酸 109 ～ 134 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 109、 110、 111、 112、 113、 114、 115、 116、 117、 118、 119、 120、 121、 122、 123、 124、 125、 126、 127、 128、 129、 130、 131、 132、 133、または 134) で終わる

ポリペプチドに、少なくとも 70 %、 75 %、 80 %、 85 %、 86 %、 87 %、 88 %、 89 %、 90 %、 91 %、 92 %、 93 %、 94 %、 95 %、 96 %、 97 %、 98 %、 99 %または 100 %同一であるアミノ酸配列を含む、項目 187 に記載のヘテロ多量体。

(項目 191)

前記 A c t R I I B ポリペプチドが、配列番号 1、 2、 3、 4、 5、 6、 100、 102、 153、 154、 401、 402、 453、および 454 のいずれか 1 つに、少なくとも 70 %、 75 %、 80 %、 85 %、 86 %、 87 %、 88 %、 89 %、 90 %、 91 %、 92 %、 93 %、 94 %、 95 %、 96 %、 97 %、 98 %、 99 %または 100 %同一であるアミノ酸配列を含む、項目 187 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体。

(項目 192)

前記 A L K 3 ポリペプチドが、配列番号 22 のアミノ酸 61 ～ 130 に、少なくとも 70 %、 75 %、 80 %、 85 %、 86 %、 87 %、 88 %、 89 %、 90 %、 91 %、 92 %、 93 %、 94 %、 95 %、 96 %、 97 %、 98 %、 99 %または 100 %同一であるアミノ酸配列を含む、項目 187 から 190 に記載のヘテロ多量体。

(項目 193)

前記 A L K 3 ポリペプチドが、配列番号 22 のアミノ酸 24 ～ 152 に、少なくとも 70 %、 75 %、 80 %、 85 %、 86 %、 87 %、 88 %、 89 %、 90 %、 91 %、 92 %、 93 %、 94 %、 95 %、 96 %、 97 %、 98 %、 99 %または 100 %同一であるアミノ酸配列を含む、項目 187 から 190 に記載のヘテロ多量体。

(項目 194)

前記 A L K 3 ポリペプチドが、

a) 配列番号 22 のアミノ酸 24 ～ 61 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 24、 25、 26、 27、 28、 29、 30、 31、 32、 33、 34、 35、 36、 37、 38、 39、 40、 41、 42、 43、 44、 45、 46、 47、 48、 49、 50、 51、 52、 53、 54、 55、 56、 57、 58、 59、 60、および 61) から始ま

り、

b) 配列番号 22 のアミノ酸 130～152 のうちのいずれか 1 つ（例えば、アミノ酸残基 130、131、132、133、134、135、136、137、138、139、140、141、142、143、144、145、146、147、148、149、150、151、および 152）で終わる

ポリペプチドに、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、86 %、87 %、88 %、89 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 187 から 190 に記載のヘテロ多量体。

(項目 195)

前記 A L K 3 ポリペプチドが、配列番号 22、23、115、117、175、176、407、408、467、および 468 のいずれか 1 つに、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、86 %、87 %、88 %、89 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 187～190 に記載のヘテロ多量体。

(項目 196)

A L K 4 ポリペプチドおよび A c t R I I B ポリペプチドを含む、組換えヘテロ多量体。

(項目 197)

前記 A c t R I I B ポリペプチドが、配列番号 1 のアミノ酸 29～109 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、86 %、87 %、88 %、89 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 196 に記載のヘテロ多量体。

(項目 198)

前記 A c t R I I B ポリペプチドが、配列番号 1 のアミノ酸 25～131 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、86 %、87 %、88 %、89 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 196 に記載のヘテロ多量体。

(項目 199)

前記 A c t R I I B ポリペプチドが、

a) 配列番号 1 のアミノ酸 20～29 のうちのいずれか 1 つ（例えば、アミノ酸残基 20、21、22、23、24、25、26、27、28、または 29）から始まり、

b) 配列番号 1 のアミノ酸 109～134 のうちのいずれか 1 つ（例えば、アミノ酸残基 109、110、111、112、113、114、115、116、117、118、119、120、121、122、123、124、125、126、127、128、129、130、131、132、133、または 134）で終わる

ポリペプチドに、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、86 %、87 %、88 %、89 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 196 に記載のヘテロ多量体。

(項目 200)

前記 A c t R I I B ポリペプチドが、配列番号 1、2、3、4、5、6、100、102、153、154、401、402、453、および 454 のいずれか 1 つに、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、86 %、87 %、88 %、89 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 196 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体。

(項目 201)

前記 A L K 4 ポリペプチドが、配列番号 26 または 83 のアミノ酸 34～101 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、86 %、87 %、88 %、89 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 %

0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 196 から 200 に記載のヘテロ多量体。

(項目 202)

前記 A L K 4 ポリペプチドが、配列番号 26 または 83 のアミノ酸 23 ~ 126 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、86 %、87 %、88 %、89 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 130 から 133 に記載のヘテロ多量体。

(項目 203)

前記 A L K 4 ポリペプチドが、

a) 配列番号 26 または 83 のアミノ酸 23 ~ 34 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34) から始まり、

b) 配列番号 26 または 83 のアミノ酸 101 ~ 126 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 101、102、103、104、105、106、107、108、109、110、111、112、113、114、115、116、117、118、119、120、121、122、123、124、125、および 126) で終わる

ポリペプチドに、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、86 %、87 %、88 %、89 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 196 から 200 に記載のヘテロ多量体。

(項目 204)

前記 A L K 4 ポリペプチドが、配列番号 26、27、83、84、104、106、177、178、403、404、469、および 470 のいずれか 1 つに、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、86 %、87 %、88 %、89 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 196 から 200 に記載のヘテロ多量体。

(項目 205)

A L K 5 ポリペプチドおよび A c t R I I B ポリペプチドを含む、組換えヘテロ多量体。

(項目 206)

前記 A c t R I I B ポリペプチドが、配列番号 1 のアミノ酸 29 ~ 109 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、86 %、87 %、88 %、89 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 205 に記載のヘテロ多量体。

(項目 207)

前記 A c t R I I B ポリペプチドが、配列番号 1 のアミノ酸 25 ~ 131 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、86 %、87 %、88 %、89 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 205 に記載のヘテロ多量体。

(項目 208)

前記 A c t R I I B ポリペプチドが、

a) 配列番号 1 のアミノ酸 20 ~ 29 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 20、21、22、23、24、25、26、27、28、または 29) から始まり、

b) 配列番号 1 のアミノ酸 109 ~ 134 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 109、110、111、112、113、114、115、116、117、118、119、120、121、122、123、124、125、126、127、128、129、130、131、132、133、または 134) で終わる

ポリペプチドに、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、86 %、87 %、88 %、89 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 205 に記載のヘテロ多量

体。

(項目 2 0 9)

前記 A c t R I I B ポリペプチドが、配列番号 1、2、3、4、5、6、1 0 0、1 0 2、1 5 3、1 5 4、4 0 1、4 0 2、4 5 3、および 4 5 4 のいずれか 1 つに、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 2 0 5 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体。

(項目 2 1 0)

前記 A L K 5 ポリペプチドが、配列番号 3 0 または 8 7 のアミノ酸 3 6 ~ 1 0 6 に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 2 0 5 から 2 0 9 に記載のヘテロ多量体。

(項目 2 1 1)

前記 A L K 5 ポリペプチドが、配列番号 3 0 または 8 7 のアミノ酸 2 5 ~ 1 2 6 に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 2 0 5 から 2 0 9 に記載のヘテロ多量体。

(項目 2 1 2)

前記 A L K 5 ポリペプチドが、

a) 配列番号 3 0 または 8 7 のアミノ酸 2 5 ~ 3 6 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 2 5、2 6、2 7、2 8、2 9、3 0、3 1、3 2、3 3、3 4、3 5、および 3 6) から始まり、

b) 配列番号 3 0 または 8 7 のアミノ酸 1 0 6 ~ 1 2 6 のうちのいずれか 1 つ (例えば、1 0 6、1 0 7、1 0 8、1 0 9、1 1 0、1 1 1、1 1 2、1 1 3、1 1 4、1 1 5、1 1 6、1 1 7、1 1 8、1 1 9、1 2 0、1 2 1、1 2 2、1 2 3、1 2 4、1 2 5、および 1 2 6) で終わる

ポリペプチドに、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 2 0 5 から 2 0 9 に記載のヘテロ多量体。

(項目 2 1 3)

前記 A L K 5 ポリペプチドが、配列番号 3 0、3 1、8 7、8 8、1 3 9、1 4 1、1 7 9、1 8 0、4 2 3、4 2 4、4 7 1、および 4 7 2 のいずれか 1 つに、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 2 0 5 から 2 0 9 に記載のヘテロ多量体。

(項目 2 1 4)

A L K 6 ポリペプチドおよび A c t R I I B ポリペプチドを含む、組換えヘテロ多量体。

(項目 2 1 5)

前記 A c t R I I B ポリペプチドが、配列番号 1 のアミノ酸 2 9 ~ 1 0 9 に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 2 1 4 に記載のヘテロ多量体。

(項目 2 1 6)

前記 A c t R I I B ポリペプチドが、配列番号 1 のアミノ酸 2 5 ~ 1 3 1 に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 2 1 4 に記載のヘテロ多量体。

(項目 2 1 7)

前記 A c t R I I B ポリペプチドが、

a) 配列番号 1 のアミノ酸 20～29 のうちのいずれか 1 つ（例えば、アミノ酸残基 20、21、22、23、24、25、26、27、28、または 29）から始まり、

b) 配列番号 1 のアミノ酸 109～134 のうちのいずれか 1 つ（例えば、アミノ酸残基 109、110、111、112、113、114、115、116、117、118、119、120、121、122、123、124、125、126、127、128、129、130、131、132、133、または 134）で終わる

ポリペプチドに、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 214 に記載のヘテロ多量体。

(項目 218)

前記 A c t R I I B ポリペプチドが、配列番号 1、2、3、4、5、6、100、102、153、154、401、402、453、および 454 のいずれか 1 つに、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 214 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体。

(項目 219)

前記 A L K 6 ポリペプチドが、配列番号 34 のアミノ酸 32～102 に、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 214 から 218 に記載のヘテロ多量体。

(項目 220)

前記 A L K 6 ポリペプチドが、配列番号 34 のアミノ酸 14～126 に、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 214 から 218 に記載のヘテロ多量体。

(項目 221)

前記 A L K 6 ポリペプチドが、

a) 配列番号 34 のアミノ酸 14～32 のうちのいずれか 1 つ（例えば、アミノ酸残基 14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、および 32）から始まり、

b) 配列番号 34 のアミノ酸 102～126 のうちのいずれか 1 つ（例えば、102、103、104、105、106、107、108、109、110、111、112、113、114、115、116、117、118、119、120、121、122、123、124、125、および 126）で終わる

ポリペプチドに、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 214 から 218 に記載のヘテロ多量体。

(項目 222)

前記 A L K 6 ポリペプチドが、配列番号 34、35、91、92、142、144、181、182、425、426、473、および 474 のいずれか 1 つに、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 214 から 218 に記載のヘテロ多量体。

(項目 223)

前記 A L K 6 ポリペプチドが、配列番号 91 のアミノ酸 62～132 に、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一で

あるアミノ酸配列を含む、項目 2 1 4 から 2 1 8 に記載のヘテロ多量体。

(項目 2 2 4)

前記 A L K 6 ポリペプチドが、配列番号 9 1 のアミノ酸 2 6 ～ 1 5 6 に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 2 1 4 から 2 1 8 に記載のヘテロ多量体。

(項目 2 2 5)

前記 A L K 6 ポリペプチドが、

a) 配列番号 3 4 のアミノ酸 1 4 ～ 3 2 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 1 4、1 5、1 6、1 7、1 8、1 9、2 0、2 1、2 2、2 3、2 4、2 5、2 6、2 7、2 8、2 9、3 0、3 1、および 3 2) から始まり、

b) 配列番号 3 4 のアミノ酸 1 0 2 ～ 1 2 6 のうちのいずれか 1 つ (例えば、1 0 2、1 0 3、1 0 4、1 0 5、1 0 6、1 0 7、1 0 8、1 0 9、1 1 0、1 1 1、1 1 2、1 1 3、1 1 4、1 1 5、1 1 6、1 1 7、1 1 8、1 1 9、1 2 0、1 2 1、1 2 2、1 2 3、1 2 4、1 2 5、および 1 2 6) で終わる

ポリペプチドに、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 2 1 4 から 2 1 8 に記載のヘテロ多量体。

(項目 2 2 6)

A L K 7 ポリペプチドおよび A c t R I I B ポリペプチドを含む、組換えヘテロ多量体

。

(項目 2 2 7)

前記 A c t R I I B ポリペプチドが、配列番号 1 のアミノ酸 2 9 ～ 1 0 9 に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 2 2 6 に記載のヘテロ多量体。

(項目 2 2 8)

前記 A c t R I I B ポリペプチドが、配列番号 1 のアミノ酸 2 5 ～ 1 3 1 に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 2 2 6 に記載のヘテロ多量体。

(項目 2 2 9)

前記 A c t R I I B ポリペプチドが、

a) 配列番号 1 のアミノ酸 2 0 ～ 2 9 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 2 0、2 1、2 2、2 3、2 4、2 5、2 6、2 7、2 8、または 2 9) から始まり、

b) 配列番号 1 のアミノ酸 1 0 9 ～ 1 3 4 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 1 0 9、1 1 0、1 1 1、1 1 2、1 1 3、1 1 4、1 1 5、1 1 6、1 1 7、1 1 8、1 1 9、1 2 0、1 2 1、1 2 2、1 2 3、1 2 4、1 2 5、1 2 6、1 2 7、1 2 8、1 2 9、1 3 0、1 3 1、1 3 2、1 3 3、または 1 3 4) で終わる

ポリペプチドに、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 2 2 6 に記載のヘテロ多量体。

(項目 2 3 0)

前記 A c t R I I B ポリペプチドが、配列番号 1、2、3、4、5、6、1 0 0、1 0 2、1 5 3、1 5 4、4 0 1、4 0 2、4 5 3、および 4 5 4 のいずれか 1 つに、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 2 2 6 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体。

(項目 2 3 1)

前記 A L K 7 ポリペプチドが、配列番号 3 8、3 0 5 または 3 0 9 のアミノ酸 2 8～9 2 に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 2 2 6 から 2 3 0 に記載のヘテロ多量体。

(項目 2 3 2)

前記 A L K 7 ポリペプチドが、配列番号 3 8、3 0 5 または 3 0 9 のアミノ酸 2 1～1 3 3 に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 2 2 6 から 2 3 0 に記載のヘテロ多量体。

(項目 2 3 3)

前記 A L K 7 ポリペプチドが、

a) 配列番号 3 8、3 0 5 または 3 0 9 のアミノ酸 2 1～2 8 のうちのいずれか 1 つ（例えば、アミノ酸残基 2 1、2 2、2 3、2 4、2 5、2 6、2 7、および 2 8）から始まり、

b) 配列番号 3 8、3 0 5 または 3 0 9 のアミノ酸 9 2～1 3 3 のうちのいずれか 1 つ（例えば、9 2、9 3、9 4、9 5、9 6、9 7、9 8、9 9、1 0 0、1 0 1、1 0 2、1 0 3、1 0 4、1 0 5、1 0 6、1 0 7、1 0 8、1 0 9、1 1 0、1 1 1、1 1 2、1 1 3、1 1 4、1 1 5、1 1 6、1 1 7、1 1 8、1 1 9、1 2 0、1 2 1、1 2 2、1 2 3、1 2 4、1 2 5、1 2 6、1 2 7、1 2 8、1 2 9、1 3 0、1 3 1、1 3 2、および 1 3 3）で終わる

ポリペプチドに、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 2 2 6 から 2 3 0 に記載のヘテロ多量体。

(項目 2 3 4)

前記 A L K 7 ポリペプチドが、配列番号 3 8、3 9、3 0 1、3 0 2、3 0 5、3 0 6、3 0 9、3 1 0、3 1 3、1 1 2、1 1 4、1 8 3、1 8 4、4 0 5、4 0 6、4 7 5、および 4 7 6 のいずれか 1 つに、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 2 2 6 から 2 3 0 に記載のヘテロ多量体。

(項目 2 3 5)

A L K 1 ポリペプチドおよび B M P R I I ポリペプチドを含む、組換えヘテロ多量体。

(項目 2 3 6)

前記 B M P R I I ポリペプチドが、配列番号 4 6 または 7 1 のアミノ酸 3 4～1 2 3 に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 2 3 5 に記載のヘテロ多量体。

(項目 2 3 7)

前記 B M P R I I ポリペプチドが、配列番号 4 6 または 7 1 のアミノ酸 2 7～1 5 0 に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 2 3 5 に記載のヘテロ多量体。

(項目 2 3 8)

前記 B M P R I I ポリペプチドが、

a) 配列番号 4 6 または 7 1 のアミノ酸 2 7～3 4 のいずれか 1 つ（例えば、アミノ酸残基 2 7、2 8、2 9、3 0、3 1、3 2、3 3、および 3 4）から始まり、

b) 配列番号 46 または 71 のアミノ酸 123～150 のいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 123、124、125、126、127、128、129、130、131、132、133、134、135、136、137、138、139、140、141、142、143、144、145、146、147、148、149、および 150) で終わる

ポリペプチドに、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 235 に記載のヘテロ多量体。

(項目 239)

前記 BMPRII ポリペプチドが、配列番号 46、47、71、72、121、123、155、156、411、412、455、および 456 のいずれか 1 つに、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 235 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体。

(項目 240)

前記 ALK1 ポリペプチドが、配列番号 14 のアミノ酸 34～95 に、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 235 から 239 に記載のヘテロ多量体。

(項目 241)

前記 ALK1 ポリペプチドが、配列番号 14 のアミノ酸 22～118 に、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 235 から 239 に記載のヘテロ多量体。

(項目 242)

前記 ALK1 ポリペプチドが、

a) 配列番号 14 のアミノ酸 22～34 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、および 34) から始まり、

b) 配列番号 14 のアミノ酸 95～118 のうちのいずれか 1 つ (例えば、95、96、97、98、99、100、101、102、103、104、105、106、107、108、109、110、111、112、113、114、115、116、117、および 118) で終わる

ポリペプチドに、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 235 から 239 に記載のヘテロ多量体。

(項目 243)

前記 ALK1 ポリペプチドが、配列番号 14、15、124、126、171、172、413、414、463、および 464 のいずれか 1 つに、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 235 から 239 に記載のヘテロ多量体。

(項目 244)

ALK2 ポリペプチドおよび BMPRII ポリペプチドを含む、組換えヘテロ多量体。

(項目 245)

前記 BMPRII ポリペプチドが、配列番号 46 または 71 のアミノ酸 34～123 に、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または

100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目244に記載のヘテロ多量体。

(項目246)

前記BMPRIIポリペプチドが、配列番号46または71のアミノ酸27～150に、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目244に記載のヘテロ多量体。

(項目247)

前記BMPRIIポリペプチドが、

a) 配列番号46または71のアミノ酸27～34のいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基27、28、29、30、31、32、33、および34)から始まり、

b) 配列番号46または71のアミノ酸123～150のいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基123、124、125、126、127、128、129、130、131、132、133、134、135、136、137、138、139、140、141、142、143、144、145、146、147、148、149、および150)で終わる

ポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目244に記載のヘテロ多量体。

(項目248)

前記BMPRIIポリペプチドが、配列番号46、47、71、72、121、123、155、156、411、412、455、および456のいずれか1つに、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目244のいずれか一項に記載のヘテロ多量体。

(項目249)

前記ALK2ポリペプチドが、配列番号18のアミノ酸35～99に、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目244から248に記載のヘテロ多量体。

(項目250)

前記ALK2ポリペプチドが、配列番号18のアミノ酸21～123に、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目244から248に記載のヘテロ多量体。

(項目251)

前記ALK2ポリペプチドが、

a) 配列番号18のアミノ酸21～35のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、および35)から始まり、

b) 配列番号18のアミノ酸99～123のうちのいずれか1つ(例えば、99、100、101、102、103、104、105、106、107、108、109、110、111、112、113、114、115、116、117、118、119、120、121、122、および123)で終わる

ポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目244から248に記載のヘテロ多量体。

(項目252)

前記ALK2ポリペプチドが、配列番号18、19、136、138、173、174

、421、422、465、および466のいずれか1つに、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目244から248に記載のヘテロ多量体。

(項目253)

ALK3ポリペプチドおよびBMPRIIポリペプチドを含む、組換えヘテロ多量体。

(項目254)

前記BMPRIIポリペプチドが、配列番号46または71のアミノ酸34～123に、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目253に記載のヘテロ多量体。

(項目255)

前記BMPRIIポリペプチドが、配列番号46または71のアミノ酸27～150に、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目253に記載のヘテロ多量体。

(項目256)

前記BMPRIIポリペプチドが、

a) 配列番号46または71のアミノ酸27～34のいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基27、28、29、30、31、32、33、および34)から始まり、

b) 配列番号46または71のアミノ酸123～150のいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基123、124、125、126、127、128、129、130、131、132、133、134、135、136、137、138、139、140、141、142、143、144、145、146、147、148、149、および150)で終わる

ポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目253に記載のヘテロ多量体。

(項目257)

前記BMPRIIポリペプチドが、配列番号46、47、71、72、121、123、155、156、411、412、455、および456のいずれか1つに、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目253のいずれか一項に記載のヘテロ多量体。

(項目258)

前記ALK3ポリペプチドが、配列番号22のアミノ酸61～130に、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目253から257に記載のヘテロ多量体。

(項目259)

前記ALK3ポリペプチドが、配列番号22のアミノ酸24～152に、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目253から257に記載のヘテロ多量体。

(項目260)

前記ALK3ポリペプチドが、

a) 配列番号22のアミノ酸24～61のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、

51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、および61) から始まり、

b) 配列番号22のアミノ酸130～152のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基130、131、132、133、134、135、136、137、138、139、140、141、142、143、144、145、146、147、148、149、150、151、および152)で終わる

ポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目253から257に記載のヘテロ多量体。

(項目261)

前記ALK3ポリペプチドが、配列番号22、23、115、117、175、176、407、408、467、および468のいずれか1つに、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目253から257に記載のヘテロ多量体。

(項目262)

ALK4ポリペプチドおよびBMPRIIポリペプチドを含む、組換えヘテロ多量体。

(項目263)

前記BMPRIIポリペプチドが、配列番号46または71のアミノ酸34～123に、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目262に記載のヘテロ多量体。

(項目264)

前記BMPRIIポリペプチドが、配列番号46または71のアミノ酸27～150に、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目262に記載のヘテロ多量体。

(項目265)

前記BMPRIIポリペプチドが、

a) 配列番号46または71のアミノ酸27～34のいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基27、28、29、30、31、32、33、および34)から始まり、

b) 配列番号46または71のアミノ酸123～150のいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基123、124、125、126、127、128、129、130、131、132、133、134、135、136、137、138、139、140、141、142、143、144、145、146、147、148、149、および150)で終わる

ポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目262に記載のヘテロ多量体。

(項目266)

前記BMPRIIポリペプチドが、配列番号46、47、71、72、121、123、155、156、411、412、455、および456のいずれか1つに、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目262のいずれか一項に記載のヘテロ多量体。

(項目267)

前記ALK4ポリペプチドが、配列番号26または83のアミノ酸34～101に、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、

91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目262から266に記載のヘテロ多量体。

(項目268)

前記ALK4ポリペプチドが、配列番号26または83のアミノ酸23～126に、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目262から266に記載のヘテロ多量体。

(項目269)

前記ALK4ポリペプチドが、

a) 配列番号26または83のアミノ酸23～34のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34)から始まり、

b) 配列番号26または83のアミノ酸101～126のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基101、102、103、104、105、106、107、108、109、110、111、112、113、114、115、116、117、118、119、120、121、122、123、124、125、および126)で終わる

ポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目262から266に記載のヘテロ多量体。

(項目270)

前記ALK4ポリペプチドが、配列番号26、27、83、84、104、106、177、178、403、404、469、および470のいずれか1つに、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目262から266に記載のヘテロ多量体。

(項目271)

ALK5ポリペプチドおよびBMPRIIポリペプチドを含む、組換えヘテロ多量体。

(項目272)

前記BMPRIIポリペプチドが、配列番号46または71のアミノ酸34～123に、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目271に記載のヘテロ多量体。

(項目273)

前記BMPRIIポリペプチドが、配列番号46または71のアミノ酸27～150に、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目271に記載のヘテロ多量体。

(項目274)

前記BMPRIIポリペプチドが、

a) 配列番号46または71のアミノ酸27～34のいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基27、28、29、30、31、32、33、および34)から始まり、

b) 配列番号46または71のアミノ酸123～150のいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基123、124、125、126、127、128、129、130、131、132、133、134、135、136、137、138、139、140、141、142、143、144、145、146、147、148、149、および150)で終わる

ポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目271に記載のヘテロ多量

体。

(項目 2 7 5)

前記 BMPRII ポリペプチドが、配列番号 4 6、4 7、7 1、7 2、1 2 1、1 2 3、1 5 5、1 5 6、4 1 1、4 1 2、4 5 5、および 4 5 6 のいずれか 1 つに、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 2 7 1 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体。

(項目 2 7 6)

前記 ALK5 ポリペプチドが、配列番号 3 0 または 8 7 のアミノ酸 3 6 ~ 1 0 6 に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 2 7 1 から 2 7 5 に記載のヘテロ多量体。

(項目 2 7 7)

前記 ALK5 ポリペプチドが、配列番号 3 0 または 8 7 のアミノ酸 2 5 ~ 1 2 6 に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 2 7 1 から 2 7 5 に記載のヘテロ多量体。

(項目 2 7 8)

前記 ALK5 ポリペプチドが、

a) 配列番号 3 0 または 8 7 のアミノ酸 2 5 ~ 3 6 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 2 5、2 6、2 7、2 8、2 9、3 0、3 1、3 2、3 3、3 4、3 5、および 3 6) から始まり、

b) 配列番号 3 0 または 8 7 のアミノ酸 1 0 6 ~ 1 2 6 のうちのいずれか 1 つ (例えば、1 0 6、1 0 7、1 0 8、1 0 9、1 1 0、1 1 1、1 1 2、1 1 3、1 1 4、1 1 5、1 1 6、1 1 7、1 1 8、1 1 9、1 2 0、1 2 1、1 2 2、1 2 3、1 2 4、1 2 5、および 1 2 6) で終わる

ポリペプチドに、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 2 7 1 から 2 7 5 に記載のヘテロ多量体。

(項目 2 7 9)

前記 ALK5 ポリペプチドが、配列番号 3 0、3 1、8 7、8 8、1 3 9、1 4 1、1 7 9、1 8 0、4 2 3、4 2 4、4 7 1、および 4 7 2 のいずれか 1 つに、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 2 7 1 から 2 7 5 に記載のヘテロ多量体。

(項目 2 8 0)

ALK6 ポリペプチドおよび BMPRII ポリペプチドを含む、組換えヘテロ多量体。

(項目 2 8 1)

前記 BMPRII ポリペプチドが、配列番号 4 6 または 7 1 のアミノ酸 3 4 ~ 1 2 3 に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 2 8 0 に記載のヘテロ多量体。

(項目 2 8 2)

前記 BMPRII ポリペプチドが、配列番号 4 6 または 7 1 のアミノ酸 2 7 ~ 1 5 0 に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 2 8 0 に記載のヘテロ多量体。

(項目 2 8 3)

前記 BMPRII ポリペプチドが、

a) 配列番号 46 または 71 のアミノ酸 27～34 のいずれか 1 つ（例えば、アミノ酸残基 27、28、29、30、31、32、33、および 34）から始まり、

b) 配列番号 46 または 71 のアミノ酸 123～150 のいずれか 1 つ（例えば、アミノ酸残基 123、124、125、126、127、128、129、130、131、132、133、134、135、136、137、138、139、140、141、142、143、144、145、146、147、148、149、および 150）で終わる

ポリペプチドに、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 280 に記載のヘテロ多量体。

(項目 284)

前記 BMPRII ポリペプチドが、配列番号 46、47、71、72、121、123、155、156、411、412、455、および 456 のいずれか 1 つに、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 280 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体。

(項目 285)

前記 ALK6 ポリペプチドが、配列番号 34 のアミノ酸 32～102 に、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 280 から 284 に記載のヘテロ多量体。

(項目 286)

前記 ALK6 ポリペプチドが、配列番号 34 のアミノ酸 14～126 に、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 280 から 284 に記載のヘテロ多量体。

(項目 287)

前記 ALK6 ポリペプチドが、

a) 配列番号 34 のアミノ酸 14～32 のうちのいずれか 1 つ（例えば、アミノ酸残基 14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、および 32）から始まり、

b) 配列番号 34 のアミノ酸 102～126 のうちのいずれか 1 つ（例えば、102、103、104、105、106、107、108、109、110、111、112、113、114、115、116、117、118、119、120、121、122、123、124、125、および 126）で終わる

ポリペプチドに、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 280 から 284 に記載のヘテロ多量体。

(項目 288)

前記 ALK6 ポリペプチドが、配列番号 34、35、91、92、142、144、181、182、425、426、473、および 474 のいずれか 1 つに、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 280 から 284 に記載のヘテロ多量体。

(項目 289)

前記 ALK6 ポリペプチドが、配列番号 91 のアミノ酸 62～132 に、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一で

あるアミノ酸配列を含む、項目 280 から 284 に記載のヘテロ多量体。

(項目 290)

前記 A L K 6 ポリペプチドが、配列番号 91 のアミノ酸 26～156 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、86 %、87 %、88 %、89 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 280 から 284 に記載のヘテロ多量体。

(項目 291)

前記 A L K 6 ポリペプチドが、

a) 配列番号 34 のアミノ酸 14～32 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、および 32) から始まり、

b) 配列番号 34 のアミノ酸 102～126 のうちのいずれか 1 つ (例えば、102、103、104、105、106、107、108、109、110、111、112、113、114、115、116、117、118、119、120、121、122、123、124、125、および 126) で終わる

ポリペプチドに、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、86 %、87 %、88 %、89 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 280 から 284 に記載のヘテロ多量体。

(項目 292)

A L K 7 ポリペプチドおよび B M P R I I ポリペプチドを含む、組換えヘテロ多量体。

(項目 293)

前記 B M P R I I ポリペプチドが、配列番号 46 または 71 のアミノ酸 34～123 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、86 %、87 %、88 %、89 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 280 に記載のヘテロ多量体。

(項目 294)

前記 B M P R I I ポリペプチドが、配列番号 46 または 71 のアミノ酸 27～150 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、86 %、87 %、88 %、89 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 292 に記載のヘテロ多量体。

(項目 295)

前記 B M P R I I ポリペプチドが、

a) 配列番号 46 または 71 のアミノ酸 27～34 のいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 27、28、29、30、31、32、33、および 34) から始まり、

b) 配列番号 46 または 71 のアミノ酸 123～150 のいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 123、124、125、126、127、128、129、130、131、132、133、134、135、136、137、138、139、140、141、142、143、144、145、146、147、148、149、および 150) で終わる

ポリペプチドに、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、86 %、87 %、88 %、89 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 292 に記載のヘテロ多量体。

(項目 296)

前記 B M P R I I ポリペプチドが、配列番号 46、47、71、72、121、123、155、156、411、412、455、および 456 のいずれか 1 つに、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、86 %、87 %、88 %、89 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 292 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体。

(項目 2 9 7)

前記 A L K 7 ポリペプチドが、配列番号 3 8、3 0 5 または 3 0 9 のアミノ酸 2 8 ～ 9 2 に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 2 9 2 から 2 9 6 に記載のヘテロ多量体。

(項目 2 9 8)

前記 A L K 7 ポリペプチドが、配列番号 3 8、3 0 5 または 3 0 9 のアミノ酸 2 1 ～ 1 3 3 に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 2 9 2 から 2 9 6 に記載のヘテロ多量体。

(項目 2 9 9)

前記 A L K 7 ポリペプチドが、

a) 配列番号 3 8、3 0 5 または 3 0 9 のアミノ酸 2 1 ～ 2 8 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 2 1、2 2、2 3、2 4、2 5、2 6、2 7、および 2 8) から始まり、

b) 配列番号 3 8、3 0 5 または 3 0 9 のアミノ酸 9 2 ～ 1 3 3 のうちのいずれか 1 つ (例えば、9 2、9 3、9 4、9 5、9 6、9 7、9 8、9 9、1 0 0、1 0 1、1 0 2、1 0 3、1 0 4、1 0 5、1 0 6、1 0 7、1 0 8、1 0 9、1 1 0、1 1 1、1 1 2、1 1 3、1 1 4、1 1 5、1 1 6、1 1 7、1 1 8、1 1 9、1 2 0、1 2 1、1 2 2、1 2 3、1 2 4、1 2 5、1 2 6、1 2 7、1 2 8、1 2 9、1 3 0、1 3 1、1 3 2、および 1 3 3) で終わる

ポリペプチドに、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 2 9 2 から 2 9 6 に記載のヘテロ多量体。

(項目 3 0 0)

前記 A L K 7 ポリペプチドが、配列番号 3 8、3 9、3 0 1、3 0 2、3 0 5、3 0 6、3 0 9、3 1 0、3 1 3、1 1 2、1 1 4、1 8 3、1 8 4、4 0 5、4 0 6、4 7 5、および 4 7 6 のいずれか 1 つに、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 2 9 2 から 2 9 6 に記載のヘテロ多量体。

(項目 3 0 1)

A L K 1 ポリペプチドおよび T G F B R I I ポリペプチドを含む、組換えヘテロ多量体。

(項目 3 0 2)

前記 T G F B R I I ポリペプチドが、配列番号 6 7 のアミノ酸 4 4 ～ 1 6 3 に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 3 0 1 に記載のヘテロ多量体。

(項目 3 0 3)

前記 T G F B R I I ポリペプチドが、配列番号 6 7 のアミノ酸 2 3 ～ 1 9 1 に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 3 0 1 に記載のヘテロ多量体。

(項目 3 0 4)

前記 T G F B R I I ポリペプチドが、

a) 配列番号 6 7 のアミノ酸 2 3 ～ 4 4 のいずれか 1 つ (例えば、2 3、2 4、2 5、2

6、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43 または 44) から始まり、

b) 配列番号67のアミノ酸163～191のいずれか1つ(例えば、163、164、165、166、167、168、169、170、171、172、173、174、175、176、177、178、179、180、181、182、183、184、185、186、187、188、189、190 または 191)で終わる

ポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目301に記載のヘテロ多量体。

(項目305)

前記TGFBRIIポリペプチドが、配列番号42のアミノ酸51～143に、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目301に記載のヘテロ多量体。

(項目306)

前記TGFBRIIポリペプチドが、配列番号42のアミノ酸23～166に、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目301に記載のヘテロ多量体。

(項目307)

前記TGFBRIIポリペプチドが、

a) 配列番号67のアミノ酸23～44のいずれか1つ(例えば、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43 または 44) から始まり、

b) 配列番号67のアミノ酸163～191のいずれか1つ(例えば、163、164、165、166、167、168、169、170、171、172、173、174、175、176、177、178、179、180、181、182、183、184、185、186、187、188、189、190 または 191)で終わる

ポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目301に記載のヘテロ多量体。

(項目308)

前記TGFBRIIポリペプチドが、配列番号42、43、67、68、127、129、130、132、157、158、159、160、415、416、417、418、459、460、461、および462のいずれか1つに、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目301のいずれか一項に記載のヘテロ多量体。

(項目309)

前記ALK1ポリペプチドが、配列番号14のアミノ酸34～95に、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目301から308に記載のヘテロ多量体。

(項目310)

前記ALK1ポリペプチドが、配列番号14のアミノ酸22～118に、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目301から308に記載のヘテロ多量体。

(項目 3 1 1)

前記 A L K 1 ポリペプチドが、

a) 配列番号 1 4 のアミノ酸 2 2 ～ 3 4 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 2 2、2 3、2 4、2 5、2 6、2 7、2 8、2 9、3 0、3 1、3 2、3 3、および 3 4) から始まり、

b) 配列番号 1 4 のアミノ酸 9 5 ～ 1 1 8 のうちのいずれか 1 つ (例えば、9 5、9 6、9 7、9 8、9 9、1 0 0、1 0 1、1 0 2、1 0 3、1 0 4、1 0 5、1 0 6、1 0 7、1 0 8、1 0 9、1 1 0、1 1 1、1 1 2、1 1 3、1 1 4、1 1 5、1 1 6、1 1 7、および 1 1 8) で終わる

ポリペプチドに、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 3 0 1 から 3 0 8 に記載のヘテロ多量体。

(項目 3 1 2)

前記 A L K 1 ポリペプチドが、配列番号 1 4、1 5、1 2 4、1 2 6、1 7 1、1 7 2、4 1 3、4 1 4、4 6 3、および 4 6 4 のいずれか 1 つに、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 3 0 1 から 3 0 8 に記載のヘテロ多量体。

(項目 3 1 3)

A L K 2 ポリペプチドおよび T G F B R I I ポリペプチドを含む、組換えヘテロ多量体。

(項目 3 1 4)

前記 T G F B R I I ポリペプチドが、配列番号 6 7 のアミノ酸 4 4 ～ 1 6 3 に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 3 1 3 に記載のヘテロ多量体。

(項目 3 1 5)

前記 T G F B R I I ポリペプチドが、配列番号 6 7 のアミノ酸 2 3 ～ 1 9 1 に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 3 1 3 に記載のヘテロ多量体。

(項目 3 1 6)

前記 T G F B R I I ポリペプチドが、

a) 配列番号 6 7 のアミノ酸 2 3 ～ 4 4 のいずれか 1 つ (例えば、2 3、2 4、2 5、2 6、2 7、2 8、2 9、3 0、3 1、3 2、3 3、3 4、3 5、3 6、3 7、3 8、3 9、4 0、4 1、4 2、4 3 または 4 4) から始まり、

b) 配列番号 6 7 のアミノ酸 1 6 3 ～ 1 9 1 のいずれか 1 つ (例えば、1 6 3、1 6 4、1 6 5、1 6 6、1 6 7、1 6 8、1 6 9、1 7 0、1 7 1、1 7 2、1 7 3、1 7 4、1 7 5、1 7 6、1 7 7、1 7 8、1 7 9、1 8 0、1 8 1、1 8 2、1 8 3、1 8 4、1 8 5、1 8 6、1 8 7、1 8 8、1 8 9、1 9 0 または 1 9 1) で終わる

ポリペプチドに、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 3 1 3 に記載のヘテロ多量体。

(項目 3 1 7)

前記 T G F B R I I ポリペプチドが、配列番号 4 2 のアミノ酸 5 1 ～ 1 4 3 に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 3 1 3 に記載のヘテロ多量体。

(項目 3 1 8)

前記 T G F B R I I ポリペプチドが、配列番号 4 2 のアミノ酸 2 3 ～ 1 6 6 に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 3 1 3 に記載のヘテロ多量体。

(項目 3 1 9)

前記 T G F B R I I ポリペプチドが、

a) 配列番号 6 7 のアミノ酸 2 3 ～ 4 4 のいずれか 1 つ (例えば、2 3、2 4、2 5、2 6、2 7、2 8、2 9、3 0、3 1、3 2、3 3、3 4、3 5、3 6、3 7、3 8、3 9、4 0、4 1、4 2、4 3 または 4 4) から始まり、

b) 配列番号 6 7 のアミノ酸 1 6 3 ～ 1 9 1 のいずれか 1 つ (例えば、1 6 3、1 6 4、1 6 5、1 6 6、1 6 7、1 6 8、1 6 9、1 7 0、1 7 1、1 7 2、1 7 3、1 7 4、1 7 5、1 7 6、1 7 7、1 7 8、1 7 9、1 8 0、1 8 1、1 8 2、1 8 3、1 8 4、1 8 5、1 8 6、1 8 7、1 8 8、1 8 9、1 9 0 または 1 9 1) で終わる

ポリペプチドに、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 3 1 3 に記載のヘテロ多量体。

(項目 3 2 0)

前記 T G F B R I I ポリペプチドが、配列番号 4 2、4 3、6 7、6 8、1 2 7、1 2 9、1 3 0、1 3 2、1 5 7、1 5 8、1 5 9、1 6 0、4 1 5、4 1 6、4 1 7、4 1 8、4 5 9、4 6 0、4 6 1、および 4 6 2 のいずれか 1 つに、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 3 1 3 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体。

(項目 3 2 1)

前記 A L K 2 ポリペプチドが、配列番号 1 8 のアミノ酸 3 5 ～ 9 9 に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 3 1 3 から 3 2 0 に記載のヘテロ多量体。

(項目 3 2 2)

前記 A L K 2 ポリペプチドが、配列番号 1 8 のアミノ酸 2 1 ～ 1 2 3 に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 3 1 3 から 3 2 0 に記載のヘテロ多量体。

(項目 3 2 3)

前記 A L K 2 ポリペプチドが、

a) 配列番号 1 8 のアミノ酸 2 1 ～ 3 5 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 2 1、2 2、2 3、2 4、2 5、2 6、2 7、2 8、2 9、3 0、3 1、3 2、3 3、3 4、および 3 5) から始まり、

b) 配列番号 1 8 のアミノ酸 3 1 3 ～ 3 2 0 のうちのいずれか 1 つ (例えば、9 9、1 0 0、1 0 1、1 0 2、1 0 3、1 0 4、1 0 5、1 0 6、1 0 7、1 0 8、1 0 9、1 1 0、1 1 1、1 1 2、1 1 3、1 1 4、1 1 5、1 1 6、1 1 7、1 1 8、1 1 9、1 2 0、1 2 1、1 2 2、および 1 2 3) で終わる

ポリペプチドに、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 3 1 3 から 3 2 0 に記載のヘテロ多量体。

(項目 3 2 4)

前記 A L K 2 ポリペプチドが、配列番号 1 8、1 9、1 3 6、1 3 8、1 7 3、1 7 4

、421、422、465、および466のいずれか1つに、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目244から248に記載のヘテロ多量体。

(項目325)

ALK3ポリペプチドおよびTGFBRIIポリペプチドを含む、組換えヘテロ多量体。

(項目326)

前記TGFBRIIポリペプチドが、配列番号67のアミノ酸44～163に、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目325に記載のヘテロ多量体。

(項目327)

前記TGFBRIIポリペプチドが、配列番号67のアミノ酸23～191に、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目325に記載のヘテロ多量体。

(項目328)

前記TGFBRIIポリペプチドが、
a) 配列番号67のアミノ酸23～44のいずれか1つ(例えば、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43 または 44)から始まり、
b) 配列番号67のアミノ酸163～191のいずれか1つ(例えば、163、164、165、166、167、168、169、170、171、172、173、174、175、176、177、178、179、180、181、182、183、184、185、186、187、188、189、190 または 191)で終わる
ポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目325に記載のヘテロ多量体。

(項目329)

前記TGFBRIIポリペプチドが、配列番号42のアミノ酸51～143に、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目325に記載のヘテロ多量体。

(項目330)

前記TGFBRIIポリペプチドが、配列番号42のアミノ酸23～166に、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目325に記載のヘテロ多量体。

(項目331)

前記TGFBRIIポリペプチドが、
a) 配列番号67のアミノ酸23～44のいずれか1つ(例えば、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43 または 44)から始まり、
b) 配列番号67のアミノ酸163～191のいずれか1つ(例えば、163、164、165、166、167、168、169、170、171、172、173、174、175、176、177、178、179、180、181、182、183、184、185、186、187、188、189、190 または 191)で終わる
ポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%

、 89 %、 90 %、 91 %、 92 %、 93 %、 94 %、 95 %、 96 %、 97 %、 98 %、 99 %または 100 %同一であるアミノ酸配列を含む、項目 325 に記載のヘテロ多量体。

(項目 332)

前記 T G F B R I I ポリペプチドが、配列番号 42、43、67、68、127、129、130、132、157、158、159、160、415、416、417、418、459、460、461、および 462 のいずれか 1 つに、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、86 %、87 %、88 %、89 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %または 100 %同一であるアミノ酸配列を含む、項目 325 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体。

(項目 333)

前記 A L K 3 ポリペプチドが、配列番号 22 のアミノ酸 61～130 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、86 %、87 %、88 %、89 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %または 100 %同一であるアミノ酸配列を含む、項目 325 から 332 に記載のヘテロ多量体。

(項目 334)

前記 A L K 3 ポリペプチドが、配列番号 22 のアミノ酸 24～152 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、86 %、87 %、88 %、89 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %または 100 %同一であるアミノ酸配列を含む、項目 325 から 332 に記載のヘテロ多量体。

(項目 335)

前記 A L K 3 ポリペプチドが、

a) 配列番号 22 のアミノ酸 24～61 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、および 61) から始まり、

b) 配列番号 22 のアミノ酸 130～152 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 130、131、132、133、134、135、136、137、138、139、140、141、142、143、144、145、146、147、148、149、150、151、および 152) で終わる

ポリペプチドに、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、86 %、87 %、88 %、89 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %または 100 %同一であるアミノ酸配列を含む、項目 325 から 332 に記載のヘテロ多量体。

(項目 336)

前記 A L K 3 ポリペプチドが、配列番号 22、23、115、117、175、176、407、408、467、および 468 のいずれか 1 つに、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、86 %、87 %、88 %、89 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %または 100 %同一であるアミノ酸配列を含む、項目 325 から 332 に記載のヘテロ多量体。

(項目 337)

A L K 4 ポリペプチドおよび T G F B R I I ポリペプチドを含む、組換えヘテロ多量体。

(項目 338)

前記 T G F B R I I ポリペプチドが、配列番号 67 のアミノ酸 44～163 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、86 %、87 %、88 %、89 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %または 100 %同一であるアミノ酸配列を含む、項目 337 に記載のヘテロ多量体。

(項目 339)

前記 T G F B R I I ポリペプチドが、配列番号 67 のアミノ酸 23～191 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、86 %、87 %、88 %、89 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 337 に記載のヘテロ多量体。

(項目 340)

前記 T G F B R I I ポリペプチドが、

a) 配列番号 67 のアミノ酸 23～44 のいずれか 1 つ (例えば、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43 または 44) から始まり、

b) 配列番号 67 のアミノ酸 163～191 のいずれか 1 つ (例えば、163、164、165、166、167、168、169、170、171、172、173、174、175、176、177、178、179、180、181、182、183、184、185、186、187、188、189、190 または 191) で終わる

ポリペプチドに、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、86 %、87 %、88 %、89 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 337 に記載のヘテロ多量体。

(項目 341)

前記 T G F B R I I ポリペプチドが、配列番号 42 のアミノ酸 51～143 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、86 %、87 %、88 %、89 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 337 に記載のヘテロ多量体。

(項目 342)

前記 T G F B R I I ポリペプチドが、配列番号 42 のアミノ酸 23～166 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、86 %、87 %、88 %、89 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 337 に記載のヘテロ多量体。

(項目 343)

前記 T G F B R I I ポリペプチドが、

a) 配列番号 67 のアミノ酸 23～44 のいずれか 1 つ (例えば、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43 または 44) から始まり、

b) 配列番号 67 のアミノ酸 163～191 のいずれか 1 つ (例えば、163、164、165、166、167、168、169、170、171、172、173、174、175、176、177、178、179、180、181、182、183、184、185、186、187、188、189、190 または 191) で終わる

ポリペプチドに、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、86 %、87 %、88 %、89 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 337 に記載のヘテロ多量体。

(項目 345)

前記 T G F B R I I ポリペプチドが、配列番号 42、43、67、68、127、129、130、132、157、158、159、160、415、416、417、418、459、460、461、および 462 のいずれか 1 つに、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、86 %、87 %、88 %、89 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 337 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体。

(項目 346)

前記 A L K 4 ポリペプチドが、配列番号 26 または 83 のアミノ酸 34～101 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、86 %、87 %、88 %、89 %、90 %、

91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目337から345に記載のヘテロ多量体。

(項目347)

前記ALK4ポリペプチドが、配列番号26または83のアミノ酸23～126に、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目337から345に記載のヘテロ多量体。

(項目348)

前記ALK4ポリペプチドが、

a) 配列番号26または83のアミノ酸23～34のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34)から始まり、

b) 配列番号26または83のアミノ酸101～126のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基101、102、103、104、105、106、107、108、109、110、111、112、113、114、115、116、117、118、119、120、121、122、123、124、125、および126)で終わる

ポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目337から345に記載のヘテロ多量体。

(項目349)

前記ALK4ポリペプチドが、配列番号26、27、83、84、104、106、177、178、403、404、469、および470のいずれか1つに、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目337から345に記載のヘテロ多量体。

(項目350)

ALK5ポリペプチドおよびTGFBRIIポリペプチドを含む、組換えヘテロ多量体。

(項目351)

前記TGFBRIIポリペプチドが、配列番号67のアミノ酸44～163に、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目350に記載のヘテロ多量体。

(項目352)

前記TGFBRIIポリペプチドが、配列番号67のアミノ酸23～191に、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目350に記載のヘテロ多量体。

(項目353)

前記TGFBRIIポリペプチドが、

a) 配列番号67のアミノ酸23～44のいずれか1つ(例えば、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43 または 44)から始まり、

b) 配列番号67のアミノ酸163～191のいずれか1つ(例えば、163、164、165、166、167、168、169、170、171、172、173、174、175、176、177、178、179、180、181、182、183、184、185、186、187、188、189、190 または 191)で終わる

ポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%

、 99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目350に記載のヘテロ多量体。

(項目354)

前記TGFBRIIポリペプチドが、配列番号42のアミノ酸51～143に、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目350に記載のヘテロ多量体。

(項目355)

前記TGFBRIIポリペプチドが、配列番号42のアミノ酸23～166に、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目350に記載のヘテロ多量体。

(項目356)

前記TGFBRIIポリペプチドが、

a) 配列番号67のアミノ酸23～44のいずれか1つ(例えば、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43 または 44)から始まり、

b) 配列番号67のアミノ酸163～191のいずれか1つ(例えば、163、164、165、166、167、168、169、170、171、172、173、174、175、176、177、178、179、180、181、182、183、184、185、186、187、188、189、190 または 191)で終わる

ポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目350に記載のヘテロ多量体。

(項目357)

前記TGFBRIIポリペプチドが、配列番号42、43、67、68、127、129、130、132、157、158、159、160、415、416、417、418、459、460、461、および462のいずれか1つに、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目350のいずれか一項に記載のヘテロ多量体。

(項目358)

前記ALK5ポリペプチドが、配列番号30または87のアミノ酸36～106に、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目350から357に記載のヘテロ多量体。

(項目359)

前記ALK5ポリペプチドが、配列番号30または87のアミノ酸25～126に、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目350から357に記載のヘテロ多量体。

(項目360)

前記ALK5ポリペプチドが、

a) 配列番号30または87のアミノ酸25～36のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、および36)から始まり、

b) 配列番号30または87のアミノ酸106～126のうちのいずれか1つ(例えば、106、107、108、109、110、111、112、113、114、115、116、117、118、119、120、121、122、123、124、125、

および 126) で終わる

ポリペプチドに、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 350 から 357 に記載のヘテロ多量体。

(項目 361)

前記 ALK5 ポリペプチドが、配列番号 30、31、87、88、139、141、179、180、423、424、471、および 472 のいずれか 1 つに、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 350 から 357 に記載のヘテロ多量体。

(項目 362)

ALK6 ポリペプチドおよび TGFBR1I ポリペプチドを含む、組換えヘテロ多量体。

(項目 363)

前記 TGFBR1I ポリペプチドが、配列番号 67 のアミノ酸 44～163 に、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 362 に記載のヘテロ多量体。

(項目 364)

前記 TGFBR1I ポリペプチドが、配列番号 67 のアミノ酸 23～191 に、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 362 に記載のヘテロ多量体。

(項目 365)

前記 TGFBR1I ポリペプチドが、

a) 配列番号 67 のアミノ酸 23～44 のいずれか 1 つ (例えば、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43 または 44) から始まり、

b) 配列番号 67 のアミノ酸 163～191 のいずれか 1 つ (例えば、163、164、165、166、167、168、169、170、171、172、173、174、175、176、177、178、179、180、181、182、183、184、185、186、187、188、189、190 または 191) で終わる

ポリペプチドに、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 362 に記載のヘテロ多量体。

(項目 366)

前記 TGFBR1I ポリペプチドが、配列番号 42 のアミノ酸 51～143 に、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 362 に記載のヘテロ多量体。

(項目 367)

前記 TGFBR1I ポリペプチドが、配列番号 42 のアミノ酸 23～166 に、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 362 に記載のヘテロ多量体。

(項目 368)

前記 TGFBR1I ポリペプチドが、

a) 配列番号 67 のアミノ酸 23～44 のいずれか 1 つ (例えば、23、24、25、2

6、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43 または 44) から始まり、

b) 配列番号67のアミノ酸163～191のいずれか1つ(例えば、163、164、165、166、167、168、169、170、171、172、173、174、175、176、177、178、179、180、181、182、183、184、185、186、187、188、189、190 または 191) で終わる

ポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目362に記載のヘテロ多量体。

(項目369)

前記TGFBRIIポリペプチドが、配列番号42、43、67、68、127、129、130、132、157、158、159、160、415、416、417、418、459、460、461、および462のいずれか1つに、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目362のいずれか一項に記載のヘテロ多量体。

(項目370)

前記ALK6ポリペプチドが、配列番号34のアミノ酸32～102に、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目362から369に記載のヘテロ多量体。

(項目371)

前記ALK6ポリペプチドが、配列番号34のアミノ酸14～126に、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目362から369に記載のヘテロ多量体。

(項目372)

前記ALK6ポリペプチドが、

a) 配列番号34のアミノ酸14～32のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、および32) から始まり、

b) 配列番号34のアミノ酸102～126のうちのいずれか1つ(例えば、102、103、104、105、106、107、108、109、110、111、112、113、114、115、116、117、118、119、120、121、122、123、124、125、および126) で終わる

ポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目362から369に記載のヘテロ多量体。

(項目373)

前記ALK6ポリペプチドが、配列番号34、35、91、92、142、144、181、182、425、426、473、および474のいずれか1つに、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目362から369に記載のヘテロ多量体。

(項目374)

前記ALK6ポリペプチドが、配列番号91のアミノ酸62～132に、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一で

あるアミノ酸配列を含む、項目 3 6 2 から 3 6 9 に記載のヘテロ多量体。

(項目 3 7 5)

前記 A L K 6 ポリペプチドが、配列番号 9 1 のアミノ酸 2 6 ～ 1 5 6 に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 3 6 2 から 3 6 9 に記載のヘテロ多量体。

(項目 3 7 6)

前記 A L K 6 ポリペプチドが、

a) 配列番号 3 4 のアミノ酸 1 4 ～ 3 2 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 1 4、1 5、1 6、1 7、1 8、1 9、2 0、2 1、2 2、2 3、2 4、2 5、2 6、2 7、2 8、2 9、3 0、3 1、および 3 2) から始まり、

b) 配列番号 3 4 のアミノ酸 1 0 2 ～ 1 2 6 のうちのいずれか 1 つ (例えば、1 0 2、1 0 3、1 0 4、1 0 5、1 0 6、1 0 7、1 0 8、1 0 9、1 1 0、1 1 1、1 1 2、1 1 3、1 1 4、1 1 5、1 1 6、1 1 7、1 1 8、1 1 9、1 2 0、1 2 1、1 2 2、1 2 3、1 2 4、1 2 5、および 1 2 6) で終わる

ポリペプチドに、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 3 6 2 から 3 6 9 に記載のヘテロ多量体。

(項目 3 7 7)

A L K 7 ポリペプチドおよび T G F B R I I ポリペプチドを含む、組換えヘテロ多量体

。

(項目 3 7 8)

前記 T G F B R I I ポリペプチドが、配列番号 6 7 のアミノ酸 4 4 ～ 1 6 3 に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 3 7 7 に記載のヘテロ多量体。

(項目 3 7 9)

前記 T G F B R I I ポリペプチドが、配列番号 6 7 のアミノ酸 2 3 ～ 1 9 1 に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 3 7 7 に記載のヘテロ多量体。

(項目 3 8 0)

前記 T G F B R I I ポリペプチドが、

a) 配列番号 6 7 のアミノ酸 2 3 ～ 4 4 のいずれか 1 つ (例えば、2 3、2 4、2 5、2 6、2 7、2 8、2 9、3 0、3 1、3 2、3 3、3 4、3 5、3 6、3 7、3 8、3 9、4 0、4 1、4 2、4 3 または 4 4) から始まり、

b) 配列番号 6 7 のアミノ酸 1 6 3 ～ 1 9 1 のいずれか 1 つ (例えば、1 6 3、1 6 4、1 6 5、1 6 6、1 6 7、1 6 8、1 6 9、1 7 0、1 7 1、1 7 2、1 7 3、1 7 4、1 7 5、1 7 6、1 7 7、1 7 8、1 7 9、1 8 0、1 8 1、1 8 2、1 8 3、1 8 4、1 8 5、1 8 6、1 8 7、1 8 8、1 8 9、1 9 0 または 1 9 1) で終わる

ポリペプチドに、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 3 7 7 に記載のヘテロ多量体。

(項目 3 8 1)

前記 T G F B R I I ポリペプチドが、配列番号 4 2 のアミノ酸 5 1 ～ 1 4 3 に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 3 7 7 に記載のヘテロ多量体。

(項目 3 8 2)

前記 T G F B R I I ポリペプチドが、配列番号 4 2 のアミノ酸 2 3 ～ 1 6 6 に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 3 7 7 に記載のヘテロ多量体。

(項目 3 8 3)

前記 T G F B R I I ポリペプチドが、

a) 配列番号 6 7 のアミノ酸 2 3 ～ 4 4 のいずれか 1 つ (例えば、2 3、2 4、2 5、2 6、2 7、2 8、2 9、3 0、3 1、3 2、3 3、3 4、3 5、3 6、3 7、3 8、3 9、4 0、4 1、4 2、4 3 または 4 4) から始まり、

b) 配列番号 6 7 のアミノ酸 1 6 3 ～ 1 9 1 のいずれか 1 つ (例えば、1 6 3、1 6 4、1 6 5、1 6 6、1 6 7、1 6 8、1 6 9、1 7 0、1 7 1、1 7 2、1 7 3、1 7 4、1 7 5、1 7 6、1 7 7、1 7 8、1 7 9、1 8 0、1 8 1、1 8 2、1 8 3、1 8 4、1 8 5、1 8 6、1 8 7、1 8 8、1 8 9、1 9 0 または 1 9 1) で終わる

ポリペプチドに、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 3 7 7 に記載のヘテロ多量体。

(項目 3 8 4)

前記 T G F B R I I ポリペプチドが、配列番号 4 2、4 3、6 7、6 8、1 2 7、1 2 9、1 3 0、1 3 2、1 5 7、1 5 8、1 5 9、1 6 0、4 1 5、4 1 6、4 1 7、4 1 8、4 5 9、4 6 0、4 6 1、および 4 6 2 のいずれか 1 つに、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 3 7 7 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体。

(項目 3 8 5)

前記 A L K 7 ポリペプチドが、配列番号 3 8、3 0 5 または 3 0 9 のアミノ酸 2 8 ～ 9 2 に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 3 7 7 から 3 8 4 に記載のヘテロ多量体。

(項目 3 8 6)

前記 A L K 7 ポリペプチドが、配列番号 3 8、3 0 5 または 3 0 9 のアミノ酸 2 1 ～ 1 3 3 に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 3 7 7 から 3 8 4 に記載のヘテロ多量体。

(項目 3 8 7)

前記 A L K 7 ポリペプチドが、

a) 配列番号 3 8、3 0 5 または 3 0 9 のアミノ酸 2 1 ～ 2 8 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 2 1、2 2、2 3、2 4、2 5、2 6、2 7、および 2 8) から始まり、

b) 配列番号 3 8、3 0 5 または 3 0 9 のアミノ酸 9 2 ～ 1 3 3 のうちのいずれか 1 つ (例えば、9 2、9 3、9 4、9 5、9 6、9 7、9 8、9 9、1 0 0、1 0 1、1 0 2、1 0 3、1 0 4、1 0 5、1 0 6、1 0 7、1 0 8、1 0 9、1 1 0、1 1 1、1 1 2、1 1 3、1 1 4、1 1 5、1 1 6、1 1 7、1 1 8、1 1 9、1 2 0、1 2 1、1 2 2、1 2 3、1 2 4、1 2 5、1 2 6、1 2 7、1 2 8、1 2 9、1 3 0、1 3 1、1 3 2、および 1 3 3) で終わる

ポリペプチドに、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %

、 99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目377から384に記載のヘテロ多量体。

(項目388)

前記ALK7ポリペプチドが、配列番号38、39、301、302、305、306、309、310、313、112、114、183、184、405、406、475、および476のいずれか1つに、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目377から384に記載のヘテロ多量体。

(項目389)

ALK1ポリペプチドおよびMISRIIポリペプチドを含む、組換えヘテロ多量体。

(項目390)

前記MISRIIポリペプチドが、配列番号50、75または79のアミノ酸24～116に、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目389に記載のヘテロ多量体。

(項目391)

前記MISRIIポリペプチドが、配列番号50、75または79のアミノ酸17～149に、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目389に記載のヘテロ多量体。

(項目392)

前記MISRIIポリペプチドが、

a) 配列番号50、75または79のアミノ酸17～24のいずれか1つ（例えば、アミノ酸残基17、18、19、20、21、22、23、および24）から始まり、

b) 配列番号50、75または79のアミノ酸116～149のいずれか1つ（例えば、アミノ酸残基116、117、118、119、120、121、122、123、124、125、126、127、128、129、130、131、132、133、134、135、136、137、138、139、140、141、142、143、144、145、146、147、148、および149）で終わる

ポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目389に記載のヘテロ多量体。

(項目393)

前記MISRIIポリペプチドが、配列番号50、51、75、76、79、80、133、135、161、162、419、420、457、および458のいずれか1つに、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目389のいずれか一項に記載のヘテロ多量体。

(項目394)

前記ALK1ポリペプチドが、配列番号14のアミノ酸34～95に、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目389から394のいずれか一項に記載のヘテロ多量体。

(項目395)

前記ALK1ポリペプチドが、配列番号14のアミノ酸22～118に、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一で

あるアミノ酸配列を含む、項目 389 から 394 に記載のヘテロ多量体。

(項目 396)

前記 A L K 1 ポリペプチドが、

a) 配列番号 14 のアミノ酸 22 ～ 34 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、および 34) から始まり、

b) 配列番号 14 のアミノ酸 95 ～ 118 のうちのいずれか 1 つ (例えば、95、96、97、98、99、100、101、102、103、104、105、106、107、108、109、110、111、112、113、114、115、116、117、および 118) で終わる

ポリペプチドに、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 389 から 394 に記載のヘテロ多量体。

(項目 397)

前記 A L K 1 ポリペプチドが、配列番号 14、15、124、126、171、172、413、414、463、および 464 のいずれか 1 つに、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 389 から 394 に記載のヘテロ多量体。

(項目 398)

A L K 2 ポリペプチドおよび M I S R I I ポリペプチドを含む、組換えヘテロ多量体。

(項目 399)

前記 M I S R I I ポリペプチドが、配列番号 50、75 または 79 のアミノ酸 24 ～ 116 に、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 398 に記載のヘテロ多量体。

(項目 400)

前記 M I S R I I ポリペプチドが、配列番号 50、75 または 79 のアミノ酸 17 ～ 149 に、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 398 に記載のヘテロ多量体。

(項目 401)

前記 M I S R I I ポリペプチドが、

a) 配列番号 50、75 または 79 のアミノ酸 17 ～ 24 のいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 17、18、19、20、21、22、23、および 24) から始まり、

b) 配列番号 50、75 または 79 のアミノ酸 116 ～ 149 のいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 116、117、118、119、120、121、122、123、124、125、126、127、128、129、130、131、132、133、134、135、136、137、138、139、140、141、142、143、144、145、146、147、148、および 149) で終わる

ポリペプチドに、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 398 に記載のヘテロ多量体。

(項目 402)

前記 M I S R I I ポリペプチドが、配列番号 50、51、75、76、79、80、133、135、161、162、419、420、457、および 458 のいずれか 1 つに、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% また

は 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 398 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体。

(項目 403)

前記 A L K 2 ポリペプチドが、配列番号 18 のアミノ酸 35～99 に、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 398 から 402 に記載のヘテロ多量体。

(項目 404)

前記 A L K 2 ポリペプチドが、配列番号 18 のアミノ酸 21～123 に、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 398 から 402 に記載のヘテロ多量体。

(項目 405)

前記 A L K 2 ポリペプチドが、

a) 配列番号 18 のアミノ酸 21～35 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、および 35) から始まり、

b) 配列番号 18 のアミノ酸 99～123 のうちのいずれか 1 つ (例えば、99、100、101、102、103、104、105、106、107、108、109、110、111、112、113、114、115、116、117、118、119、120、121、122、および 123) で終わる

ポリペプチドに、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 398 から 402 に記載のヘテロ多量体。

(項目 406)

前記 A L K 2 ポリペプチドが、配列番号 18、19、136、138、173、174、421、422、465、および 466 のいずれか 1 つに、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 398 から 402 に記載のヘテロ多量体。

(項目 407)

A L K 3 ポリペプチドおよび M I S R I I ポリペプチドを含む、組換えヘテロ多量体。

(項目 408)

前記 M I S R I I ポリペプチドが、配列番号 50、75 または 79 のアミノ酸 24～116 に、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 407 に記載のヘテロ多量体。

(項目 409)

前記 M I S R I I ポリペプチドが、配列番号 50、75 または 79 のアミノ酸 17～149 に、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 407 に記載のヘテロ多量体。

(項目 410)

前記 M I S R I I ポリペプチドが、

a) 配列番号 50、75 または 79 のアミノ酸 17～24 のいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 17、18、19、20、21、22、23、および 24) から始まり、

b) 配列番号 50、75 または 79 のアミノ酸 116～149 のいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 116、117、118、119、120、121、122、123、124、125、126、127、128、129、130、131、132、133、134、135、136、137、138、139、140、141、142、143、144、145、146、147、148、および 149) で終わる

4、135、136、137、138、139、140、141、142、143、144、145、146、147、148、および149)で終わる

ポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目407に記載のヘテロ多量体。

(項目411)

前記MISRIIポリペプチドが、配列番号50、51、75、76、79、80、133、135、161、162、419、420、457、および458のいずれか1つに、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目407のいずれか一項に記載のヘテロ多量体。

(項目412)

前記ALK3ポリペプチドが、配列番号22のアミノ酸61～130に、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目407から411に記載のヘテロ多量体。

(項目413)

前記ALK3ポリペプチドが、配列番号22のアミノ酸24～152に、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目407から411に記載のヘテロ多量体。

(項目414)

前記ALK3ポリペプチドが、

a) 配列番号22のアミノ酸24～61のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、および61)から始まり、

b) 配列番号22のアミノ酸130～152のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基130、131、132、133、134、135、136、137、138、139、140、141、142、143、144、145、146、147、148、149、150、151、および152)で終わる

ポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目407から411に記載のヘテロ多量体。

(項目415)

前記ALK3ポリペプチドが、配列番号22、23、115、117、175、176、407、408、467、および468のいずれか1つに、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目407から411に記載のヘテロ多量体。

(項目416)

ALK4ポリペプチドおよびMISRIIポリペプチドを含む、組換えヘテロ多量体。

(項目417)

前記MISRIIポリペプチドが、配列番号50、75または79のアミノ酸24～116に、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%

または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目416に記載のヘテロ多量体。

(項目418)

前記MISRIIポリペプチドが、配列番号50、75または79のアミノ酸17～149に、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目416に記載のヘテロ多量体。

(項目419)

前記MISRIIポリペプチドが、
a) 配列番号50、75または79のアミノ酸17～24のいずれか1つ（例えば、アミノ酸残基17、18、19、20、21、22、23、および24）から始まり、
b) 配列番号50、75または79のアミノ酸116～149のいずれか1つ（例えば、アミノ酸残基116、117、118、119、120、121、122、123、124、125、126、127、128、129、130、131、132、133、134、135、136、137、138、139、140、141、142、143、144、145、146、147、148、および149）で終わるポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目416に記載のヘテロ多量体。

(項目420)

前記MISRIIポリペプチドが、配列番号50、51、75、76、79、80、133、135、161、162、419、420、457、および458のいずれか1つに、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目416のいずれか一項に記載のヘテロ多量体。

(項目421)

前記ALK4ポリペプチドが、配列番号26または83のアミノ酸34～101に、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目416から420に記載のヘテロ多量体。

(項目422)

前記ALK4ポリペプチドが、配列番号26または83のアミノ酸23～126に、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目416から420に記載のヘテロ多量体。

(項目423)

前記ALK4ポリペプチドが、
a) 配列番号26または83のアミノ酸23～34のうちのいずれか1つ（例えば、アミノ酸残基23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34）から始まり、
b) 配列番号26または83のアミノ酸101～126のうちのいずれか1つ（例えば、アミノ酸残基101、102、103、104、105、106、107、108、109、110、111、112、113、114、115、116、117、118、119、120、121、122、123、124、125、および126）で終わるポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目416から420に記載のヘテロ多量体。

(項目424)

前記 A L K 4 ポリペプチドが、配列番号 2 6、2 7、8 3、8 4、1 0 4、1 0 6、1 7 7、1 7 8、4 0 3、4 0 4、4 6 9、および 4 7 0 のいずれか 1 つに、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 4 1 6 から 4 2 0 に記載のヘテロ多量体。

(項目 4 2 5)

A L K 5 ポリペプチドおよび M I S R I I ポリペプチドを含む、組換えヘテロ多量体。

(項目 4 2 6)

前記 M I S R I I ポリペプチドが、配列番号 5 0、7 5 または 7 9 のアミノ酸 2 4 ~ 1 1 6 に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 4 2 5 に記載のヘテロ多量体。

(項目 4 2 7)

前記 M I S R I I ポリペプチドが、配列番号 5 0、7 5 または 7 9 のアミノ酸 1 7 ~ 1 4 9 に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 4 2 5 に記載のヘテロ多量体。

(項目 4 2 8)

前記 M I S R I I ポリペプチドが、

a) 配列番号 5 0、7 5 または 7 9 のアミノ酸 1 7 ~ 2 4 のいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 1 7、1 8、1 9、2 0、2 1、2 2、2 3、および 2 4) から始まり、

b) 配列番号 5 0、7 5 または 7 9 のアミノ酸 1 1 6 ~ 1 4 9 のいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 1 1 6、1 1 7、1 1 8、1 1 9、1 2 0、1 2 1、1 2 2、1 2 3、1 2 4、1 2 5、1 2 6、1 2 7、1 2 8、1 2 9、1 3 0、1 3 1、1 3 2、1 3 3、1 3 4、1 3 5、1 3 6、1 3 7、1 3 8、1 3 9、1 4 0、1 4 1、1 4 2、1 4 3、1 4 4、1 4 5、1 4 6、1 4 7、1 4 8、および 1 4 9) で終わる

ポリペプチドに、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 4 2 5 に記載のヘテロ多量体。

(項目 4 2 9)

前記 M I S R I I ポリペプチドが、配列番号 5 0、5 1、7 5、7 6、7 9、8 0、1 3 3、1 3 5、1 6 1、1 6 2、4 1 9、4 2 0、4 5 7、および 4 5 8 のいずれか 1 つに、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 4 2 5 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体。

(項目 4 3 0)

前記 A L K 5 ポリペプチドが、配列番号 3 0 または 8 7 のアミノ酸 3 6 ~ 1 0 6 に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 4 2 5 から 4 2 9 に記載のヘテロ多量体。

(項目 4 3 1)

前記 A L K 5 ポリペプチドが、配列番号 3 0 または 8 7 のアミノ酸 2 5 ~ 1 2 6 に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 4 2 5 から 4 2 9 に記載のヘテロ多量体。

(項目 4 3 2)

前記 A L K 5 ポリペプチドが、

a) 配列番号 3 0 または 8 7 のアミノ酸 2 5 ~ 3 6 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミ

ノ酸残基 25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、および 36) から始まり、

b) 配列番号 30 または 87 のアミノ酸 106～126 のうちのいずれか 1 つ (例えば、106、107、108、109、110、111、112、113、114、115、116、117、118、119、120、121、122、123、124、125、および 126) で終わる

ポリペプチドに、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 425 から 429 に記載のヘテロ多量体。

(項目 433)

前記 ALK5 ポリペプチドが、配列番号 30、31、87、88、139、141、179、180、423、424、471、および 472 のいずれか 1 つに、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 425 から 429 に記載のヘテロ多量体。

(項目 434)

ALK6 ポリペプチドおよび MISRII ポリペプチドを含む、組換えヘテロ多量体。

(項目 435)

前記 MISRII ポリペプチドが、配列番号 50、75 または 79 のアミノ酸 24～116 に、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 434 に記載のヘテロ多量体。

(項目 436)

前記 MISRII ポリペプチドが、配列番号 50、75 または 79 のアミノ酸 17～149 に、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 434 に記載のヘテロ多量体。

(項目 437)

前記 MISRII ポリペプチドが、

a) 配列番号 50、75 または 79 のアミノ酸 17～24 のいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 17、18、19、20、21、22、23、および 24) から始まり、

b) 配列番号 50、75 または 79 のアミノ酸 116～149 のいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 116、117、118、119、120、121、122、123、124、125、126、127、128、129、130、131、132、133、134、135、136、137、138、139、140、141、142、143、144、145、146、147、148、および 149) で終わる

ポリペプチドに、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 434 に記載のヘテロ多量体。

(項目 438)

前記 MISRII ポリペプチドが、配列番号 50、51、75、76、79、80、133、135、161、162、419、420、457、および 458 のいずれか 1 つに、少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 434 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体。

(項目 439)

前記 ALK6 ポリペプチドが、配列番号 34 のアミノ酸 32～102 に、少なくとも 7

0 %、75 %、80 %、85 %、86 %、87 %、88 %、89 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %または100 %同一であるアミノ酸配列を含む、項目280から284に記載のヘテロ多量体。

(項目440)

前記ALK6ポリペプチドが、配列番号34のアミノ酸14～126に、少なくとも70 %、75 %、80 %、85 %、86 %、87 %、88 %、89 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %または100 %同一であるアミノ酸配列を含む、項目434から439に記載のヘテロ多量体。

(項目441)

前記ALK6ポリペプチドが、

a) 配列番号34のアミノ酸14～32のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、および32)から始まり、

b) 配列番号34のアミノ酸102～126のうちのいずれか1つ(例えば、102、103、104、105、106、107、108、109、110、111、112、113、114、115、116、117、118、119、120、121、122、123、124、125、および126)で終わる

ポリペプチドに、少なくとも70 %、75 %、80 %、85 %、86 %、87 %、88 %、89 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %または100 %同一であるアミノ酸配列を含む、項目434から439に記載のヘテロ多量体。

(項目442)

前記ALK6ポリペプチドが、配列番号34、35、91、92、142、144、181、182、425、426、473、および474のいずれか1つに、少なくとも70 %、75 %、80 %、85 %、86 %、87 %、88 %、89 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %または100 %同一であるアミノ酸配列を含む、項目434から439に記載のヘテロ多量体。

(項目443)

前記ALK6ポリペプチドが、配列番号91のアミノ酸62～132に、少なくとも70 %、75 %、80 %、85 %、86 %、87 %、88 %、89 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %または100 %同一であるアミノ酸配列を含む、項目434から439に記載のヘテロ多量体。

(項目444)

前記ALK6ポリペプチドが、配列番号91のアミノ酸26～156に、少なくとも70 %、75 %、80 %、85 %、86 %、87 %、88 %、89 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %または100 %同一であるアミノ酸配列を含む、項目434から439に記載のヘテロ多量体。

(項目445)

前記ALK6ポリペプチドが、

a) 配列番号34のアミノ酸14～32のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、および32)から始まり、

b) 配列番号34のアミノ酸102～126のうちのいずれか1つ(例えば、102、103、104、105、106、107、108、109、110、111、112、113、114、115、116、117、118、119、120、121、122、123、124、125、および126)で終わる

ポリペプチドに、少なくとも70 %、75 %、80 %、85 %、86 %、87 %、88 %、89 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %または100 %同一であるアミノ酸配列を含む、項目434から439に記載のヘテロ多量体。

(項目 4 4 6)

A L K 7 ポリペプチドおよび M I S R I I ポリペプチドを含む、組換えヘテロ多量体。

(項目 4 4 7)

前記 M I S R I I ポリペプチドが、配列番号 5 0、7 5 または 7 9 のアミノ酸 2 4 ~ 1 1 6 に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 4 4 6 に記載のヘテロ多量体。

(項目 4 4 8)

前記 M I S R I I ポリペプチドが、配列番号 5 0、7 5 または 7 9 のアミノ酸 1 7 ~ 1 4 9 に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 4 4 6 に記載のヘテロ多量体。

(項目 4 4 9)

前記 M I S R I I ポリペプチドが、

- a) 配列番号 5 0、7 5 または 7 9 のアミノ酸 1 7 ~ 2 4 のいずれか 1 つ（例えば、アミノ酸残基 1 7、1 8、1 9、2 0、2 1、2 2、2 3、および 2 4）から始まり、
- b) 配列番号 5 0、7 5 または 7 9 のアミノ酸 1 1 6 ~ 1 4 9 のいずれか 1 つ（例えば、アミノ酸残基 1 1 6、1 1 7、1 1 8、1 1 9、1 2 0、1 2 1、1 2 2、1 2 3、1 2 4、1 2 5、1 2 6、1 2 7、1 2 8、1 2 9、1 3 0、1 3 1、1 3 2、1 3 3、1 3 4、1 3 5、1 3 6、1 3 7、1 3 8、1 3 9、1 4 0、1 4 1、1 4 2、1 4 3、1 4 4、1 4 5、1 4 6、1 4 7、1 4 8、および 1 4 9）で終わる

ポリペプチドに、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 4 4 6 に記載のヘテロ多量体。

(項目 4 5 0)

前記 M I S R I I ポリペプチドが、配列番号 5 0、5 1、7 5、7 6、7 9、8 0、1 3 3、1 3 5、1 6 1、1 6 2、4 1 9、4 2 0、4 5 7、および 4 5 8 のいずれか 1 つに、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 4 4 6 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体。

(項目 4 5 1)

前記 A L K 7 ポリペプチドが、配列番号 3 8、3 0 5 または 3 0 9 のアミノ酸 2 8 ~ 9 2 に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 4 4 6 から 4 5 0 に記載のヘテロ多量体。

(項目 4 5 2)

前記 A L K 7 ポリペプチドが、配列番号 3 8、3 0 5 または 3 0 9 のアミノ酸 2 1 ~ 1 3 3 に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 4 4 6 から 4 5 0 に記載のヘテロ多量体。

(項目 4 5 3)

前記 A L K 7 ポリペプチドが、

- a) 配列番号 3 8、3 0 5 または 3 0 9 のアミノ酸 2 1 ~ 2 8 のうちのいずれか 1 つ（例えば、アミノ酸残基 2 1、2 2、2 3、2 4、2 5、2 6、2 7、および 2 8）から始まり、
- b) 配列番号 3 8、3 0 5 または 3 0 9 のアミノ酸 9 2 ~ 1 3 3 のうちのいずれか 1 つ（

例えば、92、93、94、95、96、97、98、99、100、101、102、103、104、105、106、107、108、109、110、111、112、113、114、115、116、117、118、119、120、121、122、123、124、125、126、127、128、129、130、131、132、および133)で終わる

ポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目446から450に記載のヘテロ多量体。

(項目454)

前記ALK7ポリペプチドが、配列番号38、39、301、302、305、306、309、310、313、112、114、183、184、405、406、475、および476のいずれか1つに、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目446から450に記載のヘテロ多量体。

(項目455)

ALK1ポリペプチドおよび少なくとも1個の追加的なTGF-β受容体ポリペプチドを含む組換えヘテロ多量体であって、前記少なくとも1個の追加的なTGF-β受容体ポリペプチドが、ALK1ポリペプチドではない、組換えヘテロ多量体。

(項目456)

前記ALK1ポリペプチドが、本明細書に開示されているALK1配列(例えば、配列番号)に、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目455に記載のヘテロ多量体。

(項目457)

ALK1ポリペプチドではない前記少なくとも1個の追加的なTGF-β受容体ポリペプチドが、ALK2ポリペプチド、ALK3ポリペプチド、ALK4ポリペプチド、ALK5ポリペプチド、ALK6ポリペプチドおよびALK7ポリペプチドからなる群より選択される、項目455または456に記載のヘテロ多量体。

(項目458)

ALK1ポリペプチドではない前記少なくとも1個の追加的なTGF-β受容体ポリペプチドが、

a) 本明細書に開示されているALK2配列(例えば、配列番号)に、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含むALK2ポリペプチド、

b) 本明細書に開示されているALK3配列(例えば、配列番号)に、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含むALK3ポリペプチド、

c) 本明細書に開示されているALK4配列(例えば、配列番号)に、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含むALK4ポリペプチド、

d) 本明細書に開示されているALK5配列(例えば、配列番号)に、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含むALK5ポリペプチド、

e) 本明細書に開示されているALK6配列(例えば、配列番号)に、少なくとも70%

、 75 %、 80 %、 85 %、 86 %、 87 %、 88 %、 89 %、 90 %、 91 %、 92 %
、 93 %、 94 %、 95 %、 96 %、 97 %、 98 %、 99 %または 100 %同一である
アミノ酸配列を含む A L K 6 ポリペプチド、

f) 本明細書に開示されている A L K 7 配列 (例えば、配列番号) に、少なくとも 70 %
、 75 %、 80 %、 85 %、 86 %、 87 %、 88 %、 89 %、 90 %、 91 %、 92 %
、 93 %、 94 %、 95 %、 96 %、 97 %、 98 %、 99 %または 100 %同一である
アミノ酸配列を含む A L K 7 ポリペプチド、

からなる群より選択される、項目 4 5 7 に記載のヘテロ多量体。

(項目 4 5 9)

A L K 2 ポリペプチドおよび少なくとも 1 個の追加的な T G F - ベータ I 型受容体ポリ
ペプチドを含む組換えヘテロ多量体であって、前記少なくとも 1 個の追加的な T G F -
ベータ I 型受容体ポリペプチドが、A L K 2 ポリペプチドではない、組換えヘテロ多量体。

(項目 4 6 0)

前記 A L K 2 ポリペプチドが、本明細書に開示されている A L K 2 配列 (例えば、配列
番号) に、少なくとも 70 %、 75 %、 80 %、 85 %、 86 %、 87 %、 88 %、 89
%、 90 %、 91 %、 92 %、 93 %、 94 %、 95 %、 96 %、 97 %、 98 %、 99
%または 100 %同一であるアミノ酸配列を含む、項目 4 5 9 に記載のヘテロ多量体。

(項目 4 6 1)

A L K 2 ポリペプチドではない前記少なくとも 1 個の追加的な T G F - ベータ I 型受容
体ポリペプチドが、A L K 3 ポリペプチド、A L K 4 ポリペプチド、A L K 5 ポリペプチ
ド、A L K 6 ポリペプチドおよび A L K 7 ポリペプチドからなる群より選択される、項目
4 5 9 または 4 6 0 に記載のヘテロ多量体。

(項目 4 6 2)

A L K 2 ポリペプチドではない前記少なくとも 1 個の追加的な T G F - ベータ I 型受容
体ポリペプチドが、

a) 本明細書に開示されている A L K 3 配列 (例えば、配列番号) に、少なくとも 70 %
、 75 %、 80 %、 85 %、 86 %、 87 %、 88 %、 89 %、 90 %、 91 %、 92 %
、 93 %、 94 %、 95 %、 96 %、 97 %、 98 %、 99 %または 100 %同一である
アミノ酸配列を含む A L K 3 ポリペプチド、

b) 本明細書に開示されている A L K 4 配列 (例えば、配列番号) に、少なくとも 70 %
、 75 %、 80 %、 85 %、 86 %、 87 %、 88 %、 89 %、 90 %、 91 %、 92 %
、 93 %、 94 %、 95 %、 96 %、 97 %、 98 %、 99 %または 100 %同一である
アミノ酸配列を含む A L K 4 ポリペプチド、

c) 本明細書に開示されている A L K 5 配列 (例えば、配列番号) に、少なくとも 70 %
、 75 %、 80 %、 85 %、 86 %、 87 %、 88 %、 89 %、 90 %、 91 %、 92 %
、 93 %、 94 %、 95 %、 96 %、 97 %、 98 %、 99 %または 100 %同一である
アミノ酸配列を含む A L K 5 ポリペプチド、

d) 本明細書に開示されている A L K 6 配列 (例えば、配列番号) に、少なくとも 70 %
、 75 %、 80 %、 85 %、 86 %、 87 %、 88 %、 89 %、 90 %、 91 %、 92 %
、 93 %、 94 %、 95 %、 96 %、 97 %、 98 %、 99 %または 100 %同一である
アミノ酸配列を含む A L K 6 ポリペプチド、

e) 本明細書に開示されている A L K 7 配列 (例えば、配列番号) に、少なくとも 70 %
、 75 %、 80 %、 85 %、 86 %、 87 %、 88 %、 89 %、 90 %、 91 %、 92 %
、 93 %、 94 %、 95 %、 96 %、 97 %、 98 %、 99 %または 100 %同一である
アミノ酸配列を含む A L K 7 ポリペプチド、

からなる群より選択される、項目 4 6 1 に記載のヘテロ多量体。

(項目 4 6 3)

A L K 3 ポリペプチドおよび少なくとも 1 個の追加的な T G F - ベータ I 型受容体ポリ
ペプチドを含む組換えヘテロ多量体であって、前記少なくとも 1 個の追加的な T G F -
ベータ I 型受容体ポリペプチドが、A L K 3 ポリペプチドではない、組換えヘテロ多量体。

(項目 4 6 4)

前記 A L K 3 ポリペプチドが、本明細書に開示されている A L K 3 配列（例えば、配列番号）に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 4 6 3 に記載のヘテロ多量体。

(項目 4 6 5)

A L K 3 ポリペプチドではない前記少なくとも 1 個の追加的な T G F ーベータ I 型受容体ポリペプチドが、A L K 4 ポリペプチド、A L K 5 ポリペプチド、A L K 6 ポリペプチドおよび A L K 7 ポリペプチドからなる群より選択される、項目 4 6 3 または 4 6 4 に記載のヘテロ多量体。

(項目 4 6 6)

A L K 3 ポリペプチドではない前記少なくとも 1 個の追加的な T G F ーベータ I 型受容体ポリペプチドが、

a) 本明細書に開示されている A L K 4 配列（例えば、配列番号）に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む A L K 4 ポリペプチド、

b) 本明細書に開示されている A L K 5 配列（例えば、配列番号）に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む A L K 5 ポリペプチド、

c) 本明細書に開示されている A L K 6 配列（例えば、配列番号）に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む A L K 6 ポリペプチド、

d) 本明細書に開示されている A L K 7 配列（例えば、配列番号）に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む A L K 7 ポリペプチド、

からなる群より選択される、項目 4 6 5 に記載のヘテロ多量体。

(項目 4 6 7)

A L K 4 ポリペプチドおよび少なくとも 1 個の追加的な T G F ーベータ I 型受容体ポリペプチドを含む組換えヘテロ多量体であって、前記少なくとも 1 個の追加的な T G F ーベータ I 型受容体ポリペプチドが、A L K 4 ポリペプチドではない、組換えヘテロ多量体。

(項目 4 6 8)

前記 A L K 4 ポリペプチドが、本明細書に開示されている A L K 4 配列（例えば、配列番号）に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 4 6 7 に記載のヘテロ多量体。

(項目 4 6 9)

A L K 4 ポリペプチドではない前記少なくとも 1 個の追加的な T G F ーベータ I 型受容体ポリペプチドが、A L K 5 ポリペプチド、A L K 6 ポリペプチドおよび A L K 7 ポリペプチドからなる群より選択される、項目 4 6 7 または 4 6 8 に記載のヘテロ多量体。

(項目 4 7 0)

A L K 4 ポリペプチドではない前記少なくとも 1 個の追加的な T G F ーベータ I 型受容体ポリペプチドが、

a) 本明細書に開示されている A L K 5 配列（例えば、配列番号）に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む A L K 5 ポリペプチド、

b) 本明細書に開示されている A L K 6 配列 (例えば、配列番号) に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む A L K 6 ポリペプチド、

c) 本明細書に開示されている A L K 7 配列 (例えば、配列番号) に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む A L K 7 ポリペプチド、

からなる群より選択される、項目 4 6 9 に記載のヘテロ多量体。

(項目 4 7 1)

A L K 5 ポリペプチドおよび少なくとも 1 個の追加的な T G F - ベータ I 型受容体ポリペプチドを含む組換えヘテロ多量体であって、前記少なくとも 1 個の追加的な T G F - ベータ I 型受容体ポリペプチドが、A L K 5 ポリペプチドではない、組換えヘテロ多量体。

(項目 4 7 2)

前記 A L K 5 ポリペプチドが、本明細書に開示されている A L K 5 配列 (例えば、配列番号) に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 4 7 1 に記載のヘテロ多量体。

(項目 4 7 3)

A L K 5 ポリペプチドではない前記少なくとも 1 個の追加的な T G F - ベータ I 型受容体ポリペプチドが、A L K 6 ポリペプチドおよび A L K 7 ポリペプチドからなる群より選択される、項目 4 7 1 または 4 7 2 に記載のヘテロ多量体。

(項目 4 7 4)

A L K 5 ポリペプチドではない前記少なくとも 1 個の追加的な T G F - ベータ I 型受容体ポリペプチドが、

a) 本明細書に開示されている A L K 6 配列 (例えば、配列番号) に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む A L K 6 ポリペプチド、

b) 本明細書に開示されている A L K 7 配列 (例えば、配列番号) に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む A L K 7 ポリペプチド、

からなる群より選択される、項目 4 7 3 に記載のヘテロ多量体。

(項目 4 7 5)

A L K 6 ポリペプチドおよび少なくとも 1 個の追加的な T G F - ベータ I 型受容体ポリペプチドを含む組換えヘテロ多量体であって、前記少なくとも 1 個の追加的な T G F - ベータ I 型受容体ポリペプチドが、A L K 6 ポリペプチドではない、組換えヘテロ多量体。

(項目 4 7 6)

前記 A L K 6 ポリペプチドが、本明細書に開示されている A L K 6 配列 (例えば、配列番号) に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 4 7 5 に記載のヘテロ多量体。

(項目 4 7 7)

A L K 6 ポリペプチドではない前記少なくとも 1 個の追加的な T G F - ベータ I 型受容体ポリペプチドが、A L K 7 ポリペプチドである、項目 4 7 5 または 4 7 6 に記載のヘテロ多量体。

(項目 4 7 8)

A L K 7 ポリペプチドが、本明細書に開示されている A L K 7 配列 (例えば、配列番号) に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、

90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列である、項目477に記載のヘテロ多量体。

(項目479)

前記A c t R I I Aポリペプチドおよび少なくとも1個の追加的なT G FーベータI I型受容体ポリペプチドを含む組換えヘテロ多量体であって、前記少なくとも1個の追加的なT G FーベータI I型受容体ポリペプチドが、A c t R I I Aポリペプチドではない、組換えヘテロ多量体。

(項目480)

前記A c t R I I Aポリペプチドが、本明細書に開示されているA c t R I I A配列(例えば、配列番号)に、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目479に記載のヘテロ多量体。

(項目481)

A c t R I I Aポリペプチドではない前記少なくとも1個の追加的なT G FーベータI I型受容体ポリペプチドが、A c t R I I Bポリペプチド、B M P R I Iポリペプチド、T G F B R I IポリペプチドおよびM I S R I Iポリペプチドからなる群から選択される、項目479または480に記載のヘテロ多量体。

(項目482)

A c t R I I Aポリペプチドではない前記少なくとも1個の追加的なT G FーベータI I型受容体ポリペプチドが、

a) 本明細書に開示されているA c t R I I B配列(例えば、配列番号)に、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含むA c t R I I Bポリペプチド、

b) 本明細書に開示されているB M P R I I配列(例えば、配列番号)に、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含むB M P R I Iポリペプチド、

c) 本明細書に開示されているT G F B R I I配列(例えば、配列番号)に、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含むT G F B R I Iポリペプチド、

d) 本明細書に開示されているM I S R I I配列(例えば、配列番号)に、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含むM I S R I Iポリペプチド、

からなる群より選択される、項目481に記載のヘテロ多量体。

(項目483)

A c t R I I Bポリペプチドおよび少なくとも1個の追加的なT G FーベータI I型受容体ポリペプチドを含む組換えヘテロ多量体であって、前記少なくとも1個の追加的なT G FーベータI I型受容体ポリペプチドが、A c t R I I Bポリペプチドではない、組換えヘテロ多量体。

(項目484)

前記A c t R I I Bポリペプチドが、本明細書に開示されているA c t R I I B配列(例えば、配列番号)に、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目483に記載のヘテロ多量体。

(項目485)

A c t R I I Bポリペプチドではない前記少なくとも1個の追加的なT G FーベータI I型受容体ポリペプチドが、B M P R I Iポリペプチド、T G F B R I IポリペプチドおよびM I S R I Iポリペプチドからなる群から選択される、項目483または484に記載のヘテロ多量体。

(項目486)

A c t R I I Bポリペプチドではない前記少なくとも1個の追加的なT G FーベータI I型受容体ポリペプチドが、

b) 本明細書に開示されているB M P R I I配列(例えば、配列番号)に、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含むB M P R I Iポリペプチド、

c) 本明細書に開示されているT G F B R I I配列(例えば、配列番号)に、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含むT G F B R I Iポリペプチド、

d) 本明細書に開示されているM I S R I I配列(例えば、配列番号)に、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含むM I S R I Iポリペプチド、

からなる群より選択される、項目485に記載のヘテロ多量体。

(項目487)

B M P R I Iポリペプチドおよび少なくとも1個の追加的なT G FーベータI I型受容体ポリペプチドを含む組換えヘテロ多量体であって、前記少なくとも1個の追加的なT G FーベータI I型受容体ポリペプチドが、B M P R I Iポリペプチドではない、組換えヘテロ多量体。

(項目488)

前記B M P R I Iポリペプチドが、本明細書に開示されているB M P R I I配列(例えば、配列番号)に、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、項目487に記載のヘテロ多量体。

(項目489)

B M P R I Iポリペプチドではない前記少なくとも1個の追加的なT G FーベータI I型受容体ポリペプチドが、T G F B R I IポリペプチドおよびM I S R I Iポリペプチドからなる群から選択される、項目487または488に記載のヘテロ多量体。

(項目490)

B M P R I Iポリペプチドではない前記少なくとも1個の追加的なT G FーベータI I型受容体ポリペプチドが、

a) 本明細書に開示されているT G F B R I I配列(例えば、配列番号)に、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含むT G F B R I Iポリペプチド、

b) 本明細書に開示されているM I S R I I配列(例えば、配列番号)に、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含むM I S R I Iポリペプチド、

からなる群より選択される、項目489に記載のヘテロ多量体。

(項目491)

T G F B R I Iポリペプチドおよび少なくとも1個の追加的なT G FーベータI I型受容体ポリペプチドを含む組換えヘテロ多量体であって、前記少なくとも1個の追加的なT

G F ー ベー タ I I 型 受 容 体 ポ リ ペ プ チ ド が、 T G F B R I I ポ リ ペ プ チ ド で は な い、 組 換 え ヘ テ ロ 多 量 体。

(項 目 4 9 2)

前 記 T G F B R I I ポ リ ペ プ チ ド が、 本 明 細 書 に 開 示 さ れ て い T G F B R I I 配 列 (例 え ば、 配 列 番 号) に、 少 な く と も 7 0 %、 7 5 %、 8 0 %、 8 5 %、 8 6 %、 8 7 %、 8 8 %、 8 9 %、 9 0 %、 9 1 %、 9 2 %、 9 3 %、 9 4 %、 9 5 %、 9 6 %、 9 7 %、 9 8 %、 9 9 % ま た は 1 0 0 % 同 一 で あ る ア ミ ノ 酸 配 列 を 含 む、 項 目 4 9 1 に 記 載 の ヘ テ ロ 多 量 体。

(項 目 4 9 3)

T G F B R I I ポ リ ペ プ チ ド で は な い 前 記 少 な く と も 1 個 の 追 加 的 な T G F ー ベー タ I I 型 受 容 体 ポ リ ペ プ チ ド が、 M I S R I I ポ リ ペ プ チ ド で あ る、 項 目 4 9 1 ま た は 4 9 2 に 記 載 の ヘ テ ロ 多 量 体。

(項 目 4 9 4)

前 記 M I S R I I ポ リ ペ プ チ ド が、 本 明 細 書 に 開 示 さ れ て い る M I S R I I 配 列 (例 え ば、 配 列 番 号) に、 少 な く と も 7 0 %、 7 5 %、 8 0 %、 8 5 %、 8 6 %、 8 7 %、 8 8 %、 8 9 %、 9 0 %、 9 1 %、 9 2 %、 9 3 %、 9 4 %、 9 5 %、 9 6 %、 9 7 %、 9 8 %、 9 9 % ま た は 1 0 0 % 同 一 で あ る ア ミ ノ 酸 配 列 で あ る、 項 目 4 9 3 に 記 載 の ヘ テ ロ 多 量 体。

(項 目 4 9 5)

表：「 I I 型： I I 型 受 容 体 ヘ テ ロ 二 量 体 」 に 記 載 さ れ て い る 組 換 え ヘ テ ロ 多 量 体。

(項 目 4 6 0)

表：「 I 型： I 型 受 容 体 ヘ テ ロ 二 量 体 」 に 記 載 さ れ て い る 組 換 え ヘ テ ロ 多 量 体。

(項 目 4 6 1)

表：「 I 型： I I 型 受 容 体 ヘ テ ロ 二 量 体 」 に 記 載 さ れ て い る 組 換 え ヘ テ ロ 多 量 体。