【公報種別】特許法第１７条の２の規定による補正の掲載
【部門区分】第１部門第１区分
【発行日】令和5年12月25日(2023.12.25)

【国際公開番号】WO2021/126929
【公表番号】特表2023-514659(P2023-514659A)
【公表日】令和5年4月7日(2023.4.7)
【年通号数】公開公報(特許)2023-065
【出願番号】特願2022-537837(P2022-537837)
【国際特許分類】
Ｃ１２Ｎ 15/20(2006.01)
Ｃ１２Ｎ 15/63(2006.01)
Ｃ０７Ｋ 14/555(2006.01)
Ｃ１２Ｎ 1/15(2006.01)
Ｃ１２Ｎ 1/19(2006.01)
Ｃ１２Ｎ 1/21(2006.01)
Ｃ１２Ｎ 5/10(2006.01)
Ｃ０７Ｋ 1/22(2006.01)
Ａ６１Ｋ 38/21(2006.01)
Ａ６１Ｋ 48/00(2006.01)
Ａ６１Ｐ 35/00(2006.01)
Ａ６１Ｐ 31/14(2006.01)
Ａ６１Ｐ 31/20(2006.01)
Ａ６１Ｐ 25/00(2006.01)
Ａ６１Ｐ 31/22(2006.01)
Ａ６１Ｐ 35/02(2006.01)
Ａ６１Ｐ 31/16(2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ１２Ｎ 15/20 ＺＮＡ
Ｃ１２Ｎ 15/63 Ｚ
Ｃ０７Ｋ 14/555
Ｃ１２Ｎ 1/15
Ｃ１２Ｎ 1/19
Ｃ１２Ｎ 1/21
Ｃ１２Ｎ 5/10
Ｃ０７Ｋ 1/22
Ａ６１Ｋ 38/21
Ａ６１Ｋ 48/00
Ａ６１Ｐ 35/00
Ａ６１Ｐ 31/14
Ａ６１Ｐ 31/20
Ａ６１Ｐ 25/00
Ａ６１Ｐ 31/22
Ａ６１Ｐ 35/02
Ａ６１Ｐ 31/16

【手続補正書】
【提出日】令和5年12月15日(2023.12.15)
【手続補正１】
【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文
【補正方法】変更
【補正の内容】
【特許請求の範囲】
【請求項１】
インターフェロン－α２活性を有する修飾インターフェロン－α２ポリペプチドであって、該ポリペプチドは、
ａ）配列番号１２に対して少なくとも８０％の相同性を有するアミノ酸配列を含み、９、１７、４７、６５、６６、１１７、１２３、１２８、１４７、および１５７からなる群から選択されるいずれかの位置に１または複数のアミノ酸置換を含み、前記置換は、前記位置のアミノ酸をアラニン、グリシン、またはトレオニンに変更することを含み；または
ｂ）配列番号１０に対して少なくとも８０％の相同性を有するアミノ酸配列を含み、２３、３１、６１、７９、８０、１３１、１３７、１４２、１６１、および１７１からなる群から選択されるいずれかの位置に１または複数のアミノ酸置換を含み、ここで前記置換は前記位置のアミノ酸をアラニン、グリシンまたはトレオニンに変更することを含み；または
ｃ）配列番号２２に対して少なくとも８０％の相同性を有するアミノ酸配列を含み、９、１７、４７、６５、６６、１１７、１２３、１２８、１４７、および１５７からなる群から選択されるいずれかの位置に１または複数のアミノ酸置換を含み、ここで前記置換は前記位置のアミノ酸をアラニン、グリシンまたはトレオニンに変更することを含み；または
ｄ）配列番号２１に対して少なくとも８０％の相同性を有するアミノ酸配列を含み、２３、３１、６１、７９、８０、１３１、１３７、１４２、１６１、および１７１からなる群から選択されるいずれかの位置に１または複数のアミノ酸置換を含み、ここで前記置換は前記位置のアミノ酸をアラニン、グリシン、またはトレオニンに変更することを含み；または
ｅ）配列番号２４に対して少なくとも８０％の相同性を有するアミノ酸配列を含み、９、１７、４７、６５、６６、１１７、１２３、１２８、１４７、および１５７からなる群から選択されるいずれかの位置に１または複数のアミノ酸置換を含み、ここで前記置換は前記位置のアミノ酸をアラニン、グリシン、またはトレオニンに変更することを含み；または
ｆ）配列番号２３に対して少なくとも８０％の相同性を有するアミノ酸配列を含み、２３、３１、６１、７９、８０、１３１、１３７、１４２、１６１、および１７１からなる群から選択されるいずれかの位置に１または複数のアミノ酸置換を含み、ここで前記置換は前記位置のアミノ酸をアラニン、グリシン、またはトレオニンに変更することを含む、
修飾インターフェロン－α２ポリペプチド。
【請求項２】
該ポリペプチドが５％未満のパーセント抗増殖生物活性を有する、請求項１に記載の修飾インターフェロン－α２ポリペプチド。
【請求項３】
該ポリペプチドが１１５ｍＬ／ｈ未満の見かけの血漿クリアランス速度（Ｃｌａｐｐ）を有している、請求項１または２に記載の修飾インターフェロン－α２ポリペプチド。
【請求項４】
該ポリペプチドが高グリコシル化されている、請求項１～３のいずれか一項に記載の修飾インターフェロン－α２ポリペプチド。
【請求項５】
該ポリペプチドが配列番号１２に対して少なくとも８０％の相同性を有するアミノ酸配列を含み、変異Ｌ９Ａ、Ｆ４７Ａ、Ｌ１１７Ａ、Ｆ１２３Ａ、およびＬ１２８Ａを含み、さらに任意で、以下の変異：
ｉ）Ｉ１４７ＴおよびＬ１５７Ａ；
ｉｉ）Ｎ６５ＡおよびＬ６６Ａ；

ｉｉｉ）Ｌ１７Ａ、Ｉ１４７Ｔ、およびＬ１５７Ａ；または
ｉｖ）これらの組み合わせ
を含む、請求項１～４のいずれか一項に記載の修飾インターフェロン－α２ポリペプチド。
【請求項６】
該ポリペプチドが配列番号１０に対して少なくとも８０％の相同性を有するアミノ酸配列を含み、変異Ｌ２３Ａ、Ｆ６１Ａ、Ｌ１３１Ａ、Ｆ１３７Ａ、およびＬ１４２Ａを含み、さらに任意で、以下の変異：
ｉ）Ｉ１６１ＴおよびＬ１７１Ａ；
ｉｉ）Ｎ７９ＡおよびＬ８０Ａ；
ｉｉｉ）Ｌ３１Ａ、Ｉ１６１Ｔ、およびＬ１７１Ａ；または
ｉｖ）これらの組み合わせ
を含む、請求項１～４のいずれか一項に記載の修飾インターフェロン－α２ポリペプチド。
【請求項７】
該ポリペプチドが配列番号２２に対して少なくとも８０％の相同性を有するアミノ酸配列を含み、変異Ｌ９Ａ、Ｆ４７Ａ、Ｌ１１７Ａ、Ｆ１２３Ａ、およびＬ１２８Ａを含み、さらに任意で、以下の変異：
ｉ）Ｉ１４７ＴおよびＬ１５７Ａ；
ｉｉ）Ｎ６５ＡおよびＬ６６Ａ；
ｉｉｉ）Ｌ１７Ａ、Ｉ１４７Ｔ、およびＬ１５７Ａ；または
ｉｖ）これらの組み合わせ
を含む、請求項１～４のいずれか一項に記載の修飾インターフェロン－α２ポリペプチド。
【請求項８】
該ポリペプチドが配列番号２１に対して少なくとも８０％の相同性を有するアミノ酸配列を含み、変異Ｌ２３Ａ、Ｆ６１Ａ、Ｌ１３１Ａ、Ｆ１３７Ａ、およびＬ１４２Ａを含み、さらに任意で、以下の変異：
ｉ）Ｉ１６１ＴおよびＬ１７１Ａ；
ｉｉ）Ｎ７９ＡおよびＬ８０Ａ；
ｉｉｉ）Ｌ３１Ａ、Ｉ１６１Ｔ、およびＬ１７１Ａ；または
ｉｖ）これらの組み合わせ
を含む、請求項１～４のいずれか一項に記載の修飾インターフェロン－α２ポリペプチド。
【請求項９】
該ポリペプチドが配列番号２４に対して少なくとも８０％の相同性を有するアミノ酸配列を含み、変異Ｌ９Ａ、Ｆ４７Ａ、Ｌ１１７Ａ、Ｆ１２３Ａ、およびＬ１２８Ａを含み、さらに任意で、以下の変異：
ｉ）Ｉ１４７ＴおよびＬ１５７Ａ；
ｉｉ）Ｎ６５ＡおよびＬ６６Ａ；
ｉｉｉ）Ｌ１７Ａ、Ｉ１４７Ｔ、およびＬ１５７Ａ；または
ｉｖ）これらの組み合わせ
を含む、請求項１～４のいずれか一項に記載の修飾インターフェロン－α２ポリペプチド。
【請求項１０】
該ポリペプチドが配列番号２３に対して少なくとも８０％の相同性を有するアミノ酸配列を含み、変異Ｌ２３Ａ、Ｆ６１Ａ、Ｌ１３１Ａ、Ｆ１３７Ａ、およびＬ１４２Ａを含み、さらに任意で、以下の変異：
ｉ）Ｉ１６１ＴおよびＬ１７１Ａ
ｉｉ）Ｎ７９ＡおよびＬ８０Ａ；Ｌ３１Ａ、Ｉ１６１Ｔ、およびＬ１７１Ａ；または

ｉｉｉ）これらの組み合わせ
を含む、請求項１～４のいずれか一項に記載の修飾インターフェロン－α２ポリペプチド。
【請求項１１】
ａ）該ポリペプチドは、配列番号１２に対して少なくとも８０％の相同性を有するアミノ酸配列を含み、該ポリペプチドが、配列番号１２の野生型インターフェロン－α２ｂポリペプチドと比較して低下した免疫原性を有し；
ｂ）該ポリペプチドは、配列番号１０に対して少なくとも８０％の相同性を有するアミノ酸配列を含み、該ポリペプチドが、配列番号１０の野生型インターフェロン－α２ｂポリペプチドと比較して低下した免疫原性を有し；
ｃ）該ポリペプチドは、配列番号２２に対して少なくとも８０％の相同性を有するアミノ酸配列を含み、該ポリペプチドが、配列番号２２の野生型インターフェロン－α２ａポリペプチドと比較して低下した免疫原性を有し；
ｄ）該ポリペプチドは、配列番号２１に対して少なくとも８０％の相同性を有するアミノ酸配列を含み、該ポリペプチドが、配列番号２１の野生型インターフェロン－α２ａポリペプチドと比較して低下した免疫原性を有し；
ｅ）該ポリペプチドは、配列番号２４に対して少なくとも８０％の相同性を有するアミノ酸配列を含み、該ポリペプチドが、配列番号２４の野生型インターフェロン－α２ｃポリペプチドと比較して低下した免疫原性を有し；または
ｆ）該ポリペプチドは、配列番号２３に対して少なくとも８０％の相同性を有するアミノ酸配列を含み、該ポリペプチドが、配列番号２３の野生型インターフェロン－α２ｃポリペプチドと比較して低下した免疫原性を有している；
請求項１～１０のいずれか一項に記載の修飾インターフェロン－α２ポリペプチド。
【請求項１２】
ａ）該ポリペプチドは、配列番号１２に対して少なくとも８０％の相同性を有するアミノ酸配列を含み、該ポリペプチドが、配列番号１２の野生型インターフェロン－α２ｂポリペプチドと比較して、５％～９５％の相対的抗ウイルス活性を有し；
ｂ）該ポリペプチドは、配列番号１０に対して少なくとも８０％の相同性を有するアミノ酸配列を含み、該ポリペプチドが、配列番号１０の野生型インターフェロン－α２ｂポリペプチドと比較して、５％～９５％の相対的抗ウイルス活性を有し；
ｃ）該ポリペプチドは、配列番号２２に対して少なくとも８０％の相同性を有するアミノ酸配列を含み、該ポリペプチドが、配列番号２２の野生型インターフェロン－α２ａポリペプチドと比較して、５％～９５％の相対的抗ウイルス活性を有し；
ｄ）該ポリペプチドは、配列番号２１に対して少なくとも８０％の相同性を有するアミノ酸配列を含み、該ポリペプチドが、配列番号２１の野生型インターフェロン－α２ａポリペプチドと比較して、５％～９５％の相対的抗ウイルス活性を有し；
ｅ）該ポリペプチドは、配列番号２４に対して少なくとも８０％の相同性を有するアミノ酸配列を含み、該ポリペプチドが、配列番号２４の野生型インターフェロン－α２ｃポリペプチドと比較して、５％～９５％の相対的抗ウイルス活性を有し；または
ｆ）該ポリペプチドは、配列番号２３に対して少なくとも８０％の相同性を有するアミノ酸配列を含み、該ポリペプチドが、配列番号２３の野生型インターフェロン－α２ｃポリペプチドと比較して、５％～９５％の相対的抗ウイルス活性を有している、
請求項１～１１のいずれか一項に記載の修飾インターフェロン－α２ポリペプチド。
【請求項１３】
請求項１～１２のいずれか１項に記載の修飾インターフェロン－α２ポリペプチドをコードする核酸。
【請求項１４】
請求項１～１２のいずれか１項に記載の修飾インターフェロン－α２ポリペプチドをコードする、および／または請求項１３の核酸を含む、ベクター。
【請求項１５】

請求項１～１２のいずれか１項に記載の修飾インターフェロン－α２ポリペプチドをコードする、および／または請求項１３の核酸を含む、および／または請求項１４のベクターを含む、細胞株。
【請求項１６】
請求項１～１２のいずれか１項に記載の修飾インターフェロン－α２ポリペプチド、および／または請求項１３の核酸を含む、および／または請求項１４のベクターを含む、医薬組成物。
【請求項１７】
請求項１～１２のいずれか１項に記載の修飾インターフェロン－α２ポリペプチド、または請求項１～１２のいずれか１項に記載の修飾インターフェロン－α２ポリペプチドを含む組成物を含み、対象における１または複数の疾患を治療するために用いられる治療薬。
【請求項１８】
請求項１～１２のいずれか１項に記載の修飾インターフェロン－α２ポリペプチド、または請求項１～１２のいずれか１項に記載の修飾インターフェロン－α２ポリペプチドを含む組成物を含み、対象における１または複数の疾患を治療するために用いられる治療薬であって、前記疾患がメラノーマ、急性及び慢性Ｃ型肝炎、急性および慢性Ｂ型肝炎、急性および慢性非Ａ、非Ｂ型肝炎、カポジ肉腫、多発性硬化症、性器いぼ、白血病、リンパ腫、尖圭コンジローム、ＳＡＲＳ－ＣＯＶ－２感染、ＺＩＫＶ感染、ＣＨＩＫＶ感染、およびインフルエンザＡ感染を含む、治療薬。
【請求項１９】
請求項１～１２のいずれか１項に記載の修飾インターフェロン－α２ポリペプチドを精製する方法であって、前記遺伝子修飾インターフェロン－α２ポリペプチドをイムノアフィニティークロマトグラフィーによって精製する工程を含み、イムノアフィニティークロマトグラフィーによる前記精製が、抗非グリコシル化ｒｈＩＦＮ－α２ｂ　ｍＡｂ　ＣＡ５Ｅ６抗体、抗ｈＧＭ－ＣＳＦモノクローナル抗体、または双方の使用を含んでなる、方法。
【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０２８９
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０２８９】
［同等品］
本願の開示は、その特定の態様に関連して説明されてきたが、それはさらなる変更が可能であることが理解されるであろう。さらに、本出願は、開示が関係する技術分野において公知または慣例的な実施に含まれ、添付の特許請求の範囲の範囲内に入るような本開示からの逸脱を含む、本発明の任意の変形、使用、または適応を対象とすることを意図している。
なお、本発明は、実施の態様として以下の内容を含む。
〔態様１〕
インターフェロン－α２活性を有する修飾インターフェロン－α２ポリペプチドであって、該ポリペプチドは、配列番号１２に対して少なくとも８０％の相同性を有するアミノ酸配列を含み、さらに９、１７、４７、６５、６６、１１７、１２３、１２８、１４７、および１５７からなるセットから選択されるいずれかの位置に１または複数のアミノ酸置換を含み、前記置換は、前記位置のアミノ酸をアラニン、グリシン、またはトレオニンに変更することを含む、ポリペプチド。
〔態様２〕
インターフェロン－α２活性を有する修飾インターフェロン－α２ポリペプチドであって、該ポリペプチドは、配列番号１２に対して少なくとも８０％の相同性を有するアミノ

酸配列を含み、さらに、９、１７、４７、６５、６６、１１７、１２３、１２８、１４７、および１５７からなるセットから選択されるいずれかの位置において少なくとも５つのアミノ酸置換を含み、前記置換は、前記位置のアミノ酸をアラニン、グリシン、またはトレオニンに変更することを含む、ポリペプチド。

〔態様３〕

インターフェロン－α２活性を有する修飾インターフェロン－α２ポリペプチドであって、該ポリペプチドは、配列番号１２と少なくとも９０％の相同性を有するアミノ酸配列を含み、さらに９、１７、４７、６５、６６、１１７、１２３、１２８、１４７、および１５７からなるセットから選択されるいずれかの位置において１以上のアミノ酸置換を含み、前記置換は、前記位置のアミノ酸をアラニン、グリシン、またはトレオニンに変更することを含む、ポリペプチド。

〔態様４〕

インターフェロン－α２活性を有する修飾インターフェロン－α２ポリペプチドであって、該ポリペプチドは、配列番号１２と少なくとも９０％の相同性を有するアミノ酸配列を含み、９、１７、４７、６５、６６、１１７、１２３、１２８、１４７、および１５７からなるセットから選択されるいずれかの位置において少なくとも５つのアミノ酸置換を含み、前記置換は、前記位置のアミノ酸をアラニン、グリシン、またはトレオニンに変更することを含む、ポリペプチド。

〔態様５〕

変異Ｌ９Ａ、Ｆ４７Ａ、Ｌ１１７Ａ、Ｆ１２３Ａ、およびＬ１２８Ａを含む、態様１～４のいずれか一態様に記載の修飾インターフェロン－α２ポリペプチド。

〔態様６〕

変異Ｉ１４７ＴおよびＬ１５７Ａをさらに含む、態様５記載の修飾インターフェロン－α２ポリペプチド。

〔態様７〕

変異Ｎ６５ＡおよびＬ６６Ａをさらに含む、態様５記載の修飾インターフェロン－α２ポリペプチド。

〔態様８〕

変異Ｌ１７Ａ、Ｉ１４７Ｔ、およびＬ１５７Ａをさらに含む、態様７に記載の修飾インターフェロン－α２ポリペプチド。

〔態様９〕

該ポリペプチドが、配列番号１２の野生型インターフェロン－α２ｂポリペプチドと比較して低下した免疫原性を有する、態様１～８のいずれか一態様に記載の修飾インターフェロン－α２ポリペプチド。

〔態様１０〕

該ポリペプチドが、配列番号１２の野生型インターフェロン－α２ｂポリペプチドと比較して、５％～９５％の相対的抗ウイルス活性を有する、態様１～９のいずれか一態様に記載の修飾インターフェロン－α２ポリペプチド。

〔態様１１〕

該ポリペプチドが、配列番号１２の野生型インターフェロン－α２ｂポリペプチドと比較して、１０％～９０％の相対的抗ウイルス活性を有する、態様１～１０のいずれか一態様に記載の修飾インターフェロン－α２ポリペプチド。

〔態様１２〕

該ポリペプチドが、配列番号１２の野生型インターフェロン－α２ｂポリペプチドと比較して、２０％～８０％の相対的抗ウイルス活性を有する、態様１～１１のいずれか一態様に記載の修飾インターフェロン－α２ポリペプチド。

〔態様１３〕

インターフェロン－α２活性を有する修飾ＧＭＯＰ－インターフェロン－α２ポリペプチドであって、配列番号１０と少なくとも８０％の相同性を有するアミノ酸配列を含み、該ポリペプチドが２３、３１、６１、７９、８０、１３１、１３７、１４２、１６１、お

よび１７１からなるセットから選択されるいずれかの位置に１つ以上のアミノ酸置換を含み、ここで前記置換は前記位置のアミノ酸をアラニン、グリシンまたはトレオニンに変更することを含む、修飾ＧＭＯＰ－インターフェロン－α２ポリペプチド。

〔態様１４〕

インターフェロン－α２活性を有する修飾ＧＭＯＰ－インターフェロン－α２ポリペプチドであって、配列番号１０の少なくとも８０％の相同性を有するアミノ酸配列を含み、該ポリペプチドが、２３、３１、６１、７９、８０、１３１、１３７、１４２、１６１、および１７１からなるセットから選択されるいずれかの位置に少なくとも５つのアミノ酸置換を含み、ここで前記置換は前記位置のアミノ酸をアラニン、グリシンまたはトレオニンに変更することを含む、修飾ＧＭＯＰ－インターフェロン－α２ポリペプチド。

〔態様１５〕

インターフェロン－α２活性を有する修飾ＧＭＯＰ－インターフェロン－α２ポリペプチドであって、配列番号１０に対して少なくとも９０％の相同性を有するアミノ酸配列を含み、該ポリペプチドが、２３、３１、６１、７９、８０、１３１、１３７、１４２、１６１、および１７１からなるセットから選択されるいずれかの位置に１つ以上のアミノ酸置換を含み、ここで前記置換は前記位置のアミノ酸をアラニン、グリシンまたはトレオニンに変更することを含む、修飾ＧＭＯＰ－インターフェロン－α２ポリペプチド。

〔態様１６〕

インターフェロン－α２活性を有する修飾ＧＭＯＰ－インターフェロン－α２ポリペプチドであって、配列番号１０に対して少なくとも９０％の相同性を有するアミノ酸配列を含み、該ポリペプチドが、２３、３１、６１、７９、８０、１３１、１３７、１４２、１６１、および１７１からなるセットから選択されるいずれかの位置に少なくとも５つのアミノ酸置換を含み、ここで前記置換は前記位置のアミノ酸をアラニン、グリシンまたはトレオニンに変更することを含む、修飾ＧＭＯＰ－インターフェロン－α２ポリペプチド。

〔態様１７〕

変異Ｌ２３Ａ、Ｆ６１Ａ、Ｌ１３１Ａ、Ｆ１３７Ａ、およびＬ１４２Ａを含む、態様１３～１６のいずれか一態様に記載の修飾ＧＭＯＰ－インターフェロン－α２ポリペプチド。

〔態様１８〕

変異Ｉ１６１ＴおよびＬ１７１Ａをさらに含む、態様１７に記載の修飾ＧＭＯＰ－インターフェロン－α２ポリペプチド。

〔態様１９〕

変異Ｎ７９ＡおよびＬ８０Ａをさらに含む、態様１７に記載の修飾ＧＭＯＰ－インターフェロン－α２ポリペプチド。

〔態様２０〕

変異Ｌ３１Ａ、Ｉ１６１Ｔ、およびＬ１７１Ａをさらに含む、態様１９に記載の修飾ＧＭＯＰ－インターフェロン－α２ポリペプチド。

〔態様２１〕

該ポリペプチドが、配列番号１０の野生型ＧＭＯＰ－インターフェロン－α２ｂポリペプチドと比較して低下した免疫原性を有する、態様１３～２０のいずれか一態様に記載の修飾ＧＭＯＰ－インターフェロン－α２ポリペプチド。

〔態様２２〕

該ポリペプチドが、配列番号１０の野生型ＧＭＯＰ－インターフェロン－α２ｂポリペプチドと比較して、５％～９５％の相対的抗ウイルス活性を有する、態様１３～２１のいずれか一態様に記載の改変されたＧＭＯＰ－インターフェロン－α２ポリペプチド。

〔態様２３〕

該ポリペプチドが、配列番号１０の野生型ＧＭＯＰ－インターフェロン－α２ｂポリペプチドと比較して、１０％～９０％の相対的抗ウイルス活性を有する、態様１３～２２のいずれか一態様に記載の修飾ＧＭＯＰ－インターフェロン－α２ポリペプチド。

〔態様２４〕

該ポリペプチドが、配列番号１０の野生型ＧＭＯＰ－インターフェロン－α２ｂポリペプチドと比較して、２０％～８０％の相対的抗ウイルス活性を有する、態様１３～２３のいずれか一態様に記載の修飾ＧＭＯＰ－インターフェロン－α２ポリペプチド。

〔態様２５〕

インターフェロン－α２活性を有する修飾インターフェロン－α２ポリペプチドであって、配列番号２２に対して少なくとも８０％の相同性を有するアミノ酸配列を含み、９、１７、４７、６５、６６、１１７、１２３、１２８、１４７、および１５７からなるセットから選択されるいずれかの位置に１つ以上のアミノ酸置換を含み、ここで前記置換は前記位置のアミノ酸をアラニン、グリシンまたはトレオニンに変更することを含む、修飾インターフェロン－α２ポリペプチド。

〔態様２６〕

インターフェロン－α２活性を有する修飾インターフェロン－α２ポリペプチドであって、配列番号２２に対して少なくとも８０％の相同性を有するアミノ酸配列を含み、該ポリペプチドが、９、１７、４７、６５、６６、１１７、１２３、１２８、１４７、および１５７からなるセットから選択されるいずれかの位置に少なくとも５つのアミノ酸置換を含み、ここで前記置換は前記位置のアミノ酸をアラニン、グリシンまたはトレオニンに変えることを含む、修飾インターフェロン－α２ポリペプチド。

〔態様２７〕

インターフェロン－α２活性を有する修飾インターフェロン－α２ポリペプチドであって、配列番号２２に対して少なくとも９０％の相同性を有するアミノ酸配列を含み、該ポリペプチドが、９、１７、４７、６５、６６、１１７、１２３、１２８、１４７、および１５７からなるセットから選択されるいずれかの位置に１つ以上のアミノ酸置換を含み、ここで前記置換は前記位置のアミノ酸をアラニン、グリシンまたはトレオニンに変更することを含む、修飾インターフェロン－α２ポリペプチド。

〔態様２８〕

インターフェロン－α２活性を有する修飾インターフェロン－α２ポリペプチドであって、配列番号２２に対して少なくとも９０％の相同性を有するアミノ酸配列を含み、該ポリペプチドが、９、１７、４７、６５、６６、１１７、１２３、１２８、１４７、および１５７からなるセットから選択されるいずれかの位置に少なくとも５つのアミノ酸置換を含み、ここで前記置換は前記位置のアミノ酸をアラニン、グリシンまたはトレオニンに変えることを含む、修飾インターフェロン－α２ポリペプチド。

〔態様２９〕

変異Ｌ９Ａ、Ｆ４７Ａ、Ｌ１１７Ａ、Ｆ１２３Ａ、およびＬ１２８Ａを含む、態様２５～２８のいずれか一態様に記載の修飾インターフェロン－α２ポリペプチド。

〔態様３０〕

変異Ｉ１４７ＴおよびＬ１５７Ａをさらに含む、態様２９に記載の修飾インターフェロン－α２ポリペプチド。

〔態様３１〕

変異Ｎ６５ＡおよびＬ６６Ａをさらに含む、態様２９に記載の修飾インターフェロン－α２ポリペプチド。

〔態様３２〕

変異Ｌ１７Ａ、Ｉ１４７Ｔ、およびＬ１５７Ａをさらに含む、態様３１に記載の修飾インターフェロン－α２ポリペプチド。

〔態様３３〕

該ポリペプチドが、配列番号２２の野生型インターフェロン－α２ａポリペプチドと比較して低下した免疫原性を有する、態様２５～３２のいずれか一態様に記載の修飾インターフェロン－α２ポリペプチド。

〔態様３４〕

該ポリペプチドが、配列番号２２の野生型インターフェロン－α２ａポリペプチドと比較して、５％～９５％の相対的抗ウイルス活性を有する、態様２５～３３のいずれか一態

様に記載の修飾インターフェロン－α２ポリペプチド。
〔態様３５〕
該ポリペプチドが、配列番号２２の野生型インターフェロン－α２ａポリペプチドと比較して、１０％～９０％の相対的抗ウイルス活性を有する、態様２５～３４のいずれか一態様に記載の修飾インターフェロン－α２ポリペプチド。
〔態様３６〕
該ポリペプチドが、配列番号２２の野生型インターフェロン－α２ａポリペプチドと比較して、２０％～８０％の相対的抗ウイルス活性を有する、態様２５～３５のいずれか一態様に記載の修飾インターフェロン－α２ポリペプチド。
〔態様３７〕
インターフェロン－α２活性を有する修飾ＧＭＯＰ－インターフェロン－α２ポリペプチドであって、配列番号２１に対して少なくとも８０％の相同性を有するアミノ酸配列を含み、該ポリペプチドが、２３、３１、６１、７９、８０、１３１、１３７、１４２、１６１、および１７１からなるセットから選択されるいずれかの位置に１つ以上のアミノ酸置換を含み、ここで前記置換は、前記位置のアミノ酸をアラニン、グリシン、またはトレオニンに変更することを含む、修飾ＧＭＯＰ－インターフェロン－α２ポリペプチド。
〔態様３８〕
インターフェロン－α２活性を有する修飾ＧＭＯＰ－インターフェロン－α２ポリペプチドであって、配列番号２１に対して少なくとも８０％の相同性を有するアミノ酸配列を含み、該ポリペプチドが、２３、３１、６１、７９、８０、１３１、１３７、１４２、１６１、および１７１からなるセットから選択されるいずれかの位置に少なくとも５つのアミノ酸置換を含み、ここで前記置換は前記位置のアミノ酸をアラニン、グリシンまたはトレオニンに変えることを含む、ポリペプチド。
〔態様３９〕
インターフェロン－α２活性を有する修飾ＧＭＯＰ－インターフェロン－α２ポリペプチドであって、配列番号２１に対して少なくとも９０％の相同性を有するアミノ酸配列を含み、該ポリペプチドが、２３、３１、６１、７９、８０、１３１、１３７、１４２、１６１、および１７１からなるセットから選択されるいずれかの位置に１つ以上のアミノ酸置換を含み、ここで前記置換は前記位置のアミノ酸をアラニン、グリシンまたはトレオニンに変更することを含む、修飾ＧＭＯＰ－インターフェロン－α２ポリペプチド。
〔態様４０〕
インターフェロン－α２活性を有する修飾ＧＭＯＰ－インターフェロン－α２ポリペプチドであって、配列番号２１に対して少なくとも９０％の相同性を有するアミノ酸配列を含み、該ポリペプチドが、２３、３１、６１、７９、８０、１３１、１３７、１４２、１６１、および１７１からなるセットから選択されるいずれかの位置に少なくとも５つのアミノ酸置換を含み、ここで前記置換は前記位置のアミノ酸をアラニン、グリシンまたはトレオニンに変えることを含む、修飾ＧＭＯＰ－インターフェロン－α２ポリペプチド。
〔態様４１〕
変異Ｌ２３Ａ、Ｆ６１Ａ、Ｌ１３１Ａ、Ｆ１３７Ａ、およびＬ１４２Ａを含む、態様３７～４０のいずれか一態様に記載の修飾ＧＭＯＰ－インターフェロン－α２ポリペプチド。
〔態様４２〕
変異Ｉ１６１ＴおよびＬ１７１Ａをさらに含む、態様４１に記載の修飾ＧＭＯＰ－インターフェロン－α２ポリペプチド。
〔態様４３〕
変異Ｎ７９ＡおよびＬ８０Ａをさらに含む、態様４１に記載の修飾ＧＭＯＰ－インターフェロン－α２ポリペプチド。
〔態様４４〕
変異Ｌ３１Ａ、Ｉ１６１Ｔ、およびＬ１７１Ａをさらに含む、態様４３に記載の修飾ＧＭＯＰ－インターフェロン－α２ポリペプチド。

〔態様４５〕
該ポリペプチドが、配列番号２１の野生型ＧＭＯＰ－インターフェロン－α２ａポリペプチドと比較して低下した免疫原性を有する、態様３７～４４のいずれか一態様に記載の修飾ＧＭＯＰ－インターフェロン－α２ポリペプチド。
〔態様４６〕
該ポリペプチドが、配列番号２１の野生型ＧＭＯＰ－インターフェロン－α２ａポリペプチドと比較して、５％～９５％の相対的抗ウイルス活性を有する、態様３７～４５のいずれか一態様に記載の改変されたＧＭＯＰ－インターフェロン－α２ポリペプチド。
〔態様４７〕
該ポリペプチドが、配列番号２１の野生型ＧＭＯＰ－インターフェロン－α２ａポリペプチドと比較して、１０％～９０％の相対的抗ウイルス活性を有する、態様３７～４６のいずれか一態様に記載の改変されたＧＭＯＰ－インターフェロン－α２ポリペプチド。
〔態様４８〕
該ポリペプチドが、配列番号２１の野生型ＧＭＯＰ－インターフェロン－α２ａポリペプチドと比較して、２０％～８０％の相対的抗ウイルス活性を有する、態様３７～４７のいずれか一態様に記載の改変されたＧＭＯＰ－インターフェロン－α２ポリペプチド。
〔態様４９〕
インターフェロン－α２活性を有する修飾インターフェロン－α２ポリペプチドであって、配列番号２４に対して少なくとも８０％の相同性を有するアミノ酸配列を含み、該ポリペプチドが、９、１７、４７、６５、６６、１１７、１２３、１２８、１４７、および１５７からなるセットから選択されるいずれかの位置に１つ以上のアミノ酸置換を含み、ここで前記置換は前記位置のアミノ酸をアラニン、グリシンまたはトレオニンに変更することを含む、修飾インターフェロン－α２ポリペプチド。
〔態様５０〕
インターフェロン－α２活性を有する修飾インターフェロン－α２ポリペプチドであって、配列番号２４に対して少なくとも８０％の相同性を有するアミノ酸配列を含み、該ポリペプチドが、９、１７、４７、６５、６６、１１７、１２３、１２８、１４７、および１５７からなるセットから選択されるいずれかの位置に少なくとも５つのアミノ酸置換を含み、ここで前記置換は前記位置のアミノ酸をアラニン、グリシンまたはトレオニンに変えることを含む、修飾インターフェロン－α２ポリペプチド。
〔態様５１〕
インターフェロン－α２活性を有する修飾インターフェロン－α２ポリペプチドであって、配列番号２４に対して少なくとも９０％の相同性を有するアミノ酸配列を含み、該ポリペプチドが、９、１７、４７、６５、６６、１１７、１２３、１２８、１４７、および１５７からなるセットから選択されるいずれかの位置に１つ以上のアミノ酸置換を含み、ここで前記置換は前記位置のアミノ酸をアラニン、グリシンまたはトレオニンに変更することを含む、修飾インターフェロン－α２ポリペプチド。
〔態様５２〕
インターフェロン－α２活性を有する修飾インターフェロン－α２ポリペプチドであって、配列番号２４に対して少なくとも９０％の相同性を有するアミノ酸配列を含み、該ポリペプチドが、９、１７、４７、６５、６６、１１７、１２３、１２８、１４７、および１５７からなるセットから選択されるいずれかの位置に少なくとも５つのアミノ酸置換を含み、ここで前記置換は前記位置のアミノ酸をアラニン、グリシンまたはトレオニンに変えることを含む、修飾インターフェロン－α２ポリペプチド。
〔態様５３〕
変異Ｌ９Ａ、Ｆ４７Ａ、Ｌ１１７Ａ、Ｆ１２３Ａ、およびＬ１２８Ａを含む、態様４９～５２のいずれか一態様に記載の修飾インターフェロン－α２ポリペプチド。
〔態様５４〕
変異Ｉ１４７ＴおよびＬ１５７Ａをさらに含む、態様５３に記載の修飾インターフェロン－α２ポリペプチド。

〔態様５５〕
変異Ｎ６５ＡおよびＬ６６Ａをさらに含む、態様５３に記載の修飾インターフェロン－α２ポリペプチド。
〔態様５６〕
変異Ｌ１７Ａ、Ｉ１４７Ｔ、およびＬ１５７Ａをさらに含む、態様５５に記載の修飾インターフェロン－α２ポリペプチド。
〔態様５７〕
該ポリペプチドが、配列番号２４の野生型インターフェロン－α２ｃポリペプチドと比較して低下した免疫原性を有する、態様４９～５６のいずれか一態様に記載の修飾インターフェロン－α２ポリペプチド。
〔態様５８〕
該ポリペプチドが、配列番号２４の野生型インターフェロン－α２ｃポリペプチドと比較して、５％～９５％の相対的抗ウイルス活性を有する、態様４９～５７のいずれか一態様に記載の修飾インターフェロン－α２ポリペプチド。
〔態様５９〕
該ポリペプチドが、配列番号２４の野生型インターフェロン－α２ｃポリペプチドと比較して、１０％～９０％の相対的抗ウイルス活性を有する、態様４９～５８のいずれか一態様に記載の修飾インターフェロン－α２ポリペプチド。
〔態様６０〕
該ポリペプチドが、配列番号２４の野生型インターフェロン－α２ｃポリペプチドと比較して、２０％～８０％の相対的抗ウイルス活性を有する、態様４９～５９のいずれか一態様に記載の修飾インターフェロン－α２ポリペプチド。
〔態様６１〕
インターフェロン－α２活性を有する修飾ＧＭＯＰ－インターフェロン－α２ポリペプチドであって、配列番号２３に対して少なくとも８０％の相同性を有するアミノ酸配列を含み、該ポリペプチドが、２３、３１、６１、７９、８０、１３１、１３７、１４２、１６１、および１７１からなるセットから選択されるいずれかの位置に１つ以上のアミノ酸置換を含み、ここで前記置換は前記位置のアミノ酸をアラニン、グリシンまたはトレオニンに変更することを含む、修飾ＧＭＯＰ－インターフェロン－α２ポリペプチド。
〔態様６２〕
インターフェロン－α２活性を有する修飾ＧＭＯＰ－インターフェロン－α２ポリペプチドであって、配列番号２３に対して少なくとも８０％の相同性を有するアミノ酸配列を含み、該ポリペプチドが、２３、３１、６１、７９、８０、１３１、１３７、１４２、１６１、および１７１からなるセットから選択されるいずれかの位置に少なくとも５つのアミノ酸置換を含み、ここで前記置換は前記位置のアミノ酸をアラニン、グリシンまたはトレオニンに変更することを含む、ポリペプチド。
〔態様６３〕
インターフェロン－α２活性を有する修飾ＧＭＯＰ－インターフェロン－α２ポリペプチドであって、配列番号２３に対して少なくとも９０％の相同性を有するアミノ酸配列を含み、該ポリペプチドが、２３、３１、６１、７９、８０、１３１、１３７、１４２、１６１、および１７１からなるセットから選択されるいずれかの位置に１つ以上のアミノ酸置換を含み、ここで前記置換は前記位置のアミノ酸をアラニン、グリシンまたはトレオニンに変更することを含む、修飾ＧＭＯＰ－インターフェロン－α２ポリペプチド。
〔態様６４〕
インターフェロン－α２活性を有する修飾ＧＭＯＰ－インターフェロン－α２ポリペプチドであって、配列番号２３に対して少なくとも９０％の相同性を有するアミノ酸配列を含み、該ポリペプチドが、２３、３１、６１、７９、８０、１３１、１３７、１４２、１６１、および１７１からなるセットから選択されるいずれかの位置に少なくとも５つのアミノ酸置換を含み、ここで前記置換は前記位置のアミノ酸をアラニン、グリシンまたはトレオニンに変えることを含む、修飾ＧＭＯＰ－インターフェロン－α２ポリペプチド。

〔態様６５〕
変異Ｌ２３Ａ、Ｆ６１Ａ、Ｌ１３１Ａ、Ｆ１３７Ａ、およびＬ１４２Ａを含む、態様６１～６４のいずれか一態様に記載の修飾ＧＭＯＰ－インターフェロン－α２ポリペプチド。
〔態様６６〕
変異Ｉ１６１ＴおよびＬ１７１Ａをさらに含む、態様６５に記載の修飾ＧＭＯＰ－インターフェロン－α２ポリペプチド。
〔態様６７〕
変異Ｎ７９ＡおよびＬ８０Ａをさらに含む、態様６５に記載の修飾ＧＭＯＰ－インターフェロン－α２ポリペプチド。
〔態様６８〕
変異Ｌ３１Ａ、Ｉ１６１Ｔ、およびＬ１７１Ａをさらに含む、態様６７に記載の修飾ＧＭＯＰ－インターフェロン－α２ポリペプチド。
〔態様６９〕
該ポリペプチドが、配列番号２３の野生型ＧＭＯＰ－インターフェロン－α２ｃポリペプチドと比較して低下した免疫原性を有する、態様６１～６８のいずれか一態様に記載の修飾ＧＭＯＰ－インターフェロン－α２ポリペプチド。
〔態様７０〕
該ポリペプチドが、配列番号２３の野生型ＧＭＯＰ－インターフェロン－α２ｃポリペプチドと比較して、５％～９５％の相対的抗ウイルス活性を有する、態様６１～６９のいずれか一態様に記載の改変されたＧＭＯＰ－インターフェロン－α２ポリペプチド。
〔態様７１〕
該ポリペプチドが、配列番号２３の野生型ＧＭＯＰ－インターフェロン－α２ｃポリペプチドと比較して、１０％～９０％の相対的抗ウイルス活性を有する、態様６１～７０のいずれか一態様に記載の改変されたＧＭＯＰ－インターフェロン－α２ポリペプチド。
〔態様７２〕
該ポリペプチドが、配列番号２３の野生型ＧＭＯＰ－インターフェロン－α２ｃポリペプチドと比較して、２０％～８０％の相対的抗ウイルス活性を有する、態様６１～７１のいずれか一態様に記載の改変されたＧＭＯＰ－インターフェロン－α２ポリペプチド。
〔態様７３〕
該ポリペプチドが２０％未満のパーセント抗増殖生物活性を有する、態様１～７２のいずれか一態様に記載の修飾ＧＭＯＰ－インターフェロン－α２ポリペプチド。
〔態様７４〕
該ポリペプチドが１０％未満のパーセント抗増殖生物活性を有する、態様１～７３のいずれか一態様に記載の修飾インターフェロン－α２ポリペプチド。
〔態様７５〕
該ポリペプチドが５％未満のパーセント抗増殖生物活性を有する、態様１～７４のいずれか一態様に記載の修飾インターフェロン－α２ポリペプチド。
〔態様７６〕
該ポリペプチドが１１５ｍＬ／ｈ未満の見かけの血漿クリアランス速度（Ｃｌａｐｐ）を有している、態様１～７５のいずれか一態様に記載の修飾インターフェロン－α２ポリペプチド。
〔態様７７〕
該ポリペプチドが５０ｍＬ／ｈ未満の見かけの血漿クリアランス速度（Ｃｌａｐｐ）を有している、態様１～７６のいずれか一態様に記載の修飾インターフェロン－α２ポリペプチド。
〔態様７８〕
該ポリペプチドが高グリコシル化されている、態様１～７７のいずれか一態様に記載の修飾インターフェロン－α２ポリペプチド。
〔態様７９〕

態様１～７８のいずれか一態様に記載の修飾インターフェロン－α２ポリペプチドの１つまたは複数をコードする核酸。
〔態様８０〕
配列番号１の核酸配列を含む、態様７９に記載の核酸。
〔態様８１〕
配列番号３の核酸配列を含む態様７９に記載の核酸。
〔態様８２〕
配列番号５の核酸配列を含む、態様７９に記載の核酸。
〔態様８３〕
配列番号７の核酸配列を含む、態様７９に記載の核酸。
〔態様８４〕
配列番号１３の核酸配列を含む、態様７９に記載の核酸。
〔態様８５〕
配列番号１５の核酸配列を含む、態様７９に記載の核酸。
〔態様８６〕
配列番号１７の核酸配列を含む、態様７９に記載の核酸。
〔態様８７〕
配列番号１９の核酸配列を含む、態様７９に記載の核酸。
〔態様８８〕
態様７９～８７のいずれか一態様に記載の核酸の１つ以上の核酸配列を含むプラスミド。
〔態様８９〕
態様１～７８のいずれか一態様に記載の修飾インターフェロン－α２ポリペプチドの１つまたは複数をコードするプラスミド。
〔態様９０〕
態様７９～８７のいずれか一態様に記載の核酸配列の１つまたは複数を含むベクター。
〔態様９１〕
態様１～７８のいずれか一態様に記載の修飾インターフェロン－α２ポリペプチドの１つまたは複数をコードするベクター。
〔態様９２〕
態様７９～８７のいずれか一態様に記載の核酸配列を含む、細胞株。
〔態様９３〕
態様８８～８９のいずれか一態様に記載のプラスミドを含む、細胞株。
〔態様９４〕
態様９０～９１のいずれか一態様に記載のベクターを含む、細胞株。
〔態様９５〕
細胞株が、態様１～７７のいずれか一態様に記載の修飾インターフェロン－α２ポリペプチドの１つまたは複数の生産に適している、態様９２～９４のいずれか一態様に記載の細胞株。
〔態様９６〕
細胞株が、ＣＨＯ－Ｋ１、ＨＥＫ２９３、ＮＳ０、ＢＨＫ、Ｓｐ２／０、ＣＡＰ、およびＣＡＰ／Ｔからなる群から選択される、態様９２～９５のいずれか一態様に記載の細胞株。
〔態様９７〕
細胞株がＣＨＯ－Ｋ１である、態様９２～９６のいずれか一態様に記載の細胞株。
〔態様９８〕
態様１～７８のいずれか一態様に記載の修飾インターフェロン－α２ポリペプチドを精製する方法であって、前記遺伝子修飾インターフェロン－α２ポリペプチドをイムノアフィニティークロマトグラフィーによって精製することを含む、方法。
〔態様９９〕
イムノアフィニティークロマトグラフィーによる前記精製が、抗非グリコシル化ｒｈＩ

ＦＮ－α２ｂ　ｍＡｂ　ＣＡ５Ｅ６抗体の使用を含んでなる、態様９８に記載の方法。

〔態様１００〕

イムノアフィニティークロマトグラフィーによる前記精製が、抗ｈＧＭ－ＣＳＦモノクローナル抗体の使用を含む、態様９８～９９のいずれか一態様に記載の方法。

〔態様１０１〕

態様１～７８のいずれか一態様に記載の修飾インターフェロン－α２ポリペプチドの１つまたは複数の治療有効量を含む、医薬組成物。

〔態様１０２〕

態様７９～８７のいずれか一態様に記載の１つまたは複数の核酸の治療有効量を含む医薬組成物。

〔態様１０３〕

態様８８～８９のいずれか一態様に記載の１つ以上のプラスミドの治療的有効量を含む、医薬組成物。

〔態様１０４〕

態様９０～９１のいずれか一態様に記載の１つ以上のベクターの治療的有効量を含む、医薬組成物。

〔態様１０５〕

態様１～７８のいずれか一態様に記載の修飾インターフェロン－α２ポリペプチドの１つ以上の、１つ以上の疾患の治療のための使用方法。

〔態様１０６〕

１つ以上の疾患が、メラノーマ（悪性黒色腫を含む）、急性及び慢性Ｃ型肝炎（代償性肝疾患の患者を含む）、急性及び慢性Ｂ型肝炎、急性及び慢性非Ａ、非Ｂ型肝炎、カポジ肉腫（ＡＩＤＳ関連カポジ肉腫を含む）、多発性硬化症、性器いぼ、白血病（有毛細胞白血病を含む）、リンパ腫（濾胞性リンパ腫を含む）、尖圭コンジローム、ＳＡＲＳ－ＣＯＶ－２感染、ＺＩＫＶ感染、ＣＨＩＫＶ感染又はインフルエンザＡ感染を含む、態様１０５に記載の使用方法。

〔態様１０７〕

態様１～７８のいずれか一態様に記載の修飾インターフェロン－α２ポリペプチドの１または複数を治療有効量で投与し、投与する前記ステップによって対象における医学的状態を治療することを含む、対象における医学的状態を治療する方法。

〔態様１０８〕

前記状態が、メラノーマ（悪性黒色腫を含む）、急性及び慢性Ｃ型肝炎（代償性肝疾患の患者を含む）、急性および慢性Ｂ型肝炎、急性および慢性非Ａ、非Ｂ型肝炎、カポジ肉腫（ＡＩＤＳ関連カポジ肉腫を含む）、多発性硬化症、性器いぼ、白血病（有毛細胞白血病を含む）、リンパ腫（濾胞性リンパ腫を含む）、尖圭コンジローム、ＳＡＲＳ－ＣＯＶ－２感染、ＺＩＫＶ感染、ＣＨＩＫＶ感染又はインフルエンザＡ感染を含む、態様１０７に記載の方法。