(19)日本国特許庁(JP)　(12)公表特許公報(A)　(11)公表番号
特表2024-543209
(P2024-543209A)
(43)公表日　令和6年11月19日(2024.11.19)

(51)国際特許分類			FI			テーマコード（参考）
Ａ６１Ｋ	*38/20*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｋ	38/20		４Ｃ０７６
Ｃ０７Ｋ	*14/55*	*(2006.01)*	Ｃ０７Ｋ	14/55	ＺＮＡ	４Ｃ０８４
Ｃ０７Ｋ	*19/00*	*(2006.01)*	Ｃ０７Ｋ	19/00		４Ｃ０８６
Ｃ０７Ｋ	*16/00*	*(2006.01)*	Ｃ０７Ｋ	16/00		４Ｈ０４５
Ｃ１２Ｎ	*15/26*	*(2006.01)*	Ｃ１２Ｎ	15/26		

審査請求　未請求　予備審査請求　未請求　（全388頁）　最終頁に続く

(21)出願番号　特願2024-532776(P2024-532776)
(86)(22)出願日　令和4年12月1日(2022.12.1)
(85)翻訳文提出日　令和6年7月23日(2024.7.23)
(86)国際出願番号　PCT/US2022/080728
(87)国際公開番号　WO2023/102463
(87)国際公開日　令和5年6月8日(2023.6.8)
(31)優先権主張番号　63/284,978
(32)優先日　令和3年12月1日(2021.12.1)
(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)
(31)優先権主張番号　63/348,201
(32)優先日　令和4年6月2日(2022.6.2)
(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)
(81)指定国・地域　AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA
最終頁に続く

(71)出願人　514283401
ビステラ， インコーポレイテッド
アメリカ合衆国 マサチューセッツ ０２４５１， ウォルサム， ２エヌディー アベニュー ２７５， ４ティーエイチ フロア
(71)出願人　301040958
ザ・チルドレンズ・ホスピタル・オブ・フィラデルフィア
ＴＨＥ ＣＨＩＬＤＲＥＮ’Ｓ ＨＯＳＰＩＴＡＬ ＯＦ ＰＨＩＬＡＤＥＬＰＨＩＡ
アメリカ合衆国 １９１０４ ペンシルバニア州 フィラデルフィア シビック センター ブールバード ３４０１
(74)代理人　100078282
最終頁に続く

(54)【発明の名称】　インターロイキン－２剤の使用方法

(57)【要約】
ＩＬ－２融合タンパク質を使用して、心臓移植拒絶反応などの移植拒絶反応を治療および／または予防する方法が開示される。

【特許請求の範囲】
【請求項１】
対象における移植拒絶反応またはその症状を治療する方法で使用するための、本明細書に記載のＩＬ－２薬剤、例えば、本明細書に記載のＩＬ－２バリアント、または本明細書に記載のＩＬ－２融合タンパク質。
【請求項２】
対象における移植拒絶反応またはその症状を予防する方法に使用するための、本明細書に記載のＩＬ－２薬剤、例えば、本明細書に記載のＩＬ－２バリアント、または本明細書に記載のＩＬ－２融合タンパク質。
【請求項３】
対象における移植の免疫抑制を調節する（例えば、増加または誘導する）方法に使用するための、本明細書に記載のＩＬ－２薬剤、例えば、本明細書に記載のＩＬ－２バリアント、または本明細書に記載のＩＬ－２融合タンパク質。
【請求項４】
前記対象が、前記ＩＬ－２薬剤が前記対象に投与される時に、移植を受けた、受けている、または受ける予定である、請求項１～３のいずれか一項に記載の使用のためのＩＬ－２薬剤。
【請求項５】
移植前に前記対象をコンディショニングする方法で使用するための、本明細書に記載のＩＬ－２薬剤、例えば、本明細書に記載のＩＬ－２バリアント、または本明細書に記載のＩＬ－２融合タンパク質。
【請求項６】
対象においてＴｒｅｇを選択的に増加させる方法で使用するための、本明細書に記載のＩＬ－２薬剤、例えば、本明細書に記載のＩＬ－２バリアント、または本明細書に記載のＩＬ－２融合タンパク質であって、前記対象が、移植を受けた、受けている、または受ける予定である、ＩＬ－２薬剤。
【請求項７】
前記移植が心臓移植である、請求項１～６のいずれか一項に記載の使用のためのＩＬ－２薬剤。
【請求項８】
対象における心疾患またはその症状を治療する方法に使用するための、心臓移植と組み合わせた、本明細書に記載のＩＬ－２薬剤、例えば、本明細書に記載のＩＬ－２バリアント、または本明細書に記載のＩＬ－２融合タンパク質。
【請求項９】
前記心臓移植が、前記ＩＬ－２融合タンパク質の投与の前、同時、または後に前記対象に提供される、請求項８に記載の使用のためのＩＬ－２薬剤。
【請求項１０】
前記対象におけるＴｒｅｇの前記レベルが、前記ＩＬ－２融合タンパク質の投与前の前記対象におけるＴｒｅｇの前記レベルと比較して、約２、３、４、５、６、７、８、９、１０倍以上増加する、請求項１～９のいずれか一項に記載の使用のためのＩＬ－２薬剤。
【請求項１１】
前記Ｔｒｅｇのレベルが、前記対象からの試料中で決定される、請求項１０に記載の使用のためのＩＬ－２薬剤。
【請求項１２】
前記ＩＬ－２融合タンパク質が、ヒトＩＬ－２（配列番号１０３１）に対応する、
（ｉ）（ａ）前記アミノ酸置換Ｈ１６ＬもしくはＨ１６Ｎ、（ｂ）前記アミノ酸置換Ｉ９２Ｓ、または（ｃ）（ａ）および（ｂ）の両方、ならびに
（ｉｉ）前記アミノ酸置換Ｖ６９Ａ、Ｑ７４Ｐ、およびＣ１２５Ｓ、ＩＬ－２バリアントを含む、請求項１～１１のいずれか一項に記載の使用のためのＩＬ－２薬剤。
【請求項１３】

前記ＩＬ－２バリアントが、前記アミノ酸置換Ｔ３Ａをさらに含む、請求項１２に記載の使用のためのＩＬ－２薬剤。
【請求項１４】
前記ＩＬ－２バリアントが、配列番号４、５、１１、１０００、１００１、もしくは１００２のうちのいずれかの前記アミノ酸配列、それらと少なくとも９５％同一であるか、またはそれらから１、２、３、４、もしくは５個以下のアミノ酸だけ異なるアミノ酸配列、またはその機能的断片を含む、請求項１～１３のいずれか一項に記載の使用のためのＩＬ－２薬剤。
【請求項１５】
前記ＩＬ－２融合タンパク質が、Ｆｃ領域をさらに含む、請求項１～１４のいずれか一項に記載の使用のためのＩＬ－２薬剤。
【請求項１６】
前記Ｆｃ領域が、ＥＵ番号付けによるＮ２９７Ｇ置換を含むＩｇＧ１アロタイプｍ３のＦｃ領域を含む、請求項１５に記載の使用のためのＩＬ－２薬剤。
【請求項１７】
前記Ｆｃ領域が、配列番号１００３の前記アミノ酸配列、それと少なくとも９５％同一であるか、またはそれから１、２、３、４、もしくは５、６、７、８、９、または１０個以下のアミノ酸だけ異なるアミノ酸配列、またはその機能的断片を含む、請求項１５または１６に記載の使用のためのＩＬ－２薬剤。
【請求項１８】
前記Ｆｃ領域が、前記ＩＬ－２バリアントの前記Ｃ末端に融合される、請求項１５～１７のいずれか一項に記載の使用のためのＩＬ－２薬剤。
【請求項１９】
前記ＩＬ－２融合タンパク質が、リンカーをさらに含む、請求項１～１８のいずれか一項に記載の使用のためのＩＬ－２薬剤。
【請求項２０】
前記リンカーが、$(G_4S)_4$（配列番号４８）を含む、請求項１９に記載の使用のためのＩＬ－２薬剤。
【請求項２１】
前記融合タンパク質が、配列番号１００４、１００５、１００６，１００７，１００８，または１００９のうちのいずれかのアミノ酸配列、それらと少なくとも９５％同一であるか、またはそれらから配列番号１、２、３、４、もしくは５、６、７、８、９、または１０個以下のアミノ酸だけ異なるアミノ酸配列、またはその機能的断片を含む、請求項１～２０のいずれか一項に記載の使用のためのＩＬ－２薬剤。
【請求項２２】
前記融合タンパク質が二量体を形成する、請求項１～２１のいずれか一項に記載の使用のためのＩＬ－２薬剤。
【請求項２３】
免疫抑制剤を前記対象に投与することをさらに含む、請求項１～２２のいずれか一項に記載の使用のためのＩＬ－２薬剤。
【請求項２４】
前記免疫抑制剤が、ラパマイシンを含む、請求項２３に記載の使用のためのＩＬ－２薬剤。
【請求項２５】
前記対象が、ヒトまたは非ヒト霊長類である、請求項１～２４のいずれか一項に記載の使用のためのＩＬ－２薬剤。
【請求項２６】
前記対象が、マウスである、請求項１～２４のいずれか一項に記載の使用のためのＩＬ－２薬剤。
【請求項２７】

本明細書に記載のＩＬ－２薬剤、例えば、本明細書に記載のＩＬ－２バリアント、または本明細書に記載のＩＬ－２融合タンパク質、および移植を含む、組み合わせ。
【請求項２８】
前記移植が心臓移植である、請求項２７に記載の組み合わせ。
【請求項２９】
一つ以上の追加の免疫抑制剤、例えば、ラパマイシンをさらに含む、請求項２７または２８に記載の組み合わせ。
【請求項３０】
対象における移植拒絶反応の治療または予防に使用するための、請求項２７～２９のいずれか一項に記載の組み合わせ。
【請求項３１】
前記移植拒絶反応が、心臓移植拒絶反応である、請求項３０に記載の使用のための組み合わせ。
【請求項３２】
前記ＩＬ－２薬剤が、前記移植前、前記移植中、および／または前記移植後に前記対象に投与される、請求項３０または３１に記載の使用のための組み合わせ。
【請求項３３】
対象における免疫抑制の調節（例えば、増加または誘導）に使用するための、請求項２７～２９のいずれか一項に記載の組み合わせ。
【請求項３４】
対象においてＴ制御性細胞を選択的に増加させるのに使用するための、請求項２７～２９のいずれか一項に記載の組み合わせ。
【請求項３５】
前記対象が、ヒトまたは非ヒト霊長類である、請求項３０～３４のいずれか一項に記載の組み合わせ。
【請求項３６】
前記対象がマウスである、請求項３０～３４のいずれか一項に記載の組み合わせ。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
（関連出願の相互参照）
本出願は、２０２１年１２月１日に出願された米国仮特許出願第６３／２８４，９７８号、および２０２２年６月２日に出願された米国仮特許出願第６３／３４８，２０１号の利益を主張する。前述の出願の内容は、参照によりその全体が本明細書に組み込まれる。
【背景技術】
【０００２】
インターロイキン－２（ＩＬ－２）は、免疫系の活性を調節するサイトカインである。これは、抗原刺激または分裂促進刺激に応答して、Ｔ細胞、ナチュラルキラー（ＮＫ）細胞、樹状細胞、およびマクロファージなどの白血球によって産生される。ＩＬ－２は、Ｔ細胞増殖、Ｂ細胞刺激、ならびに免疫および耐性に関連する他の活性にとって重要である。これは身体の適応免疫応答の一部であり、外来抗原と宿主抗原を区別する。ＩＬ－２は、ＩＬ－２受容体に結合することによってその効果を媒介し、次いで下流シグナル伝達事象を活性化する。
【０００３】
ヒトＩＬ－２は、転移性腎癌および黒色腫などの疾患の治療のためのＦＤＡ承認薬である。適格患者におけるＩＬ－２の使用は、ＩＬ－２療法に関連する重度の毒性のために制限されることがあり、適格患者の小さなサブセットのみが実際に療法を受ける。ＩＬ－２療法に関連する毒性には、重度の発熱、悪心、嘔吐、血管漏出、および重度の低血圧が含まれ得る。しかしながら、これらの毒性にもかかわらず、ＩＬ－２は、典型的には、その承認された適応症に有効である。

【０００４】
ＩＬ－２による治療に適している様々な疾患および状態を有する患者のために、安全かつ有効な治療剤の開発に十分な特徴を示す新規のＩＬ－２に基づく薬剤に対する満たされていないニーズが依然として存在する。
【発明の概要】
【課題を解決するための手段】
【０００５】
一態様では、本開示は、移植拒絶反応またはその症状を治療する方法を提供し、それを必要とする対象に、本明細書に記載のＩＬ－２薬剤の有効量、例えば、本明細書に記載のＩＬ－２バリアント、または本明細書に記載のＩＬ－２融合タンパク質を投与し、それによって、移植拒絶反応またはその症状を治療することを含む。
【０００６】
一実施形態では、移植は心臓移植である。
【０００７】
一実施形態では、対象におけるＴｒｅｇのレベルは、ＩＬ－２融合タンパク質の投与前の対象におけるＴｒｅｇのレベルと比較して、約２倍、３倍、４倍、５倍、６倍、７倍、８倍、９倍、１０倍以上増加する。一実施形態では、Ｔｒｅｇのレベルは、対象からの試料中で決定される。
【０００８】
一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、本明細書に記載のＩＬ－２バリアントを含む。
【０００９】
一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、（ｉ）（ａ）アミノ酸置換Ｈ１６Ｌ若しくはＨ１６Ｎ、（ｂ）アミノ酸置換Ｉ９２Ｓ、または（ｃ）（ａ）および（ｂ）の両方、並びに（ｉｉ）ヒトＩＬ－２（配列番号１０３１）に対応するアミノ酸置換Ｖ６９Ａ、Ｑ７４Ｐ、およびＣ１２５Ｓを含む。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、アミノ酸置換Ｔ３Ａをさらに含む。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、配列番号４、５、１１、１０００、１００１、もしくは１００２のいずれかのアミノ酸配列、それらと少なくとも９５％同一であるか、またはそれらから１、２、３、４、もしくは５個以下のアミノ酸だけ異なるアミノ酸配列、またはその機能的断片を含む。
【００１０】
一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、Ｆｃ領域をさらに含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＥＵ番号付けによるＮ２９７Ｇ置換を含むＩｇＧ１アロタイプｍ３のＦｃ領域を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、配列番号１００３のいずれかのアミノ酸配列、またはそれと少なくとも９５％同一であるか、またはそれらから１、２、３、４、５、６、７、８，９もしくは１０個以下のアミノ酸だけ異なるアミノ酸配列、またはその機能的断片を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＩＬ－２バリアントのＣ末端に融合される。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、リンカーをさらに含む。一実施形態では、リンカーは、$(G_4S)_4$（配列番号４８）を含む。一実施形態では、融合タンパク質は二量体を形成する。
【００１１】
一実施形態では、融合タンパク質は、配列番号１００４、１００５、１００６、１００７、１００８、もしくは１００９のいずれかのアミノ酸配列、それらと少なくとも９５％同一であるか、またはそれらから１、２、３、４、５、６、７、８、９もしくは１０個以下のアミノ酸だけ異なるアミノ酸配列、またはその機能的断片を含む。
【００１２】
一実施形態では、方法は、免疫抑制剤を対象に投与することをさらに含む。一実施形態では、免疫抑制剤は、ラパマイシンを含む。
【００１３】
一実施形態では、対象は、ヒトまたは非ヒト霊長類である。一実施形態では、対象はマ

ウスである。
【００１４】
別の態様では、本開示は、移植拒絶反応またはその症状を予防する方法を提供し、それを必要とする対象に、本明細書に記載のＩＬ－２薬剤の有効量、例えば、本明細書に記載のＩＬ－２バリアント、または本明細書に記載のＩＬ－２融合タンパク質を投与し、それによって、移植拒絶反応またはその症状を予防することを含む。
【００１５】
一実施形態では、移植は心臓移植である。
【００１６】
一実施形態では、対象におけるＴｒｅｇのレベルは、ＩＬ－２融合タンパク質の投与前の対象におけるＴｒｅｇのレベルと比較して、約２倍、３倍、４倍、５倍、６倍、７倍、８倍、９倍、１０倍以上増加する。一実施形態では、Ｔｒｅｇのレベルは、対象からの試料中で決定される。
【００１７】
一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、本明細書に記載のＩＬ－２バリアントを含む。
【００１８】
一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、（ｉ）（ａ）アミノ酸置換Ｈ１６Ｌ若しくはＨ１６Ｎ、（ｂ）アミノ酸置換Ｉ９２Ｓ、または（ｃ）（ａ）および（ｂ）の両方、並びに（ｉｉ）ヒトＩＬ－２（配列番号１０３１）に対応するアミノ酸置換Ｖ６９Ａ、Ｑ７４Ｐ、およびＣ１２５Ｓを含む。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、アミノ酸置換Ｔ３Ａをさらに含む。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、配列番号４、５、１１、１０００、１００１、もしくは１００２のいずれかのアミノ酸配列、それらと少なくとも９５％同一であるか、またはそれらから１、２、３、４、もしくは５個以下のアミノ酸だけ異なるアミノ酸配列、またはその機能的断片を含む。
【００１９】
一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、Ｆｃ領域をさらに含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＥＵ番号付けによるＮ２９７Ｇ置換を含むＩｇＧ１アロタイプｍ３のＦｃ領域を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、配列番号１００３のいずれかのアミノ酸配列、またはそれと少なくとも９５％同一であるか、またはそれらから１、２、３、４、５、６、７、８，９もしくは１０個以下のアミノ酸だけ異なるアミノ酸配列、またはその機能的断片を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＩＬ－２バリアントのＣ末端に融合される。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、リンカーをさらに含む。一実施形態では、リンカーは、$(G_4S)_4$（配列番号４８）を含む。一実施形態では、融合タンパク質は二量体を形成する。
【００２０】
一実施形態では、融合タンパク質は、配列番号１００４、１００５、１００６、１００７、１００８、もしくは１００９のいずれかのアミノ酸配列、それらと少なくとも９５％同一であるか、またはそれらから１、２、３、４、５、６、７、８、９もしくは１０個以下のアミノ酸だけ異なるアミノ酸配列、またはその機能的断片を含む。
【００２１】
一実施形態では、方法は、免疫抑制剤を対象に投与することをさらに含む。一実施形態では、免疫抑制剤は、ラパマイシンを含む。
【００２２】
一実施形態では、対象は、ヒトまたは非ヒト霊長類である。一実施形態では、対象はマウスである。
【００２３】
さらに別の態様では、本開示は、移植のための免疫抑制を調節する（例えば、増加または誘導する）方法を提供し、それを必要とする対象に、本明細書に記載のＩＬ－２薬剤の有効量、例えば、本明細書に記載のＩＬ－２バリアント、または本明細書に記載のＩＬ－

２融合タンパク質を投与し、それによって、移植のための免疫抑制を調節する（例えば、増加または誘導する）ことを含む。

【００２４】

一実施形態では、対象は、ＩＬ－２薬剤が対象に投与される時に、移植を受けたか、受けているか、または受ける予定である。一実施形態では、移植は心臓移植である。

【００２５】

一実施形態では、対象におけるＴｒｅｇのレベルは、ＩＬ－２融合タンパク質の投与前の対象におけるＴｒｅｇのレベルと比較して、約２倍、３倍、４倍、５倍、６倍、７倍、８倍、９倍、１０倍以上増加する。一実施形態では、Ｔｒｅｇのレベルは、対象からの試料中で決定される。

【００２６】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、本明細書に記載のＩＬ－２バリアントを含む。

【００２７】

一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、（ｉ）（ａ）アミノ酸置換Ｈ１６Ｌ若しくはＨ１６Ｎ、（ｂ）アミノ酸置換Ｉ９２Ｓ、または（ｃ）（ａ）および（ｂ）の両方、並びに（ｉｉ）ヒトＩＬ－２（配列番号１０３１）に対応するアミノ酸置換Ｖ６９Ａ、Ｑ７４Ｐ、およびＣ１２５Ｓを含む。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、アミノ酸置換Ｔ３Ａをさらに含む。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、配列番号４、５、１１、１０００、１００１、もしくは１００２のいずれかのアミノ酸配列、それらと少なくとも９５％同一であるか、またはそれらから１、２、３、４、もしくは５個以下のアミノ酸だけ異なるアミノ酸配列、またはその機能的断片を含む。

【００２８】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、Ｆｃ領域をさらに含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＥＵ番号付けによるＮ２９７Ｇ置換を含むＩｇＧ１アロタイプｍ３のＦｃ領域を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、配列番号１００３のいずれかのアミノ酸配列、またはそれと少なくとも９５％同一であるか、またはそれらから１、２、３、４、５、６、７、８，９もしくは１０個以下のアミノ酸だけ異なるアミノ酸配列、またはその機能的断片を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＩＬ－２バリアントのＣ末端に融合される。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、リンカーをさらに含む。一実施形態では、リンカーは、$(G_4S)_4$（配列番号４８）を含む。一実施形態では、融合タンパク質は二量体を形成する。

【００２９】

一実施形態では、融合タンパク質は、配列番号１００４、１００５、１００６、１００７、１００８、もしくは１００９のいずれかのアミノ酸配列、それらと少なくとも９５％同一であるか、またはそれらから１、２、３、４、５、６、７、８、９もしくは１０個以下のアミノ酸だけ異なるアミノ酸配列、またはその機能的断片を含む。

【００３０】

一実施形態では、方法は、免疫抑制剤を対象に投与することをさらに含む。一実施形態では、免疫抑制剤は、ラパマイシンを含む。

【００３１】

一実施形態では、対象は、ヒトまたは非ヒト霊長類である。一実施形態では、対象はマウスである。

【００３２】

なおも別の態様では、本開示は、移植の前に対象をコンディショニングする方法を提供し、それを必要とする対象に、本明細書に記載のＩＬ－２薬剤の有効量、例えば、本明細書に記載のＩＬ－２バリアント、または本明細書に記載のＩＬ－２融合タンパク質を投与し、それによって、移植の前に対象をコンディショニングすることを含む。

【００３３】

一実施形態では、移植は心臓移植である。

【００３４】
一実施形態では、対象におけるＴｒｅｇのレベルは、ＩＬ－２融合タンパク質の投与前の対象におけるＴｒｅｇのレベルと比較して、約２倍、３倍、４倍、５倍、６倍、７倍、８倍、９倍、１０倍以上増加する。一実施形態では、Ｔｒｅｇのレベルは、対象からの試料中で決定される。
【００３５】
一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、本明細書に記載のＩＬ－２バリアントを含む。
【００３６】
一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、（ｉ）（ａ）アミノ酸置換Ｈ１６Ｌ若しくはＨ１６Ｎ、（ｂ）アミノ酸置換Ｉ９２Ｓ、または（ｃ）（ａ）および（ｂ）の両方、並びに（ｉｉ）ヒトＩＬ－２（配列番号１０３１）に対応するアミノ酸置換Ｖ６９Ａ、Ｑ７４Ｐ、およびＣ１２５Ｓを含む。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、アミノ酸置換Ｔ３Ａをさらに含む。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、配列番号４、５、１１、１０００、１００１、もしくは１００２のいずれかのアミノ酸配列、それらと少なくとも９５％同一であるか、またはそれらから１、２、３、４、もしくは５個以下のアミノ酸だけ異なるアミノ酸配列、またはその機能的断片を含む。
【００３７】
一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、Ｆｃ領域をさらに含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＥＵ番号付けによるＮ２９７Ｇ置換を含むＩｇＧ１アロタイプｍ３のＦｃ領域を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、配列番号１００３のいずれかのアミノ酸配列、またはそれと少なくとも９５％同一であるか、またはそれらから１、２、３、４、５、６、７、８，９もしくは１０個以下のアミノ酸だけ異なるアミノ酸配列、またはその機能的断片を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＩＬ－２バリアントのＣ末端に融合される。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、リンカーをさらに含む。一実施形態では、リンカーは、$(G_4S)_4$（配列番号４８）を含む。一実施形態では、融合タンパク質は二量体を形成する。
【００３８】
一実施形態では、融合タンパク質は、配列番号１００４、１００５、１００６、１００７、１００８、もしくは１００９のいずれかのアミノ酸配列、それらと少なくとも９５％同一であるか、またはそれらから１、２、３、４、５、６、７、８、９もしくは１０個以下のアミノ酸だけ異なるアミノ酸配列、またはその機能的断片を含む。
【００３９】
一実施形態では、方法は、免疫抑制剤を対象に投与することをさらに含む。一実施形態では、免疫抑制剤は、ラパマイシンを含む。
【００４０】
一実施形態では、対象は、ヒトまたは非ヒト霊長類である。一実施形態では、対象はマウスである。
【００４１】
別の態様では、本開示は、Ｔｒｅｇを選択的に増加させる方法を提供し、それを必要とする対象に、本明細書に記載のＩＬ－２薬剤の有効量、例えば、本明細書に記載のＩＬ－２バリアント、または本明細書に記載のＩＬ－２融合タンパク質を投与することを含み、対象は、移植を受けたか、受けている、または受ける予定であり、それによって、Ｔｒｅｇを選択的に増加させる。
【００４２】
一実施形態では、移植は心臓移植である。
【００４３】
一実施形態では、対象におけるＴｒｅｇのレベルは、ＩＬ－２融合タンパク質の投与前の対象におけるＴｒｅｇのレベルと比較して、約２倍、３倍、４倍、５倍、６倍、７倍、８倍、９倍、１０倍以上増加する。一実施形態では、Ｔｒｅｇのレベルは、対象からの試

料中で決定される。

【００４４】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、本明細書に記載のＩＬ－２バリアントを含む。

【００４５】

一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、（ｉ）（ａ）アミノ酸置換Ｈ１６Ｌ若しくはＨ１６Ｎ、（ｂ）アミノ酸置換Ｉ９２Ｓ、または（ｃ）（ａ）および（ｂ）の両方、並びに（ｉｉ）ヒトＩＬ－２（配列番号１０３１）に対応するアミノ酸置換Ｖ６９Ａ、Ｑ７４Ｐ、およびＣ１２５Ｓを含む。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、アミノ酸置換Ｔ３Ａをさらに含む。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、配列番号４、５、１１、１０００、１００１、もしくは１００２のいずれかのアミノ酸配列、それらと少なくとも９５％同一であるか、またはそれらから１、２、３、４、もしくは５個以下のアミノ酸だけ異なるアミノ酸配列、またはその機能的断片を含む。

【００４６】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、Ｆｃ領域をさらに含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＥＵ番号付けによるＮ２９７Ｇ置換を含むＩｇＧ１アロタイプｍ３のＦｃ領域を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、配列番号１００３のいずれかのアミノ酸配列、またはそれと少なくとも９５％同一であるか、またはそれらから１、２、３、４、５、６、７、８，９もしくは１０個以下のアミノ酸だけ異なるアミノ酸配列、またはその機能的断片を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＩＬ－２バリアントのＣ末端に融合される。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、リンカーをさらに含む。一実施形態では、リンカーは、$(G_4S)_4$（配列番号４８）を含む。一実施形態では、融合タンパク質は二量体を形成する。

【００４７】

一実施形態では、融合タンパク質は、配列番号１００４、１００５、１００６、１００７、１００８、もしくは１００９のいずれかのアミノ酸配列、それらと少なくとも９５％同一であるか、またはそれらから１、２、３、４、５、６、７、８、９もしくは１０個以下のアミノ酸だけ異なるアミノ酸配列、またはその機能的断片を含む。

【００４８】

一実施形態では、方法は、免疫抑制剤を対象に投与することをさらに含む。一実施形態では、免疫抑制剤は、ラパマイシンを含む。

【００４９】

一実施形態では、対象は、ヒトまたは非ヒト霊長類である。一実施形態では、対象はマウスである。

【００５０】

さらに別の態様では、本開示は、心疾患またはその症状を治療する方法を提供し、それを必要とする対象に、本明細書に記載のＩＬ－２薬剤の有効量、例えば、本明細書に記載のＩＬ－２バリアント、または本明細書に記載のＩＬ－２融合タンパク質を投与することと、心臓移植を対象に提供し、それによって、心疾患またはその症状を治療することと、を含む。

【００５１】

一実施形態では、心臓移植は、ＩＬ－２融合タンパク質の投与の前、同時、または後に対象に提供される。

【００５２】

一実施形態では、対象におけるＴｒｅｇのレベルは、ＩＬ－２融合タンパク質の投与前の対象におけるＴｒｅｇのレベルと比較して、約２倍、３倍、４倍、５倍、６倍、７倍、８倍、９倍、１０倍以上増加する。一実施形態では、Ｔｒｅｇのレベルは、対象からの試料中で決定される。

【００５３】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、本明細書に記載のＩＬ－２バリアントを

含む。

【００５４】

一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、（ｉ）（ａ）アミノ酸置換Ｈ１６Ｌ若しくはＨ１６Ｎ、（ｂ）アミノ酸置換Ｉ９２Ｓ、または（ｃ）（ａ）および（ｂ）の両方、並びに（ｉｉ）ヒトＩＬ－２（配列番号１０３１）に対応するアミノ酸置換Ｖ６９Ａ、Ｑ７４Ｐ、およびＣ１２５Ｓを含む。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、アミノ酸置換Ｔ３Ａをさらに含む。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、配列番号４、５、１１、１０００、１００１、もしくは１００２のいずれかのアミノ酸配列、それらと少なくとも９５％同一であるか、またはそれらから１、２、３、４、もしくは５個以下のアミノ酸だけ異なるアミノ酸配列、またはその機能的断片を含む。

【００５５】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、Ｆｃ領域をさらに含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＥＵ番号付けによるＮ２９７Ｇ置換を含むＩｇＧ１アロタイプｍ３のＦｃ領域を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、配列番号１００３のいずれかのアミノ酸配列、またはそれと少なくとも９５％同一であるか、またはそれらから１、２、３、４、５、６、７、８，９もしくは１０個以下のアミノ酸だけ異なるアミノ酸配列、またはその機能的断片を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＩＬ－２バリアントのＣ末端に融合される。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、リンカーをさらに含む。一実施形態では、リンカーは、$(G_4S)_4$（配列番号４８）を含む。一実施形態では、融合タンパク質は二量体を形成する。

【００５６】

一実施形態では、融合タンパク質は、配列番号１００４、１００５、１００６、１００７、１００８、もしくは１００９のいずれかのアミノ酸配列、それらと少なくとも９５％同一であるか、またはそれらから１、２、３、４、５、６、７、８、９もしくは１０個以下のアミノ酸だけ異なるアミノ酸配列、またはその機能的断片を含む。

【００５７】

一実施形態では、方法は、免疫抑制剤を対象に投与することをさらに含む。一実施形態では、免疫抑制剤は、ラパマイシンを含む。

【００５８】

一実施形態では、対象は、ヒトまたは非ヒト霊長類である。一実施形態では、対象はマウスである。

【００５９】

別の態様では、本開示は、本明細書に記載のＩＬ－２薬剤、例えば、本明細書に記載のＩＬ－２バリアント、または本明細書に記載のＩＬ－２融合タンパク質、および移植を含む組み合わせを提供する。一実施形態では、移植は心臓移植である。一実施形態では、移植は、一つ以上の追加の免疫抑制剤、例えば、ラパマイシンをさらに含む。

【００６０】

一実施形態では、組み合わせは、対象における移植拒絶反応の治療または予防に使用するためのものである。一実施形態では、移植拒絶反応は心臓移植拒絶反応である。一実施形態では、ＩＬ－２薬剤は、移植前、移植中、および／または移植後に対象に投与される。

【００６１】

一実施形態では、組み合わせは、対象における免疫抑制の調節（例えば、増加または誘導）に使用するためのものである。一実施形態では、組み合わせは、対象においてＴ制御性細胞を選択的に増加させるために使用されるためのものである。一実施形態では、対象は、ヒトまたは非ヒト霊長類である。一実施形態では、対象はマウスである。

【００６２】

一態様では、本開示は、本明細書に記載されるように、対象における移植拒絶反応またはその症状を治療する方法に使用するための、本明細書に記載のＩＬ－２薬剤、例えば、本明細書に記載のＩＬ－２バリアント、または本明細書に記載のＩＬ－２融合タンパク質

を提供する。
【００６３】
別の態様では、本開示は、本明細書に記載されるように、対象における移植拒絶反応またはその症状を予防する方法に使用するための、本明細書に記載のＩＬ－２薬剤、例えば、本明細書に記載のＩＬ－２バリアント、または本明細書に記載のＩＬ－２融合タンパク質を提供する。
【００６４】
さらに別の態様では、本開示は、本明細書に記載されるように、対象における移植のための免疫抑制を調節する（例えば、増加または誘導する）方法において使用するための、本明細書に記載のＩＬ－２薬剤、例えば、本明細書に記載のＩＬ－２バリアント、または本明細書に記載のＩＬ－２融合タンパク質を提供する。
【００６５】
さらに別の態様では、本開示は、本明細書に記載されるように、移植前に対象をコンディショニングする方法で使用するための、本明細書に記載のＩＬ－２薬剤、例えば、本明細書に記載のＩＬ－２バリアント、または本明細書に記載のＩＬ－２融合タンパク質を提供する。
【００６６】
別の態様では、本開示は、本明細書に記載されるように、対象においてＴｒｅｇを選択的に増加させる方法に使用するための、本明細書に記載のＩＬ－２薬剤、例えば、本明細書に記載のＩＬ－２バリアント、または本明細書に記載のＩＬ－２融合タンパク質を提供し、対象は、移植を受けたか、受けている、または受ける予定である。
【００６７】
さらに別の態様では、本開示は、本明細書に記載されるように、対象における心疾患またはその症状を治療する方法に使用するための、心臓移植と組み合わせて、本明細書に記載のＩＬ－２薬剤、例えば、本明細書に記載のＩＬ－２バリアント、または本明細書に記載のＩＬ－２融合タンパク質を提供する。
【００６８】
一態様では、本開示は、本明細書に記載されるように、対象における移植拒絶反応またはその症状を治療するための薬剤の製造における、本明細書に記載のＩＬ－２薬剤、例えば、本明細書に記載のＩＬ－２バリアント、または本明細書に記載のＩＬ－２融合タンパク質の使用を提供する。
【００６９】
別の態様では、本開示は、本明細書に記載されるように、対象における移植拒絶反応またはその症状を予防するための薬剤の製造における、本明細書に記載のＩＬ－２薬剤、例えば、本明細書に記載のＩＬ－２バリアント、または本明細書に記載のＩＬ－２融合タンパク質の使用を提供する。
【００７０】
さらに別の態様では、本開示は、本明細書に記載されるように、対象における移植のための免疫抑制を調節する（例えば、増加または誘導する）ための薬剤の製造における、本明細書に記載のＩＬ－２薬剤、例えば、本明細書に記載のＩＬ－２バリアント、または本明細書に記載のＩＬ－２融合タンパク質の使用を提供する。
【００７１】
さらに別の態様では、本開示は、本明細書に記載されるように、移植前に対象をコンディショニングするための薬剤の製造における、本明細書に記載のＩＬ－２薬剤、例えば、本明細書に記載のＩＬ－２バリアント、または本明細書に記載のＩＬ－２融合タンパク質の使用を提供する。
【００７２】
別の態様では、本開示は、本明細書に記載されるように、対象におけるＴｒｅｇを選択的に増加させるための薬剤の製造における、本明細書に記載のＩＬ－２薬剤、例えば、本明細書に記載のＩＬ－２バリアント、または本明細書に記載のＩＬ－２融合タンパク質の

使用を提供し、対象は、移植を受けたか、受けている、または受ける予定である。
【００７３】
さらに別の態様では、本開示は、本明細書に記載されるように、対象において心疾患またはその症状を治療するための薬剤の製造における、心臓移植と組み合わせて、本明細書に記載のＩＬ－２薬剤、例えば、本明細書に記載のＩＬ－２バリアント、または本明細書に記載のＩＬ－２融合タンパク質の使用を提供する。
【図面の簡単な説明】
【００７４】
【図１Ａ】図１Ａおよび１Ｂは、ＴＧＦ－βの存在下で、例示的なＩＬ－２ムテインが、インビトロでのマウス誘導性Ｔｒｅｇ（ｉＴｒｅｇ）発生を促進したことを示す、一連のフローサイトメトリープロットである。３ｎｇ／ｍｌのＴＧＦβ１の非存在下（図１Ａ）または存在下（図１Ｂ）での治療が示されている。ビーズのみ、ＩＬ－２／０．５ｕｇ／ｍｌ、ＩＬ－２／５ｕｇ／ｍｌ、ＩＬ－２ｍ　０．５ｕｇ／ｍｌ、またはＩＬ－２ｍ　５ｕｇ／ｍｌを用いた治療も示されている。Ｘ軸：ＦＬ９－Ａ：ＣＤ４　ＰＢ４５０－Ａ、ｙ軸：ＦＬ１－Ａ：ＹＦＰ　ＦＩＴＣ－Ａ。
【図１Ｂ】図１Ａおよび１Ｂは、ＴＧＦ－βの存在下で、例示的なＩＬ－２ムテインが、インビトロでのマウス誘導性Ｔｒｅｇ（ｉＴｒｅｇ）発生を促進したことを示す、一連のフローサイトメトリープロットである。３ｎｇ／ｍｌのＴＧＦβ１の非存在下（図１Ａ）または存在下（図１Ｂ）での治療が示されている。ビーズのみ、ＩＬ－２／０．５ｕｇ／ｍｌ、ＩＬ－２／５ｕｇ／ｍｌ、ＩＬ－２ｍ　０．５ｕｇ／ｍｌ、またはＩＬ－２ｍ　５ｕｇ／ｍｌを用いた治療も示されている。Ｘ軸：ＦＬ９－Ａ：ＣＤ４　ＰＢ４５０－Ａ、ｙ軸：ＦＬ１－Ａ：ＹＦＰ　ＦＩＴＣ－Ａ。
【図２Ａ】図２Ａおよび２Ｂは、例示的なＩＬ－２ムテインが、ＴｒｅｇにおけるＩＬ－２ＲからのＳｔａｔ５チロシンリン酸化（Ｙ６９４）シグナル伝達を促進したことを示す、イムノブロットである。図２Ａは矢印によって示されるｐ－Ｓｔａｔ５ｂを有するＴｙｒ－６９４を示し、図２Ｂは合計を示す。列１～４：ビーズのみ、列５～８：ビーズ＋ＩＬ－２　１０ｕｇ／ｍｌ、列９～１２：ビーズ＋ＩＬ－２ｍ　１０ｕｇ／ｍｌ。新鮮、１０分、３０分、および６０分。
【図２Ｂ】図２Ａおよび２Ｂは、例示的なＩＬ－２ムテインが、ＴｒｅｇにおけるＩＬ－２ＲからのＳｔａｔ５チロシンリン酸化（Ｙ６９４）シグナル伝達を促進したことを示す、イムノブロットである。図２Ａは矢印によって示されるｐ－Ｓｔａｔ５ｂを有するＴｙｒ－６９４を示し、図２Ｂは合計を示す。列１～４：ビーズのみ、列５～８：ビーズ＋ＩＬ－２　１０ｕｇ／ｍｌ、列９～１２：ビーズ＋ＩＬ－２ｍ　１０ｕｇ／ｍｌ。新鮮、１０分、３０分、および６０分。
【図３】図３は、例示的なＩＬ－２ムテインを注射することによるインビボでの循環Ｔｒｅｇの拡張を示す、一連のフローサイトメトリープロットである。１０ｕｇのＩＬ－２ムテインを週２回皮下投与した。治療前の血液の分析を示す。Ｘ軸はＣＤ４発現を示し、ｙ軸はＦｏｘｐ３発現を示す。
【図４】図４は、マウス同種移植片モデル（ＢＡＬＢ／ｃ－＞Ｃ５７ＢＬ／６）の生存を示すグラフである。マウスは、ＲＰＭ単独、または治療前のＩＬ－２ムテインの２回の注射、および１４日間の０．５ｍｇ／ｋｇ／日ＲＰＭを受けた（Ａｌｚｅｔ）。移植前、例示的なＩＬ－２ムテイン（ＩＬ－２Ｃ）は、マウス心臓同種移植片の生存を＞１００日間延長した。ＩＬ－２Ａムテイン約５０％Ｔｒｅｇ、ＩＬ－２ＣムテインＴｒｅｇ約３０％、ＩＬ－２Ｄムテイン約２０％Ｔｒｅｇ、治療後１０日目までにほぼ正常。
【図５】図５は、治療後ＩＬ－２Ｃムテイン（１０ｕｇ／マウス／２ｘ／ｗ／３週）を投与されたマウス心臓同種移植片モデル（ＢＡＬＢ／ｃ　－＞　Ｃ５７ＢＬ／６、ｎ＝５）の生存を示すグラフである。これは、マウス心臓同種移植片レシピエントにおける治療後のＩＬ－２Ｃムテイン療法単独の有効性を示した。
【図６Ａ】図６Ａは、移植後にＲＰＭ単独またはＩＬ－２Ｃムテイン（治療から１０ｕｇｉ．ｐ．×２／週　ＩＬ－２Ｃ）をＲＰＭ（０．５ｍｇ／ｋｇ／ｄ　ＲＰＭ　１４ｄ（Ａ

ｌｚｅｔ））と共に受けたマウス心臓同種移植片モデル（ＢＡＬＢ／ＩＬ－２Ｃ－＞Ｃ５７ＢＬ／６、４～５／群）の生存を示すグラフである。Ｉｌ－２Ｃムテイン投与は、治療後２１日目に中止されたか、または８０日目まで継続された。Ｃ３Ｈ心臓同種移植片を１００日目に受けた。結果は、限定的な移植後のＩＬ－２Ｃムテインが、試験期間の終了までマウス心臓同種移植片の生存を延長させたことを示す。

【図６Ｂ】図６Ｂは、図６Ａに示すマウス心臓同種移植片モデルおよび治療に関する、ＣＤ４発現（Ｘ軸）およびＦｏｘｐ３発現（ｙ軸）を図示する、一連のフローサイトメトリープロットである。右端のフローサイトメトリープロットは、拒絶反応のあるレシピエントに対応する。

【図７】図７は、ＩＬ－２Ｃムテイン療法によって誘導されたドナー特異的耐性を示す組織学的画像である。＞１１０日間のＢＡＬＢ／ｃ心臓同種移植片の継続的な受入れ後のレシピエントからの心臓組織（左）、および８～９日以内のＣ３Ｈ心臓同種移植片の急性拒絶反応（右）を示す。３週間のＩＬ－２Ｃおよび１４日間の低用量ＲＰＭを投与した（Ｎ＝５／群、Ｈ＆Ｅ、×２００）。ドナー特異的耐性は、ＩＬ－２Ｃムテイン療法によって誘導された。

【発明を実施するための形態】

【００７５】

（発明の詳細な説明）

本開示は、少なくとも部分的に、選択されたＩＬ－２ムテインを用いた療法の短い過程が、レシピエントのＦｏｘｐ３＋Ｔｒｅｇ細胞を拡張させ、ドナー特異的同種移植片生存を誘導し得るという発見に基づく。理論に束縛されることを望むものではないが、一部の実施形態では、ＩＬ－２ムテインは、インビトロおよびインビボでのｉＴｒｅｇ発生を促進し、それらの有効性は、マウス同種移植片生存を促進するという点で天然ＩＬ－２の有効性よりも優れていると考えられる。本明細書に開示されるように、治療前および治療後の療法は、特にＲＰＭの短時間の治療量以下の過程と組み合わせた場合に、同種移植片の生存を延長させた。例えば、治療後のＩＬ－２ムテイン療法の３週間＋ラパマイシン（ＲＰＭ）の２週間は、長期心臓同種移植片生存を誘導した。＞１００日での心臓は、本質的に正常な組織学を示し、レシピエントは、第三者の心臓同種移植片を速やかに拒絶した。

【００７６】

定義

本明細書で使用される場合、「ａ」および「ａｎ」の冠詞は、物品の文法的な物体のうちの一つまたは二つ以上（例えば、少なくとも一つ）を指す。

【００７７】

「または」という用語は、文脈が別段を明確に示さない限り、本明細書では「および／または」という用語を意味するために使用され、また「および／または」という用語と互換的に使用される。

【００７８】

「約」および「およそ」とは、一般的に、測定値の性質または精度を考慮して測定された量の許容可能な誤差の程度を意味するものとする。例示的な誤差の程度は、所与の値または値の範囲の２０パーセント（％）以内、典型的には１０％以内、より典型的には５％以内である。一連の数字または範囲の前に「約」または「およそ」が存在する場合、「約」または「およそ」は、一連または範囲の数字の各々を修正することができることが理解される。同様に、「少なくとも」、「以上（ｍｏｒｅ　ｔｈａｎ）」、「以下（ｎｏ　ｍｏｒｅ　ｔｈａｎ）」、「以下（ｌｅｓｓ　ｔｈａｎ）」、「以下（ｎｏ　ｌｅｓｓ　ｔｈａｎ）」、または「内」が一連の数字または範囲の前に存在する場合、「少なくとも」、「以上（ｍｏｒｅ　ｔｈａｎ）」、「以下（ｎｏ　ｍｏｒｅ　ｔｈａｎ）」、「以下（ｌｅｓｓ　ｔｈａｎ）」、「以下（ｎｏ　ｌｅｓｓ　ｔｈａｎ）」、または「内」は、一連または範囲の数字の各々を修正することができることが理解される。本明細書で使用される場合、範囲は上限および下限の両方を含む。

【００７９】

本明細書に開示される組成物および方法は、特定された配列を有するポリペプチドおよび核酸、またはそれらと実質的に同一もしくは類似の配列、例えば、特定された配列と少なくとも８５％、９０％、９５％同一もしくはそれ以上の配列を包含する。

【００８０】

アミノ酸配列の文脈において、「実質的に同一」という用語は、本明細書では、ｉ）同一であるか、またはｉｉ）第一および第二のアミノ酸配列が共通の構造ドメインおよび／または共通の機能活性を有し得るように、第二のアミノ酸配列中の整列したアミノ酸残基の保存的置換である、十分または最小限の数のアミノ酸残基を含有する第一のアミノ酸を指すために使用される。例えば、参照配列、例えば、本明細書に提供される配列と少なくとも約８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、または９９％の同一性を有する共通構造ドメインを含有するアミノ酸配列である。

【００８１】

ヌクレオチド配列の文脈において、「実質的に同一」という用語は、第一および第二のヌクレオチド配列が共通の機能活性を有するポリペプチドをコードするか、または共通の構造ポリペプチドドメインもしくは共通の機能ポリペプチド活性をコードするように、第二の核酸配列内の整列したヌクレオチドと同一である、十分または最小限の数のヌクレオチドを含有する第一の核酸配列を指すために本明細書で使用される。参照配列、例えば、本明細書に提供される配列と少なくとも約８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、または９９％の同一性を有するヌクレオチド配列である。

【００８２】

「機能性バリアント」という用語は、天然に存在する配列と実質的に同一のアミノ酸配列を有するか、または実質的に同一のヌクレオチド配列によってコードされ、天然に存在する配列の一つ以上の活性を有することができるポリペプチドを指す。

【００８３】

配列間の相同性または配列同一性の計算（本明細書では、用語は互換的に使用される）は、以下のように実施される。

【００８４】

二つのアミノ酸配列、または二つの核酸配列の同一性パーセントを決定するために、配列は、最適な比較目的のために整列される（例えば、最適な整列のために第一および第二のアミノ酸配列または核酸配列の一方または両方にギャップを導入することができ、非相同配列は、比較目的のために無視することができる）。典型的な実施形態では、比較目的のために整列された参照配列の長さは、参照配列の長さの少なくとも３０％、例えば、少なくとも４０％、５０％、６０％、例えば、少なくとも７０％、８０％、９０％、１００％である。次いで、対応するアミノ酸位置またはヌクレオチド位置のアミノ酸残基またはヌクレオチドを比較する。第一の配列内の位置が、第二の配列内の対応する位置と同じアミノ酸残基またはヌクレオチドによって占有される場合、分子は、その位置で同一である。

【００８５】

二つの配列間の同一性パーセントは、二つの配列の最適な整列のために導入される必要のあるギャップの数および各ギャップの長さを考慮に入れて、配列によって共有される同一の位置の数の関数である。

【００８６】

配列の比較および二つの配列間の同一性パーセントの決定は、数学的アルゴリズムを使用して達成することができる。一実施形態では、二つのアミノ酸配列間の同一性パーセントは、Ｎｅｅｄｌｅｍａｎ ａｎｄ Ｗｕｎｓｃｈ （（１９７０） Ｊ． Ｍｏｌ． Ｂｉｏｌ． ４８：４４４－４５３）アルゴリズムを使用して決定されるが、これは、Ｂｌｏｓｓｕｍ ６２マトリクスまたはＰＡＭ２５０マトリクスのいずれか、および１６、１４、１２、１０、８、６、または４のギャップ重量、および１、２、３、４、５、または６の長さ重量を使用して、ＧＣＧソフトウェアパッケージ（ｗｗｗ．ｇｃｇ．ｃｏｍ）

のＧＡＰプログラムに組み込まれている。ある特定の実施形態では、二つのヌクレオチド配列間の同一性パーセントは、ＧＣＧソフトウェアパッケージ内のＧＡＰプログラム（ｗｗｗ．ｇｃｇ．ｃｏｍ）を使用して、ＮＷＳｇａｐｄｎａ．ＣＭＰマトリクスおよび４０、５０、６０、７０、または８０のギャップ重量および１、２、３、４、５、または６の長さ重量を使用して決定される。パラメータの一つの好適なセット（および別段の指定がない限り使用されるべきパラメータ）は、１２のギャップペナルティ、４のギャップ伸長ペナルティ、および５のフレームシフトギャップペナルティを有するＢｌｏｓｓｕｍ ６２スコアリングマトリックスである。

【００８７】

二つのアミノ酸またはヌクレオチド配列間の同一性パーセントは、Ｅ．Ｍｅｙｅｒｓ and Ｗ．Ｍｉｌｌｅｒ（（１９８９）ＣＡＢＩＯＳ，４：１１－１７）のアルゴリズムを使用して決定することができ、これは、ＰＡＭ１２０重量残基表、ギャップ長ペナルティ１２、およびギャップペナルティ４を使用して、ＡＬＩＧＮプログラム（バージョン２．０）に組み込まれている。

【００８８】

本明細書に記載の核酸配列およびタンパク質配列は、公開データベースに対して検索を実施して、例えば、他のファミリーメンバーまたは関連配列を特定するための「クエリ配列」として使用することができる。そのような検索は、Ａｌｔｓｃｈｕｌ，ｅｔ ａｌ．（１９９０）Ｊ．Ｍｏｌ．Ｂｉｏｌ．２１５：４０３－１０のＮＢＬＡＳＴおよびＸＢＬＡＳＴプログラム（バージョン２．０）を使用して実施することができる。ＢＬＡＳＴヌクレオチド検索は、ＮＢＬＡＳＴプログラム、スコア＝１００、ワード長＝１２で実施されて、本明細書に記載の核酸に相同なヌクレオチド配列を取得することができる。ＢＬＡＳＴタンパク質検索は、ＸＢＬＡＳＴプログラム、スコア＝５０、ワード長＝３で実施されて、本明細書に記載のタンパク質分子に相同なアミノ酸配列を取得することができる。比較目的でギャップアライメントを得るために、Ａｌｔｓｃｈｕｌ ｅｔ ａｌ．，（１９９７）Ｎｕｃｌｅｉｃ Ａｃｉｄｓ Ｒｅｓ．２５：３３８９－３４０２に記載されるように、ギャップＢＬＡＳＴを使用することができる。ＢＬＡＳＴおよびギャップＢＬＡＳＴプログラムを利用する場合、それぞれのプログラム（例えば、ＸＢＬＡＳＴおよびＮＢＬＡＳＴ）のデフォルトパラメータを使用することができる。ｗｗｗ．ｎｃｂｉ．ｎｌｍ．ｎｉｈ．ｇｏｖを参照されたい。

【００８９】

本明細書で使用される場合、「低ストリンジェンシー、中程度のストリンジェンシー、高ストリンジェンシー、または非常に高いストリンジェンシー条件の下でハイブリダイズする」という用語は、ハイブリダイゼーションおよび洗浄の条件を説明する。ハイブリダイゼーション反応を実施するためのガイダンスは、Ｃｕｒｒｅｎｔ Ｐｒｏｔｏｃｏｌｓ ｉｎ Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｂｉｏｌｏｇｙ，Ｊｏｈｎ Ｗｉｌｅｙ ＆ Ｓｏｎｓ，Ｎ．Ｙ．（１９８９），６．３．１－６．３．６に見出すことができ、これは参照により組み込まれる。水性および非水性の方法は、その参照文献に記載されており、そのいずれかを使用することができる。本明細書で言及される特定のハイブリダイゼーション条件は以下の通りである：１）約４５℃での６Ｘ塩化ナトリウム／クエン酸ナトリウム（ＳＳＣ）における低ストリンジェンシーハイブリダイゼーション条件、続いて、少なくとも５０℃で０．１％ＳＤＳの０．２×ＳＳＣ中で２回洗浄する（低ストリンジェンシー条件の場合、洗浄の温度を５５℃に上昇させることができる）、２）約４５℃での６×ＳＳＣにおける中程度のストリンジェンシーハイブリダイゼーション条件、続いて、６０℃で０．１％ＳＤＳの０．２×ＳＳＣ中で１回以上洗浄する、３）約４５℃での６×ＳＳＣにおける高ストリンジェンシーハイブリダイゼーション条件、続いて、６５℃で０．１％ＳＤＳの０．２×ＳＳＣ中で１回以上洗浄する、好ましくは４）非常に高いストリンジェンシーハイブリダイゼーション条件は、６５℃で７％ＳＤＳの０．５Ｍのリン酸ナトリウムであり、続いて、６５℃で１％ＳＤＳで０．２×ＳＳＣで１回以上洗浄する。非常に高いストリンジェンシー条件４）は適切な条件であり、別段の指定がない限り使用されるべき条

件である。
【００９０】
本明細書に記載の分子は、追加の保存的アミノ酸置換または非必須アミノ酸置換を有してもよく、それらはその機能に実質的な効果を有しないことが理解される。
【００９１】
「アミノ酸」という用語は、天然または合成を問わず、アミノ官能基および酸官能基の両方を含み、天然に存在するアミノ酸のポリマー中に含まれることができる、すべての分子を包含することが意図されている。例示的なアミノ酸としては、天然に存在するアミノ酸、その類似体、誘導体、および同族体、バリアント側鎖を有するアミノ酸類似体、ならびに前述のいずれかのすべての立体異性体が挙げられる。本明細書で使用される場合、「アミノ酸」という用語は、Ｄ－光学異性体またはＬ－光学異性体およびペプチド模倣体の両方を含む。
【００９２】
「保存的アミノ酸置換」は、アミノ酸残基が類似の側鎖を有するアミノ酸残基で置換されるものである。類似の側鎖を有するアミノ酸残基のファミリーが、当該技術分野で定義されてきた。これらのファミリーには、塩基性側鎖を有するアミノ酸（例えば、リジン、アルギニン、ヒスチジン）、酸性側鎖（例えば、アスパラギン酸、グルタミン酸）、非荷電極性側鎖（例えば、グリシン、アスパラギン、グルタミン、セリン、トレオニン、チロシン、システイン）、非極性側鎖（例えば、アラニン、バリン、ロイシン、イソロイシン、プロリン、フェニルアラニン、メチオニン、トリプトファン）、ベータ分岐側鎖（例えば、トレオニン、バリン、イソロイシン）および芳香族側鎖（例えば、チロシン、フェニルアラニン、トリプトファン、ヒスチジン）が含まれる。
【００９３】
「ポリペプチド」、「ペプチド」、および「タンパク質」（一本鎖の場合）という用語は、任意の長さのアミノ酸のポリマーを指すために、本明細書で互換的に使用される。ポリマーは、直鎖状または分岐状であってもよく、修飾アミノ酸を含んでもよく、非アミノ酸によって中断されてもよい。この用語はまた、修飾されたアミノ酸ポリマー、例えば、ジスルフィド結合形成、グリコシル化、脂質化、アセチル化、リン酸化、または標識成分とのコンジュゲーションなどの任意の他の操作を包含する。ポリペプチドは、天然源から単離されてもよく、真核宿主または原核宿主からの組み換え技術によって産生されてもよく、または合成手順の産物であってもよい。
【００９４】
当業者によって認識されるように、タンパク質断片、機能性タンパク質ドメイン、および相同タンパク質も、本発明の範囲内であるとみなされる。例えば、本明細書では、５、１０、１５、２０、２５、３０、３５、４０、４５、５０、５５、６０、７０、８０、９０、１００個、または１００個超のアミノ酸長の、参照タンパク質の任意のタンパク質断片（参照ポリペプチド配列よりも短いが、それ以外は同一である、少なくとも一つのアミノ酸残基のポリペプチド配列を意味する）に提供される。別の例では、本明細書に記載の任意の配列の約４０％、約５０％、約６０％、約７０％、約８０％、約９０％、約９５％、約９８％、または約１００％同一である、約２０、約３０、約４０、約５０、または約１００個のアミノ酸のストレッチを含む、任意のタンパク質を、本発明に従って利用することができる。一実施形態では、本開示に従って利用されるタンパク質配列は、本明細書に提供または参照される配列のいずれかに示されるように、２、３、４、５、６、７、８、９、１０個、またはそれ以上の変異を含む。
【００９５】
「核酸」、「核酸配列」、「ヌクレオチド配列」、または「ポリヌクレオチド配列」、および「ポリヌクレオチド」という用語は、互換的に使用される。それらは、デオキシリボヌクレオチドもしくはリボヌクレオチドのいずれか、またはその類似体の任意の長さのヌクレオチドのポリマー形態を指す。ポリヌクレオチドは、一本鎖または二本鎖のいずれかであってもよく、一本鎖の場合はコード鎖でも非コード（アンチセンス）鎖であっても

よい。ポリヌクレオチドは、メチル化ヌクレオチドおよびヌクレオチド類似体などの修飾ヌクレオチドを含んでもよい。ヌクレオチドの配列は、非ヌクレオチド成分によって中断されていてもよい。ポリヌクレオチドは、例えば標識成分とのコンジュゲーションなどにより、重合後に更に改変されてもよい。核酸は、組換えポリヌクレオチド、または自然界では発生しないか、または非天然配置で別のポリヌクレオチドに連結される、ゲノム、ｃＤＮＡ、半合成、若しくは合成起源のポリヌクレオチドであってもよい。

【００９６】

本明細書で使用される場合、「単離された」という用語は、その元の環境または天然環境（例えば、天然に存在する場合、天然環境）から除去される材料を指す。例えば、生きた動物中に存在する天然に存在するポリヌクレオチドまたはポリペプチドは単離されないが、天然系の既存の物質の一部またはすべてからヒトの介入によって分離された同一のポリヌクレオチドまたはポリペプチドは単離される。かかるポリヌクレオチドは、ベクターの一部であってもよく、および／またはかかるポリヌクレオチドまたはポリペプチドは、組成物の一部であってもよく、依然として、かかるベクターまたは組成物が自然界で見出される環境の一部ではないという点で単離されてもよい。

【００９７】

本明細書で使用される場合、例えば骨髄腫などの障害の「治療」という用語は、例えば骨髄腫などの障害を有する、および／または例えば骨髄腫などの障害の症状を経験する対象（例えば、ヒト）が、一実施形態では、抗体分子が投与された場合よりも、抗体分子が投与された場合により重度の低い症状を経験し、および／またはより迅速に回復することを意味する。一実施形態では、骨髄腫が治療される場合、骨髄生検は、骨髄腫に対する効果的な治療後に、より少ないクローン性形質細胞を示す。例えば、診断アッセイは、骨髄腫の効果的な治療のための本明細書に記載の抗体分子の投与後、対象の生体試料中でより少ないクローン性形質細胞を検出する。他のアッセイ、尿検査、または血液検査を使用して、患者における治療を監視するか、または対象における骨髄腫の治療後に、骨髄腫の症状の存在、例えば、存在の減少（もしくは非存在）を検出することができる。一実施形態では、骨髄腫が治療される場合、骨髄腫に対する効果的な治療後に、血清または尿中のβ２マイクログロブリン（β２Ｍ）のレベルが低下する。治療は、例えば、部分的または完全に、例えば、骨髄腫などの障害の効果もしくは症状、特徴、および／または原因の一つ以上の発現を、緩和、改善、緩和、阻害、または低減し、および／または発生率を低減し、任意選択的に発症を遅延させることができる。一実施形態では、治療は、例えば骨髄腫などの障害の特定の兆候を示さない対象の治療、および／または、例えば腎症などの障害の早期兆候のみを示す対象の治療である。一実施形態では、治療は、障害、例えば、骨髄腫の一つ以上の確立された兆候を示す対象の治療である。一実施形態では、治療は、障害、例えば、骨髄腫に罹患していると診断された対象の治療である。

【００９８】

本明細書で使用される場合、例えば、骨髄腫などの障害を「予防」するという用語は、対象（例えば、ヒト）が抗体分子を受ける場合、例えば骨髄腫などの障害を有する可能性が低いことを意味する。

【００９９】

本明細書の組成物および方法の様々な態様を、以下でさらに詳細に説明する。追加の定義は、本明細書全体を通して記載される。

【０１００】

ＩＬ－２薬剤

本開示は、ＩＬ－２バリアント、ＩＬ－２融合タンパク質、ＩＬ－２複合体、およびＩＬ－２コンジュゲートを含むが、これらに限定されないＩＬ－２薬剤を提供する。例えば、本明細書に記載のＩＬ－２薬剤は、本明細書に記載の一つ以上の構造的および／または機能的特性を有し得る。一実施形態では、ＩＬ－２薬剤は、本明細書に記載の一つ以上のアミノ酸改変（例えば、置換）を含むＩＬ－２バリアントを含む。一実施形態では、ＩＬ－２薬剤は、表９に記載の一つ以上のアミノ酸改変（例えば、置換）を含むＩＬ－２バリ

アントを含む。一実施形態では、ＩＬ－２薬剤は、表９に記載のアミノ酸配列、またはその一部を含むＩＬ－２バリアント、またはその一部分を含む。一実施形態では、ＩＬ－２薬剤、またはその一部分は、本明細書に記載のヌクレオチド配列、例えば、表１０に記載されるヌクレオチド配列を含む核酸によってコードされる。一つ以上のアミノ酸改変（例えば、置換）は、単独でまたは組み合わせて、本明細書に記載の一つ以上の所望の生物学的特性を付与し得る。一実施形態では、ＩＬ－２薬剤は、Ｔｒｅｇの増殖、生存、活性化、および／または機能を調節する（例えば、増加させる）ことができる。一実施形態では、調節は、Ｔｒｅｇに対して選択的または特異的である。例えば、ＩＬ－２薬剤は、Ｔｒｅｇにおける活性を調節することができるが、非制御性Ｔ細胞における活性を促進する能力は限定的であるか、またはその能力を欠く。一実施形態では、ＩＬ－２薬剤は、ポリペプチド（本明細書ではＩＬ－２ポリペプチド薬剤とも呼ばれる）を含む。

【０１０１】

ＩＬ－２バリアント

一実施形態では、ＩＬ－２薬剤は、ＩＬ－２バリアント、例えば、本明細書に記載のＩＬ－２バリアントを含む。

【０１０２】

一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、本明細書に記載のＩＬ－２ポリペプチド（例えば、ヒトＩＬ－２ポリペプチド）、またはその機能的断片を含む。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、表９に記載の一つ以上のアミノ酸改変（例えば、置換）を含む。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、表９に記載のアミノ酸配列、またはその機能的断片を含むか、またはそれからなる。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、本明細書に記載のヌクレオチド配列、例えば、表１０に記載されるヌクレオチド配列を含む核酸によってコードされる。

【０１０３】

理論に束縛されることを望むものではないが、一実施形態では、野生型ヒトＩＬ－２またはＩＬ－２参照ＩＬ－２バリアントと比較して、ヒトＣＤ２５を低減および／またはヒトＣＤ１２２／ＣＤ１３２結合親和性を低減させた、本明細書に記載のＩＬ－２バリアントは、野生型ＩＬ－２または他のＩＬ－２バリアントよりも制御性Ｔ細胞（Ｔｒｅｇ）への結合および活性化に対する改善された効力および／または選択性を有し得ると考えられる。本明細書に記載のＩＬ－２バリアントは、例えば、変異型ＩＬ－２ポリペプチドのライブラリをスクリーニングして、所望の範囲のヒトＣＤ２５および／またはヒトＣＤ１２２／ＣＤ１３２に対する結合親和性を有するＩＬ－２バリアントを特定することによって特定することができる。

【０１０４】

一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、野生型ＩＬ－２または参照ＩＬ－２バリアントと比較して、本明細書に記載の一つ以上（例えば、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、またはそれ以上）の特性、例えば、異なるおよび／または改善された特性を有する。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、野生型ＩＬ－２または参照ＩＬ－２バリアントと比較して、異なるおよび／または改善された特性を提供する一つ以上（例えば、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、またはそれ以上）のアミノ酸改変（例えば、置換）を含む。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、野生型ＩＬ－２または参照ＩＬ－２バリアントと比較して、以下の異なるおよび／または改善された特性（例えば、本明細書に記載のアッセイによって決定される）のうちの一つ以上（例えば、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、または全て）を有する：

ｉ）インビトロおよび／またはインビボでの発現の改変（例えば、増強または増加）、

ｉｉ）インビトロおよび／またはインビボでの凝集の改変（例えば、低減または減少）、

ｉｉｉ）インビトロおよび／またはインビボでの安定性の改変（例えば、増強または増加）、

ｉｖ）インビトロおよび／またはインビボでの半減期の改変（例えば、増強または増加）、
ｖ）インビボでの代謝回転および／またはクリアランスの改変（例えば、低減または減少）、
ｖｉ）インビトロおよび／またはインビボでのタンパク質分解に対する感受性の改変（例えば、低減または減少）、
ｖｉｉ）インビトロおよび／またはインビボでのタンパク質分解に対する耐性の改変（例えば、増強または増加）、
ｖｉｉｉ）インビトロおよび／またはインビボでのヒトＣＤ２５に対する結合能力および／または結合親和性の改変（例えば、低減または減少）、
ｉｘ）インビトロおよび／またはインビボでのヒトＣＤ１３２に対する結合能力および／または結合親和性の改変（例えば、低減または減少）、
ｘ）インビトロおよび／またはインビボでのヒトＣＤ１２２およびヒトＣＤ１３２を含む二量体ＩＬ－２受容体に対する結合能力および／または結合親和性の改変（例えば、低減または減少）、
ｘｉ）インビトロおよび／またはインビボでのＴｒｅｇへの改変された（例えば、増強、増加、低減、減少、および／または選択的）結合、
ｘｉｉ）インビトロおよび／またはインビボでのＴｒｅｇにおけるＩＬ－２シグナル伝達経路の改変された（例えば、増強、増加、低減、減少、および／または選択的）活性化、
ｘｉｉｉ）インビトロおよび／またはインビボでのＴｒｅｇの拡張、活性、生存、および／または増殖を誘導または促進する能力の改変（例えば、増強、増加、低減、減少、および／または選択的）。

【０１０５】

一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、野生型ＩＬ－２または参照ＩＬ－２バリアントと比較して、インビトロおよび／またはインビボでの改変（例えば、増強または増加）した発現を有する。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、野生型ＩＬ－２と比較して、（例えば、細菌細胞または哺乳類細胞において）発現が増強または増加した。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、参照ＩＬ－２バリアントと比較して、（例えば、細菌細胞または哺乳類細胞において）発現が増強または増加した。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントの発現は、約１％、５％、１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、９５％、または約１００％以上増加する。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントの発現は、約０．５倍、１倍、２倍、３倍、４倍、５倍、６倍、７倍、８倍、９倍、または約１０倍以上増加する。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、タンパク質濃度のアッセイによって決定された場合、例えば、野生型ＩＬ－２を含むＩＬ－２薬剤、または参照ＩＬ－２バリアントを含むＩＬ－２薬剤と比較して、インビトロおよび／またはインビボでより高いまたは増加したレベルで発現し、例えば、約１％、約２％、約３％、約４％、約５％、約１０％、約１５％、約２０％、約２５％、約３０％、約３５％、約４０％、約４５％、約５０％、約５５％、約６０％、約６５％、約７０％、約７５％、約８０％、約８５％、約９０％、約９５％、約１００％以上増加する。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、例えば、タンパク質濃度のアッセイによって決定された場合、例えば、野生型ＩＬ－２を含むＩＬ－２薬剤、または参照ＩＬ－２バリアントを含むＩＬ－２薬剤と比較して、より高いまたは増加したレベルで発現し、例えば、約０．５倍、約１倍、約１．５倍、約２倍、約２．５倍、約３倍、約３．５倍、約４倍、約４．５倍、約５倍、約５．５倍、約６倍、約６．５倍、約７倍、約７．５倍、約８倍、約８．５倍、約９倍、約９．５倍、約１０倍以上増加する。

【０１０６】

一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、野生型ＩＬ－２または参照ＩＬ－２バリアントと比較して、インビトロおよび／またはインビボで改変（例えば、低減または減少）した凝集を有する。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、野生型ＩＬ－２と比較して、

凝集を低減または減少させた。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、参照ＩＬ－２バリアントと比較して、凝集を低減または減少させた。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントの凝集は、約１％、５％、１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、９５％、または約１００％以上減少する。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントの凝集は、約０．５倍、１倍、２倍、３倍、４倍、５倍、６倍、７倍、８倍、９倍、または約１０倍以上減少する。一実施形態では、本明細書に記載のＩＬ－２バリアントを含むＩＬ－２薬剤は、例えば、融解温度分析（例えば、蛍光測定法を使用して）、動的光散乱および／またはサイズ排除クロマトグラフィーによって決定される場合、例えば、野生型ＩＬ－２を含むＩＬ－２薬剤、または参照ＩＬ－２バリアントを含むＩＬ－２薬剤と比較して、インビトロおよび／またはインビボでより低いまたは低減されたレベルで凝集し、例えば、約１％、約２％、約３％、約４％、約５％、約１０％、約１５％、約２０％、約２５％、約３０％、約３５％、約４０％、約４５％、約５０％、約５５％、約６０％、約６５％、約７０％、約７５％、約８０％、約８５％、約９０％、約９５％、約１００％以上減少する。一実施形態では、例えば、融解温度分析（例えば、蛍光測定法を使用して）、動的光散乱および／またはサイズ排除クロマトグラフィーによって決定される場合、例えば、野生型ＩＬ－２を含むＩＬ－２薬剤または参照ＩＬ－２バリアントを含むＩＬ－２薬剤と比較して、本明細書に記載のＩＬ－２バリアントを含むＩＬ－２薬剤が、より低いまたは低減されたレベルで凝集し、例えば、約０．５倍、約１倍、約１．５倍、約２倍、約２．５倍、約３倍、約３．５倍、約４倍、約４．５倍、約５倍、約５．５倍、約６倍、約６．５倍、約７倍、約７．５倍、約８倍、約８．５倍、約９倍、約９．５倍、約１０倍以上減少する。

【０１０７】

一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、野生型ＩＬ－２または参照ＩＬ－２バリアントと比較して、インビトロおよび／またはインビボで改変（例えば、増強または増加）した安定性を有する。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、野生型ＩＬ－２と比較して、増強または増加した安定性を有する。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、参照ＩＬ－２バリアントと比較して、増強または増加した安定性を有する。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントの安定性は、約１％、５％、１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、９５％、または約１００％以上増加する。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントの安定性は、約０．５倍、１倍、２倍、３倍、４倍、５倍、６倍、７倍、８倍、９倍、または約１０倍以上増加する。一実施形態では、本明細書に記載のＩＬバリアントを含むＩＬ－２薬剤は、例えば、酵母表面表示、円形二色性または関連する分光学的技術、および／または融解温度分析（例えば、蛍光測定法を使用する）によって決定される場合、例えば、野生型ＩＬ－２を含むＩＬ－２薬剤または参照ＩＬ－２バリアントを含むＩＬ－２薬剤と比較して、インビトロおよび／またはインビボで安定性の増強または増加を有し、例えば、約１％、約２％、約３％、約４％、約５％、約１０％、約１５％、約２０％、約２５％、約３０％、約３５％、約４０％、約４５％、約５０％、約５５％、約６０％、約６５％、約７０％、約７５％、約８０％、約８５％、約９０％、約９５％、約１００％以上増加、または、例えば、約０．５倍、約１倍、約１．５倍、約２倍、約２．５倍、約３倍、約３．５倍、約４倍、約４．５倍、約５倍、約５．５倍、約６倍、約６．５倍、約７倍、約７．５倍、約８倍、約８．５倍、約９倍、約９．５倍、約１０倍以上増加する。

【０１０８】

一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、野生型ＩＬ－２または参照ＩＬ－２バリアントと比較して、インビトロおよび／またはインビボで改変（例えば、増強または増加）した半減期を有する。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、野生型ＩＬ－２と比較して、増強または増加した半減期を有する。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、参照ＩＬ－２バリアントと比較して、増強または増加した半減期を有する。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントの半減期は、約１％、５％、１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、９５％、または約１００％以上増加する。一実施形

態では、ＩＬ－２バリアントの半減期は、約０．５倍、１倍、２倍、３倍、４倍、５倍、６倍、７倍、８倍、９倍、または約１０倍以上増加する。一実施形態では、本明細書に記載のＩＬ－２バリアントを含むＩＬ－２薬剤は、例えば、ＥＬＩＳＡ、フローサイトメトリーおよび／または質量分析によって決定される場合、例えば、野生型ＩＬ－２を含むＩＬ－２薬剤または参照ＩＬ－２バリアントを含むＩＬ－２薬剤と比較して、インビトロおよび／またはインビボで半減期の増強または増加を有し、例えば、約１％、約２％、約３％、約４％、約５％、約１０％、約１５％、約２０％、約２５％、約３０％、約３５％、約４０％、約４５％、約５０％、約５５％、約６０％、約６５％、約７０％、約７５％、約８０％、約８５％、約９０％、約９５％、約１００％以上増加し、または、例えば、約０．５倍、約１倍、約１．５倍、約２倍、約２．５倍、約３倍、約３．５倍、約４倍、約４．５倍、約５倍、約５．５倍、約６倍、約６．５倍、約７倍、約７．５倍、約８倍、約８．５倍、約９倍、約９．５倍、約１０倍以上を超える。

【０１０９】

一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、野生型ＩＬ－２または参照ＩＬ－２バリアントと比較して、インビトロおよび／またはインビボで改変（例えば、低減または減少）した代謝回転を有する。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、野生型ＩＬ－２と比較して、代謝回転を低減または減少させた。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、参照ＩＬ－２バリアントと比較して、代謝回転を低減または減少させた。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントの代謝回転は、約１％、５％、１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、９５％、または約１００％以上減少する。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントの代謝回転は、約０．５倍、１倍、２倍、３倍、４倍、５倍、６倍、７倍、８倍、９倍、または約１０倍以上減少する。一実施形態では、本明細書に記載のＩＬ－２バリアントを含むＩＬ－２薬剤は、例えば、ＥＬＩＳＡ、フローサイトメトリー、および／または質量分析によって決定される場合、例えば、野生型ＩＬ－２を含むＩＬ－２薬剤または参照ＩＬ－２バリアントを含むＩＬ－２薬剤と比較して、インビボでより低い、低減した、または減少した代謝回転および／またはクリアランスの割合またはレベルを有し、例えば、約１％、約２％、約３％、約４％、約５％、約１０％、約１５％、約２０％、約２５％、約３０％、約３５％、約４０％、約４５％、約５０％、約５５％、約６０％、約６５％、約７０％、約７５％、約８０％、約８５％、約９０％、約９５％、約１００％以上減少、または、例えば、約０．５倍、約１倍、約１．５倍、約２倍、約２．５倍、約３倍、約３．５倍、約４倍、約４．５倍、約５倍、約５．５倍、約６倍、約６．５倍、約７倍、約７．５倍、約８倍、約８．５倍、約９倍、約９．５倍、約１０倍以上減少する。

【０１１０】

一実施形態では、ＩＬ－２は、野生型ＩＬ－２または参照ＩＬ－２バリアントと比較して、インビトロおよび／またはインビボで改変（例えば、低減または減少）したタンパク質分解に対する感受性を有する。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、ＩＬ－２（例えば、野生型ヒトＩＬ－２）と比較して、タンパク質分解に対する感受性を低減または減少した。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、参照ＩＬ－２バリアントと比較して、タンパク質分解に対する感受性を低減または減少した。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントのタンパク質分解に対する感受性は、約１％、５％、１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、９５％、または約１００％以上減少する。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントのタンパク質分解に対する感受性は、約０．５倍、１倍、２倍、３倍、４倍、５倍、６倍、７倍、８倍、９倍、または約１０倍以上減少する。

【０１１１】

一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、野生型ＩＬ－２または参照ＩＬ－２バリアントと比較して、インビトロおよび／またはインビボで改変（例えば、増強または増加）したタンパク質分解に対する耐性を有する。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、野生型ＩＬ－２と比較して、増強または増加したタンパク質分解に対する耐性を有する。一実

施形態では、ＩＬ－２バリアントは、参照ＩＬ－２バリアントと比較して、増強または増加したタンパク質分解に対する耐性を有する。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントのタンパク質分解に対する耐性は、約１％、５％、１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、９５％、または約１００％以上増加する。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントのタンパク質分解に対する耐性は、約０．５倍、１倍、２倍、３倍、４倍、５倍、６倍、７倍、８倍、９倍、または約１０倍以上増加する。

【０１１２】

一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、野生型ＩＬ－２または参照ＩＬ－２バリアントと比較して、インビトロおよび／またはインビボで改変（例えば、低減または減少）したヒトＣＤ２５に対する結合能力および／または結合親和性を有する。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、野生型ヒトＩＬ－２と比較して、ヒトＣＤ２５に対する結合能力および／または結合親和性を低減または減少させた。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、参照ＩＬ－２バリアントと比較して、ヒトＣＤ２５に対する結合能力および／または結合親和性を低減または減少させた。一実施形態では、ヒトＣＤ２５に対するＩＬ－２バリアントの結合能力および／または結合親和性は、約１％、５％、１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、９５％、または約１００％以上減少する。一実施形態では、ヒトＣＤ２５に対するＩＬ－２バリアントの結合能力および／または結合親和性は、約０．５倍、１倍、２倍、３倍、４倍、５倍、６倍、７倍、８倍、９倍、または約１０倍以上減少する。一実施形態では、本明細書に記載のＩＬ－２バリアントを含むＩＬ－２薬剤は、例えば、酵母表面表示、表面プラズモン共鳴（例えば、Ｂｉａｃｏｒｅ）および／またはバイオレイヤー干渉法（例えば、Ｏｃｔｅｔ結合）によって決定される場合、例えば、野生型ＩＬ－２を含むＩＬ－２薬剤または参照ＩＬ－２バリアントを含むＩＬ－２薬剤と比較して、ＣＤ２５（例えば、ヒトＣＤ２５）に対する結合親和性の低減または減少を有し、例えば、約１％、約２％、約３％、約４％、約５％、約１０％、約１５％、約２０％、約２５％、約３０％、約３５％、約４０％、約４５％、約５０％、約５５％、約６０％、約６５％、約７０％、約７５％、約８０％、約８５％、約９０％、約９５％、約１００％以上減少、または、例えば、約０．５倍、約１倍、約１．５倍、約２倍、約２．５倍、約３倍、約３．５倍、約４倍、約４．５倍、約５倍、約５．５倍、約６倍、約６．５倍、約７倍、約７．５倍、約８倍、約８．５倍、約９倍、約９．５倍、約１０倍以上減少する。

【０１１３】

一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、例えば、酵母表面表示、表面プラズモン共鳴（例えば、Ｂｉａｃｏｒｅ）および／またはバイオレイヤー干渉法（例えば、Ｏｃｔｅｔ結合）によって決定される場合、例えば、約５～５００ｐＭ、例えば、約５、約１０、約１５、約２０、約２５、約３０、約３５、約４０、約４５、約５０、約５５、約６０、約６５、約７０、約７５、約８０、約８５、約９０、約９５、約１００、約１０５、約１１０、約１１５、約１２０、約１２５、約１３０、約１３５、約１４０、約１４５、約１５０、約２００、２５０、約３００、約３５０、約４００、約４５０、または約５００ｐＭ、または、例えば、約１０～約４００ｐＭ、約２０～約３００ｐＭ、約５０～約２００ｐＭ、約１００～約１５０ｐＭ、約５～約１０ｐＭ、例えば、約１０～約２０ｐＭ、約２０～約３０ｐＭ、または約３０～約４０ｐＭ、例えば、約４０～約５０ｐＭ、約５０～約６０ｐＭ、約６０～約７０ｐＭ、約７０～約８０ｐＭ、約８０～約９０ｐＭ、約９０～約１００ｐＭ、約１００～約１１０ｐＭ、約１１０～約１２０ｐＭ、約１２０～約１３０ｐＭ、約１３０～約１４０ｐＭ、約１４０～約１５０ｐＭ、約１５０～約２００ｐＭ、約２００～約２５０ｐＭ、約２５０～約３００ｐＭ、約３００～約３５０ｐＭ、約３５０～約４００ｐＭ、約４００～約５００ｐＭ、または例えば、約５、約１０、約１５、約２０、約２５、約３０、約３５、約４０、約４５、約５０、約５５、約６０、約６５、約７０、約７５、約８０、約８５、約９０、約９５、約１００、約１０５、約１１０、約１１５、約１２０、約１２５、約１３０、約１３５、約１４０、約１４５、約１５０、約２００、約２５０、約３００、約３５０、約４００、約４５０、または約５００ｐＭ超の解離定数（

K_D）で、低親和性のＣＤ２５（例えば、ヒトＣＤ２５）に結合する。

【０１１４】

一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、例えば、表面プラズモン共鳴（例えば、Ｂｉａｃｏｒｅ）および／またはバイオレイヤー干渉法（例えば、Ｏｃｔｅｔ結合）によって決定される場合、例えば、約０．１～１０ｎＭ、例えば、約０．１、約０．２、約０．３、約０．４、約０．５、約０．６、約０．７、約０．８、約０．９、約１、約１．５、約２、約２．５、約３、約３．５、約４、約４．５、約５、約６、約７、約８、約９、または約１０ｎＭ、または例えば、約０．２～約５ｎＭ、約０．５～約２ｎＭ、約１～１．５ｎＭ、約０．１～約０．２ｎＭ、例えば、約０．２～約０．３ｎＭ、約０．３～約０．４ｎＭ、または約０．４～約０．５ｎＭ、例えば、約０．５～約０．６ｎＭ、約０．６～約０．７ｎＭ、約０．７～約０．８ｎＭ、約０．８～約０．９ｎＭ、約０．９～約１ｎＭ、約１～約１．５ｎＭ、約１．５～約２ｎＭ、約２．５～約３ｎＭ、約３．５～約４ｎＭ、約４～約４．５ｎＭ、約４．５～約５ｎＭ、約５～約６ｎＭ、約６～約７ｎＭ、約７～約８ｎＭ、約８～約９ｎＭ、または約９～約１０ｎＭ、または例えば、約０．１、約０．２、約０．３、約０．４、約０．５、約０．６、約０．７、約０．８、約０．９、約１、約２、約３、約４、約５、約６、約７、約８、約９、または約１０ｎＭ超の解離定数（K_D）で、低親和性のＣＤ２５（例えば、ヒトＣＤ２５）に結合する。

【０１１５】

一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、野生型ＩＬ－２または参照ＩＬ－２バリアントと比較して、インビトロおよび／またはインビボで改変（例えば、低減または減少）したヒトＣＤ１３２に対する結合能力および／または結合親和性を有する。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、野生型ＩＬ－２と比較して、ヒトＣＤ１３２に対する結合能力および／または結合親和性を低減または減少させた。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、参照ＩＬ－２バリアントと比較して、ヒトＣＤ１３２に対する結合能力および／または結合親和性を低減または減少させた。一実施形態では、ヒトＣＤ１３２に対するＩＬ－２バリアントの結合能力および／または結合親和性は、約１％、５％、１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、９５％、または約１００％以上減少する。一実施形態では、ヒトＣＤ１３２に対するＩＬ－２バリアントの結合能力および／または結合親和性は、約０．５倍、１倍、２倍、３倍、４倍、５倍、６倍、７倍、８倍、９倍、または約１０倍以上減少する。

【０１１６】

一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、野生型ＩＬ－２または参照ＩＬ－２バリアントと比較して、インビトロおよび／またはインビボで改変（例えば、低減または減少）したヒトＣＤ１２２およびヒトＣＤ１３２を含むヒト二量体ＩＬ－２受容体に対する結合能力および／または結合親和性を有する。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、野生型ＩＬ－２と比較して、ヒトＣＤ１２２およびヒトＣＤ１３２を含むヒト二量体ＩＬ－２受容体に対する結合能力および／または結合親和性を低減または減少させた。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、参照ＩＬ－２バリアントと比較して、ヒトＣＤ１２２およびヒトＣＤ１３２を含むヒト二量体ＩＬ－２受容体に対する結合能力および／または結合親和性を低減または減少させた。一実施形態では、ヒトＣＤ１２２およびヒトＣＤ１３２を含むヒト二量体ＩＬ－２受容体に対するＩＬ－２バリアントの結合能力および／または結合親和性は、約１％、５％、１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、９５％、または約１００％以上減少する。一実施形態では、ヒトＣＤ１２２およびヒトＣＤ１３２を含むヒト二量体ＩＬ－２受容体に対するＩＬ－２バリアントの結合能力および／または結合親和性は、約０．５倍、１倍、２倍、３倍、４倍、５倍、６倍、７倍、８倍、９倍、または約１０倍以上減少する。

【０１１７】

一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、例えば、酵母表面表示、表面プラズモン共鳴（例えば、Ｂｉａｃｏｒｅ）および／またはバイオレイヤー干渉法（例えば、Ｏｃｔｅｔ結合）によって決定される場合、例えば、野生型ＩＬ－２を含むＩＬ－２薬剤または参照

ＩＬ－２バリアントを含むＩＬ－２薬剤と比較して、ＣＤ１２２／ＣＤ１３２ヘテロ二量体（例えば、ヒトＣＤ１２２／ＣＤ１３２ヘテロ二量体）に対する結合親和性の低減または減少を有し、例えば、約１％、約２％、約３％、約４％、約５％、約１０％、約１５％、約２０％、約２５％、約３０％、約３５％、約４０％、約４５％、約５０％、約５５％、約６０％、約６５％、約７０％、約７５％、約８０％、約８５％、約９０％、約９５％、約１００％以上減少、または、例えば、約０．５倍、約１倍、約１．５倍、約２倍、約２．５倍、約３倍、約３．５倍、約４倍、約４．５倍、約５倍、約５．５倍、約６倍、約６．５倍、約７倍、約７．５倍、約８倍、約８．５倍、約９倍、約９．５倍、約１０倍以上減少する。

【０１１８】

一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、例えば、酵母表面表示によって決定される場合、例えば、約０．２～２０ｎＭ、例えば、約０．２、約０．３、約０．４、約０．５、約０．６、約０．７、約０．８、約０．９、約１、約１．１、約１．２、約１．３、約１．４、約１．５、約２、約３、約４、約５、約６、約７、約８、約９、約１０、約１１、約１２、約１３、約１４、約１５、約１６、約１７、約１８、または約２０ｎＭ、または例えば、約０．５～約１５ｎＭ、約１～約１０ｎＭ、約２～約５ｎＭ、約０．２～約０．３ｎＭ、約０．３～約０．４ｎＭ、約０．４～約０．５ｎＭ、約０．５～約０．６ｎＭ、約０．６～約０．７ｎＭ、約０．７～約０．８ｎＭ、約０．８～約０．９ｎＭ、約０．９～約１ｎＭ、約１～約１．１ｎＭ、約１．１～約１．２ｎＭ、約１．２～約１．３ｎＭ、約１．３～約１．４ｎＭ、約１．４～約１．５ｎＭ、約１．５～約２ｎＭ、約２～約３ｎＭ、約３～約４ｎＭ、約４～約５ｎＭ、約５～約６ｎＭ、約６～約７ｎＭ、約７～約８ｎＭ、約８～約９ｎＭ、約９～約１０ｎＭ、約１０～約１１ｎＭ、約１１～約１２ｎＭ、約１２～約１３ｎＭ、約１３～約１４ｎＭ、約１４～約１５ｎＭ、約１５～約１６ｎＭ、約１６～約１７ｎＭ、約１７～約１８ｎＭ、約１８～約１９ｎＭ、または約１９～約２０ｎＭ、または例えば、約０．２、約０．３、約０．４、約０．５、約０．６、約０．７、約０．８、約０．９、約１、約１．１、約１．２、約１．３、約１．４、約１．５、約２、約３、約４、約５、約６、約７、約８、約９、約１０、約１１、約１２、約１３、約１４、約１５、約１６、約１７、約１８、または約２０ｎＭ超の解離定数（ＫＤ）で、低親和性のＣＤ１２２／ＣＤ１３２ヘテロ二量体（例えば、ヒトＣＤ１２２／ＣＤ１３２ヘテロ二量体）に結合する。

【０１１９】

一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、例えば、表面プラズモン共鳴（例えば、Ｂｉａｃｏｒｅ）および／またはバイオレイヤー干渉法（例えば、Ｏｃｔｅｔ結合）によって決定される場合、例えば、約０．２～３００ｎＭ、例えば、約０．２ｎＭ、約０．５ｎＭ、約１ｎＭ、約２ｎＭ、約５ｎＭ、約１０ｎＭ、約１５ｎＭ、約２０ｎＭ、約２５ｎＭ、約３０ｎＭ、約４０ｎＭ、約５０ｎＭ、約６０ｎＭ、約７０ｎＭ、約８０ｎＭ、約９０ｎＭ、約１００ｎＭ、約１１０ｎＭ、約１２０ｎＭ、約１３０ｎＭ、約１４０ｎＭ、約１５０ｎＭ、約１６０ｎＭ、約１７０ｎＭ、約１８０ｎＭ、約１９０ｎＭ、約２００ｎＭ、約２１０ｎＭ、約２２０ｎＭ、約２３０ｎＭ、約２９０ｎＭ、または約３００ｎＭ、または例えば、約０．５～約１５ｎＭ、約１～約１０ｎＭ、約２～約５ｎＭ、約０．２ｎＭ～約０．５ｎＭ、約０．５ｎＭ～約１ｎＭ、約１～約２ｎＭ、約２ｎＭ～約５ｎＭ、約５ｎＭ～約１０ｎＭ、約１０ｎＭ～約１５ｎＭ、約１５ｎＭ～約２０ｎＭ、約２０ｎＭ～約２５ｎＭ、約２５～約３０ｎＭ、約３０ｎＭ～約４０ｎＭ、約４０ｎＭ～約５０ｎＭ、約５０～約６０ｎＭ、約６０～約７０ｎＭ、約７０ｎＭ～約８０ｎＭ、約８０ｎＭ～約９０ｎＭ、約９０ｎＭ～約１００ｎＭ、約１００ｎＭ～約１１０ｎＭ、約１１０ｎＭ～約１２０ｎＭ、約１２０ｎＭ～約１３０ｎＭ、約１３０ｎＭ～約１４０ｎＭ、約１４０ｎＭ～約１５０ｎＭ、約１５０ｎＭ～約１６０ｎＭ、約１６０ｎＭ～約１７０ｎＭ、約１７０ｎＭ～約１８０ｎＭ、約１８０ｎＭ～約１９０ｎＭ、約１９０ｎＭ～約２００ｎＭ、約２００ｎＭ～約２１０ｎＭ、約２１０ｎＭ～約２２０ｎＭ、約２２０ｎＭ～約２３０ｎＭ、約２３０ｎＭ～約２

４０ｎＭ、約２４０ｎＭ～約２５０ｎＭ、約２５０ｎＭ～約２６０ｎＭ、約２６０ｎＭ～約２７０ｎＭ、約２７０ｎＭ～約２８０ｎＭ、約２８０ｎＭ～約２９０ｎＭ、または約２９０ｎＭ～約３００ｎＭ、または例えば、約０．２超、約０．５、約１、約２、約５、約１０、約１５、約２０ｎＭ、約２５ｎＭ、約３０ｎＭ、約４０ｎＭ、約５０ｎＭ、約６０ｎＭ、約７０ｎＭ、約８０ｎＭ、約９０ｎＭ、約１００ｎＭ、約１１０ｎＭ、約１２０ｎＭ、約１３０ｎＭ、約１４０ｎＭ、約１５０ｎＭ、約１６０ｎＭ、約１７０ｎＭ、約１８０ｎＭ、約１９０ｎＭ、約２００ｎＭ、約２１０ｎＭ、約２２０ｎＭ、約２３０ｎＭ、約２４０ｎＭ、約２５０ｎＭ、約２６０ｎＭ、約２７０ｎＭ、約２８０ｎＭ、約２９０ｎＭ、または約３００ｎＭ超の解離定数（ＫＤ）で、低親和性のＣＤ１２２／ＣＤ１３２ヘテロ二量体（例えば、ヒトＣＤ１２２／ＣＤ１３２ヘテロ二量体）に結合する。

【０１２０】

一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、野生型ＩＬ－２または参照ＩＬ－２バリアントと比較して、インビトロおよび／またはインビボで改変（例えば、増強、増加および／または選択的）したＴｒｅｇへの結合を有する。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、野生型ＩＬ－２と比較して、増強または増加したＴｒｅｇへの結合を有する。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、ＩＬ－２（例えば、野生型ヒトＩＬ－２）と比較してＴｒｅｇへの選択的結合を有する。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、参照ＩＬ－２バリアントと比較して、増強または増加したＴｒｅｇへの結合を有する。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、参照ＩＬ－２バリアントと比較して、Ｔｒｅｇへの選択的結合を有する。一実施形態では、Ｔｒｅｇへの結合は、約１％、５％、１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、９５％、または約１００％以上増加する。一実施形態では、Ｔｒｅｇへの結合は、約０．５倍、１倍、２倍、３倍、４倍、５倍、６倍、７倍、８倍、９倍、または約１０倍以上増加する。

【０１２１】

一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、野生型ＩＬ－２または参照ＩＬ－２バリアントと比較して、インビトロおよび／またはインビボでのＴｒｅｇにおけるＩＬ－２シグナル伝達経路の改変（例えば、増強、増加および／または選択的）した活性化を有する。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、野生型ＩＬ－２と比較して、ＴｒｅｇにおけるＩＬ－２シグナル伝達経路の活性化の増強または増加を有する。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、野生型ＩＬ－２と比較して、ＴｒｅｇにおけるＩＬ－２シグナル伝達経路の選択的活性化を有する。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、参照ＩＬ－２バリアントと比較して、ＴｒｅｇにおけるＩＬ－２シグナル伝達経路の活性化の増強または増加を有する。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、参照ＩＬ－２バリアントと比較して、ＴｒｅｇにおけるＩＬ－２シグナル伝達経路の選択的活性化を有する。一実施形態では、ＴｒｅｇにおけるＩＬ－２シグナル伝達経路の活性化は、約１％、５％、１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、９５％、または約１００％以上増加する。一実施形態では、ＴｒｅｇにおけるＩＬ－２シグナル伝達経路の活性化は、約０．５倍、１倍、２倍、３倍、４倍、５倍、６倍、７倍、８倍、９倍、または約１０倍以上増加する。

【０１２２】

一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、フローサイトメトリーによって決定される場合、野生型ＩＬ－２を含むＩＬ－２薬剤または参照ＩＬ－２バリアントを含むＩＬ－２薬剤と比較して、例えば、約１、約２、約３、約４、約５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３５、４０、４５、５０、５５、６０、６５、７０、７５、８０、８５、９０、９５、１００、１５０、２００、２５０、３００、３５０、４００、４５０、５００、６００、７００、８００、９００、１０００、１５００、２０００、２５００、または約３０００以上超のＴヘルパーＥＣ５０／Ｔｒｅｇ　ＥＣ５０比を有する、インビトロおよび／またはインビボでＴ制御性細胞において、ＩＬ－２シグナル伝達を選択的に活性化する。

【０１２３】
一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、フローサイトメトリーによって決定される場合、野生型ＩＬ－２を含むＩＬ－２薬剤または参照ＩＬ－２バリアントを含むＩＬ－２薬剤と比較して、例えば、約１、約２、約３、約４、約５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３５、４０、４５、５０、５５、６０、６５、７０、７５、８０、８５、９０、９５、１００、１５０、２００、２５０、３００、３５０、４００、４５０、５００、６００、７００、８００、９００、１０００、１５００、２０００、２５００、または約３０００超以上、または例えば、１および約１～２超、約２～３、約３～４、約４～５、１～約１～１０超、１および約１～２０超、１～約１～３０超、１および約１～４０超、１および約１～５０超、約２～１０、約２～２０、約２～３０、約２～４０、２～５０、約５～１０、約５～２０、約５～３０、約５～４０、約５～５０、約１０～２０、約１０～３０、約１０～４０、約１０～５０、約２０～４０、約２０～５０、約５０～１００、約１００～２００、約２００～５００、約５００～１０００、約１０００～２０００、または約１０００～３０００のＮＫ細胞のＥＣ５０／Ｔｒｅｇ ＥＣ５０比を有する、インビトロおよび／またはインビボでのＴ制御性細胞において、ＩＬ－２シグナル伝達を選択的に活性化する。
【０１２４】
一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、野生型ＩＬ－２または参照ＩＬ－２バリアントと比較して、インビトロおよび／またはインビボでのＴｒｅｇの拡張、活性、生存および／または増殖を誘導または促進する改変（例えば、増強、増加および／または選択的）した能力を有する。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、野生型ＩＬ－２と比較して、Ｔｒｅｇの拡張、活性、生存および／または増殖を誘導または促進する増強または増加した能力を有する。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、野生型ＩＬ－２と比較して、Ｔｒｅｇの拡張、活性、生存および／または増殖を誘導または促進する選択的能力を有した。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、参照ＩＬ－２バリアントと比較して、Ｔｒｅｇの拡張、活性、生存および／または増殖を誘導または促進する増強または増加した能力を有する。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、参照ＩＬ－２バリアントと比較して、Ｔｒｅｇの拡張、活性、生存および／または増殖を誘導または促進する選択的能力を有した。一実施形態では、Ｔｒｅｇの拡張、活性、生存、および／または増殖を誘導または促進する能力は、約１％、５％、１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、９５％、または約１００％以上増加する。一実施形態では、Ｔｒｅｇの拡張、活性、生存、および／または増殖を誘導または促進する能力は、約０．５倍、１倍、２倍、３倍、４倍、５倍、６倍、７倍、８倍、９倍、または約１０倍以上増加する。
【０１２５】
一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、例えば、フローサイトメトリーによって決定される場合、例えば、野生型ＩＬ－２を含むＩＬ－２薬剤または参照ＩＬ－２バリアントを含むＩＬ－２薬剤と比較して、効力および／またはＴ制御性細胞活性を誘導または促進する能力の増強または増加を有し、例えば、約１％、約２％、約３％、約４％、約５％、約１０％、約１５％、約２０％、約２５％、約３０％、約３５％、約４０％、約４５％、約５０％、約５５％、約６０％、約６５％、約７０％、約７５％、約８０％、約８５％、約９０％、約９５％、約１００％以上低い、または、例えば、約０．５倍、約１倍、約１．５倍、約２倍、約２．５倍、約３倍、約３．５倍、約４倍、約４．５倍、約５倍、約５．５倍、約６倍、約６．５倍、約７倍、約７．５倍、約８倍、約８．５倍、約９倍、約９．５倍、約１０倍以上減少した、Ｔｒｅｇに対するＥＣ５０を有する。
【０１２６】
一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、例えば、フローサイトメトリーによって決定される場合、例えば、野生型ＩＬ－２を含むＩＬ－２薬剤または参照ＩＬ－２バリアントを含むＩＬ－２薬剤と比較して、効力および／またはＴ制御性細胞活性を誘導または促進

する能力の低減または減少を有し、例えば、約１％、約２％、約３％、約４％、約５％、約１０％、約１５％、約２０％、約２５％、約３０％、約３５％、約４０％、約４５％、約５０％、約５５％、約６０％、約６５％、約７０％、約７５％、約８０％、約８５％、約９０％、約９５％、約１００％以上高く、または、例えば、約０．５倍、約１倍、約１．５倍、約２倍、約２．５倍、約３倍、約３．５倍、約４倍、約４．５倍、約５倍、約５．５倍、約６倍、約６．５倍、約７倍、約７．５倍、約８倍、約８．５倍、約９倍、約９．５倍、約１０倍、約５０倍、約１００倍、約２００倍、約５００倍、約１０００倍、約２０００倍、約５０００倍、約１０，０００倍、約１５，０００倍、約２０，０００倍以上減少した、Ｔｒｅｇに対するＥＣ５０を有する。

【０１２７】

一実施形態では、本明細書に記載のＴヘルパー細胞は、例えば、フローサイトメトリーによって決定されるＣＤ４５＋ＣＤ３＋ＣＤ４＋Ｆｏｘｐ３－細胞である。一実施形態では、本明細書に記載のＴｒｅｇは、例えば、フローサイトメトリーによって決定されるＣＤ４５＋ＣＤ３＋ＣＤ４＋Ｆｏｘｐ３＋細胞である。一実施形態では、本明細書に記載のＮＫ細胞は、例えば、フローサイトメトリーによって決定される、ＣＤ５６＋および／またはＣＤ１６＋であるＣＤ４５＋ＣＤ３－細胞である。一実施形態では、本明細書に記載のＮＫ細胞は、例えば、フローサイトメトリーによって決定される、ＣＤ４５＋ＣＤ３－ＣＤ５６＋細胞である。

【０１２８】

一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、野生型ＩＬ－２または参照ＩＬ－２バリアントと同じ、または実質的に同じ構造的および／または機能的特性のうちの一つ以上を有する。

【０１２９】

一実施形態では、参照ＩＬ－２バリアントは、本明細書に記載のＩＬ－２バリアントと約７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれ以上の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む。一実施形態では、参照ＩＬ－２バリアントは、配列番号１（ＩＬ－２　Ｃ１２５Ｓ）のアミノ酸配列を含む。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、配列番号１のアミノ酸配列と少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、または９８％同一であり、本明細書に記載の一つ以上の（２、３、４、５、６、７、８、９、１０、またはそれ以上）アミノ酸改変（例えば、置換）を含むアミノ酸配列を含む。

【０１３０】

本開示の目的のために、ＩＬ－２バリアント位置番号付けは、例示的な野生型（ＷＴ）ヒトＩＬ－２ポリペプチドのシグナルペプチドの後に続く第一のアミノ酸で始まる。ＭＹＲＭＱＬＬＳＣＩＡＬＳＬＡＬＶＴＮＳ／Ａ１／Ｐ２／Ｔ３／Ｓ４／Ｓ５／Ｓ６／Ｔ７／Ｋ８／Ｋ９／Ｔ１０／Ｑ１１／Ｌ１２／Ｑ１３／Ｌ１４／Ｅ１５／Ｈ１６／Ｌ１７／Ｌ１８／Ｌ１９／Ｄ２０／Ｌ２１／Ｑ２２／Ｍ２３／Ｉ２４／Ｌ２５／Ｎ２６／Ｇ２７／Ｉ２８／Ｎ２９／Ｎ３０／Ｙ３１／Ｋ３２／Ｎ３３／Ｐ３４／Ｋ３５／Ｌ３６／Ｔ３７／Ｒ３８／Ｍ３９／Ｌ４０／Ｔ４１／Ｆ４２／Ｋ４３／Ｆ４４／Ｙ４５／Ｍ４６／Ｐ４７／Ｋ４８／Ｋ４９／Ａ５０／Ｔ５１／Ｅ５２／Ｌ５３／Ｋ５４／Ｈ５５／Ｌ５６／Ｑ５７／Ｃ５８／Ｌ５９／Ｅ６０／Ｅ６１／Ｅ６２／Ｌ６３／Ｋ６４／Ｐ６５／Ｌ６６／Ｅ６７／Ｅ６８／Ｖ６９／Ｌ７０／Ｎ７１／Ｌ７２／Ａ７３／Ｑ７４／Ｓ７５／Ｋ７６／Ｎ７７／Ｆ７８／Ｈ７９／Ｌ８０／Ｒ８１／Ｐ８２／Ｒ８３／Ｄ８４／Ｌ８５／Ｉ８６／Ｓ８７／Ｎ８８／Ｉ８９／Ｎ９０／Ｖ９１／Ｉ９２／Ｖ９３／Ｌ９４／Ｅ９５／Ｌ９６／Ｋ９７／Ｇ９８／Ｓ９９／Ｅ１００／Ｔ１０１／Ｔ１０２／Ｆ１０３／Ｍ１０４／Ｃ１０５／Ｅ１０６／Ｙ１０７／Ａ１０８／Ｄ１０９／Ｅ１１０／Ｔ１１１／Ａ１１２／Ｔ１１３／Ｉ１１４／Ｖ１１５／Ｅ１１６／Ｆ１１７／Ｌ１１８／Ｎ１１９／Ｒ１２０／Ｗ１２１／Ｉ１２２／Ｔ１２３／Ｆ１２４／Ｃ１２５／Ｑ１２６／Ｓ１２７／Ｉ１２８／Ｉ１２９／Ｓ１３０／Ｔ１３１／Ｌ１３２／Ｔ１３３（配列番号３６０、Ｕｎｉｐｒｏｔ　Ｐ６０５６８、シグナルペプチド下線付き）。シグナルペプチドを含まない対応するアミノ酸配列を、

配列番号１０３１に示す。

【０１３１】

一実施形態では、ＩＬ－２薬剤は、ヒトＩＬ－２に対応する位置にアミノ酸改変（例えば、置換）を含む（例えば、配列番号１０３１のアミノ酸配列を含む）。

【０１３２】

一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、Ａ１／Ｐ２／Ｘ３／Ｓ４／Ｓ５／Ｓ６／Ｔ７／Ｋ８／Ｋ９／Ｔ１０／Ｑ１１／Ｌ１２／Ｑ１３／Ｌ１４／Ｅ１５／Ｘ１６／Ｌ１７／Ｌ１８／Ｌ１９／Ｄ２０／Ｌ２１／Ｑ２２／Ｍ２３／Ｉ２４／Ｌ２５／Ｎ２６／Ｇ２７／Ｘ２８／Ｎ２９／Ｎ３０／Ｙ３１／Ｋ３２／Ｎ３３／Ｐ３４／Ｘ３５／Ｌ３６／Ｔ３７／Ｘ３８／Ｍ３９／Ｌ４０／Ｔ４１／Ｘ４２／Ｋ４３／Ｆ４４／Ｙ４５／Ｍ４６／Ｐ４７／Ｋ４８／Ｋ４９／Ａ５０／Ｔ５１／Ｅ５２／Ｌ５３／Ｋ５４／Ｈ５５／Ｌ５６／Ｑ５７／Ｃ５８／Ｌ５９／Ｅ６０／Ｅ６１／Ｅ６２／Ｌ６３／Ｋ６４／Ｐ６５／Ｌ６６／Ｅ６７／Ｘ６８／Ｘ６９／Ｌ７０／Ｎ７１／Ｌ７２／Ａ７３／Ｘ７４／Ｓ７５／Ｋ７６／Ｎ７７／Ｆ７８／Ｈ７９／Ｌ８０／Ｒ８１／Ｐ８２／Ｒ８３／Ｘ８４／Ｌ８５／Ｉ８６／Ｘ８７／Ｘ８８／Ｉ８９／Ｎ９０／Ｖ９１／Ｘ９２／Ｖ９３／Ｌ９４／Ｅ９５／Ｌ９６／Ｋ９７／Ｇ９８／Ｓ９９／Ｅ１００／Ｔ１０１／Ｔ１０２／Ｆ１０３／Ｍ１０４／Ｃ１０５／Ｅ１０６／Ｙ１０７／Ａ１０８／Ｄ１０９／Ｅ１１０／Ｔ１１１／Ａ１１２／Ｔ１１３／Ｉ１１４／Ｖ１１５／Ｅ１１６／Ｆ１１７／Ｌ１１８／Ｎ１１９／Ｒ１２０／Ｗ１２１／Ｉ１２２／Ｔ１２３／Ｆ１２４／Ｘ１２５／Ｘ１２６／Ｓ１２７／Ｉ１２８／Ｉ１２９／Ｓ１３０／Ｔ１３１／Ｌ１３２／Ｔ１３３（配列番号１０３２）のアミノ酸配列を含み、

【０１３３】

式中、Ｘ３はＴまたはＡであり、Ｘ１６はＨ、ＬまたはＮであり、Ｘ２８はＩ、ＴまたはＦであり、Ｘ３５はＫまたはＥであり、Ｘ３８はＲ、Ｅ、ＮまたはＱであり、Ｘ４２はＦ、Ａ、ＫまたはＱであり、Ｘ６８はＥ、ＱまたはＮであり、Ｘ６９はＶまたはＡであり、Ｘ７４はＱまたはＰであり、Ｘ８４はＤまたはＶであり、Ｘ８７はＳまたはＲであり、Ｘ８８はＮ、Ｄ、ＬまたはＳであり、Ｘ９２はＩまたはＳであり、Ｘ１２５はＣまたはＳであり、Ｘ１２６はＱ、Ｋ、ＲまたはＴであるが、ＩＬ－２バリアントが、配列番号１または１０３１のアミノ酸配列を含まないことを条件とする。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、本明細書に記載のＩＬ－２バリアントアミノ酸配列を含むか、またはそれからなる。

【０１３４】

一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、本明細書に記載の位置の一つ以上（例えば、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、または全て）でアミノ酸改変（例えば、置換）を含む。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、Ｔ３、Ｈ１６、Ｉ２８、Ｋ３５、Ｒ３８、Ｆ４２、Ｅ６８、Ｖ６９、Ｑ７４、Ｄ８４、Ｓ８７、Ｎ８８、Ｉ９２、Ｃ１２５、またはＱ１２６から選択される位置のうちの一つ以上（例えば、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、または全て）でアミノ酸改変（例えば、置換）を含む。

【０１３５】

一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、位置Ｔ３にアミノ酸改変（例えば、置換）を含む。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、位置Ｈ１６にアミノ酸改変（例えば、置換）を含む。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、位置Ｉ２８にアミノ酸改変（例えば、置換）を含む。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、位置Ｋ３５にアミノ酸改変（例えば、置換）を含む。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、位置Ｒ３８にアミノ酸改変（例えば、置換）を含む。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、位置Ｆ４２にアミノ酸改変（例えば、置換）を含む。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、位置Ｅ６８にアミノ酸改変（例えば、置換）を含む。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、位置Ｖ６９にアミノ酸改変（例えば、置換）を含む。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、位置Ｑ７４にアミノ酸改変（例えば、置換）を含む。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、位置Ｄ８４にアミノ酸改変（例えば、置換）を含む。一実施形態では、ＩＬ

－２バリアントは、位置Ｓ８７にアミノ酸改変（例えば、置換）を含む。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、位置Ｎ８８にアミノ酸改変（例えば、置換）を含む。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、位置Ｉ９２にアミノ酸改変（例えば、置換）を含む。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、位置Ｃ１２５にアミノ酸改変（例えば、置換）を含む。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、位置Ｑ１２６にアミノ酸改変（例えば、置換）を含む。

【０１３６】

一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、位置Ｖ６９、Ｑ７４またはそれらの組み合わせにアミノ酸改変（例えば、置換）を含む。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、位置Ｖ６９およびＱ７４にアミノ酸改変（例えば、置換）を含む。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、アミノ酸置換Ｖ６９Ａを含む。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、アミノ酸置換Ｑ７４Ｐを含む。

【０１３７】

一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、位置Ｈ１６、Ｉ９２、Ｄ８４またはそれらの組み合わせにアミノ酸改変（例えば、置換）を含む。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、位置Ｈ１６にアミノ酸改変（例えば、置換）を含み、任意選択的に、アミノ酸置換は、Ｈ１６Ｎ、Ｈ１６Ｌ、またはＨ１６Ｄである。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、アミノ酸置換Ｈ１６Ｎを含む。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、アミノ酸置換Ｈ１６Ｌを含む。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、アミノ酸置換Ｈ１６Ｄを含む。

【０１３８】

一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、位置Ｉ９２にアミノ酸改変（例えば、置換）を含み、任意選択的に、アミノ酸置換は、Ｉ９２Ｓである。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、アミノ酸置換Ｉ９２Ｓを含む。

【０１３９】

一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、位置Ｄ８４にアミノ酸改変（例えば、置換）を含み、任意選択的に、アミノ酸置換は、Ｄ８４Ｖである。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、アミノ酸置換Ｄ８４Ｖを含む。

【０１４０】

一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、位置Ｋ３５、Ｒ３８、Ｆ４２、Ｅ６８またはそれらの組み合わせにアミノ酸改変（例えば、置換）を含む。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、位置Ｋ３５にアミノ酸改変（例えば、置換）を含み、任意選択的に、アミノ酸置換は、Ｋ３５Ｅである。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、アミノ酸置換Ｋ３５Ｅを含む。

【０１４１】

一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、位置Ｒ３８にアミノ酸改変（例えば、置換）を含み、任意選択的に、アミノ酸置換は、Ｒ３８Ｅ、Ｒ３８ＮまたはＲ３８Ｑである。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、アミノ酸置換Ｒ３８Ｎを含む。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、アミノ酸置換Ｒ３８Ｑを含む。

【０１４２】

一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、位置Ｆ４２にアミノ酸改変（例えば、置換）を含み、任意選択的に、アミノ酸置換は、Ｆ４２ＫまたはＦ４２Ｑである。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、アミノ酸置換Ｆ４２Ｋを含む。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、アミノ酸置換Ｆ４２Ｑを含む。

【０１４３】

一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、（ｉ）（ａ）位置Ｖ６９およびＱ７４、（ｂ）Ｋ３５位、または（ｃ）位置Ｖ６９、Ｑ７４、およびＫ３５、ならびに（ｉｉ）位置Ｈ１６、Ｉ９２、またはＤ８４のうちの一つ、二つ、または全てに、アミノ酸改変（例えば、置換）を含む。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、位置Ｒ３８、Ｆ４２、またはＥ６８のうちの一つ、二つ、または全てに、アミノ酸改変（例えば、置換）をさらに含む

。

【０１４４】

一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、（ｉ）（ａ）位置Ｖ６９およびＱ７４、（ｂ）Ｋ３５位、または（ｃ）位置Ｖ６９、Ｑ７４、およびＫ３５、ならびに（ｉｉ）（ａ）位置Ｈ１６、Ｉ９２、またはＤ８４のうちの一つ、二つ、または全て、または（ｂ）位置Ｒ３８、Ｆ４２またはＥ６８のうちの一つ、二つ、または全てに、アミノ酸改変（例えば、置換）を含む。

【０１４５】

一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、（ｉ）（ａ）位置Ｖ６９およびＱ７４、（ｂ）Ｋ３５位、または（ｃ）位置Ｖ６９、Ｑ７４、およびＫ３５、ならびに（ｉｉ）（ａ）位置Ｈ１６、Ｉ９２、またはＤ８４のうちの一つ、二つ、または全て、および（ｂ）位置Ｒ３８、Ｆ４２またはＥ６８のうちの一つ、二つ、または全てに、アミノ酸改変（例えば、置換）を含む。

【０１４６】

一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、位置Ｖ６９、Ｑ７４およびＨ１６にアミノ酸改変（例えば、置換）を含み、任意選択的に、アミノ酸置換は、Ｖ６９Ａ、Ｑ７４Ｐおよびそれぞれ Ｈ１６ＮまたはＨ１６Ｌである。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、アミノ酸置換Ｖ６９Ａ、Ｑ７４Ｐ、およびＨ１６ＮまたはＨ１６Ｌを含む。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、アミノ酸置換Ｖ６９Ａ、Ｑ７４Ｐ、およびＨ１６Ｎを含む。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、アミノ酸置換Ｖ６９Ａ、Ｑ７４Ｐ、およびＨ１６Ｌを含む。

【０１４７】

一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、位置Ｖ６９、Ｑ７４およびＩ９２にアミノ酸改変（例えば、置換）を含み、任意選択的に、アミノ酸置換は、それぞれＶ６９Ａ、Ｑ７４ＰおよびＩ９２Ｓである。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、アミノ酸置換Ｖ６９Ａ、Ｑ７４Ｐ、およびＩ９２Ｓを含む。

【０１４８】

一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、位置Ｖ６９、Ｑ７４およびＤ８４にアミノ酸改変（例えば、置換）を含み、任意選択的に、アミノ酸置換は、それぞれＶ６９Ａ、Ｑ７４ＰおよびＤ８４Ｖである。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、アミノ酸置換Ｖ６９Ａ、Ｑ７４Ｐ、およびＤ８４Ｖを含む。

【０１４９】

一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、位置Ｖ６９、Ｑ７４およびＲ３８にアミノ酸改変（例えば、置換）を含み、任意選択的に、アミノ酸置換は、それぞれＶ６９Ａ、Ｑ７４ＰおよびＲ３８Ｑである。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、アミノ酸置換Ｖ６９Ａ、Ｑ７４Ｐ、およびＲ３８Ｑを含む。

【０１５０】

一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、位置Ｖ６９、Ｑ７４およびＦ４２にアミノ酸改変（例えば、置換）を含み、任意選択的に、アミノ酸置換は、それぞれＶ６９Ａ、Ｑ７４ＰおよびＦ４２Ｑである。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、アミノ酸置換Ｖ６９Ａ、Ｑ７４Ｐ、およびＦ４２Ｑを含む。

【０１５１】

一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、位置Ｖ６９、Ｑ７４およびＲ３８にアミノ酸改変（例えば、置換）を含み、任意選択的に、アミノ酸置換は、それぞれＶ６９Ａ、Ｑ７４ＰおよびＲ３８Ｎである。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、アミノ酸置換Ｖ６９Ａ、Ｑ７４Ｐ、およびＲ３８Ｎを含む。

【０１５２】

一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、位置Ｖ６９、Ｑ７４およびＲ３８にアミノ酸改変（例えば、置換）を含み、任意選択的に、アミノ酸置換は、それぞれＶ６９Ａ、Ｑ７４ＰおよびＲ３８Ｅである。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、アミノ酸置換Ｖ６

９Ａ、Ｑ７４Ｐ、およびＲ３８Ｅを含む。
【０１５３】
一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、位置Ｖ６９、Ｑ７４、Ｋ３５およびＨ１６にアミノ酸改変（例えば、置換）を含み、任意選択的に、アミノ酸置換は、それぞれＶ６９Ａ、Ｑ７４Ｐ、Ｋ３５ＥおよびＨ１６Ｎである。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、アミノ酸置換Ｖ６９Ａ、Ｑ７４Ｐ、Ｋ３５ＥおよびＨ１６Ｎを含む。
【０１５４】
一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、位置Ｖ６９、Ｑ７４、Ｋ３５、Ｈ１６およびＲ３８にアミノ酸改変（例えば、置換）を含み、任意選択的に、アミノ酸置換は、それぞれＶ６９Ａ、Ｑ７４Ｐ、Ｋ３５Ｅ、Ｈ１６ＮおよびＲ３８Ｎである。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、アミノ酸置換Ｖ６９Ａ、Ｑ７４Ｐ、Ｋ３５Ｅ、Ｈ１６ＮおよびＲ３８Ｎを含む。
【０１５５】
一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、位置Ｖ６９、Ｑ７４、Ｈ１６およびＲ３８にアミノ酸改変（例えば、置換）を含み、任意選択的に、アミノ酸置換は、それぞれＶ６９Ａ、Ｑ７４Ｐ、Ｈ１６ＮおよびＲ３８ＮまたはＲ３８Ｑである。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、アミノ酸置換Ｖ６９Ａ、Ｑ７４Ｐ、Ｈ１６Ｎ、およびＲ３８ＮまたはＲ３８Ｑを含む。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、アミノ酸置換Ｖ６９Ａ、Ｑ７４Ｐ、Ｈ１６ＮおよびＲ３８Ｎを含む。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、アミノ酸置換Ｖ６９Ａ、Ｑ７４Ｐ、Ｈ１６ＮおよびＲ３８Ｑを含む。
【０１５６】
一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、位置Ｉ２８、Ｅ６８、Ｓ８７、Ｎ８８、Ｑ１２６、またはそれらの組み合わせにアミノ酸改変（例えば、置換）を含む。
【０１５７】
一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、位置Ｉ２８にアミノ酸改変（例えば、置換）を含み、任意選択的に、アミノ酸置換は、Ｉ２８ＴおよびＩ２８Ｆである。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、アミノ酸置換Ｉ２８Ｔを含む。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、アミノ酸置換Ｉ２８Ｆを含む。
【０１５８】
一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、位置Ｅ６８にアミノ酸改変（例えば、置換）を含み、任意選択的に、アミノ酸置換は、Ｅ６８ＱまたはＥ６８Ｎである。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、アミノ酸置換Ｅ６８Ｑを含む。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、アミノ酸置換Ｅ６８Ｎを含む。
【０１５９】
一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、位置Ｓ８７にアミノ酸改変（例えば、置換）を含み、任意選択的に、アミノ酸置換は、Ｓ８７Ｒである。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、アミノ酸置換Ｓ８７Ｒを含む。
【０１６０】
一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、位置Ｎ８８にアミノ酸改変（例えば、置換）を含み、任意選択的に、アミノ酸置換は、Ｎ８８Ｓ、Ｎ８８ＬまたはＮ８８Ｄである。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、アミノ酸置換Ｎ８８Ｓ、Ｎ８８ＬまたはＮ８８Ｄを含む。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、アミノ酸置換Ｎ８８Ｓを含む。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、アミノ酸置換Ｎ８８Ｌを含む。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、アミノ酸置換Ｎ８８Ｄを含む。
【０１６１】
一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、位置Ｑ１２６にアミノ酸改変（例えば、置換）を含み、任意選択的に、アミノ酸置換は、Ｑ１２６Ｔ、Ｑ１２６ＫまたはＱ１２６Ｒである。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、アミノ酸置換Ｑ１２６Ｔ、Ｑ１２６ＫまたはＱ１２６Ｒを含む。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、アミノ酸置換Ｑ１２６Ｔ、Ｑ１２６ＫまたはＱ１２６Ｒを含む。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、アミ

ノ酸置換Ｑ１２６Ｔを含む。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、アミノ酸置換Ｑ１２６Ｋを含む。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、アミノ酸置換Ｑ１２６Ｒを含む。

【０１６２】

一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、位置Ｃ１２５にアミノ酸改変（例えば、置換）を含み、任意選択的に、アミノ酸置換は、Ｃ１２５Ｓである。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、アミノ酸置換Ｃ１２５Ｓを含む。

【０１６３】

一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、位置Ｔ３にアミノ酸改変（例えば、置換）を含み、任意選択的に、アミノ酸置換は、Ｔ３Ａである。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、アミノ酸置換Ｔ３Ａを含む。

【０１６４】

一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、位置Ｖ６９、Ｑ７４およびＣ１２５にアミノ酸改変（例えば、置換）を含み、任意選択的に、アミノ酸置換は、それぞれＶ６９Ａ、Ｑ７４ＰおよびＣ１２５Ｓである。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、アミノ酸置換Ｖ６９Ａ、Ｑ７４Ｐ、およびＣ１２５Ｓを含む。

【０１６５】

一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、位置Ｔ３、Ｈ１６、Ｉ９２またはそれらの組み合わせにアミノ酸改変（例えば、置換）を含み、任意選択的に、アミノ酸置換は、それぞれＴ３Ａ、Ｈ１６ＮおよびＩ９２Ｓである。

【０１６６】

一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、位置Ｈ１６、Ｖ６９、Ｑ７４およびＣ１２５にアミノ酸改変（例えば、置換）を含み、任意選択的に、アミノ酸置換は、それぞれＨ１６Ｎ、Ｖ６９Ａ、Ｑ７４ＰおよびＣ１２５Ｓである。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、アミノ酸置換Ｈ１６Ｎ、Ｖ６９Ａ、Ｑ７４Ｐ、およびＣ１２５Ｓを含む。

【０１６７】

一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、位置Ｈ１６、Ｖ６９、Ｑ７４およびＣ１２５にアミノ酸改変（例えば、置換）を含み、任意選択的に、アミノ酸置換は、それぞれＨ１６Ｌ、Ｖ６９Ａ、Ｑ７４ＰおよびＣ１２５Ｓである。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、アミノ酸置換Ｈ１６Ｌ、Ｖ６９Ａ、Ｑ７４Ｐ、およびＣ１２５Ｓを含む。

【０１６８】

一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、位置Ｈ１６、Ｖ６９、Ｑ７４、Ｉ９２およびＣ１２５にアミノ酸改変（例えば、置換）を含み、任意選択的に、アミノ酸置換は、それぞれＨ１６Ｌ、Ｖ６９Ａ、Ｑ７４Ｐ、Ｉ９２ＳおよびＣ１２５Ｓである。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、アミノ酸置換Ｈ１６Ｌ、Ｖ６９Ａ、Ｑ７４Ｐ、Ｉ９２ＳおよびＣ１２５Ｓを含む。

【０１６９】

一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、位置Ｔ３、Ｖ６９、Ｑ７４およびＣ１２５にアミノ酸改変（例えば、置換）を含み、任意選択的に、アミノ酸置換は、それぞれＴ３Ａ、Ｖ６９Ａ、Ｑ７４ＰおよびＣ１２５Ｓである。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、アミノ酸置換Ｔ３Ａ、Ｖ６９Ａ、Ｑ７４Ｐ、およびＣ１２５Ｓを含む。

【０１７０】

一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、位置Ｔ３、Ｈ１６、Ｖ６９、Ｑ７４およびＣ１２５にアミノ酸改変（例えば、置換）を含み、任意選択的に、アミノ酸置換は、それぞれＴ３Ａ、Ｈ１６ＮまたはＨ１６Ｌ、Ｖ６９Ａ、Ｑ７４ＰおよびＣ１２５Ｓである。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、アミノ酸置換Ｔ３Ａ、Ｈ１６Ｎ、Ｖ６９Ａ、Ｑ７４Ｐ、およびＣ１２５Ｓを含む。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、アミノ酸置換Ｔ３Ａ、Ｈ１６Ｌ、Ｖ６９Ａ、Ｑ７４Ｐ、およびＣ１２５Ｓを含む。

【０１７１】

一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、位置Ｔ３、Ｖ６９、Ｑ７４、Ｉ９２およびＣ

１２５にアミノ酸改変（例えば、置換）を含み、任意選択的に、アミノ酸置換は、それぞれＴ３Ａ、Ｖ６９Ａ、Ｑ７４Ｐ、Ｉ９２ＳおよびＣ１２５Ｓである。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、アミノ酸置換Ｔ３Ａ、Ｖ６９Ａ、Ｑ７４Ｐ、Ｉ９２ＳおよびＣ１２５Ｓを含む。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、アミノ酸置換Ｔ３Ａ、Ｖ６９Ａ、Ｑ７４Ｐ、Ｉ９２ＳおよびＣ１２５Ｓを含む。

【０１７２】

一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、位置Ｈ１６、Ｋ３５、Ｖ６９およびＱ７４にアミノ酸改変（例えば、置換）を含み、任意選択的に、アミノ酸置換は、それぞれＨ１６Ｌ、Ｋ３５Ｅ、Ｖ６９ＡおよびＱ７４Ｐである。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、アミノ酸置換Ｈ１６Ｌ、Ｋ３５Ｅ、Ｖ６９Ａ、およびＱ７４Ｐを含む。

【０１７３】

一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、位置Ｈ１６、Ｒ３８、Ｖ６９ＡおよびＱ７４Ｐにアミノ酸改変（例えば、置換）を含み、任意選択的に、アミノ酸置換は、それぞれＨ１６Ｌ、Ｒ３８Ｑ、Ｖ６９ＡおよびＱ７４Ｐである。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、アミノ酸置換Ｈ１６Ｌ、Ｒ３８Ｑ、Ｖ６９ＡおよびＱ７４Ｐを含む。

【０１７４】

一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、アミノ酸置換Ｈ１６Ｌ、Ｖ６９Ａ、Ｑ７４Ｐ、およびＣ１２５Ｓを含む。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、アミノ酸置換Ｈ１６Ｎ、Ｖ６９Ａ、Ｑ７４Ｐ、およびＣ１２５Ｓを含む。

【０１７５】

本明細書に記載の変異の特定のセット、例えば、位置Ｖ６９、Ｑ７４、およびＣ１２５でのアミノ酸置換（例えば、Ｈ１６Ｌ、Ｖ６９Ａ、Ｑ７４ＰおよびＣ１２５Ｓ）と組み合わせて、位置Ｈ１６でのアミノ酸置換を含む変異のセットの存在に関連する様々な技術的効果がある。理論に束縛されることを望むものではないが、一実施形態では、前述の変異を含むＩＬ－２バリアントは、ＣＤ１２２および／またはＣＤ１３２に対する結合親和性も低減し、これは他のＴ細胞型と比較して、制御性Ｔ細胞（Ｔｒｅｇ）に対するＩＬ－２バリアントの効力および選択性を増加させると考えられる。理論に束縛されることを望むものではないが、一実施形態では、前述の変異を含むＩＬ－２バリアントは、例えば、安定化Ｖ６９Ａ変異およびＱ７４Ｐ変異の存在に起因して、有意に安定しているとも考えられる。例えば、Ｖ６９Ａ置換およびＱ７４Ｐ置換は、ＣＤ２５に対するＩＬ－２バリアントの結合親和性を実質的に増加させず、むしろＣＤ２５への結合に十分な活性立体構造でＩＬ－２バリアントを安定化させることが予想外に発見された。したがって、これらの変異を含むＩＬ－２バリアントは、制御性Ｔ細胞（Ｔｒｅｇ）を選択的に活性化し、有意に安定している。理論に束縛されることを望むものではないが、一実施形態では、前述の変異を含むＩＬ－２バリアントは、ＣＤ２５に対する結合能力および／または結合親和性を低減または減少させ、ＩＬ－２バリアントの寿命を改善するとさらに考えられる。理論に拘束されることを望むものではないが、一実施形態では、これらの変異を含むＩＬ－２バリアントは、インビトロおよび／またはインビボでのＴエフェクター細胞および／またはナチュラルキラー（ＮＫ）細胞の拡張、活性化、生存、および／または増殖を実質的に促進しないと考えられる。理論に束縛されることを望むものではないが、一実施形態では、前述の変異を含むＩＬ－２バリアントは、例えば、Ｃ１２５Ｓ変異の存在に起因して、不正確なジスルフィド対合および安定性の改善を低減させたとさらに考えられる。一実施形態では、Ｈ１６Ｌ変異を含むＩＬ－２薬剤は、他のＨ１６変異を含むＩＬ－２薬剤と比較して、ＣＤ１２２および／またはＣＤ１３２に対して低減した結合親和性、ならびに／または他のＴ細胞型よりもＴｒｅｇに対して増加した効力および選択性を有する。これらの特性のため、これらの変異を含むＩＬ－２バリアントは、異常な免疫応答から生じる障害および状態を治療する上で特に好適となる。

【０１７６】

したがって、一実施形態では、位置Ｖ６９、Ｑ７４およびＣ１２５でのアミノ酸置換と組み合わせた、位置Ｈ１６でのアミノ酸置換（例えば、Ｈ１６Ｌ、Ｖ６９Ａ、Ｑ７４Ｐお

よびＣ１２５Ｓ）を含むＩＬ－２バリアント（例えば、ＩＬ－２バリアントまたはＩＬ－２融合タンパク質）は、特に、アミノ酸置換を含まない野生型ＩＬ－２または参照ＩＬ－２バリアントに対して一つ以上の（例えば、２、３、４、５、６、７、または全て）の以下の特性を有する：（ｉ）インビトロまたはインビボでの安定性の増強または増加、（ｉｉ）インビトロおよび／またはインビボでのヒトＣＤ１２２に対する結合能力および／または結合親和性の低減または減少、（ｉｉｉ）インビトロおよび／またはインビボでのヒトＣＤ１３２に対する結合能力および／または結合親和性の低減または減少、（ｉｖ）インビトロおよび／またはインビボでの、ヒトＣＤ１２２およびヒトＣＤ１３２（すなわち、ヒトＣＤ１２２／ＣＤ１３２ヘテロ二量体）から構成されるヘテロ二量体ＩＬ－２受容体に対するＩＬ－２バリアントの親和性の低減または減少、（ｖ）インビトロおよび／またはインビボでのヒトＣＤ２５に対する結合能力および／または結合親和性の低減または減少、（ｖｉ）制御性Ｔ細胞（例えば、Ｆｏｘｐ３＋Ｔ細胞）への選択的結合、（ｖｉｉ）インビトロまたはインビボでのＴ制御性細胞（Ｔｒｅｇ）におけるＩＬ－２シグナル伝達経路の選択的活性化、または（ｖｉｉｉ）Ｔｒｅｇ拡張、活性、生存および／または増殖を誘導または促進する能力の増強または増加。

【０１７７】

一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、配列番号２、配列番号３、配列番号４、配列番号５、配列番号６、配列番号７、配列番号８、配列番号９、配列番号１０、配列番号１１、配列番号１２、配列番号１３、配列番号１４、配列番号１５、配列番号１６、配列番号１７、配列番号１８、配列番号１９、配列番号２０、配列番号２１、配列番号２２、配列番号２３、配列番号２４、配列番号２５、配列番号２６、配列番号２７、配列番号２８、配列番号２９、配列番号３０、配列番号３１、配列番号３２、配列番号３３、配列番号３４、配列番号３５、配列番号３６、配列番号３７、配列番号３８、配列番号１０００、配列番号１００１、配列番号１００２から選択されるアミノ酸配列、またはそれらに対して少なくとも８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、もしくはそれ以上の配列同一性を有するアミノ酸配列、またはそれらに対して１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、２０、２５、もしくは３０個以下のアミノ酸だけ異なるアミノ酸配列を含む、またはそれらからなる。

【０１７８】

一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、配列番号４のアミノ酸配列、またはそれらに対して少なくとも８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、もしくはそれ以上の配列同一性を有するアミノ酸配列、またはそれらに対して１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、２０、２５、もしくは３０個以下のアミノ酸だけ異なるアミノ酸配列を含む、またはそれらからなる。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、配列番号５のアミノ酸配列、またはそれらに対して少なくとも８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、もしくはそれ以上の配列同一性を有するアミノ酸配列、またはそれらに対して１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、２０、２５、もしくは３０個以下のアミノ酸だけ異なるアミノ酸配列を含む、またはそれらからなる。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、配列番号１１のアミノ酸配列、またはそれらに対して少なくとも８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、もしくはそれ以上の配列同一性を有するアミノ酸配列、またはそれらに対して１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、２０、２５、もしくは３０個以下のアミノ酸だけ異なるアミノ酸配列を含む、またはそれらからなる。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、配列番号１０００のアミノ酸配列、またはそれらに対して少なくとも８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、もしくはそれ以上の配列同一性を有するアミノ酸配列、またはそれらに対して１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３

、１４、１５、２０、２５、もしくは３０個以下のアミノ酸だけ異なるアミノ酸配列を含む、またはそれらからなる。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、配列番号１００１のアミノ酸配列、またはそれらに対して少なくとも８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、もしくはそれ以上の配列同一性を有するアミノ酸配列、またはそれらに対して１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、２０、２５、もしくは３０個以下のアミノ酸だけ異なるアミノ酸配列を含む、またはそれらからなる。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、配列番号１００２のアミノ酸配列、またはそれらに対して少なくとも８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、もしくはそれ以上の配列同一性を有するアミノ酸配列、またはそれらに対して１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、２０、２５、もしくは３０個以下のアミノ酸だけ異なるアミノ酸配列を含む、またはそれらからなる。

【０１７９】

一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、配列番号４、５、１１、１０００、１００１または１００２のいずれかのアミノ酸配列、またはその機能的断片を含むか、またはそれからなる。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、配列番号４または５のアミノ酸配列、またはその機能的断片を含むか、またはそれからなる。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、配列番号４のアミノ酸配列、またはその機能的断片を含むか、またはそれからなる。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、配列番号５のアミノ酸配列、またはその機能的断片を含むか、またはそれからなる。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、配列番号１１のアミノ酸配列、またはその機能的断片を含むか、またはそれからなる。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、配列番号１０００のアミノ酸配列、またはその機能的断片を含むか、またはそれからなる。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、配列番号１００１のアミノ酸配列、またはその機能的断片を含むか、またはそれからなる。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、配列番号１００２のアミノ酸配列、またはその機能的断片を含むか、またはそれからなる。

【０１８０】

理論に束縛されることを望むものではないが、一実施形態では、配列番号５のアミノ酸配列またはその機能的断片を含む、またはそれからなるＩＬ－２バリアントは、以下の有利な特性のうちの少なくとも一つ以上を有することができる：（ｉ）ＣＤ１２２および／またはＣＤ１３２に対する低減された結合親和性を有し、これが、他のＴ細胞型と比較して、制御性Ｔ細胞（Ｔｒｅｇ）に対するＩＬ－２薬剤の効力および選択性を増加させる、（ｉｉ）例えば、Ｖ６９ＡおよびＱ７４Ｐの安定化変異の存在により、有意に安定である、（ｉｉｉ）ＣＤ２５に対する低減または減少された結合能力および／または結合親和性を有し、これが、ＩＬ－２薬剤の寿命を改善する、（ｉｖ）インビトロおよび／もしくはインビボでのＴエフェクター細胞および／もしくはナチュラルキラー（ＮＫ）細胞の拡張、活性、生存および／または増殖を実質的に促進しない、および／または（ｖ）例えば、Ｃ１２５Ｓ変異の存在に起因して、低減された不正確なジスルフィド対合および改善された安定性を有する。一実施形態では、Ｈ１６Ｌ変異を含むＩＬ－２薬剤は、他のＨ１６変異を含むＩＬ－２薬剤と比較して、ＣＤ１２２および／またはＣＤ１３２に対して低減した結合親和性、ならびに／または他のＴ細胞型よりもＴｒｅｇに対して増加した効力および選択性を有する。これらの特性により、配列番号５のアミノ酸配列を含む、またはそれからなるＩＬ－２バリアントは、異常な免疫応答から生じる障害および状態を治療する上で特に好適となる。

【０１８１】

したがって、一実施形態では、配列番号５のアミノ酸配列またはその機能的断片、または少なくとも８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれ以上の配列同一性を有するアミノ酸配列、またはそれに対して１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、

１５、２０、２５、または３０個のアミノ酸以下だけ異なるアミノ酸配列を含む、またはそれらからなるＩＬ－２バリアントは、特に、野生型ＩＬ－２またはアミノ酸置換を含まない参照ＩＬ－２バリアントに対する以下の特性のうちの一つ以上（例えば、２、３、４、５、６、７、または全て）を有する：（ｉ）インビトロまたはインビボでの安定性の増強または増加、（ｉｉ）インビトロおよび／またはインビボでのヒトＣＤ１２２に対する結合能力および／または結合親和性の低減または減少、（ｉｉｉ）インビトロおよび／またはインビボでのヒトＣＤ１３２に対する結合能力および／または結合親和性の低減または減少、（ｉｖ）インビトロおよび／またはインビボでのヒトＣＤ１２２およびヒトＣＤ１３２（すなわち、ヒトＣＤ１２２／ＣＤ１３２ヘテロ二量体）から構成されるヘテロ二量体ＩＬ－２受容体に対するＩＬ－２バリアントの親和性の低減または減少、（ｖ）インビトロおよび／またはインビボでのヒトＣＤ２５に対する結合能力および／または結合親和性の低減または減少または実質的な無変化、（ｖｉ）制御性Ｔ細胞（例えば、Ｆｏｘｐ３$^{+}$Ｔ細胞）への選択的結合、（ｖｉｉ）インビトロまたはインビボでのＴ制御性細胞（Ｔｒｅｇ）におけるＩＬ－２シグナル伝達経路の選択的活性化、または（ｖｉｉｉ）Ｔｒｅｇの拡張、活性、生存および／または増殖を誘導または促進する能力の増強または増加。

【０１８２】

本明細書に記載されるように、本開示は、本明細書に記載のＩＬ－２バリアントを含むＩＬ－２融合タンパク質、ＩＬ－２複合体、およびＩＬ－２コンジュゲートを提供する。一実施形態では、本明細書に記載のＩＬ－２バリアントに属する一つ以上の異なるおよび／または改善された特性は、ＩＬ－２融合タンパク質、ＩＬ－２複合体、またはＩＬ－２に維持、伝達、または付与される。本開示の目的上、「ＩＬ－２バリアント」および「ＩＬ－２ムテイン」という用語は、本明細書では互換的に使用され得る。

【０１８３】

一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、ポリペプチド（本明細書では「ＩＬ－２バリアントポリペプチド」とも称される）を含む。本開示は、本明細書に記載のＩＬ－２バリアント、ならびにそのベクターおよび宿主細胞をコードする単離核酸分子を提供する。核酸分子には、ＲＮＡ、ゲノムＤＮＡ、およびｃＤＮＡが含まれるが、これらに限定されない。

【０１８４】

ＩＬ－２融合タンパク質

一実施形態では、ＩＬ－２薬剤は、ＩＬ－２融合タンパク質、例えば、本明細書に記載のＩＬ－２融合タンパク質を含む。

【０１８５】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２バリアント、例えば、本明細書に記載のＩＬ－２バリアントを含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、表９に記載の一つ以上のアミノ酸改変（例えば、置換）を含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、表９に記載のアミノ酸配列、またはその機能的断片を含む。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、本明細書に記載のヌクレオチド配列、例えば、表１０に記載されるヌクレオチド配列を含む核酸によってコードされる。

【０１８６】

理論に束縛されることを望むものではないが、一実施形態では、野生型ヒトＩＬ－２を含むＩＬ－２融合タンパク質または参照ＩＬ－２融合タンパク質と比較して、ヒトＣＤ２５を低減および／またはヒトＣＤ１２２／ＣＤ１３２結合親和性を低減させた、本明細書に記載のＩＬ－２融合タンパク質は、野生型ヒトＩＬ－２を含むＩＬ－２融合タンパク質または他のＩＬ－２融合タンパク質よりも制御性Ｔ細胞（Ｔｒｅｇ）への結合および活性化に対する改善された効力および／または選択性を有し得ると考えられる。

【０１８７】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、野生型ＩＬ－２を含むＩＬ－２融合タンパク質または参照ＩＬ－２融合タンパク質と比較して、本明細書に記載の一つ以上（例え

ば、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、またはそれ以上）の特性、例えば、異なるおよび／または改善された特性を有する。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、野生型ＩＬ－２を含むＩＬ－２融合タンパク質または参照ＩＬ－２融合タンパク質と比較して、異なるおよび／または改善された特性を提供する一つ以上（例えば、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、またはそれ以上）のアミノ酸改変（例えば、置換）を含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、野生型ＩＬ－２を含むＩＬ－２融合タンパク質または参照ＩＬ－２融合タンパク質と比較して、本明細書に記載の一つ以上（例えば、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、または全て）の特性、例えば、（例えば、本明細書に記載のアッセイによって決定される場合）以下の異なるおよび／または改善された特性を有する：

sssss　ｉ）インビトロおよび／またはインビボでの発現の改変（例えば、増強または増加）、

ｉｉ）インビトロおよび／またはインビボでの凝集の改変（例えば、低減または減少）、

ｉｉｉ）インビトロおよび／またはインビボでの安定性の改変（例えば、増強または増加）、

ｉｖ）インビトロおよび／またはインビボでの半減期の改変（例えば、増強または増加）、

ｖ）インビボでの代謝回転および／またはクリアランスの改変（例えば、低減または減少）、

ｖｉ）インビトロおよび／またはインビボでのタンパク質分解に対する感受性の改変（例えば、低減または減少）

ｖｉｉ）インビトロおよび／またはインビボでのタンパク質分解に対する耐性の改変（例えば、増強または増加）、

ｖｉｉｉ）インビトロおよび／またはインビボでのヒトＣＤ２５に対する結合能力および／または結合親和性の改変（例えば、低減または減少）、

ｉｘ）インビトロおよび／またはインビボでのヒトＣＤ１３２に対する結合能力および／または結合親和性の改変（例えば、低減または減少）、

ｘ）インビトロおよび／またはインビボでのヒトＣＤ１２２およびヒトＣＤ１３２を含む二量体ＩＬ－２受容体に対する結合能力および／または結合親和性の改変（例えば、低減または減少）、

ｘｉ）インビトロおよび／またはインビボでのＴｒｅｇへの改変された（例えば、増強、増加、低減、減少、および／または選択的）結合、

ｘｉｉ）インビトロおよび／またはインビボでのＴｒｅｇにおけるＩＬ－２シグナル伝達経路の改変された（例えば、増強、増加、低減、減少、および／または選択的）活性化、

ｘｉｉｉ）インビトロおよび／またはインビボでのＴｒｅｇの拡張、活性、生存、および／または増殖を誘導または促進する能力の改変（例えば、増強、増加、低減、減少、および／または選択的）。

【０１８８】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、野生型ＩＬ－２を含むＩＬ－２融合タンパク質または参照ＩＬ－２融合タンパク質と比較して、インビトロおよび／またはインビボで改変した（例えば、増強または増加した）発現を有する。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、野生型ＩＬ－２を含むＩＬ－２融合タンパク質と比較して、（例えば、細菌細胞または哺乳類細胞において）発現が増強または増加した。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、参照ＩＬ－２融合タンパク質と比較して、（例えば、細菌細胞または哺乳類細胞において）発現が増強または増加した。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質の発現は、約１％、５％、１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、９５％、または約１００％以上増加する。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質の発現は、約０．５倍、１倍、２倍、３倍、４倍、５倍、６倍、

７倍、８倍、９倍、または約１０倍以上増加する。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、タンパク質濃度のアッセイによって決定された場合、例えば、野生型ＩＬ－２を含むＩＬ－２融合タンパク質、または参照ＩＬ－２融合タンパク質と比較して、インビトロおよび／またはインビボでより高いまたは増加したレベルで発現し、例えば、約１％、約２％、約３％、約４％、約５％、約１０％、約１５％、約２０％、約２５％、約３０％、約３５％、約４０％、約４５％、約５０％、約５５％、約６０％、約６５％、約７０％、約７５％、約８０％、約８５％、約９０％、約９５％、約１００％以上増加した。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、例えば、タンパク質濃度のアッセイによって決定された場合、例えば、野生型ＩＬ－２を含むＩＬ－２融合タンパク質、または参照ＩＬ－２融合タンパク質と比較して、より高いまたは増加したレベルで発現し、例えば、約０．５倍、約１倍、約１．５倍、約２倍、約２．５倍、約３倍、約３．５倍、約４倍、約４．５倍、約５倍、約５．５倍、約６倍、約６．５倍、約７倍、約７．５倍、約８倍、約８．５倍、約９倍、約９．５倍、約１０倍以上増加する。

【０１８９】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、野生型ＩＬ－２を含むＩＬ－２融合タンパク質または参照ＩＬ－２融合タンパク質と比較して、インビトロおよび／またはインビボで改変した（例えば、低減または減少した）凝集を有する。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、野生型ＩＬ－２と比較して、凝集を低減または減少させた。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、参照ＩＬ－２融合タンパク質と比較して、凝集を低減または減少させた。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質の凝集は、約１％、５％、１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、９５％、または約１００％以上減少する。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質の凝集は、約０．５倍、１倍、２倍、３倍、４倍、５倍、６倍、７倍、８倍、９倍、または約１０倍以上減少する。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、例えば、融解温度分析（例えば、蛍光測定法を使用して）、動的光散乱および／またはサイズ排除クロマトグラフィーによって決定される場合、例えば、野生型ＩＬ－２を含むＩＬ－２融合タンパク質、または参照ＩＬ－２融合タンパク質と比較して、インビトロおよび／またはインビボでより低いまたは低減されたレベルで凝集し、例えば、約１％、約２％、約３％、約４％、約５％、約１０％、約１５％、約２０％、約２５％、約３０％、約３５％、約４０％、約４５％、約５０％、約５５％、約６０％、約６５％、約７０％、約７５％、約８０％、約８５％、約９０％、約９５％、約１００％以上減少する。一実施形態では、例えば、融解温度分析（例えば、蛍光測定法を使用して）、動的光散乱および／またはサイズ排除クロマトグラフィーによって決定される場合、例えば、野生型ＩＬ－２を含むＩＬ－２融合タンパク質または参照ＩＬ－２融合タンパク質と比較して、ＩＬ－２融合タンパク質は、より低いまたは低減されたレベルで凝集し、例えば、約０．５倍、約１倍、約１．５倍、約２倍、約２．５倍、約３倍、約３．５倍、約４倍、約４．５倍、約５倍、約５．５倍、約６倍、約６．５倍、約７倍、約７．５倍、約８倍、約８．５倍、約９倍、約９．５倍、約１０倍以上減少する。

【０１９０】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、野生型ＩＬ－２を含むＩＬ－２融合タンパク質または参照ＩＬ－２融合タンパク質と比較して、インビトロおよび／またはインビボで改変した（例えば、増強または増加した）安定性を有する。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、野生型ＩＬ－２を含むＩＬ－２融合タンパク質と比較して、増強または増加した安定性を有する。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、参照ＩＬ－２融合タンパク質と比較して、増強または増加した安定性を有する。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質の安定性は、約１％、５％、１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、９５％、または約１００％以上増加する。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質の安定性は、約０．５倍、１倍、２倍、３倍、４倍、５倍、６倍、７倍、８倍、９倍、または約１０倍以上増加する。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、例えば、酵母表面表示、円形二色性または関連する分光学的技術

、および／または融解温度分析（例えば、蛍光測定法を使用する）によって決定される場合、例えば、野生型ＩＬ－２を含むＩＬ－２融合タンパク質または参照ＩＬ－２融合タンパク質と比較して、インビトロおよび／またはインビボで安定性の増強または増加を有し、例えば、約１％、約２％、約３％、約４％、約５％、約１０％、約１５％、約２０％、約２５％、約３０％、約３５％、約４０％、約４５％、約５０％、約５５％、約６０％、約６５％、約７０％、約７５％、約８０％、約８５％、約９０％、約９５％、約１００％以上増加、または、例えば、約０．５倍、約１倍、約１．５倍、約２倍、約２．５倍、約３倍、約３．５倍、約４倍、約４．５倍、約５倍、約５．５倍、約６倍、約６．５倍、約７倍、約７．５倍、約８倍、約８．５倍、約９倍、約９．５倍、約１０倍以上増加する。

【０１９１】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、野生型ＩＬ－２を含むＩＬ－２融合タンパク質または参照ＩＬ－２融合タンパク質と比較して、インビトロおよび／またはインビボで改変した（例えば、増強または増加した）半減期を有する。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、野生型ＩＬ－２を含むＩＬ－２融合タンパク質と比較して、増強または増加した半減期を有する。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、参照ＩＬ－２融合タンパク質と比較して、増強または増加した半減期を有する。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質の半減期は、約１％、５％、１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、９５％、または約１００％以上増加する。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質の半減期は、約０．５倍、１倍、２倍、３倍、４倍、５倍、６倍、７倍、８倍、９倍、または約１０倍以上増加する。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、例えば、ＥＬＩＳＡ、フローサイトメトリーおよび／または質量分析によって決定される場合、例えば、野生型ＩＬ－２を含むＩＬ－２融合タンパク質または参照ＩＬ－２融合タンパク質と比較して、インビトロおよび／またはインビボで半減期の増強または増加を有し、例えば、約１％、約２％、約３％、約４％、約５％、約１０％、約１５％、約２０％、約２５％、約３０％、約３５％、約４０％、約４５％、約５０％、約５５％、約６０％、約６５％、約７０％、約７５％、約８０％、約８５％、約９０％、約９５％、約１００％以上増加し、または、例えば、約０．５倍、約１倍、約１．５倍、約２倍、約２．５倍、約３倍、約３．５倍、約４倍、約４．５倍、約５倍、約５．５倍、約６倍、約６．５倍、約７倍、約７．５倍、約８倍、約８．５倍、約９倍、約９．５倍、約１０倍以上を超える。

【０１９２】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、野生型ＩＬ－２を含むＩＬ－２融合タンパク質または参照ＩＬ－２融合タンパク質と比較して、インビトロおよび／またはインビボで改変した（例えば、低減または減少した）代謝回転を有する。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、野生型ＩＬ－２を含むＩＬ－２融合タンパク質と比較して、低減または減少した代謝回転を有する。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、参照ＩＬ－２融合タンパク質と比較して、代謝回転を低減または減少させた。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質の代謝回転は、約１％、５％、１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、９５％、または約１００％以上減少する。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質の代謝回転は、約０．５倍、１倍、２倍、３倍、４倍、５倍、６倍、７倍、８倍、９倍、または約１０倍以上減少する。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、例えば、ＥＬＩＳＡ、フローサイトメトリー、および／または質量分析によって決定される場合、例えば、野生型ＩＬ－２を含むＩＬ－２融合タンパク質または参照ＩＬ－２融合タンパク質と比較して、インビボでより低い、低減した、または減少した代謝回転および／またはクリアランスの割合またはレベルを有し、例えば、約１％、約２％、約３％、約４％、約５％、約１０％、約１５％、約２０％、約２５％、約３０％、約３５％、約４０％、約４５％、約５０％、約５５％、約６０％、約６５％、約７０％、約７５％、約８０％、約８５％、約９０％、約９５％、約１００％以上減少、または、例えば、約０．５倍、約１倍、約１．５倍、約２倍、約２．５倍、約３倍、約３．５倍、約４倍、約４．５倍、約５倍、約５．５倍、約６倍、約６．５倍、約７倍、約

７．５倍、約８倍、約８．５倍、約９倍、約９．５倍、約１０倍以上減少する。

【０１９３】

一実施形態では、本開示によって提供されるＩＬ－２融合タンパク質は、野生型ＩＬ－２を含むＩＬ－２融合タンパク質または参照ＩＬ－２融合タンパク質と比較して、インビトロおよび／またはインビボでタンパク質分解に対する感受性が改変した（例えば、低減または減少した）特性を含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２（例えば、野生型ヒトＩＬ－２）と比較して、タンパク質分解に対する感受性を低減または減少した。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、参照ＩＬ－２融合タンパク質と比較して、タンパク質分解に対する感受性を低減または減少させた。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質のタンパク質分解に対する感受性は、約１％、５％、１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、９５％、または約１００％以上減少する。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質のタンパク質分解に対する感受性は、約０．５倍、１倍、２倍、３倍、４倍、５倍、６倍、７倍、８倍、９倍、または約１０倍以上減少する。

【０１９４】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、野生型ＩＬ－２を含むＩＬ－２融合タンパク質または参照ＩＬ－２融合タンパク質と比較して、インビトロおよび／またはインビボで改変した（例えば、増強または増加した）タンパク質分解に対する耐性を有する。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、野生型ＩＬ－２を含むＩＬ－２融合タンパク質と比較して、増強または増加したタンパク質分解に対する耐性を有する。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、参照ＩＬ－２融合タンパク質と比較して、増強または増加したタンパク質分解に対する耐性を有する。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質のタンパク質分解に対する耐性は、約１％、５％、１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、９５％、または約１００％以上増加する。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質のタンパク質分解に対する耐性は、約０．５倍、１倍、２倍、３倍、４倍、５倍、６倍、７倍、８倍、９倍、または約１０倍以上増加する。

【０１９５】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、野生型ＩＬ－２を含むＩＬ－２融合タンパク質または参照ＩＬ－２融合タンパク質と比較して、インビトロおよび／またはインビボでのヒトＣＤ２５に対する改変した（例えば、低減または減少した）結合能力および／または結合親和性を有する。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、野生型ヒトＩＬ－２と比較して、ヒトＣＤ２５に対する結合能力および／または結合親和性を低減または減少させた。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、参照ＩＬ－２融合タンパク質と比較して、ヒトＣＤ２５に対する結合能力および／または結合親和性を低減または減少させた。一実施形態では、ヒトＣＤ２５に対するＩＬ－２融合タンパク質の結合能力および／または結合親和性は、約１％、５％、１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、９５％、または約１００％以上減少する。一実施形態では、ヒトＣＤ２５に対するＩＬ－２融合タンパク質の結合能力および／または結合親和性は、約０．５倍、１倍、２倍、３倍、４倍、５倍、６倍、７倍、８倍、９倍、または約１０倍以上減少する。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、例えば、酵母表面表示、表面プラズモン共鳴（例えば、Ｂｉａｃｏｒｅ）および／またはバイオレイヤー干渉法（例えば、Ｏｃｔｅｔ結合）によって決定される場合、例えば、野生型ＩＬ－２を含むＩＬ－２融合タンパク質または参照ＩＬ－２融合タンパク質と比較して、ＣＤ２５（例えば、ヒトＣＤ２５）に対する結合親和性の低減または減少を有し、例えば、約１％、約２％、約３％、約４％、約５％、約１０％、約１５％、約２０％、約２５％、約３０％、約３５％、約４０％、約４５％、約５０％、約５５％、約６０％、約６５％、約７０％、約７５％、約８０％、約８５％、約９０％、約９５％、約１００％以上減少、または、例えば、約０．５倍、約１倍、約１．５倍、約２倍、約２．５倍、約３倍、約３．５倍、約４倍、約４．５倍、約５倍、約５．５倍、約６倍、約６．５倍、約７倍、約７．５倍、約８倍、約８．５倍、約９倍、約９．５倍、約１０倍以上減少する。

【０１９６】
一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、例えば、酵母表面表示、表面プラズモン共鳴（例えば、Ｂｉａｃｏｒｅ）および／またはバイオレイヤー干渉法（例えば、Ｏｃｔｅｔ結合）によって決定される場合、例えば、約５～５００ｐＭ、例えば、約５、約１０、約１５、約２０、約２５、約３０、約３５、約４０、約４５、約５０、約５５、約６０、約６５、約７０、約７５、約８０、約８５、約９０、約９５、約１００、約１０５、約１１０、約１１５、約１２０、約１２５、約１３０、約１３５、約１４０、約１４５、約１５０、約２００、２５０、約３００、約３５０、約４００、約４５０、または約５００ｐＭ、または、例えば、約１０～約４００ｐＭ、約２０～約３００ｐＭ、約５０～約２００ｐＭ、約１００～約１５０ｐＭ、約５～約１０ｐＭ、例えば、約１０～約２０ｐＭ、約２０～約３０ｐＭ、または約３０～約４０ｐＭ、例えば、約４０～約５０ｐＭ、約５０～約６０ｐＭ、約６０～約７０ｐＭ、約７０～約８０ｐＭ、約８０～約９０ｐＭ、約９０～約１００ｐＭ、約１００～約１１０ｐＭ、約１１０～約１２０ｐＭ、約１２０～約１３０ｐＭ、約１３０～約１４０ｐＭ、約１４０～約１５０ｐＭ、約１５０～約２００ｐＭ、約２００～約２５０ｐＭ、約２５０～約３００ｐＭ、約３００～約３５０ｐＭ、約３５０～約４００ｐＭ、約４００～約５００ｐＭ、または例えば、約５、約１０、約１５、約２０、約２５、約３０、約３５、約４０、約４５、約５０、約５５、約６０、約６５、約７０、約７５、約８０、約８５、約９０、約９５、約１００、約１０５、約１１０、約１１５、約１２０、約１２５、約１３０、約１３５、約１４０、約１４５、約１５０、約２００、約２５０、約３００、約３５０、約４００、約４５０、または約５００ｐＭ超の解離定数（K_D）で、低親和性のＣＤ２５（例えば、ヒトＣＤ２５）に結合する。
【０１９７】
一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、例えば、表面プラズモン共鳴（例えば、Ｂｉａｃｏｒｅ）および／またはバイオレイヤー干渉法（例えば、Ｏｃｔｅｔ結合）によって決定される場合、例えば、約０．１～１０ｎＭ、例えば、約０．１、約０．２、約０．３、約０．４、約０．５、約０．６、約０．７、約０．８、約０．９、約１、約１．５、約２、約２．５、約３、約３．５、約４、約４．５、約５、約６、約７、約８、約９、または約１０ｎＭ、または例えば、約０．２～約５ｎＭ、約０．５～約２ｎＭ、約１～１．５ｎＭ、約０．１～約０．２ｎＭ、例えば、約０．２～約０．３ｎＭ、約０．３～約０．４ｎＭ、または約０．４～約０．５ｎＭ、例えば、約０．５～約０．６ｎＭ、約０．６～約０．７ｎＭ、約０．７～約０．８ｎＭ、約０．８～約０．９ｎＭ、約０．９～約１ｎＭ、約１～約１．５ｎＭ、約１．５～約２ｎＭ、約２．５～約３ｎＭ、約３．５～約４ｎＭ、約４～約４．５ｎＭ、約４．５～約５ｎＭ、約５～約６ｎＭ、約６～約７ｎＭ、約７～約８ｎＭ、約８～約９ｎＭ、または約９～約１０ｎＭ、または例えば、約０．１、約０．２、約０．３、約０．４、約０．５、約０．６、約０．７、約０．８、約０．９、約１、約２、約３、約４、約５、約６、約７、約８、約９、または約１０ｎＭ超の解離定数（K_D）で、低親和性のＣＤ２５（例えば、ヒトＣＤ２５）に結合する。
【０１９８】
一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、野生型ＩＬ－２を含むＩＬ－２融合タンパク質または参照ＩＬ－２融合タンパク質と比較して、インビトロおよび／またはインビボでのヒトＣＤ１３２に対する改変した（例えば、低減または減少した）結合能力および／または結合親和性を有する。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、野生型ＩＬ－２を含むＩＬ－２融合タンパク質と比較して、ヒトＣＤ１３２に対する結合能力および／または結合親和性を低減または減少させた。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、参照ＩＬ－２融合タンパク質と比較して、ヒトＣＤ１３２に対する結合能力および／または結合親和性を低減または減少させた。一実施形態では、ヒトＣＤ１３２に対するＩＬ－２融合タンパク質の結合能力および／または結合親和性は、約１％、５％、１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、９５％、または約１００％以上減少する。一実施形態では、ヒトＣＤ１３２に対するＩＬ－２融合タンパク質の結合能力および／または結合親和性は、約０．５倍、１倍、２倍、３倍、４倍、５倍

、６倍、７倍、８倍、９倍、または約１０倍以上減少する。

【０１９９】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、野生型ＩＬ－２を含むＩＬ－２融合タンパク質または参照ＩＬ－２融合タンパク質と比較して、インビトロおよび／またはインビボでのヒトＣＤ１２２を含むヒト二量体ＩＬ－２受容体およびヒトＣＤ１３２に対する改変した（例えば、低減または減少した）結合能力および／または結合親和性を有する。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、野生型ＩＬ－２を含むＩＬ－２融合タンパク質と比較して、ヒトＣＤ１２２およびヒトＣＤ１３２を含むヒト二量体ＩＬ－２受容体に対する結合能力および／または結合親和性を低減または減少させた。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、参照ＩＬ－２融合タンパク質と比較して、ヒトＣＤ１２２およびヒトＣＤ１３２を含むヒト二量体ＩＬ－２受容体に対する結合能力および／または結合親和性を低減または減少させた。一実施形態では、ヒトＣＤ１２２およびヒトＣＤ１３２を含むヒト二量体ＩＬ－２受容体に対するＩＬ－２融合タンパク質の結合能力および／または結合親和性は、約１％、５％、１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、９５％、または約１００％以上減少する。一実施形態では、ヒトＣＤ１２２およびヒトＣＤ１３２を含むヒト二量体ＩＬ－２受容体に対するＩＬ－２融合タンパク質の結合能力および／または結合親和性は、約０．５倍、１倍、２倍、３倍、４倍、５倍、６倍、７倍、８倍、９倍、または約１０倍以上減少する。

【０２００】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、野生型ＩＬ－２を含むＩＬ－２融合タンパク質または参照ＩＬ－２融合タンパク質と比較して、インビトロおよび／またはインビボでの改変した（例えば、増強、増加した、および／または選択的）Ｔｒｅｇへの結合を有する。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、野生型ＩＬ－２を含むＩＬ－２融合タンパク質と比較して、増強または増加したＴｒｅｇへの結合を有する。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２（例えば、野生型ヒトＩＬ－２）と比較してＴｒｅｇへの選択的結合を有する。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、参照ＩＬ－２融合タンパク質と比較して、増強または増加したＴｒｅｇへの結合を有する。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、参照ＩＬ－２融合タンパク質と比較して、Ｔｒｅｇへの選択的結合を有する。一実施形態では、Ｔｒｅｇへの結合は、約１％、５％、１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、９５％、または約１００％以上増加する。一実施形態では、Ｔｒｅｇへの結合は、約０．５倍、１倍、２倍、３倍、４倍、５倍、６倍、７倍、８倍、９倍、または約１０倍以上増加する。

【０２０１】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、例えば、酵母表面表示、表面プラズモン共鳴（例えば、Ｂｉａｃｏｒｅ）および／またはバイオレイヤー干渉法（例えば、Ｏｃｔｅｔ結合）によって決定される場合、例えば、野生型ＩＬ－２を含むＩＬ－２融合タンパク質または参照ＩＬ－２融合タンパク質と比較して、ＣＤ１２２／ＣＤ１３２ヘテロ二量体（例えば、ヒトＣＤ１２２／ＣＤ１３２ヘテロ二量体）に対する結合親和性の低減または減少を有し、例えば、約１％、約２％、約３％、約４％、約５％、約１０％、約１５％、約２０％、約２５％、約３０％、約３５％、約４０％、約４５％、約５０％、約５５％、約６０％、約６５％、約７０％、約７５％、約８０％、約８５％、約９０％、約９５％、約１００％以上減少、または、例えば、約０．５倍、約１倍、約１．５倍、約２倍、約２．５倍、約３倍、約３．５倍、約４倍、約４．５倍、約５倍、約５．５倍、約６倍、約６．５倍、約７倍、約７．５倍、約８倍、約８．５倍、約９倍、約９．５倍、約１０倍以上減少する。

【０２０２】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、例えば、酵母表面表示によって決定される場合、例えば、約０．２～２０ｎＭ、例えば、約０．２、約０．３、約０．４、約０．５、約０．６、約０．７、約０．８、約０．９、約１、約１．１、約１．２、約１．３、約１．４、約１．５、約２、約３、約４、約５、約６、約７、約８、約９、約１０、約１

１、約１２、約１３、約１４、約１５、約１６、約１７、約１８、または約２０ｎＭ、または例えば、約０．５～約１５ｎＭ、約１～約１０ｎＭ、約２～約５ｎＭ、約０．２～約０．３ｎＭ、約０．３～約０．４ｎＭ、約０．４～約０．５ｎＭ、約０．５～約０．６ｎＭ、約０．６～約０．７ｎＭ、約０．７～約０．８ｎＭ、約０．８～約０．９ｎＭ、約０．９～約１ｎＭ、約１～約１．１ｎＭ、約１．１～約１．２ｎＭ、約１．２～約１．３ｎＭ、約１．３～約１．４ｎＭ、約１．４～約１．５ｎＭ、約１．５～約２ｎＭ、約２～約３ｎＭ、約３～約４ｎＭ、約４～約５ｎＭ、約５～約６ｎＭ、約６～約７ｎＭ、約７～約８ｎＭ、約８～約９ｎＭ、約９～約１０ｎＭ、約１０～約１１ｎＭ、約１１～約１２ｎＭ、約１２～約１３ｎＭ、約１３～約１４ｎＭ、約１４～約１５ｎＭ、約１５～約１６ｎＭ、約１６～約１７ｎＭ、約１７～約１８ｎＭ、約１８～約１９ｎＭ、または約１９～約２０ｎＭ、または例えば、約０．２、約０．３、約０．４、約０．５、約０．６、約０．７、約０．８、約０．９、約１、約１．１、約１．２、約１．３、約１．４、約１．５、約２、約３、約４、約５、約６、約７、約８、約９、約１０、約１１、約１２、約１３、約１４、約１５、約１６、約１７、約１８、または約２０ｎＭ超の解離定数（ＫＤ）で、低親和性のＣＤ１２２／ＣＤ１３２ヘテロ二量体（例えば、ヒトＣＤ１２２／ＣＤ１３２ヘテロ二量体）に結合する。

【０２０３】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、例えば、表面プラズモン共鳴（例えば、Ｂｉａｃｏｒｅ）および／またはバイオレイヤー干渉法（例えば、Ｏｃｔｅｔ結合）によって決定される場合、例えば、約０．２～３００ｎＭ、例えば、約０．２ｎＭ、約０．５ｎＭ、約１ｎＭ、約２ｎＭ、約５ｎＭ、約１０ｎＭ、約１５ｎＭ、約２０ｎＭ、約２５ｎＭ、約３０ｎＭ、約４０ｎＭ、約５０ｎＭ、約６０ｎＭ、約７０ｎＭ、約８０ｎＭ、約９０ｎＭ、約１００ｎＭ、約１１０ｎＭ、約１２０ｎＭ、約１３０ｎＭ、約１４０ｎＭ、約１５０ｎＭ、約１６０ｎＭ、約１７０ｎＭ、約１８０ｎＭ、約１９０ｎＭ、約２００ｎＭ、約２１０ｎＭ、約２２０ｎＭ、約２３０ｎＭ、約２４０ｎＭ、約２５０ｎＭ、約２６０ｎＭ、約２７０ｎＭ、約２８０ｎＭ、約２９０ｎＭ、または約３００ｎＭ、または例えば、約０．５～約１５ｎＭ、約１～約１０ｎＭ、約２～約５ｎＭ、約０．２ｎＭ～約０．５ｎＭ、約０．５ｎＭ～約１ｎＭ、約１～約２ｎＭ、約２ｎＭ～約５ｎＭ、約５ｎＭ～約１０ｎＭ、約１０ｎＭ～約１５ｎＭ、約１５ｎＭ～約２０ｎＭ、約２０ｎＭ～約２５ｎＭ、約２５～約３０ｎＭ、約３０ｎＭ～約４０ｎＭ、約４０ｎＭ～約５０ｎＭ、約５０～約６０ｎＭ、約６０～約７０ｎＭ、約７０ｎＭ～約８０ｎＭ、約８０ｎＭ～約９０ｎＭ、約９０ｎＭ～約１００ｎＭ、約１００ｎＭ～約１１０ｎＭ、約１１０ｎＭ～約１２０ｎＭ、約１２０ｎＭ～約１３０ｎＭ、約１３０ｎＭ～約１４０ｎＭ、約１４０ｎＭ～約１５０ｎＭ、約１５０ｎＭ～約１６０ｎＭ、約１６０ｎＭ～約１７０ｎＭ、約１７０ｎＭ～約１８０ｎＭ、約１８０ｎＭ～約１９０ｎＭ、約１９０ｎＭ～約２００ｎＭ、約２００ｎＭ～約２１０ｎＭ、約２１０ｎＭ～約２２０ｎＭ、約２２０ｎＭ～約２３０ｎＭ、約２３０ｎＭ～約２４０ｎＭ、約２４０ｎＭ～約２５０ｎＭ、約２５０ｎＭ～約２６０ｎＭ、約２６０ｎＭ～約２７０ｎＭ、約２７０ｎＭ～約２８０ｎＭ、約２８０ｎＭ～約２９０ｎＭ、または約２９０ｎＭ～約３００ｎＭ、または例えば、約０．２超、約０．５、約１、約２、約５、約１０、約１５、約２０ｎＭ、約２５ｎＭ、約３０ｎＭ、約４０ｎＭ、約５０ｎＭ、約６０ｎＭ、約７０ｎＭ、約８０ｎＭ、約９０ｎＭ、約１００ｎＭ、約１１０ｎＭ、約１２０ｎＭ、約１３０ｎＭ、約１４０ｎＭ、約１５０ｎＭ、約１６０ｎＭ、約１７０ｎＭ、約１８０ｎＭ、約１９０ｎＭ、約２００ｎＭ、約２１０ｎＭ、約２２０ｎＭ、約２３０ｎＭ、約２４０ｎＭ、約２５０ｎＭ、約２６０ｎＭ、約２７０ｎＭ、約２８０ｎＭ、約２９０ｎＭ、または約３００ｎＭ超の解離定数（ＫＤ）で、低親和性のＣＤ１２２／ＣＤ１３２ヘテロ二量体（例えば、ヒトＣＤ１２２／ＣＤ１３２ヘテロ二量体）に結合する。

【０２０４】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、野生型ＩＬ－２を含むＩＬ－２融合タンパク質または参照ＩＬ－２融合タンパク質と比較して、インビトロおよび／またはインビボでの改変した（例えば、増強、増加した、および／または選択的）Ｔｒｅｇへの結合を

有する。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、野生型ＩＬ－２を含むＩＬ－２融合タンパク質と比較して、増強または増加したＴｒｅｇへの結合を有する。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２（例えば、野生型ヒトＩＬ－２）と比較してＴｒｅｇへの選択的結合を有する。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、参照ＩＬ－２融合タンパク質と比較して、増強または増加したＴｒｅｇへの結合を有する。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、参照ＩＬ－２融合タンパク質と比較して、Ｔｒｅｇへの選択的結合を有する。一実施形態では、Ｔｒｅｇへの結合は、約１％、５％、１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、９５％、または約１００％以上増加する。一実施形態では、Ｔｒｅｇへの結合は、約０．５倍、１倍、２倍、３倍、４倍、５倍、６倍、７倍、８倍、９倍、または約１０倍以上増加する。

【０２０５】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、野生型ＩＬ－２を含むＩＬ－２融合タンパク質または参照ＩＬ－２融合タンパク質と比較して、インビトロおよび／またはインビボでのＴｒｅｇにおける改変した（例えば、増強、増加した、および／または選択的）ＩＬ－２シグナル伝達経路の活性化を有する。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、野生型ＩＬ－２を含むＩＬ－２融合タンパク質と比較して、ＴｒｅｇにおけるＩＬ－２シグナル伝達経路の増強または増加した活性化を有する。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、野生型ＩＬ－２を含むＩＬ－２融合タンパク質と比較して、ＴｒｅｇにおけるＩＬ－２シグナル伝達経路の選択的活性化を有する。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、参照ＩＬ－２融合タンパク質と比較して、ＴｒｅｇにおけるＩＬ－２シグナル伝達経路の増強または増加した活性化を有する。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、参照ＩＬ－２融合タンパク質と比較して、ＴｒｅｇにおけるＩＬ－２シグナル伝達経路の選択的活性化を有する。一実施形態では、ＴｒｅｇにおけるＩＬ－２シグナル伝達経路の活性化は、約１％、５％、１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、９５％、または約１００％以上増加する。一実施形態では、ＴｒｅｇにおけるＩＬ－２シグナル伝達経路の活性化は、約０．５倍、１倍、２倍、３倍、４倍、５倍、６倍、７倍、８倍、９倍、または約１０倍以上増加する。

【０２０６】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、フローサイトメトリーによって決定される場合、野生型ＩＬ－２を含むＩＬ－２融合タンパク質または参照ＩＬ－２融合タンパク質と比較して、例えば、約１、約２、約３、約４、約５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３５、４０、４５、５０、５５、６０、６５、７０、７５、８０、８５、９０、９５、１００、１５０、２００、２５０、３００、３５０、４００、４５０、５００、６００、７００、８００、９００、１０００、１５００、２０００、２５００、または約３０００以上超のＴヘルパーＥＣ５０／Ｔｒｅｇ　ＥＣ５０比を有する、インビトロおよび／またはインビボでＴ制御性細胞において、ＩＬ－２シグナル伝達を選択的に活性化する。

【０２０７】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、フローサイトメトリーによって決定される場合、野生型ＩＬ－２を含むＩＬ－２融合タンパク質または参照ＩＬ－２融合タンパク質と比較して、例えば、約１、約２、約３、約４、約５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３５、４０、４５、５０、５５、６０、６５、７０、７５、８０、８５、９０、９５、１００、１５０、２００、２５０、３００、３５０、４００、４５０、５００、６００、７００、８００、９００、１０００、１５００、２０００、２５００、または約３０００超以上、または例えば、１および約１～２超、約２～３、約３～４、約４～５、１～約１～１０超、１および約１～２０超、１～約１～３０超、１および約１～４０超、１および約１～５０超、約２～１０、約２～２０、約２～３０、約２～４０、２～５０、約５～１０、約５～２０、約５～３０、約５～４０、約５～５

０、約１０～２０、約１０～３０、約１０～４０、約１０～５０、約２０～４０、約２０～５０、約５０～１００、約１００～２００、約２００～５００、約５００～１０００、約１０００～２０００、または約１０００～３０００のＮＫ細胞のＥＣ５０／Ｔｒｅｇ ＥＣ５０比を有する、インビトロおよび／またはインビボでのＴ制御性細胞において、ＩＬ－２シグナル伝達を選択的に活性化する。

【０２０８】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、野生型ＩＬ－２を含むＩＬ－２融合タンパク質または参照ＩＬ－２融合タンパク質と比較して、インビトロおよび／またはインビボでＴｒｅｇの拡張、活性、生存、および／または増殖を誘導または促進する改変した（例えば、増強、増加した、および／または選択的）能力を有する。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、野生型ＩＬ－２を含むＩＬ－２融合タンパク質と比較して、Ｔｒｅｇの拡張、活性、生存および／または増殖を誘導または促進する増強または増加した能力を有する。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、野生型ＩＬ－２を含むＩＬ－２融合タンパク質と比較して、Ｔｒｅｇの拡張、活性、生存および／または増殖を誘導または促進する選択的能力を有する。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、参照ＩＬ－２融合タンパク質と比較して、Ｔｒｅｇの拡張、活性、生存および／または増殖を誘導または促進する増強または増加した能力を有する。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、参照ＩＬ－２融合タンパク質と比較して、Ｔｒｅｇの拡張、活性、生存および／または増殖を誘導または促進する選択的能力を有する。一実施形態では、Ｔｒｅｇの拡張、活性、生存、および／または増殖を誘導または促進する能力は、約１％、５％、１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、９５％、または約１００％以上増加する。一実施形態では、Ｔｒｅｇの拡張、活性、生存、および／または増殖を誘導または促進する能力は、約０．５倍、１倍、２倍、３倍、４倍、５倍、６倍、７倍、８倍、９倍、または約１０倍以上増加する。

【０２０９】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、例えば、フローサイトメトリーによって決定される場合、例えば、野生型ＩＬ－２を含むＩＬ－２融合タンパク質または参照ＩＬ－２融合タンパク質と比較して、効力および／またはＴ制御性細胞活性を誘導または促進する能力の増強または増加を有し、例えば、約１％、約２％、約３％、約４％、約５％、約１０％、約１５％、約２０％、約２５％、約３０％、約３５％、約４０％、約４５％、約５０％、約５５％、約６０％、約６５％、約７０％、約７５％、約８０％、約８５％、約９０％、約９５％、約１００％以上低い、または、例えば、約０．５倍、約１倍、約１．５倍、約２倍、約２．５倍、約３倍、約３．５倍、約４倍、約４．５倍、約５倍、約５．５倍、約６倍、約６．５倍、約７倍、約７．５倍、約８倍、約８．５倍、約９倍、約９．５倍、約１０倍以上減少した、Ｔｒｅｇに対するＥＣ５０を有する。

【０２１０】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、例えば、フローサイトメトリーによって決定される場合、例えば、野生型ＩＬ－２を含むＩＬ－２融合タンパク質または参照ＩＬ－２融合タンパク質と比較して、効力および／またはＴ制御性細胞活性を誘導または促進する能力の低減または減少を有し、例えば、約１％、約２％、約３％、約４％、約５％、約１０％、約１５％、約２０％、約２５％、約３０％、約３５％、約４０％、約４５％、約５０％、約５５％、約６０％、約６５％、約７０％、約７５％、約８０％、約８５％、約９０％、約９５％、約１００％以上高く、または、例えば、約０．５倍、約１倍、約１．５倍、約２倍、約２．５倍、約３倍、約３．５倍、約４倍、約４．５倍、約５倍、約５．５倍、約６倍、約６．５倍、約７倍、約７．５倍、約８倍、約８．５倍、約９倍、約９．５倍、約１０倍、約５０倍、約１００倍、約２００倍、約５００倍、約１０００倍、約２０００倍、約５０００倍、約１０，０００倍、約１５，０００倍、約２０，０００倍以上減少した、Ｔｒｅｇに対するＥＣ５０を有する。

【０２１１】

一実施形態では、本明細書に記載のＴヘルパー細胞は、例えば、フローサイトメトリー

によって決定されるＣＤ４５＋ＣＤ３＋ＣＤ４＋Ｆｏｘｐ３－細胞である。一実施形態では、本明細書に記載のＴｒｅｇは、例えば、フローサイトメトリーによって決定されるＣＤ４５＋ＣＤ３＋ＣＤ４＋Ｆｏｘｐ３＋細胞である。一実施形態では、本明細書に記載のＮＫ細胞は、例えば、フローサイトメトリーによって決定される、ＣＤ５６＋および／またはＣＤ１６＋であるＣＤ４５＋ＣＤ３－細胞である。一実施形態では、本明細書に記載のＮＫ細胞は、例えば、フローサイトメトリーによって決定される、ＣＤ４５＋ＣＤ３－ＣＤ５６＋細胞である。

【０２１２】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、野生型ＩＬ－２を含むＩＬ－２融合タンパク質または参照ＩＬ－２融合タンパク質と同じ、または実質的に同じ構造的および／または機能的特性のうちの一つ以上を有する。

【０２１３】

一実施形態では、参照ＩＬ－２融合タンパク質は、本明細書に記載のＩＬ－２融合タンパク質と約７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれ以上の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む。一実施形態では、参照ＩＬ－２融合タンパク質は、配列番号５７のアミノ酸配列を含むＩＬ－２バリアントを含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、配列番号５７のアミノ酸配列と少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、または９８％同一であり、本明細書に記載の一つ以上の（２、３、４、５、６、７、８、９、１０、またはそれ以上）アミノ酸改変（例えば、置換）を含むアミノ酸配列を含む。

【０２１４】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、本明細書に記載のＩＬ－２ポリペプチド（例えば、ヒトＩＬ－２ポリペプチド）を含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、本明細書に記載のヌクレオチド配列を含む核酸によってコードされる。

【０２１５】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、本明細書に記載のＩＬ－２中での位置の一つ以上（例えば、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、または全て）でアミノ酸改変（例えば、置換）を含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、Ｔ３、Ｈ１６、Ｉ２８、Ｋ３５、Ｒ３８、Ｆ４２、Ｅ６８、Ｖ６９、Ｑ７４、Ｄ８４、Ｓ８７、Ｎ８８、Ｉ９２、Ｃ１２５、またはＱ１２６から選択されるＩＬ－２中の位置のうちの一つ以上（例えば、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、または全て）でアミノ酸改変（例えば、置換）を含む。

【０２１６】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中の位置Ｔ３にアミノ酸改変（例えば、置換）を含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中の位置Ｈ１６にアミノ酸改変（例えば、置換）を含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中の位置Ｉ２８にアミノ酸改変（例えば、置換）を含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中の位置Ｋ３５にアミノ酸改変（例えば、置換）を含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中の位置Ｒ３８にアミノ酸改変（例えば、置換）を含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中の位置Ｆ４２にアミノ酸改変（例えば、置換）を含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中の位置Ｅ６８にアミノ酸改変（例えば、置換）を含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中の位置Ｖ６９にアミノ酸改変（例えば、置換）を含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中の位置Ｑ７４にアミノ酸改変（例えば、置換）を含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中の位置Ｄ８４にアミノ酸改変（例えば、置換）を含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中の位置Ｓ８７にアミノ酸改変（例えば、置換）を含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中の位置Ｎ８８にアミノ酸改変（例えば、置換）を含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中の位置Ｉ９２にアミノ酸改変（例えば、置換）を含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパ

ク質は、ＩＬ－２中の位置Ｃ１２５にアミノ酸改変（例えば、置換）を含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中の位置Ｑ１２６にアミノ酸改変（例えば、置換）を含む。

【０２１７】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中の位置Ｖ６９、Ｑ７４または両方にアミノ酸改変（例えば、置換）を含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２内の位置Ｖ６９およびＱ７４にアミノ酸改変（例えば、置換）を含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中にアミノ酸置換Ｖ６９Ａを含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中にアミノ酸置換Ｑ７４Ｐを含む。

【０２１８】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中の位置Ｈ１６、Ｉ９２、Ｄ８４またはそれらの組み合わせにアミノ酸改変（例えば、置換）を含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、位置Ｈ１６にアミノ酸改変（例えば、置換）を含み、任意選択的に、アミノ酸置換は、ＩＬ－２中のＨ１６Ｎ、Ｈ１６Ｌ、またはＨ１６Ｄである。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中にアミノ酸置換Ｈ１６Ｎを含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中にアミノ酸置換Ｈ１６Ｌを含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中にアミノ酸置換Ｈ１６Ｄを含む。

【０２１９】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、位置Ｉ９２にアミノ酸改変（例えば、置換）を含み、任意選択的に、アミノ酸置換は、ＩＬ－２中のＩ９２Ｓである。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中にアミノ酸置換Ｉ９２Ｓを含む。

【０２２０】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、位置Ｄ８４にアミノ酸改変（例えば、置換）を含み、任意選択的に、アミノ酸置換は、ＩＬ－２中のＤ８４Ｖである。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中にアミノ酸置換Ｄ８４Ｖを含む。

【０２２１】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中の位置Ｋ３５、Ｒ３８、Ｆ４２、Ｅ６８またはそれらの組み合わせにアミノ酸改変（例えば、置換）を含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、位置Ｋ３５にアミノ酸改変（例えば、置換）を含み、任意選択的に、アミノ酸置換は、ＩＬ－２中のＫ３５Ｅである。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中にアミノ酸置換Ｋ３５Ｅを含む。

【０２２２】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、位置Ｒ３８にアミノ酸改変（例えば、置換）を含み、任意選択的に、アミノ酸置換は、ＩＬ－２中のＲ３８Ｅ、Ｒ３８ＮまたはＲ３８Ｑである。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中にアミノ酸置換Ｒ３８Ｎを含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中にアミノ酸置換Ｒ３８Ｑを含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、位置Ｆ４２にアミノ酸改変（例えば、置換）を含み、任意選択的に、アミノ酸置換は、ＩＬ－２中のＦ４２ＫまたはＦ４２Ｑである。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中にアミノ酸置換Ｆ４２Ｋを含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中にアミノ酸置換Ｆ４２Ｑを含む。

【０２２３】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中の（ｉ）（ａ）位置Ｖ６９およびＱ７４、（ｂ）Ｋ３５、または（ｃ）位置Ｖ６９、Ｑ７４およびＫ３５、ならびに（ｉｉ）位置Ｈ１６、Ｉ９２またはＤ８４のうちの一つ、二つ、または全てに、アミノ酸改変（例えば、置換）を含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中の位置Ｒ３８、Ｆ４２またはＥ６８のうちの一つ、二つ、または全てに、アミノ酸改変（例えば、置換）をさらに含む。

【０２２４】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中の（ｉ）（ａ）位置Ｖ６９およびＱ７４、（ｂ）位置Ｋ３５、または（ｃ）位置Ｖ６９、Ｑ７４およびＫ３５、ならびに（ｉｉ）（ａ）位置Ｈ１６、Ｉ９２またはＤ８４のうちの一つ、二つ、または全て、または（ｂ）位置Ｒ３８、Ｆ４２またはＥ６８のうちの一つ、二つ、または全てに、アミノ酸改変（例えば、置換）を含む。

【０２２５】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中の（ｉ）（ａ）位置Ｖ６９およびＱ７４、（ｂ）位置Ｋ３５、または（ｃ）位置Ｖ６９、Ｑ７４およびＫ３５、ならびに（ｉｉ）（ａ）位置Ｈ１６、Ｉ９２またはＤ８４のうちの一つ、二つ、または全て、および（ｂ）位置Ｒ３８、Ｆ４２またはＥ６８のうちの一つ、二つ、または全てに、アミノ酸改変（例えば、置換）を含む。

【０２２６】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、位置Ｖ６９、Ｑ７４およびＨ１６にアミノ酸改変（例えば、置換）を含み、任意選択的に、アミノ酸置換は、ＩＬ－２中のＶ６９Ａ、Ｑ７４ＰおよびそれぞれＨ１６ＮまたはＨ１６Ｌである。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中にアミノ酸置換Ｖ６９Ａ、Ｑ７４ＰおよびＨ１６ＮまたはＨ１６Ｌを含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中にアミノ酸置換Ｖ６９Ａ、Ｑ７４ＰおよびＨ１６Ｎを含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中にアミノ酸置換Ｖ６９Ａ、Ｑ７４ＰおよびＨ１６Ｌを含む。

【０２２７】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、位置Ｖ６９、Ｑ７４およびＩ９２にアミノ酸改変（例えば、置換）を含み、任意選択的に、アミノ酸置換は、ＩＬ－２中のそれぞれＶ６９Ａ、Ｑ７４ＰおよびＩ９２Ｓである。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中にアミノ酸置換Ｖ６９Ａ、Ｑ７４ＰおよびＩ９２Ｓを含む。

【０２２８】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、位置Ｖ６９、Ｑ７４およびＤ８４にアミノ酸改変（例えば、置換）を含み、任意選択的に、アミノ酸置換は、ＩＬ－２中のそれぞれＶ６９Ａ、Ｑ７４ＰおよびＤ８４Ｖである。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中にアミノ酸置換Ｖ６９Ａ、Ｑ７４ＰおよびＤ８４Ｖを含む。

【０２２９】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、位置Ｖ６９、Ｑ７４およびＲ３８にアミノ酸改変（例えば、置換）を含み、任意選択的に、アミノ酸置換は、ＩＬ－２中のそれぞれＶ６９Ａ、Ｑ７４ＰおよびＲ３８Ｑである。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中にアミノ酸置換Ｖ６９Ａ、Ｑ７４ＰおよびＲ３８Ｑを含む。

【０２３０】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、位置Ｖ６９、Ｑ７４およびＦ４２にアミノ酸改変（例えば、置換）を含み、任意選択的に、アミノ酸置換は、ＩＬ－２中のそれぞれＶ６９Ａ、Ｑ７４ＰおよびＦ４２Ｑである。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中にアミノ酸置換Ｖ６９Ａ、Ｑ７４ＰおよびＦ４２Ｑを含む。

【０２３１】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、位置Ｖ６９、Ｑ７４およびＲ３８にアミノ酸改変（例えば、置換）を含み、任意選択的に、アミノ酸置換は、ＩＬ－２中のそれぞれＶ６９Ａ、Ｑ７４ＰおよびＲ３８Ｎである。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中にアミノ酸置換Ｖ６９Ａ、Ｑ７４ＰおよびＲ３８Ｎを含む。

【０２３２】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、位置Ｖ６９、Ｑ７４およびＲ３８にアミノ酸改変（例えば、置換）を含み、任意選択的に、アミノ酸置換は、ＩＬ－２中のそれぞれＶ６９Ａ、Ｑ７４ＰおよびＲ３８Ｅである。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中にアミノ酸置換Ｖ６９Ａ、Ｑ７４ＰおよびＲ３８Ｅを含む。

【０２３３】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、位置Ｖ６９、Ｑ７４、Ｋ３５およびＨ１６にアミノ酸改変（例えば、置換）を含み、任意選択的に、アミノ酸置換は、ＩＬ－２中のそれぞれＶ６９Ａ、Ｑ７４Ｐ、Ｋ３５ＥおよびＨ１６Ｎである。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中にアミノ酸置換Ｖ６９Ａ、Ｑ７４Ｐ、Ｋ３５ＥおよびＨ１６Ｎを含む。

【０２３４】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、位置Ｖ６９、Ｑ７４、Ｋ３５、Ｈ１６およびＲ３８にアミノ酸改変（例えば、置換）を含み、任意選択的に、アミノ酸置換は、ＩＬ－２中のそれぞれＶ６９Ａ、Ｑ７４Ｐ、Ｋ３５Ｅ、Ｈ１６ＮおよびＲ３８Ｎである。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中にアミノ酸置換Ｖ６９Ａ、Ｑ７４Ｐ、Ｋ３５Ｅ、Ｈ１６ＮおよびＲ３８Ｎを含む。

【０２３５】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、位置Ｖ６９、Ｑ７４、Ｈ１６およびＲ３８にアミノ酸改変（例えば、置換）を含み、任意選択的に、アミノ酸置換は、ＩＬ－２中のそれぞれＶ６９Ａ、Ｑ７４Ｐ、Ｈ１６ＮおよびＲ３８ＮまたはＲ３８Ｑである。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中にアミノ酸置換Ｖ６９Ａ、Ｑ７４Ｐ、Ｈ１６ＮおよびＲ３８ＮまたはＲ３８Ｑを含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中にアミノ酸置換Ｖ６９Ａ、Ｑ７４Ｐ、Ｈ１６ＮおよびＲ３８Ｎを含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中にアミノ酸置換Ｖ６９Ａ、Ｑ７４Ｐ、Ｈ１６ＮおよびＲ３８Ｑを含む。

【０２３６】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中の位置Ｉ２８、Ｅ６８、Ｓ８７、Ｎ８８、Ｑ１２６またはそれらの組み合わせにアミノ酸改変（例えば、置換）を含む。

【０２３７】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、位置Ｉ２８にアミノ酸改変（例えば、置換）を含み、任意選択的に、アミノ酸置換は、ＩＬ－２中のＩ２８ＴまたはＩ２８Ｆである。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中にアミノ酸置換Ｉ２８Ｔを含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中にアミノ酸置換Ｉ２８Ｆを含む。

【０２３８】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、位置Ｅ６８にアミノ酸改変（例えば、置換）を含み、任意選択的に、アミノ酸置換は、ＩＬ－２中のＥ６８ＱまたはＥ６８Ｎである。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中にアミノ酸置換Ｅ６８Ｑを含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中にアミノ酸置換Ｅ６８Ｎを含む。

【０２３９】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、位置Ｓ８７にアミノ酸改変（例えば、置換）を含み、任意選択的に、アミノ酸置換は、ＩＬ－２中のＳ８７Ｒである。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中にアミノ酸置換Ｓ８７Ｒを含む。

【０２４０】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、位置Ｎ８８にアミノ酸改変（例えば、置換）を含み、任意選択的に、アミノ酸置換は、ＩＬ－２中のＮ８８Ｓ、Ｎ８８ＬまたはＮ８８Ｄである。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中にアミノ酸置換Ｎ８８Ｓ、Ｎ８８ＬまたはＮ８８Ｄを含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中にアミノ酸置換Ｎ８８Ｓを含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中にアミノ酸置換Ｎ８８Ｌを含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中にアミノ酸置換Ｎ８８Ｄを含む。

【０２４１】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、位置Ｑ１２６にアミノ酸改変（例えば、

置換）を含み、任意選択的に、アミノ酸置換は、ＩＬ－２中のＱ１２６Ｔ、Ｑ１２６ＫまたはＱ１２６Ｒである。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中にアミノ酸置換Ｑ１２６Ｔ、Ｑ１２６ＫまたはＱ１２６Ｒを含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中にアミノ酸置換Ｑ１２６Ｔ、Ｑ１２６ＫまたはＱ１２６Ｒを含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中にアミノ酸置換Ｑ１２６Ｔを含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中にアミノ酸置換Ｑ１２６Ｋを含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中にアミノ酸置換Ｑ１２６Ｒを含む。

【０２４２】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中の位置Ｃ１２５にアミノ酸改変（例えば、置換）を含み、任意選択的に、アミノ酸置換は、Ｃ１２５Ｓである。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中にアミノ酸置換Ｃ１２５Ｓを含む。

【０２４３】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中の位置Ｔ３にアミノ酸改変（例えば、置換）を含み、任意選択的に、アミノ酸置換は、Ｔ３Ａである。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中にアミノ酸置換Ｔ３Ａを含む。

【０２４４】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中の位置Ｖ６９、Ｑ７４およびＣ１２５にアミノ酸改変（例えば、置換）を含み、任意選択的に、アミノ酸置換は、それぞれＶ６９Ａ、Ｑ７４ＰおよびＣ１２５Ｓである。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中のアミノ酸置換Ｖ６９Ａ、Ｑ７４ＰおよびＣ１２５Ｓを含む。

【０２４５】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中の位置Ｔ３、Ｈ１６、Ｉ９２、またはそれらの組み合わせにアミノ酸改変（例えば、置換）を含み、任意選択的に、アミノ酸置換は、ＩＬ－２中のそれぞれＴ３Ａ、Ｈ１６ＮおよびＩ９２Ｓである。

【０２４６】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中の位置Ｈ１６、Ｖ６９、Ｑ７４およびＣ１２５にアミノ酸改変（例えば、置換）を含み、任意選択的に、アミノ酸置換は、ＩＬ－２中のそれぞれＨ１６Ｎ、Ｖ６９Ａ、Ｑ７４ＰおよびＣ１２５Ｓである。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中のアミノ酸置換Ｈ１６Ｎ、Ｖ６９Ａ、Ｑ７４ＰおよびＣ１２５Ｓを含む。

【０２４７】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中の位置Ｈ１６、Ｖ６９、Ｑ７４およびＣ１２５にアミノ酸改変（例えば、置換）を含み、任意選択的に、アミノ酸置換は、ＩＬ－２中のそれぞれＨ１６Ｌ、Ｖ６９Ａ、Ｑ７４ＰおよびＣ１２５Ｓである。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中にアミノ酸置換Ｈ１６Ｌ、Ｖ６９Ａ、Ｑ７４ＰおよびＣ１２５Ｓを含む。

【０２４８】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中の位置Ｈ１６、Ｖ６９、Ｑ７４、Ｉ９２およびＣ１２５にアミノ酸改変（例えば、置換）を含み、任意選択的に、アミノ酸置換は、ＩＬ－２中のそれぞれＨ１６Ｌ、Ｖ６９Ａ、Ｑ７４Ｐ、Ｉ９２ＳおよびＣ１２５Ｓである。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中のアミノ酸置換Ｈ１６Ｌ、Ｖ６９Ａ、Ｑ７４Ｐ、Ｉ９２ＳおよびＣ１２５Ｓを含む。

【０２４９】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中の位置Ｔ３、Ｖ６９、Ｑ７４およびＣ１２５にアミノ酸改変（例えば、置換）を含み、任意選択的に、アミノ酸置換は、ＩＬ－２中のそれぞれＴ３Ａ、Ｖ６９Ａ、Ｑ７４ＰおよびＣ１２５Ｓである。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中にアミノ酸置換Ｔ３Ａ、Ｖ６９Ａ、Ｑ７４ＰおよびＣ１２５Ｓを含む。

【０２５０】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中の位置Ｔ３、Ｈ１６、Ｖ６９、Ｑ７４およびＣ１２５にアミノ酸改変（例えば、置換）を含み、任意選択的に、アミノ酸置換は、ＩＬ－２中のそれぞれＴ３Ａ、Ｈ１６ＮまたはＨ１６Ｌ、Ｖ６９Ａ、Ｑ７４ＰおよびＣ１２５Ｓである。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、アミノ酸置換Ｔ３Ａ、Ｈ１６Ｎ、Ｖ６９Ａ、Ｑ７４ＰおよびＣ１２５Ｓを含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中にアミノ酸置換Ｔ３Ａ、Ｈ１６Ｌ、Ｖ６９Ａ、Ｑ７４ＰおよびＣ１２５Ｓを含む。

【０２５１】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中に位置Ｔ３、Ｖ６９、Ｑ７４、Ｉ９２およびＣ１２５にアミノ酸改変（例えば、置換）を含み、任意選択的に、アミノ酸置換は、ＩＬ－２中のそれぞれＴ３Ａ、Ｖ６９Ａ、Ｑ７４Ｐ、Ｉ９２ＳおよびＣ１２５Ｓである。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中にアミノ酸置換Ｔ３Ａ、Ｖ６９Ａ、Ｑ７４Ｐ、Ｉ９２ＳおよびＣ１２５Ｓを含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中にアミノ酸置換Ｔ３Ａ、Ｖ６９Ａ、Ｑ７４Ｐ、Ｉ９２ＳおよびＣ１２５Ｓを含む。

【０２５２】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、位置Ｈ１６、Ｋ３５、Ｖ６９およびＱ７４にアミノ酸改変（例えば、置換）を含み、任意選択的に、アミノ酸置換は、ＩＬ－２中のそれぞれＨ１６Ｌ、Ｋ３５Ｅ、Ｖ６９ＡおよびＱ７４Ｐである。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中にアミノ酸置換Ｈ１６Ｌ、Ｋ３５Ｅ、Ｖ６９ＡおよびＱ７４Ｐを含む。

【０２５３】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、位置Ｈ１６、Ｒ３８、Ｖ６９ＡおよびＱ７４Ｐにアミノ酸改変（例えば、置換）を含み、任意選択的に、アミノ酸置換は、ＩＬ－２中のそれぞれＨ１６Ｌ、Ｒ３８Ｑ、Ｖ６９ＡおよびＱ７４Ｐである。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中にアミノ酸置換Ｈ１６Ｌ、Ｒ３８Ｑ、Ｖ６９ＡおよびＱ７４Ｐを含む。

【０２５４】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２中にアミノ酸置換Ｈ１６Ｌ、Ｖ６９Ａ、Ｑ７４ＰおよびＣ１２５Ｓを含む。

【０２５５】

理論に束縛されることを望むものではないが、一実施形態では、アミノ酸置換Ｈ１６Ｌ、Ｖ６９Ａ、Ｑ７４ＰおよびＣ１２５Ｓを含むＩＬ－２融合タンパク質は、以下の有利な特性のうちの少なくとも一つ以上を有することができる：（ｉ）ＣＤ１２２および／またはＣＤ１３２に対する低減された結合親和性を有し、これが、他のＴ細胞型と比較して、制御性Ｔ細胞（Ｔｒｅｇ）に対するＩＬ－２薬剤の効力および選択性を増加させる、（ｉｉ）例えば、Ｖ６９ＡおよびＱ７４Ｐの安定化変異の存在により、有意に安定である、（ｉｉｉ）ＣＤ２５に対する低減または減少された結合能力および／または結合親和性を有し、これが、ＩＬ－２薬剤の寿命を改善する、（ｉｖ）インビトロおよび／もしくはインビボでのＴエフェクター細胞および／もしくはナチュラルキラー（ＮＫ）細胞の拡張、活性、生存および／または増殖を実質的に促進しない、および／または（ｖ）例えば、Ｃ１２５Ｓ変異の存在に起因して、低減された不正確なジスルフィド対合および改善された安定性を有する。一実施形態では、Ｈ１６Ｌ変異を含むＩＬ－２薬剤は、他のＨ１６変異を含むＩＬ－２薬剤と比較して、ＣＤ１２２および／またはＣＤ１３２に対して低減した結合親和性、ならびに／または他のＴ細胞型よりもＴｒｅｇに対して増加した効力および選択性を有する。これらの特性のため、アミノ酸置換Ｈ１６Ｌ、Ｖ６９Ａ、Ｑ７４ＰおよびＣ１２５Ｓを含むＩＬ－２バリアントは、異常な免疫応答から生じる障害および状態を治療する上で特に好適となる。

【０２５６】

したがって、一実施形態では、アミノ酸置換Ｈ１６Ｌ、Ｖ６９Ａ、Ｑ７４ＰおよびＣ１

２５Ｓを含むＩＬ－２融合タンパク質は、特に、野生型ＩＬ－２またはアミノ酸置換を含まない参照ＩＬ－２バリアントに対する以下の特性のうちの一つ以上（例えば、２、３、４、５、６、７、または全て）を有する：（ｉ）インビトロまたはインビボでの安定性の増強または増加、（ｉｉ）インビトロおよび／またはインビボでのヒトＣＤ１２２に対する結合能力および／または結合親和性の低減または減少、（ｉｉｉ）インビトロおよび／またはインビボでのヒトＣＤ１３２に対する結合能力および／または結合親和性の低減または減少、（ｉｖ）インビトロおよび／またはインビボでのヒトＣＤ１２２およびヒトＣＤ１３２（すなわち、ヒトＣＤ１２２／ＣＤ１３２ヘテロ二量体）から構成されるヘテロ二量体ＩＬ－２受容体に対するＩＬ－２バリアントの親和性の低減または減少、（ｖ）インビトロおよび／またはインビボでのヒトＣＤ２５に対する結合能力および／または結合親和性の低減または減少または実質的な無変化、（ｖｉ）制御性Ｔ細胞（例えば、Ｆｏｘｐ３＋Ｔ細胞）への選択的結合、（ｖｉｉ）インビトロまたはインビボでのＴ制御性細胞（Ｔｒｅｇ）におけるＩＬ－２シグナル伝達経路の選択的活性化、または（ｖｉｉｉ）Ｔｒｅｇの拡張、活性、生存および／または増殖を誘導または促進する能力の増強または増加。

【０２５７】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、配列番号２、配列番号３、配列番号４、配列番号５、配列番号６、配列番号７、配列番号８、配列番号９、配列番号１０、配列番号１１、配列番号１２、配列番号１３、配列番号１４、配列番号１５、配列番号１６、配列番号１７、配列番号１８、配列番号１９、配列番号２０、配列番号２１、配列番号２２、配列番号２３、配列番号２４、配列番号２５、配列番号２６、配列番号２７、配列番号２８、配列番号２９、配列番号３０、配列番号３１、配列番号３２、配列番号３３、配列番号３４、配列番号３５、配列番号３６、配列番号３７、配列番号３８、配列番号１０００、配列番号１００１、配列番号１００２から選択されるアミノ酸配列、またはそれらに対して少なくとも８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、もしくはそれ以上の配列同一性を有するアミノ酸配列、またはそれらに対して１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、２０、２５、もしくは３０個以下のアミノ酸だけ異なるアミノ酸配列を含むＩＬ－２バリアントを含む。

【０２５８】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、配列番号４のアミノ酸配列、またはそれらに対して少なくとも８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、もしくはそれ以上の配列同一性を有するアミノ酸配列、またはそれらに対して１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、２０、２５、もしくは３０個以下のアミノ酸だけ異なるアミノ酸配列を含むＩＬ－２バリアントを含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、配列番号５のアミノ酸配列、またはそれらに対して少なくとも８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、もしくはそれ以上の配列同一性を有するアミノ酸配列、またはそれらに対して１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、２０、２５、もしくは３０個以下のアミノ酸だけ異なるアミノ酸配列を含むＩＬ－２バリアントを含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、配列番号１１のアミノ酸配列、またはそれらに対して少なくとも８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、もしくはそれ以上の配列同一性を有するアミノ酸配列、またはそれらに対して１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、２０、２５、もしくは３０個以下のアミノ酸だけ異なるアミノ酸配列を含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、配列番号１０００のアミノ酸配列、またはそれらに対して少なくとも８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、もしくはそれ以上の配列同一性を有するアミノ酸配列、またはそれらに対して１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、

１４、１５、２０、２５、もしくは３０個以下のアミノ酸だけ異なるアミノ酸配列を含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、配列番号１００１のアミノ酸配列、またはそれらに対して少なくとも８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、もしくはそれ以上の配列同一性を有するアミノ酸配列、またはそれらに対して１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、２０、２５、もしくは３０個以下のアミノ酸だけ異なるアミノ酸配列を含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、配列番号１００２のアミノ酸配列、またはそれらに対して少なくとも８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、もしくはそれ以上の配列同一性を有するアミノ酸配列、またはそれらに対して１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、２０、２５、もしくは３０個以下のアミノ酸だけ異なるアミノ酸配列を含む。

【０２５９】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、配列番号４、５、１１、１０００、１００１、または１００２のうちのいずれかのアミノ酸配列、またはその機能的断片を含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、配列番号４または５のアミノ酸配列、またはその機能的断片を含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、配列番号４のアミノ酸配列、またはその機能的断片を含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、配列番号５のアミノ酸配列、またはその機能的断片を含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、配列番号１１のアミノ酸配列、またはその機能的断片を含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、配列番号１０００のアミノ酸配列、またはその機能的断片を含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、配列番号１００１のアミノ酸配列、またはその機能的断片を含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、配列番号１００２のアミノ酸配列、またはその機能的断片を含む。

【０２６０】

理論に束縛されることを望むものではないが、一実施形態では、配列番号５のアミノ酸配列またはその機能的断片を含むＩＬ－２融合タンパク質は、以下の有利な特性のうちの少なくとも一つ以上を有することができる：（ｉ）ＣＤ１２２および／またはＣＤ１３２に対する低減された結合親和性を有し、これが、他のＴ細胞型と比較して、制御性Ｔ細胞（Ｔｒｅｇ）に対するＩＬ－２薬剤の効力および選択性を増加させる、（ｉｉ）例えば、Ｖ６９ＡおよびＱ７４Ｐの安定化変異の存在により、有意に安定である、（ｉｉｉ）ＣＤ２５に対する低減または減少された結合能力および／または結合親和性を有し、これが、ＩＬ－２薬剤の寿命を改善する、（ｉｖ）インビトロおよび／もしくはインビボでのＴエフェクター細胞および／もしくはナチュラルキラー（ＮＫ）細胞の拡張、活性、生存および／または増殖を実質的に促進しない、および／または（ｖ）例えば、Ｃ１２５Ｓ変異の存在に起因して、低減された不正確なジスルフィド対合および改善された安定性を有する。一実施形態では、Ｈ１６Ｌ変異を含むＩＬ－２薬剤は、他のＨ１６変異を含むＩＬ－２薬剤と比較して、ＣＤ１２２および／またはＣＤ１３２に対して低減した結合親和性、ならびに／または他のＴ細胞型よりもＴｒｅｇに対して増加した効力および選択性を有する。これらの特性のため、配列番号５のアミノ酸配列を含むＩＬ－２融合タンパク質は、異常な免疫応答から生じる障害および状態を治療する上で特に好適となる。

【０２６１】

したがって、一実施形態では、配列番号５のアミノ酸配列またはその機能的断片、または少なくとも８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれ以上の配列同一性を有するアミノ酸配列、またはそれに対して１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、２０、２５、または３０個のアミノ酸以下だけ異なるアミノ酸配列を含むＩＬ－２融合タンパク質は、特に、野生型ＩＬ－２またはアミノ酸置換を含まない参照ＩＬ－２融合タンパク質に対する以下の特性のうちの一つ以上（例えば、２、３、４、５、６、７、または全て）を有する：（ｉ）インビトロまたはインビボでの安定性の増強または増加、

（ｉｉ）インビトロおよび／またはインビボでのヒトＣＤ１２２に対する結合能力および／または結合親和性の低減または減少、（ｉｉｉ）インビトロおよび／またはインビボでのヒトＣＤ１３２に対する結合能力および／または結合親和性の低減または減少、（ｉｖ）インビトロおよび／またはインビボでのヒトＣＤ１２２およびヒトＣＤ１３２（すなわち、ヒトＣＤ１２２／ＣＤ１３２ヘテロ二量体）から構成されるヘテロ二量体ＩＬ－２受容体に対するＩＬ－２融合タンパク質の親和性の低減または減少、（ｖ）インビトロおよび／またはインビボでのヒトＣＤ２５に対する結合能力および／または結合親和性の低減または減少または実質的な無変化、（ｖｉ）制御性Ｔ細胞（例えば、Ｆｏｘｐ３＋Ｔ細胞）への選択的結合、（ｖｉｉ）インビトロまたはインビボでのＴ制御性細胞（Ｔｒｅｇ）におけるＩＬ－２シグナル伝達経路の選択的活性化、または（ｖｉｉｉ）Ｔｒｅｇの拡張、活性、生存および／または増殖を誘導または促進する能力の増強または増加。

【０２６２】

一実施形態では、本明細書に記載のＩＬ－２融合タンパク質は、Ｆｃ領域、例えば、本明細書に記載の一つ以上の変異を有する、および／または本明細書に記載の一つ以上の構造的もしくは機能的特性を有するＦｃ領域を含む。理論に束縛されることを望むものではないが、一実施形態では、本明細書に記載のＦｃ領域は、腎クリアランスを低減（例えば、防止）し、および／またはＩＬ－２薬剤の半減期を延長（例えば、ＦｃＲｎを介して）することができると考えられる。

【０２６３】

本明細書で使用される場合、「融合タンパク質」という用語は、二つ以上のタンパク質またはペプチド成分を含むタンパク質を指す。二つ以上のタンパク質またはペプチド成分は、異なる供給源から取得されてもよく、または異なる遺伝子によってコードされてもよい。融合タンパク質は、キメラタンパク質とも呼ばれる場合がある。Ｆｃ融合タンパク質（Ｆｃキメラ融合タンパク質、Ｆｃ－Ｉｇ、Ｉｇベースのキメラ融合タンパク質、またはＦｃタグタンパク質としても知られる）は、タンパク質またはペプチドに連結された（例えば、融合された）免疫グロブリンのＦｃ領域（例えば、本明細書に記載のＦｃ領域）を含み得る。Ｆｃ領域は、例えばリンカーを介して、直接的または間接的にタンパク質またはペプチドに連結（例えば、遺伝子的に融合）することができる。一実施形態では、Ｆｃ領域は、例えば、ヒトＩｇＧ、例えば、ＩｇＧ１、ＩｇＧ２、ＩｇＧ３またはＩｇＧ４などのＩｇＧのＦｃ領域に由来する。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＩｇＧ１のＦｃ領域、例えば、ヒトＩｇＧ１に由来する。

【０２６４】

ＩＬ－２融合タンパク質は、タンパク質またはペプチドに連結された（例えば、融合された）、ＩＬ－２バリアント（例えば、本明細書に記載のＩＬ－２バリアント）またはその機能的断片を含み得る。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２－Ｆｃ融合タンパク質であり、例えば、ＩＬ－２ポリペプチド（例えば、本明細書に記載のＩＬ－２バリアント）またはその機能的断片に連結された（例えば、融合された）免疫グロブリンのＦｃ領域（例えば、本明細書に記載のＦｃ領域）をさらに含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、ＩＬ－２－Ｆｃ融合タンパク質、例えば、本明細書に記載のＩＬ－２融合バリアントまたはその機能的断片ではなく、例えば、ヒトＩｇＧ、例えば、ＩｇＧ１、ＩｇＧ２、ＩｇＧ３またはＩｇＧ４などのＩｇＧのＦｃ領域以外のタンパク質またはペプチドに連結される（例えば、融合される）。

【０２６５】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、配列番号５６、配列番号５７、配列番号５８、配列番号５９、配列番号６０、配列番号６１、配列番号６２、配列番号６３、配列番号６４、配列番号６５、配列番号６６、配列番号６７、配列番号６８、配列番号６９、配列番号７０、配列番号７１、配列番号７２、配列番号７３、配列番号７４、配列番号７５、配列番号７６、配列番号７７、配列番号７８、配列番号７９、配列番号８０、配列番号８１、配列番号８２、配列番号８３、配列番号８４、配列番号８５、配列番号８６、配列番号８７、配列番号８８、配列番号８９、配列番号９０、配列番号９１、配列番号９２

、配列番号９３から選択されるアミノ酸配列、または少なくとも８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、もしくはそれ以上のその配列同一性を有するアミノ酸配列、またはそれらに対して１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、２０、２５、もしくは３０個以下のアミノ酸だけ異なるアミノ酸配列を含む。

【０２６６】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、配列番号９４、配列番号９５、配列番号９６、配列番号９７、配列番号９８、配列番号９９、配列番号１００、配列番号１０１、配列番号１０２、配列番号１０３、配列番号１０４、配列番号１０５、配列番号１０６、配列番号１０７、配列番号１０８、配列番号１０９、配列番号１１０、配列番号１１１、配列番号１１２、配列番号１１３、配列番号１１４、配列番号１１５、配列番号１１６、配列番号１１７、配列番号１１８、配列番号１１９、配列番号１２０、配列番号１２１、配列番号１２２、配列番号１２３、配列番号１２４、配列番号１２５、配列番号１２６、配列番号１２７、配列番号１２８、配列番号１２９、配列番号１３０、もしくは配列番号１３１から選択されるアミノ酸配列、または少なくとも８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、もしくはそれ以上のその配列同一性を有するアミノ酸配列、またはそれらに対して１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、２０、２５、もしくは３０個以下のアミノ酸だけ異なるアミノ酸配列を含む。

【０２６７】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、配列番号１３２、配列番号１３３、配列番号１３４、配列番号１３５、配列番号１３６、配列番号１３７、配列番号１３８、配列番号１３９、配列番号１４０、配列番号１４１、配列番号１４２、配列番号１４３、配列番号１４４、配列番号１４５、配列番号１４６、配列番号１４７、配列番号１４８、配列番号１４９、配列番号１５０、配列番号１５１、配列番号１５２、配列番号１５３、配列番号１５４、配列番号１５５、配列番号１５６、配列番号１５７、配列番号１５８、配列番号１５９、配列番号１６０、配列番号１６１、配列番号１６２、配列番号１６３、配列番号１６４、配列番号１６５、配列番号１６６、配列番号１６７、配列番号１６８、または配列番号１６９から選択されるアミノ酸配列、または少なくとも８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、もしくはそれ以上のその配列同一性を有するアミノ酸配列、またはそれらに対して１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、２０、２５、もしくは３０個以下のアミノ酸だけ異なるアミノ酸配列を含む。

【０２６８】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、配列番号１７０、配列番号１７１、配列番号１７２、配列番号１７３、配列番号１７４、配列番号１７５、配列番号１７６、配列番号１７７、配列番号１７８、配列番号１７９、配列番号１８０、配列番号１８１、配列番号１８２、配列番号１８３、配列番号１８４、配列番号１８５、配列番号１８６、配列番号１８７、配列番号１８８、配列番号１８９、配列番号１９０、配列番号１９１、配列番号１９２、配列番号１９３、配列番号１９４、配列番号１９５、配列番号１９６、配列番号１９７、配列番号１９８、配列番号１９９、配列番号２００、配列番号２０１、配列番号２０２、配列番号２０３、配列番号２０４、配列番号２０５、配列番号２０６、または配列番号２０７から選択されるアミノ酸配列、または少なくとも８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、もしくはそれ以上のその配列同一性を有するアミノ酸配列、またはそれらに対して１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、２０、２５、もしくは３０個以下のアミノ酸だけ異なるアミノ酸配列を含む。

【０２６９】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、配列番号２０８、配列番号２０９、配列番号２１０、配列番号２１１、配列番号２１２、配列番号２１３、配列番号２１４、配列

番号２１５、配列番号２１６、配列番号２１７、配列番号２１８、配列番号２１９、配列番号２２０、配列番号２２１、配列番号２２２、配列番号２２３、配列番号２２４、配列番号２２５、配列番号２２６、配列番号２２７、配列番号２２８、配列番号２２９、配列番号２３０、配列番号２３１、配列番号２３２、配列番号２３３、配列番号２３４、配列番号２３５、配列番号２３６、配列番号２３７、配列番号２３８、配列番号２３９、配列番号２４０、配列番号２４１、配列番号２４２、配列番号２４３、配列番号２４４、または配列番号２４５から選択されるアミノ酸配列、または少なくとも８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、もしくはそれ以上のその配列同一性を有するアミノ酸配列、またはそれらに対して１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、２０、２５、もしくは３０個以下のアミノ酸だけ異なるアミノ酸配列を含む。

【０２７０】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、配列番号２４６、配列番号２４７、配列番号２４８、配列番号２４９、配列番号２５０、配列番号２５１、配列番号２５２、配列番号２５３、配列番号２５４、配列番号２５５、配列番号２５６、配列番号２５７、配列番号２５８、配列番号２５９、配列番号２６０、配列番号２６１、配列番号２６２、配列番号２６３、配列番号２６４、配列番号２６５、配列番号２６６、配列番号２６７、配列番号２６８、配列番号２６９、配列番号２７０、配列番号２７１、配列番号２７２、配列番号２７３、配列番号２７４、配列番号２７５、配列番号２７６、配列番号２７７、配列番号２７８、配列番号２７９、配列番号２８０、配列番号２８１、配列番号２８２、または配列番号２８３から選択されるアミノ酸配列、または少なくとも８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、もしくはそれ以上のその配列同一性を有するアミノ酸配列、またはそれらに対して１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、２０、２５、もしくは３０個以下のアミノ酸だけ異なるアミノ酸配列を含む。

【０２７１】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、配列番号２８４、配列番号２８５、配列番号２８６、配列番号２８７、配列番号２８８、配列番号２８９、配列番号２９０、配列番号２９１、配列番号２９２、配列番号２９３、配列番号２９４、配列番号２９５、配列番号２９６、配列番号２９７、配列番号２９８、配列番号２９９、配列番号３００、配列番号３０１、配列番号３０２、配列番号３０３、配列番号３０４、配列番号３０５、配列番号３０６、配列番号３０７、配列番号３０８、配列番号３０９、配列番号３１０、配列番号３１１、配列番号３１２、配列番号３１３、配列番号３１４、配列番号３１５、配列番号３１６、配列番号３１７、配列番号３１８、配列番号３１９、配列番号３２０、または配列番号３２１から選択されるアミノ酸配列、または少なくとも８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、もしくはそれ以上のその配列同一性を有するアミノ酸配列、またはそれらに対して１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、２０、２５、もしくは３０個以下のアミノ酸だけ異なるアミノ酸配列を含む。

【０２７２】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、配列番号３２２、配列番号３２３、配列番号３２４、配列番号３２５、配列番号３２６、配列番号３２７、配列番号３２８、配列番号３２９、配列番号３３０、配列番号３３１、配列番号３３２、配列番号３３３、配列番号３３４、配列番号３３５、配列番号３３６、配列番号３３７、配列番号３３８、配列番号３３９、配列番号３４０、配列番号３４１、配列番号３４２、配列番号３４３、配列番号３４４、配列番号３４５、配列番号３４６、配列番号３４７、配列番号３４８、配列番号３４９、配列番号３５０、配列番号３５１、配列番号３５２、配列番号３５３、配列番号３５４、配列番号３５５、配列番号３５６、配列番号３５７、配列番号３５８、または配列番号３５９から選択されるアミノ酸配列、または少なくとも８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、もし

くはそれ以上のその配列同一性を有するアミノ酸配列、またはそれらに対して１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、２０、２５、もしくは３０個以下のアミノ酸だけ異なるアミノ酸配列を含む。

【０２７３】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、１００４、配列番号１００５、配列番号１００６、配列番号１００７、配列番号１００８、配列番号１００９から選択されるアミノ酸配列、または少なくとも８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、もしくはそれ以上のその配列同一性を有するアミノ酸配列、またはそれらに対して１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、２０、２５、もしくは３０個以下のアミノ酸だけ異なるアミノ酸配列を含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、配列番号１００４のアミノ酸配列、または少なくとも８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、もしくはそれ以上のその配列同一性を有するアミノ酸配列、またはそれらに対して１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、２０、２５、もしくは３０個以下のアミノ酸だけ異なるアミノ酸配列を含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、配列番号１００５のアミノ酸配列、または少なくとも８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれ以上のその配列同一性を有するアミノ酸配列、またはそれらに対して１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、２０、２５、または３０個以下のアミノ酸だけ異なるアミノ酸配列を含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、配列番号１００６のアミノ酸配列、少なくとも８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれ以上のその配列同一性を有するアミノ酸配列、またはそれらに対して１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、２０、２５、または３０個以下のアミノ酸だけ異なるアミノ酸配列を含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、配列番号１００７のアミノ酸配列、または少なくとも８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれ以上のその配列同一性を有するアミノ酸配列、またはそれらに対して１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、２０、２５、または３０個以下のアミノ酸だけ異なるアミノ酸配列を含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、配列番号１００８のアミノ酸配列、または少なくとも８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれ以上のその配列同一性を有するアミノ酸配列、またはそれらに対して１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、２０、２５、または３０個以下のアミノ酸だけ異なるアミノ酸配列を含む。

【０２７４】

一実施形態では、ＩＬ－２薬剤は、配列番号１００４～１００９のうちのいずれかのアミノ酸配列、またはその機能的断片を含む。一実施形態では、ＩＬ－２薬剤は、配列番号１００７もしくは１００８のアミノ酸配列、またはその機能的断片を含む。一実施形態では、ＩＬ－２薬剤は、配列番号１００４のアミノ酸配列、またはその機能的断片を含む。一実施形態では、ＩＬ－２薬剤は、配列番号１００５のアミノ酸配列、またはその機能的断片を含む。一実施形態では、ＩＬ－２薬剤は、配列番号１００６のアミノ酸配列、またはその機能的断片を含む。一実施形態では、ＩＬ－２薬剤は、配列番号１００７のアミノ酸配列、またはその機能的断片を含む。一実施形態では、ＩＬ－２薬剤は、配列番号１００８のアミノ酸配列、またはその機能的断片を含む。一実施形態では、ＩＬ－２薬剤は、配列番号１００９のアミノ酸配列、またはその機能的断片を含む。

【０２７５】

理論に束縛されることを望むものではないが、一実施形態では、配列番号１００８のアミノ酸配列またはその機能的断片を含むＩＬ－２融合タンパク質は、以下の有利な特性の

うちの少なくとも一つ以上を有することもできる：（ｉ）ＣＤ１２２および／またはＣＤ１３２に対する低減された結合親和性を有し、これが、他のＴ細胞型と比較して、制御性Ｔ細胞（Ｔｒｅｇ）に対するＩＬ－２薬剤の効力および選択性を増加させる、（ｉｉ）例えば、Ｖ６９ＡおよびＱ７４Ｐの安定化変異の存在により、有意に安定である、（ｉｉｉ）ＣＤ２５に対する低減または減少された結合能力および／または結合親和性を有し、これが、ＩＬ－２薬剤の寿命を改善する、（ｉｖ）インビトロおよび／もしくはインビボでのＴエフェクター細胞および／もしくはナチュラルキラー（ＮＫ）細胞の拡張、活性、生存および／または増殖を実質的に促進しない、および／または（ｖ）例えば、Ｃ１２５Ｓ変異の存在に起因して、低減された不正確なジスルフィド対合および改善された安定性を有する、および／または（ｖｉ）例えば、Ｆｃ領域内のＮ２９７Ｇ変異に起因したＦｃグリコシル化によって、低減したエフェクター機能を有する。一実施形態では、Ｈ１６Ｌ変異を含むＩＬ－２薬剤は、他のＨ１６変異を含むＩＬ－２薬剤と比較して、ＣＤ１２２および／またはＣＤ１３２に対して低減した結合親和性、ならびに／または他のＴ細胞型よりもＴｒｅｇに対して増加した効力および選択性を有する。これらの特性のため、配列番号１００８のアミノ酸配列を含むＩＬ－２融合タンパク質は、異常な免疫応答から生じる障害および状態を治療する上で特に好適となる。

【０２７６】

したがって、一実施形態では、配列番号１００８のアミノ酸配列またはその機能的断片、または少なくとも８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれ以上のその配列同一性を有するアミノ酸配列、またはそれに対して１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、２０、２５、または３０、３５、４０，４５、または５０個のアミノ酸以下だけ異なるアミノ酸配列を含むＩＬ－２融合タンパク質は、特に、野生型ＩＬ－２またはアミノ酸置換を含まない参照ＩＬ－２融合タンパク質に対する以下の特性のうちの一つ以上（例えば、２、３、４、５、６、７、８または全て）を有する：（ｉ）インビトロまたはインビボでの安定性の増強または増加、（ｉｉ）インビトロおよび／またはインビボでのヒトＣＤ１２２に対する結合能力および／または結合親和性の低減または減少、（ｉｉｉ）インビトロおよび／またはインビボでのヒトＣＤ１３２に対する結合能力および／または結合親和性の低減または減少、（ｉｖ）インビトロおよび／またはインビボでのヒトＣＤ１２２およびヒトＣＤ１３２（すなわち、ヒトＣＤ１２２／ＣＤ１３２ヘテロ二量体）から構成されるヘテロ二量体ＩＬ－２受容体に対するＩＬ－２融合タンパク質の親和性の低減または減少、（ｖ）インビトロおよび／またはインビボでのヒトＣＤ２５に対する結合能力および／または結合親和性の低減または減少または実質的な無変化、（ｖｉ）制御性Ｔ細胞（例えば、Ｆｏｘｐ３$^{+}$Ｔ細胞）への選択的結合、（ｖｉｉ）インビトロまたはインビボでのＴ制御性細胞（Ｔｒｅｇ）におけるＩＬ－２シグナル伝達経路の選択的活性化、（ｖｉｉｉ）Ｔｒｅｇの拡張、活性、生存および／または増殖を誘導または促進する能力の増強または増加、または（ｉｘ）エフェクター機能の低減または減少。

【０２７７】

一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質は、Ｎ末端からＣ末端に、本明細書に記載のＩＬ－２バリアントおよびＦｃ領域（例えば、本明細書に記載のＦｃ領域）を含む。一実施形態では、融合タンパク質は、ＩＬ－２バリアントとＦｃ領域との間にリンカー（例えば、本明細書に記載のリンカー）をさらに含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合は、二量体、例えば、ホモ二量体を形成する。

【０２７８】

一実施形態では、融合タンパク質は、一つ以上のグリコシル化部位を含むか、またはグリコシル化される。別の実施形態では、融合タンパク質はグリコシル化部位を有しないか、またはグリコシル化されていない。

【０２７９】

一実施形態では、融合タンパク質中の唯一のアミノ酸は、標準アミノ酸である。一実施形態では、融合タンパク質は、天然に存在するアミノ酸、その類似体、誘導体、および同

族体、バリアント側鎖を有するアミノ酸類似体、および／または前述のいずれかのすべての立体異性体を含む。融合タンパク質は、アミノ酸およびペプチド模倣体のＤ－光学異性体またはＬ－光学異性体を含み得る。

【０２８０】

一態様では、本開示は、本明細書に開示されるＩＬ－２融合タンパク質を作製する方法を提供する。本明細書に記載のＩＬ－２融合タンパク質は、任意の好適な組換えＤＮＡ技術によって産生され得る。一実施形態では、方法は、ＩＬ－２融合タンパク質をコードする核酸を含有する細胞を、融合タンパク質の産生を可能にする条件下で培養することを含む。別の実施形態では、方法は、ＩＬ－２融合タンパク質を単離または精製することをさらに含む。さらに別の実施形態では、方法は、細胞ベースのアッセイまたは動物モデルにおけるＩＬ－２融合タンパク質の有効性を評価することをさらに含む。さらに別の実施形態では、方法は、ＩＬ－２融合タンパク質を対象に、例えばヒトに投与することをさらに含む。

【０２８１】

本開示は、本明細書に記載のＩＬ－２融合タンパク質、ならびにそのベクターおよび宿主細胞をコードする単離核酸分子を提供する。核酸分子には、ＲＮＡ、ゲノムＤＮＡ、およびｃＤＮＡが含まれるが、これらに限定されない。

【０２８２】

ＩＬ－２複合体

一実施形態では、ＩＬ－２薬剤は、ＩＬ－２複合体、例えば、本明細書に記載のＩＬ－２複合体を含む。一実施形態では、ＩＬ－２複合体は、ＩＬ－２／抗ＩＬ－２抗体免疫複合体（ＩＬ－２　ｉｃ）である。

【０２８３】

理論に束縛されることを望むものではないが、一実施形態では、ＩＬ－２／抗ＩＬ－２抗体免疫複合体などのＩＬ－２複合体は、インビボでのＩＬ－２の生物学的活性を増強することができると考えられる。例えば、細胞（例えば、Ｔｒｅｇ）に対するＩＬ－２の効果は、ＩＬ－２に特異的に結合する別個のｍＡｂとＩＬ－２を複合体化することによって調節され得る。機構は、例えば、循環中のサイトカイン半減期の延長を含み得る。ＩＬ－２抗体のクローンに応じて、ＩＬ－２　ｉｃは、例えば、ＣＤ２５ｈｉｇｈ細胞（例えば、ＩＬ－２／ＪＥＳ６－１免疫複合体）、またはＣＤ１２２ｈｉｇｈ細胞（例えば、ＩＬ－２／Ｓ４Ｂ６免疫複合体）を選択的に刺激することができる。例えば、ＩＬ－２／ＪＥＳ６－１免疫複合体は、制御性Ｔ細胞を高度に選択的に刺激し、移植および自己免疫疾患の治療に有用であり得る。別の例として、ＩＬ－２／Ｓ４Ｂ６免疫複合体は、ＮＫ細胞およびメモリーＣＤ８＋Ｔ細胞に対して高い刺激活性を有し得、癌免疫療法において従来のＩＬ－２を置き換え得る。

【０２８４】

一実施形態では、ＩＬ－２複合体は、本明細書に記載のＩＬ－２バリアントを含む。一実施形態では、ＩＬ－２複合体は、表９に記載される一つ以上のアミノ酸改変（例えば、置換）を含む。一実施形態では、ＩＬ－２複合体は、表９に記載のアミノ酸配列、またはその機能的断片を含む。一実施形態では、ＩＬ－２複合体は、抗ＩＬ－２抗体分子を含む。一実施形態では、ＩＬ－２複合体は、本明細書に記載のＩＬ－２バリアントおよび抗ＩＬ－２抗体分子を含む。一実施形態では、抗ＩＬ－２抗体分子は、ＩＬ－２バリアントに結合する。一実施形態では、抗ＩＬ－２抗体分子は、ＩＬ－２バリアントおよび野生型ＩＬ－２に結合することができる。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、本明細書に記載の一つ以上の変異を含む。一実施形態では、一つ以上の変異は、ＩＬ－２バリアントの抗ＩＬ－２抗体分子への結合を低減しないか、または実質的に低減しない。

【０２８５】

一実施形態では、ＩＬ－２複合体は、配列番号２、配列番号３、配列番号４、配列番号５、配列番号６、配列番号７、配列番号８、配列番号９、配列番号１０、配列番号１１、配列番号１２、配列番号１３、配列番号１４、配列番号１５、配列番号１６、配列番号１

７、配列番号１８、配列番号１９、配列番号２０、配列番号２１、配列番号２２、配列番号２３、配列番号２４、配列番号２５、配列番号２６、配列番号２７、配列番号２８、配列番号２９、配列番号３０、配列番号３１、配列番号３２、配列番号３３、配列番号３４、配列番号３５、配列番号３６、配列番号３７、配列番号３８、配列番号１０００、配列番号１００１、配列番号１００２から選択されるアミノ酸配列、またはそれらに対して少なくとも８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、もしくはそれ以上の配列同一性を有するアミノ酸配列、またはそれらに対して１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、２０、２５、もしくは３０個以下のアミノ酸だけ異なるアミノ酸配列を含む。

【０２８６】

一実施形態では、ＩＬ－２複合体は、Ｔ細胞の一つ以上の活性を調節する（例えば、刺激する）。一実施形態では、ＩＬ－２複合体は、ＣＤ２５ｈｉｇｈ細胞を刺激する。一実施形態では、ＩＬ－２複合体は、Ｔｒｅｇを刺激する。一実施形態では、ＩＬ－２複合体は、ＣＤ１２２ｈｉｇｈ細胞を刺激する。一実施形態では、ＩＬ－２複合体は、ＮＫ細胞および／またはメモリーＣＤ８＋Ｔ細胞を刺激する。一実施形態では、ＩＬ－２複合体は、ＣＤ１２２ｈｉｇｈ細胞よりもＣＤ２５ｈｉｇｈ細胞を選択的に刺激する。一実施形態では、ＩＬ－２複合体は、ＣＤ２５ｈｉｇｈ細胞よりもＣＤ１２２ｈｉｇｈ細胞を選択的に刺激する。一実施形態では、ＩＬ－２複合体は、ＮＫ細胞および／またはメモリーＣＤ８＋Ｔ細胞よりもＴｒｅｇを選択的に刺激する。一実施形態では、ＩＬ－２複合体は、ＴｒｅｇよりもＮＫ細胞および／またはメモリーＣＤ８＋Ｔ細胞を選択的に刺激する。

【０２８７】

使用に適した例示的な抗ＩＬ－２抗体分子は、例えば、国際出願公開第ＷＯ２０１６／１６４９３７号に記載されており、これは参照によりその全体が本明細書に組み込まれる。

【０２８８】

本明細書で使用される場合、「抗体分子」という用語は、少なくとも一つの免疫グロブリン可変ドメイン配列を含むタンパク質、例えば、免疫グロブリン鎖またはその断片を指す。「抗体分子」という用語は、例えば、完全長、成熟抗体、および抗体の抗原結合断片を含む。例えば抗体分子は、重鎖（Ｈ）可変ドメイン配列（本明細書ではＶＨと省略される）、および軽鎖（Ｌ）可変ドメイン配列（本明細書ではＶＬと省略される）を含み得る。別の実施例では、抗体分子は、二つの重鎖（Ｈ）可変ドメイン配列および二つの軽鎖（Ｌ）可変ドメイン配列を含み、それによって、例えばＦａｂ、Ｆａｂ’、Ｆ（ａｂ’）２、Ｆｃ、Ｆｄ、Ｆｄ’、Ｆｖ、一本鎖抗体（例えば、ｓｃＦｖ）、単一可変ドメイン抗体、ダイアボディ（Ｄａｂ）（二価および二特異性）、およびキメラ（例えば、ヒト化）抗体などの二つの抗原結合部位を形成し、それは、組み換えＤＮＡ技術を使用して、全抗体の改変、または新規に合成されたものによって生成され得る。これらの機能的抗体断片は、それぞれの抗原または受容体と選択的に結合する能力を保持する。抗体および抗体断片は、ＩｇＧ、ＩｇＡ、ＩｇＭ、ＩｇＤ、およびＩｇＥを含むがこれらに限定されない任意のクラスの抗体から、ならびに抗体の任意のサブクラス（例えば、ＩｇＧ１、ＩｇＧ２、ＩｇＧ３、およびＩｇＧ４）からであり得る。抗体分子は、モノクローナルまたはポリクローナルであってもよい。抗体分子はまた、ヒト、ヒト化、ＣＤＲ移植、またはインビトロで生成された抗体であってもよい。抗体分子は、例えば、ＩｇＧ１、ＩｇＧ２、ＩｇＧ３、またはＩｇＧ４から選択される重鎖定常領域を有し得る。抗体分子はまた、例えば、カッパまたはラムダから選択される軽鎖を有し得る。「免疫グロブリン」（Ｉｇ）という用語は、本明細書の「抗体」という用語と互換的に使用される。

【０２８９】

抗原結合断片の例としては、（ｉ）Ｆａｂ断片、ＶＬドメイン、ＶＨドメイン、ＣＬドメインおよびＣＨ１ドメインからなる一価断片、（ｉｉ）Ｆ（ａｂ’）２断片、ヒンジ領域でジスルフィド架橋によって連結された二つのＦａｂ断片を含む二価断片、（ｉｉｉ）ＶＨドメインおよびＣＨ１ドメインからなるＦｄ断片、（ｉｖ）抗体の単一アームのＶＬ

ドメインおよびＶＨドメインからなるＦｖ断片、（ｖ）ＶＨドメインからなる、ダイアボディ（ｄＡｂ）断片、（ｖｉ）ラクダ科またはラクダ化可変ドメイン、（ｖｉｉ）一本鎖Ｆｖ（ｓｃＦｖ）、例えば、Ｂｉｒｄ ｅｔ ａｌ．（１９８８）Ｓｃｉｅｎｃｅ ２４２：４２３－４２６；ａｎｄ Ｈｕｓｔｏｎ ｅｔ ａｌ．（１９８８）Ｐｒｏｃ．Ｎａｔｌ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．ＵＳＡ ８５：５８７９－５８８３）を参照されたい、（ｖｉｉｉ）単一ドメイン抗体が挙げられる。これらの抗体断片は、当業者に公知のいくつかの従来の技術を含む、任意の適切な方法を使用して得られてもよく、断片は、インタクト抗体と同じ様式で有用性についてスクリーニングされ得る。

【０２９０】

「抗体」という用語は、インタクト分子ならびにその機能的断片を含む。抗体の定常領域は、抗体の特性を修飾するために（例えば、Ｆｃ受容体結合、抗体グリコシル化、システイン残基の数、エフェクター細胞機能、または補体機能のうちの一つ以上を増加または減少させるために）、改変（例えば変異）され得る。

【０２９１】

抗体分子は、一本鎖抗体であってもよい。一本鎖抗体（ｓｃＦＶ）は、操作されてもよい（例えば、Ｃｏｌｃｈｅｒ，Ｄ．ｅｔ ａｌ．（１９９９）Ａｎｎ Ｎ Ｙ Ａｃａｄ Ｓｃｉ ８８０：２６３－８０、およびＲｅｉｔｅｒ，Ｙ．（１９９６）Ｃｌｉｎ Ｃａｎｃｅｒ Ｒｅｓ ２：２４５－５２を参照されたい）。一本鎖抗体を二量体化または多量体化して、同じ標的タンパク質の異なるエピトープに対する特異性を有する多価抗体を生成することができる。

【０２９２】

本明細書に開示される抗体分子はまた、単一ドメイン抗体であってもよい。単一ドメイン抗体は、相補性決定領域が単一ドメインポリペプチドの一部である抗体を含み得る。例としては、重鎖抗体、軽鎖を天然に欠く抗体、従来の４鎖抗体に由来する単一ドメイン抗体、操作された抗体、および抗体に由来するもの以外の単一ドメイン足場が挙げられるが、これらに限定されない。単一ドメイン抗体は、当該技術分野のいずれか、または任意の将来の単一ドメイン抗体であってもよい。単一ドメイン抗体は、マウス、ヒト、ラクダ、ラマ、魚、サメ、ヤギ、ウサギ、およびウシを含むがこれらに限定されない任意の種に由来し得る。一部の態様によれば、単一ドメイン抗体は、軽鎖を欠く重鎖抗体として知られる天然に存在する単一ドメイン抗体である。かかる単一ドメイン抗体は、例えば、第ＷＯ９４／０４６７８号に開示されている。明確にするために、軽鎖を天然に欠く重鎖抗体に由来するこの可変ドメインは、本明細書において、ＶＨＨまたはナノボディとして知られ、４鎖免疫グロブリンの従来のＶＨと区別される。かかるＶＨＨ分子は、ラクダ科種、例えばラクダ、ラマ、ヒトコブラクダ、アルパカ、およびグアナコで産生される抗体に由来し得る。ラクダ科以外の他の種は、軽鎖を天然に欠く重鎖抗体を産生する場合があり、かかるＶＨＨも企図される。

【０２９３】

ＶＨ領域およびＶＬ領域は、「フレームワーク領域」（ＦＲまたはＦＷ）と呼ばれるより保存された領域が点在する、「相補性決定領域」（ＣＤＲ）と呼ばれる超可変性の領域に細分化され得る。本明細書において使用される場合、「相補性決定領域」および「ＣＤＲ」という用語は、抗原特異性および結合親和性を付与する抗体可変領域内のアミノ酸の配列を指す。本明細書で使用される場合、「フレームワーク」、「ＦＷ」、および「ＦＲ」という用語は、互換的に使用される。

【０２９４】

フレームワーク領域およびＣＤＲの程度は、多くの方法によって正確に定義されている（Ｋａｂａｔ，Ｅ．Ａ．，ｅｔ ａｌ．（１９９１）Ｓｅｑｕｅｎｃｅｓ ｏｆ Ｐｒｏｔｅｉｎｓ ｏｆ Ｉｍｍｕｎｏｌｏｇｉｃａｌ Ｉｎｔｅｒｅｓｔ，Ｆｉｆｔｈ Ｅｄｉｔｉｏｎ，Ｕ．Ｓ．Ｄｅｐａｒｔｍｅｎｔ ｏｆ Ｈｅａｌｔｈ ａｎｄ Ｈｕｍａｎ Ｓｅｒｖｉｃｅｓ，ＮＩＨ Ｐｕｂｌｉｃａｔｉｏｎ Ｎｏ．９１－３２４２、Ｃｈｏｔｈｉａ，Ｃ．ｅｔ ａｌ．（１９８７）Ｊ．Ｍｏｌ．Ｂｉｏｌ．１９６：

９０１－９１７、およびＯｘｆｏｒｄ　Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ社のＡｂＭ抗体モデリングソフトウェアによって使用されるＡｂＭ定義を参照されたい。概して、例えば、Ａｎｔｉｂｏｄｙ　Ｅｎｇｉｎｅｅｒｉｎｇ　Ｌａｂ　Ｍａｎｕａｌ（Ｅｄ．：　Ｄｕｅｂｅｌ，Ｓ．　ａｎｄ　Ｋｏｎｔｅｒｍａｎｎ，　Ｒ．，　Ｓｐｒｉｎｇｅｒ－Ｖｅｒｌａｇ，Ｈｅｉｄｅｌｂｅｒｇ）のＰｒｏｔｅｉｎ　Ｓｅｑｕｅｎｃｅ　ａｎｄ　Ｓｔｒｕｃｔｕｒｅ　Ａｎａｌｙｓｉｓ　ｏｆ　Ａｎｔｉｂｏｄｙ　Ｖａｒｉａｂｌｅ　Ｄｏｍａｉｎｓを参照されたい。一実施形態では、以下の定義が使用される：重鎖可変ドメインのＣＤＲ１のＡｂＭ定義および他のＣＤＲのＫａｂａｔ定義。一実施形態では、Ｋａｂａｔ定義は、全てのＣＤＲに使用される。さらに、ＫａｂａｔまたはＡｂＭ　ＣＤＲに関して記載される実施形態はまた、Ｃｈｏｔｈｉａ超可変ループを使用して実施されてもよい。各ＶＨおよびＶＬは、典型的には、以下の順序でアミノ末端からカルボキシ末端に配置された三つのＣＤＲおよび四つのＦＲを含む：ＦＲ１、ＣＤＲ１、ＦＲ２、ＣＤＲ２、ＦＲ３、ＣＤＲ３、およびＦＲ４。

【０２９５】

本明細書で使用される場合、「免疫グロブリン可変ドメイン配列」とは、免疫グロブリン可変ドメインの構造を形成することができるアミノ酸配列を指す。例えば、配列は、天然に存在する可変ドメインのアミノ酸配列のすべてまたは一部を含み得る。例えば、配列は、一つ、二つ、またはそれ以上のＮ末端アミノ酸もしくはＣ末端アミノ酸を含んでも含まなくてもよく、またはタンパク質構造の形成と適合性がある他の改変を含んでもよい。

【０２９６】

「抗原結合領域」という用語は、抗原に結合する界面を形成する決定基、またはそのエピトープを含む、抗体分子の一部を指す。タンパク質（またはタンパク質模倣体）に関して、抗原結合領域は、典型的には、抗原に結合する界面を形成する一つ以上のループ（例えば、少なくとも四つのアミノ酸またはアミノ酸模倣体のループ）を含む。典型的には、抗体分子の抗原結合領域は、少なくとも一つもしくは二つのＣＤＲおよび／もしくは超可変ループ、またはより典型的には少なくとも三つ、四つ、五つもしくは六つのＣＤＲおよび／もしくは超可変ループを含む。

【０２９７】

本明細書では、「競合」または「交差競合」という用語は、別の抗体分子の標的への結合を妨げる抗体分子の能力を指すために互換的に使用される。結合との干渉は、（例えば、抗体分子または標的のアロステリック調節を介して）直接的または間接的であり得る。抗体分子が標的への別の抗体分子の結合に干渉することができる程度、したがって、競合すると言えるかどうかは、競合結合アッセイ、例えば、ＦＡＣＳアッセイ、ＥＬＩＳＡアッセイ、またはＢＩＡＣＯＲＥアッセイを使用して決定することができる。一実施形態では、競合結合アッセイは、定量的競合アッセイである。一実施形態では、第一の抗体分子は、競合結合アッセイ（例えば、本明細書に記載の競合アッセイ）において、第一の抗体分子の標的への結合が、１０％以上、例えば、２０％以上、３０％以上、４０％以上、５０％以上、５５％以上、６０％以上、６５％以上、７０％以上、７５％以上、８０％以上、８５％以上、９０％以上、９５％以上、９８％以上、９９％以上、またはそれ以上低減したときに、第二の抗体分子との標的への結合について競合すると言われる。

【０２９８】

本明細書で使用される場合、「モノクローナル抗体」または「モノクローナル抗体組成物」という用語は、単一分子組成物の抗体分子の調製を指す。モノクローナル抗体組成物は、特定のエピトープに対する単一の結合特異性および親和性を示す。モノクローナル抗体は、ハイブリドーマ技術によって、またはハイブリドーマ技術を使用しない方法（例えば、組換え法）によって作製することができる。

【０２９９】

「有効にヒト」タンパク質とは、中和抗体応答、例えば、ヒト抗マウス抗体（ＨＡＭＡ）応答を誘発しないタンパク質である。ＨＡＭＡは、例えば、抗体分子が、例えば、慢性または再発性の疾患状態の治療において繰り返し投与される場合など、多くの状況で問題

となり得る。ＨＡＭＡ応答は、血清からの抗体クリアランスが増加するため（例えば、Ｓａｌｅｈ ｅｔ ａｌ．，Ｃａｎｃｅｒ Ｉｍｍｕｎｏｌ．Ｉｍｍｕｎｏｔｈｅｒ．３２：１８０－１９０（１９９０）を参照されたい）、また、潜在的なアレルギー反応のため（例えば、ＬｏＢｕｇｌｉｏ ｅｔ ａｌ．，Ｈｙｂｒｉｄｏｍａ，５：５１１７－５１２３（１９８６）を参照されたい）、抗体投与の反復を潜在的に無効にし得る。

【０３００】

抗体分子は、ポリクローナル抗体またはモノクローナル抗体であってもよい。一実施形態では、抗体は、例えば、任意の適切なファージ提示法または組み合わせ方法によって産生されるなど、組換え産生され得る。

【０３０１】

抗体を生成するための様々なファージ提示法および組み合わせ方法は、当該技術分野で公知である（例えば、Ｌａｄｎｅｒ ｅｔ ａｌ．米国特許第５，２２３，４０９号、Ｋａｎｇ ｅｔ ａｌ．国際公開第ＷＯ ９２／１８６１９号、Ｄｏｗｅｒ ｅｔ ａｌ．国際公開第ＷＯ ９１／１７２７１号、Ｗｉｎｔｅｒ ｅｔ ａｌ．国際公開第ＷＯ ９２／２０７９１号、Ｍａｒｋｌａｎｄ ｅｔ ａｌ．国際公開第ＷＯ ９２／１５６７９号、Ｂｒｅｉｔｌｉｎｇ ｅｔ ａｌ．国際公開第ＷＯ ９３／０１２８８号、ＭｃＣａｆｆｅｒｔｙ ｅｔ ａｌ．国際公開第ＷＯ ９２／０１０４７号、Ｇａｒｒａｒｄ ｅｔ ａｌ．国際公開第ＷＯ ９２／０９６９０号、Ｌａｄｎｅｒ ｅｔ ａｌ．国際公開第ＷＯ ９０／０２８０９号、Ｆｕｃｈｓ ｅｔ ａｌ．（１９９１）Ｂｉｏ／Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｙ ９：１３７０－１３７２、Ｈａｙ ｅｔ ａｌ．（１９９２）Ｈｕｍ Ａｎｔｉｂｏｄ Ｈｙｂｒｉｄｏｍａｓ ３：８１－８５、Ｈｕｓｅ ｅｔ ａｌ．（１９８９）Ｓｃｉｅｎｃｅ ２４６：１２７５－１２８１、Ｇｒｉｆｆｔｈｓ ｅｔ ａｌ．（１９９３）ＥＭＢＯ Ｊ １２：７２５－７３４、Ｈａｗｋｉｎｓ ｅｔ ａｌ．（１９９２）Ｊ Ｍｏｌ Ｂｉｏｌ ２２６：８８９－８９６、Ｃｌａｃｋｓｏｎ ｅｔ ａｌ．（１９９１）Ｎａｔｕｒｅ ３５２：６２４－６２８、Ｇｒａｍ ｅｔ ａｌ．（１９９２）ＰＮＡＳ ８９：３５７６－３５８０、Ｇａｒｒａｄ ｅｔ ａｌ．（１９９１）Ｂｉｏ／Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｙ ９：１３７３－１３７７、Ｈｏｏｇｅｎｂｏｏｍ ｅｔ ａｌ．（１９９１）Ｎｕｃ Ａｃｉｄ Ｒｅｓ １９：４１３３－４１３７、およびＢａｒｂａｓ ｅｔ ａｌ．（１９９１）ＰＮＡＳ ８８：７９７８－７９８２に記載されており、そのすべての内容は参照により本明細書に組み込まれる）。

【０３０２】

一実施形態では、抗体分子は、完全ヒト抗体（例えば、ヒト免疫グロブリン配列から抗体を産生するように遺伝子操作されたマウスにおいて作製された抗体）、または非ヒト抗体、例えば、齧歯類（マウスまたはラット）、ヤギ、霊長類（例えば、サル）、ラクダ抗体である。一実施形態では、非ヒト抗体は、齧歯類（マウスまたはラット抗体）である。齧歯類抗体の作製方法は、当該技術分野で公知である。

【０３０３】

ヒトモノクローナル抗体は、マウス系ではなくヒト免疫グロブリン遺伝子を担持するトランスジェニックマウスを使用して生成することができる。対象抗原で免疫化されたこれらのトランスジェニックマウスからの脾細胞を使用して、ヒトタンパク質からのエピトープに対して特異的な親和性を有するヒトｍＡｂを分泌するハイブリドーマを産生する（例えば、Ｗｏｏｄ ｅｔ ａｌ．国際出願第ＷＯ ９１／００９０６号、Ｋｕｃｈｅｒｌａｐａｔｉ ｅｔ ａｌ．ＰＣＴ公開第ＷＯ ９１／１０７４１号、Ｌｏｎｂｅｒｇ ｅｔ ａｌ．国際出願第ＷＯ ９２／０３９１８号、Ｋａｙ ｅｔ ａｌ．国際出願第９２／０３９１７号、Ｌｏｎｂｅｒｇ ｅｔ ａｌ．１９９４ Ｎａｔｕｒｅ ３６８：８５６－８５９；Ｇｒｅｅｎ，Ｌ．Ｌ．ｅｔ ａｌ．１９９４ Ｎａｔｕｒｅ Ｇｅｎｅｔ．７：１３－２１、Ｍｏｒｒｉｓｏｎ，Ｓ．Ｌ．ｅｔ ａｌ．１９９４ Ｐｒｏｃ．Ｎａｔｌ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．ＵＳＡ ８１：６８５１－６８５５、

Ｂｒｕｇｇｅｍａｎ ｅｔ ａｌ．１９９３ Ｙｅａｒ Ｉｍｍｕｎｏｌ ７：３３－４０；Ｔｕａｉｌｌｏｎ ｅｔ ａｌ．１９９３ ＰＮＡＳ ９０：３７２０－３７２４、Ｂｒｕｇｇｅｍａｎ ｅｔ ａｌ．１９９１ Ｅｕｒ Ｊ Ｉｍｍｕｎｏｌ ２１：１３２３－１３２６を参照されたい）。

【０３０４】

抗体は、可変領域、またはその一部、例えばＣＤＲが、非ヒト生物、例えばラットまたはマウスで生成されるものであってもよい。キメラ抗体、ＣＤＲ移植抗体、およびヒト化抗体は、本発明の範囲内である。例えばラットまたはマウスなどの非ヒト生物で生成され、次いで、例えば、可変フレームワークまたは定常領域で改変されて、ヒトにおける抗原性を減少させる抗体は、本発明の範囲内である。

【０３０５】

キメラ抗体は、任意の好適な組換えＤＮＡ技術によって産生され得る。いくつかは当該技術分野で公知である（Ｒｏｂｉｎｓｏｎ ｅｔ ａｌ．，国際特許公開第ＰＣＴ／ＵＳ８６／０２２６９号、Ａｋｉｒａ，ｅｔ ａｌ．，欧州特許出願第１８４，１８７、Ｔａｎｉｇｕｃｈｉ，Ｍ．，欧州特許出願第１７１，４９６号、Ｍｏｒｒｉｓｏｎ ｅｔ ａｌ．，欧州特許出願第１７３，４９４号、Ｎｅｕｂｅｒｇｅｒ ｅｔ ａｌ．，国際出願第ＷＯ ８６／０１５３３号、Ｃａｂｉｌｌｙ ｅｔ ａｌ．米国特許第４，８１６，５６７号、Ｃａｂｉｌｌｙ ｅｔ ａｌ．，欧州特許出願第１２５，０２３号、Ｂｅｔｔｅｒ ｅｔ ａｌ．（１９８８ Ｓｃｉｅｎｃｅ ２４０：１０４１－１０４３）、Ｌｉｕ ｅｔ ａｌ．（１９８７）ＰＮＡＳ ８４：３４３９－３４４３、Ｌｉｕ ｅｔ ａｌ．，１９８７，Ｊ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．１３９：３５２１－３５２６、Ｓｕｎ ｅｔ ａｌ．（１９８７）ＰＮＡＳ ８４：２１４－２１８、Ｎｉｓｈｉｍｕｒａ ｅｔ ａｌ．，１９８７，Ｃａｎｃ．Ｒｅｓ．４７：９９９－１００５、Ｗｏｏｄ ｅｔ ａｌ．（１９８５）Ｎａｔｕｒｅ ３１４：４４６－４４９、およびＳｈｕ ｅｔ ａｌ．，１９８８，Ｊ．Ｎａｔｌ Ｃａｎｃｅｒ Ｉｎｓｔ．８０：１５５３－１５５９を参照されたい）。

【０３０６】

ヒト化抗体またはＣＤＲ移植抗体は、ドナーＣＤＲで置換された（免疫グロブリン重鎖および／または軽鎖の）少なくとも一つまたは二つであるが、概して三つすべてのレシピエントＣＤＲを有する。抗体は、非ヒトＣＤＲの少なくとも一部で置換されてもよく、またはＣＤＲの一部のみが非ヒトＣＤＲで置換されてもよい。リポ多糖類へのヒト化抗体の結合に必要なＣＤＲの数を置換することのみが必要である。一実施形態では、ドナーは、齧歯類抗体、例えば、ラットまたはマウス抗体であり、レシピエントは、ヒトフレームワークまたはヒトコンセンサスフレームワークである。典型的には、ＣＤＲを提供する免疫グロブリンは、「ドナー」と呼ばれ、フレームワークを提供する免疫グロブリンは、「アクセプター」と呼ばれる。一実施形態では、ドナー免疫グロブリンは、非ヒト（例えば、齧歯類）である。アクセプターフレームワークは、典型的には、天然に存在する（例えば、ヒト）フレームワークもしくはコンセンサスフレームワーク、またはそれらと約８５％以上、例えば、９０％、９５％、９９％以上同一である配列である。

【０３０７】

本明細書で使用される場合、「コンセンサス配列」という用語は、関連配列のファミリーにおいて最も頻繁に生じるアミノ酸（またはヌクレオチド）から形成される配列を指す（例えば、Ｗｉｎｎａｋｅｒ，Ｆｒｏｍ Ｇｅｎｅｓ ｔｏ Ｃｌｏｎｅｓ（Ｖｅｒｌａｇｓｇｅｓｅｌｌｓｃｈａｆｔ，Ｗｅｉｎｈｅｉｍ，Ｇｅｒｍａｎｙ １９８７）を参照されたい）。タンパク質のファミリーでは、コンセンサス配列の各位置は、ファミリー内のその位置で最も頻繁に生じるアミノ酸によって占有される。二つのアミノ酸が等しく頻繁に発生する場合、いずれかをコンセンサス配列に含めることができる。コンセンサスフレームワークとは、コンセンサス免疫グロブリン配列中のフレームワーク領域を指す。

【０３０８】

抗体は、任意の適切な方法、および当該技術分野で公知のいくつかのかかる方法によっ

てヒト化され得る（例えば、Ｍｏｒｒｉｓｏｎ，　Ｓ．　Ｌ．，　１９８５，　Ｓｃｉｅｎｃｅ　２２９：１２０２－１２０７、Ｏｉ　ｅｔ　ａｌ．，　１９８６，　ＢｉｏＴｅｃｈｎｉｑｕｅｓ　４：２１４、およびＱｕｅｅｎ　ｅｔ　ａｌ．　米国特許第５，５８５，０８９号、米国特許第５，６９３，７６１号、および米国特許第５，６９３，７６２号に記載されており、そのすべての内容は参照により本明細書に組み込まれる）。

【０３０９】

ヒト化抗体またはＣＤＲ移植抗体は、ＣＤＲ移植置換またはＣＤＲ置換によって産生され得、免疫グロブリン鎖の一つ、二つ、またはすべてのＣＤＲは、置換され得る。例えば、米国特許第５，２２５，５３９号、Ｊｏｎｅｓ　ｅｔ　ａｌ．　１９８６　Ｎａｔｕｒｅ　３２１：５５２－５２５；Ｖｅｒｈｏｅｙａｎ　ｅｔ　ａｌ．　１９８８　Ｓｃｉｅｎｃｅ　２３９：１５３４、Ｂｅｉｄｌｅｒ　ｅｔ　ａｌ．　１９８８　Ｊ．　Ｉｍｍｕｎｏｌ．　１４１：４０５３－４０６０、Ｗｉｎｔｅｒ、米国特許第５，２２５，５３９号を参照のこと。その内容は参照により本明細書に明示的に組み込まれる。Ｗｉｎｔｅｒは、ヒト化抗体を調製するために使用され得るＣＤＲ移植方法を記載しており（１９８７年３月２６日に出願された英国特許出願第ＧＢ　２１８６３８Ａ号、Ｗｉｎｔｅｒ、米国特許第５，２２５，５３９号）、その内容は参照により明示的に組み込まれる。

【０３１０】

また、特定のアミノ酸が置換、欠失、または付加されているヒト化抗体も提供される。ドナーからアミノ酸を選択する基準は、例えば、米国特許第５，５８５，０８９号、例えば、米国特許第５，５８５，０８９号の１２～１６列に記載されており、その内容は参照により本明細書に組み込まれる。抗体をヒト化するための他の技術は、１９９２年１２月２３日に公開されたＰａｄｌａｎ　ｅｔ　ａｌ．　第ＥＰ　５１９５９６　Ａ１号に記載されている。

【０３１１】

一実施形態では、抗体分子は、例えば、ＩｇＧ１、ＩｇＧ２（例えばＩｇＧ２ａ）、ＩｇＧ３、ＩｇＧ４、ＩｇＭ、ＩｇＡ１、ＩｇＡ２、ＩｇＤおよびＩｇＥの重鎖定常領域から選択される重鎖定常領域を有し、特に、例えば、ＩｇＧ１、ＩｇＧ２、ＩｇＧ３およびＩｇＧ４の（例えばヒト）重鎖定常領域から選択される。別の実施形態では、抗体分子は、例えば、カッパまたはラムダの（例えば、ヒト）軽鎖定常領域から選択される軽鎖定常領域を有する。定常領域は、抗体分子の特性を改変するために（例えば、Ｆｃ受容体結合、抗体グリコシル化、システイン残基の数、エフェクター細胞機能、および／または補体機能のうちの一つ以上を増加または減少させるために）、改変（例えば変異）され得る。一実施形態では、抗体分子は、エフェクター機能を有し、補体を固定することができる。別の実施形態では、抗体分子はエフェクター細胞を動員しないか、または補体を固定しない。ある特定の実施形態では、抗体分子は、Ｆｃ受容体に結合する能力が低減しているか、または能力が全くない。例えば、Ｆｃ受容体への結合を支持しないアイソタイプまたはサブタイプ、断片、または他の変異体であってもよく、例えば、変異誘発または欠失したＦｃ受容体結合領域を有する。

【０３１２】

一実施形態では、抗体分子の定常領域が改変される。抗体定常領域を改変する方法は、当該技術分野で公知である。改変された機能を有する抗体分子、例えば、細胞上のＦｃＲなどのエフェクターリガンドに対する改変された親和性、または補体のＣ１成分は、抗体の定常部分中の少なくとも一つのアミノ酸残基を異なる残基で置換することによって産生され得る（例えば、第ＥＰ　３８８，１５１　Ａ１号、米国特許第５，６２４，８２１号および米国特許第５，６４８，２６０号に記載されており、そのすべての内容は参照により本明細書に組み込まれる）。ヒトＩｇＧ４中のＳ２２８Ｐ（ＥＵ命名法、Ｋａｂａｔ命名法におけるＳ２４１Ｐ）などの抗体構造を安定化するアミノ酸変異も企図される。マウスまたは他の種に適用された場合、免疫グロブリンがこれらの機能を低減または除去するであろう同様のタイプの改変が説明され得る。

【０３１３】

一実施形態では、抗体分子中の唯一のアミノ酸は、標準アミノ酸である。一実施形態では、抗体分子は、天然に存在するアミノ酸、その類似体、誘導体、および同族体、バリアント側鎖を有するアミノ酸類似体、および／または前述のいずれかのすべての立体異性体を含む。抗体分子は、アミノ酸およびペプチド模倣体のＤ－光学異性体またはＬ－光学異性体を含み得る。

【０３１４】

本明細書に記載の抗体分子のポリペプチドは、直鎖状または分岐状であってもよく、修飾アミノ酸を含んでもよく、非アミノ酸によって中断されてもよい。抗体分子はまた、例えば、ジスルフィド結合形成、グリコシル化、脂質化、アセチル化、リン酸化、または標識成分とのコンジュゲーションなどの任意の他の操作によって改変されてもよい。ポリペプチドは、天然源から単離されてもよく、真核宿主または原核宿主からの組み換え技術によって産生されてもよく、または合成手順の産物であってもよい。

【０３１５】

本明細書に記載の抗体分子は、コンジュゲートされていない形態で単独で使用することができ、または物質、例えば、毒素もしくは部分（例えば、治療剤、放射発光化合物、植物、真菌、もしくは細菌起源の分子、または生物学的タンパク質（例えば、タンパク質毒素）もしくは粒子（例えば、組換えウイルス粒子、例えば、ウイルスコートタンパク質を介して）に結合することができる。例えば、抗体分子は、α－、β－、もしくはγ－エミッター、またはβおよびγ－エミッターなどの放射性同位体に結合され得る。

【０３１６】

抗体分子は、誘導体化されてもよく、または別の機能性分子（例えば、別のペプチドまたはタンパク質）に連結されてもよい。本明細書で使用される場合、「誘導体化された」抗体分子は、修飾された抗体分子である。誘導体化の方法には、蛍光部分、放射性ヌクレオチド、毒素、酵素、またはビオチンなどの親和性リガンドの添加が含まれるが、これらに限定されない。したがって、抗体分子は、免疫接着分子を含む、本明細書に記載の抗体の誘導体化および別様に改変された形態を含むことが意図される。例えば、抗体分子は、別の抗体（例えば、二重特異性抗体もしくはダイアボディ）、検出可能な薬剤、毒素、医薬品、および／または抗体もしくは別の分子との抗体部分（ストレプトアビジンコア領域もしくはポリヒスチジンタグなど）との会合を媒介することができるタンパク質もしくはペプチドなどの、一つ以上の他の分子実体に（化学的結合、遺伝子融合、非共有結合性会合、または別の方法で）機能的に連結され得る。

【０３１７】

一部のタイプの誘導体化抗体分子は、（同じタイプまたは異なるタイプの抗体を架橋して、例えば、二重特異性抗体を作製するための）二つ以上の抗体を架橋することによって生成される。好適な架橋剤としては、適切なスペーサーによって分離された２つの別個の反応性基を有するヘテロ二官能性のもの（例えば、ｍ－マレイミドベンゾイル－Ｎ－ヒドロキシスクシンイミドエステル）またはホモ二官能性のもの（例えば、ジスクシンイミジル亜硫酸塩）が挙げられる。このようなリンカーは、Ｐｉｅｒｃｅ　Ｃｈｅｍｉｃａｌ　Ｃｏｍｐａｎｙ、Ｒｏｃｋｆｏｒｄ，Ｉｌｌから入手可能である。

【０３１８】

抗デング熱抗体分子が誘導体化（または標識）され得る有用な検出可能な薬剤は、蛍光化合物、様々な酵素、補欠分子族、発光物質、生物発光物質、蛍光発光金属原子、例えば、ユウロピウム（Ｅｕ）、および他のアンタニド、ならびに放射性材料（以下に説明）を含み得る。例示的な蛍光検出可能な薬剤としては、フルオレセイン、フルオレセインイソチオシアネート、ローダミン、５ジメチルアミン－１－ナフタレンスルホニルクロリド、フィコエリトリンなどが挙げられる。抗体はまた、アルカリホスファターゼ、西洋ワサビペルオキシダーゼ、β－ガラクトシダーゼ、アセチルコリンエステラーゼ、グルコースオキシダーゼなどの検出可能な酵素で誘導体化されてもよい。抗体が検出可能な酵素で誘導体化される場合、酵素が検出可能な反応生成物を生成するために使用される追加の試薬を添加することによって検出される。例えば、検出可能な薬剤の西洋ワサビペルオキシダー

ゼが存在する場合、過酸化水素およびジアミノベンジジンの添加は、検出可能な着色反応生成物をもたらす。抗体分子はまた、補欠分子族（例えば、ストレプトアビジン／ビオチンおよびアビジン／ビオチン）で誘導体化されてもよい。例えば、抗体は、ビオチンで誘導体化され、アビジンまたはストレプトアビジン結合の間接的な測定を介して検出されてもよい。適切な蛍光体の例には、ウンベリフェロン、フルオレセイン、フルオレセインイソチオシアネート、ローダミン、ジクロロトリアジニルアミンフルオレセイン、塩化ダンシルまたはフィコエリトリンが含まれ、発光体の例にはルミノールが含まれ、生物発光体の例にはルシフェラーゼ、ルシフェリン、およびエクオリンが含まれる。

【０３１９】

例えば、診断的および／または実験的に、多くの文脈で、標識された抗体分子を使用することができ、（ｉ）親和性クロマトグラフィーまたは免疫沈降などの標準的な技術によって所定の抗原を単離すること、（ｉｉ）タンパク質の存在量および発現パターンを評価するために、（例えば、細胞可溶化物または細胞上清中で）所定の抗原を検出すること、（ｉｉｉ）例えば、所与の治療レジメンの有効性を決定するために、臨床試験手順の一部として組織内のタンパク質レベルを監視することと、が含まれる。

【０３２０】

抗体分子は、別の分子実体、典型的には標識または治療剤（例えば、抗菌剤（例えば、抗菌剤または殺菌剤）、免疫調節剤、免疫刺激剤、細胞傷害剤、または細胞増殖抑制剤）または部分とコンジュゲートされてもよい。放射性同位体は、診断または治療用途に使用することができる。抗体分子に結合され得る放射性同位体としては、α－、β－、もしくはγ－エミッター、またはβおよびγ－エミッターが挙げられるが、これらに限定されない。こうした放射性同位体としては、ヨウ素（^{131}Ｉまたは^{125}Ｉ）、イットリウム（^{90}Ｙ）、ルテチウム（^{177}Ｌｕ）、アクチニウム（^{225}Ａｃ）、プラセオジミウム、アスタチン（^{211}Ａｔ）、レニウム（^{186}Ｒｅ）、ビスマス（^{212}Ｂｉまたは^{213}Ｂｉ）、インジウム（^{111}Ｉｎ）、テクネチウム（^{99}ｍＴｃ）、リン（^{32}Ｐ）、ロジウム（^{188}Ｒｈ）、硫黄（^{35}Ｓ）、炭素（^{14}Ｃ）、トリチウム（^{3}Ｈ）、クロム（^{51}Ｃｒ）、塩素（^{36}Ｃｌ）、コバルト（^{57}Ｃｏまたは^{58}Ｃｏ）、鉄（^{59}Ｆｅ）、セレニウム（^{75}Ｓｅ）またはガリウム（^{67}Ｇａ）が挙げられるが、これらに限定されない。治療剤として有用な放射性同位体としては、イットリウム（^{90}Ｙ）、ルテチウム（^{177}Ｌｕ）、アクチニウム（^{225}Ａｃ）、プラセオジミウム、アスタチン（^{211}Ａｔ）、レニウム（^{186}Ｒｅ）、ビスマス（^{212}Ｂｉまたは^{213}Ｂｉ）、およびロジウム（^{188}Ｒｈ）が挙げられる。標識として有用な放射性同位体は、例えば、診断に使用するためのヨウ素（^{131}Ｉまたは^{125}Ｉ）、インジウム（^{111}Ｉｎ）、テクネチウム（^{99}ｍＴｃ）、リン（^{32}Ｐ）、炭素（^{14}Ｃ）、およびトリチウム（^{3}Ｈ）、または上記に列挙された治療用同位体のうちの一つ以上を含む。

【０３２１】

一態様では、本開示は、本明細書に記載のＩＬ－２複合体を作製する方法を提供する。方法は、例えば、本明細書に記載のＩＬ－２バリアントを、抗ＩＬ－２抗体分子（例えば、ＩＬ－２バリアントと結合する抗ＩＬ－２抗体分子）と接触させて、それによってＩＬ－２複合体を生成することを含む。一実施形態では、方法は、インビトロ、エクスビボ、またはインビボでのＩＬ－２複合体の有効性を評価することをさらに含む。

【０３２２】

本開示は、本明細書に記載のＩＬ－２複合体（またはその一部分）、ならびにそのベクターおよび宿主細胞をコードする単離核酸分子を提供する。核酸分子には、ＲＮＡ、ゲノムＤＮＡ、およびｃＤＮＡが含まれるが、これらに限定されない。

【０３２３】

ＩＬ－２コンジュゲート

一実施形態では、ＩＬ－２薬剤は、コンジュゲート、例えば、本明細書に記載のＩＬ－２コンジュゲートを含む。

【０３２４】

一実施形態では、ＩＬ－２コンジュゲートは、本明細書に記載のＩＬ－２バリアントおよび非ＩＬ－２部分を含む。一実施形態では、ＩＬ－２コンジュゲートは、表９に記載される一つ以上のアミノ酸改変（例えば、置換）を含む。一実施形態では、ＩＬ－２コンジュゲートは、表９に記載のアミノ酸配列、またはその機能的断片を含む。一実施形態では、非ＩＬ－２部分は、抗体分子、例えば、本明細書に記載の抗体分子を含む。一実施形態では、非ＩＬ－２部分は、ポリマー、例えば、ポリエーテル化合物を含む。一実施形態では、ポリエーテル化合物はポリエチレングリコール（ＰＥＧ）を含む。一実施形態では、非ＩＬ－２部分はサイトカインを含む。ＩＬ－２バリアントは、例えば、リンカーを介して、直接的または間接的に非ＩＬ－２部分に結合され得る。一実施形態では、ＩＬ－２コンジュゲートは、ＩＬ－２融合タンパク質である。

【０３２５】

一実施形態では、ＩＬ－２コンジュゲートは、配列番号２、配列番号３、配列番号４、配列番号５、配列番号６、配列番号７、配列番号８、配列番号９、配列番号１０、配列番号１１、配列番号１２、配列番号１３、配列番号１４、配列番号１５、配列番号１６、配列番号１７、配列番号１８、配列番号１９、配列番号２０、配列番号２１、配列番号２２、配列番号２３、配列番号２４、配列番号２５、配列番号２６、配列番号２７、配列番号２８、配列番号２９、配列番号３０、配列番号３１、配列番号３２、配列番号３３、配列番号３４、配列番号３５、配列番号３６、配列番号３７、配列番号３８、配列番号１０００、配列番号１００１、配列番号１００２から選択されるアミノ酸配列、またはそれらに対して少なくとも８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、もしくはそれ以上の配列同一性を有するアミノ酸配列、またはそれらに対して１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、２０、２５、もしくは３０個以下のアミノ酸だけ異なるアミノ酸配列を含む。

【０３２６】

一実施形態では、ＩＬ－２コンジュゲートは、例えば、抗体分子を含む免疫コンジュゲートである。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、共有結合によって抗体分子に結合される。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、ペプチド結合によって抗体分子に結合される。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントおよび抗体分子は、融合タンパク質を形成する。一実施形態では、融合タンパク質は、ＩＬ－２バリアントと抗体分子（例えば、重鎖、軽鎖、または両方）との間にリンカーを含む。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、非ペプチド結合によって抗体分子に結合される。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、非ペプチド結合によって抗体分子に結合されない。

【０３２７】

一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、抗体分子の骨格に結合される。別の実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、抗体分子の側鎖に結合される。一実施形態では、抗体分子は、ＩＬ－２バリアントの骨格に結合される。一実施形態では、抗体分子は、ＩＬ－２バリアントの側鎖に結合される。

【０３２８】

一実施形態では、二つ以上（例えば、三つ、四つ、五つ、六つ、七つ、八つ、またはそれ以上）のＩＬ－２バリアントが、抗体分子に結合される。一実施形態では、四つのＩＬ－２バリアントは、抗体分子に結合される。例えば、ＩＬ－２バリアントは、同じであり得るか、またはＩＬ－２バリアントの少なくとも一部は互いに異なる。一実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、二価の様式で抗体分子に結合される。別の実施形態では、ＩＬ－２バリアントは、三価の様式で抗体分子に結合される。

【０３２９】

一実施形態では、ＩＬ－２コンジュゲートは、酵素合成によって産生される。例えば、ＩＬ－２コンジュゲートは、ＩＬ－２バリアントの化学合成、抗体分子の発現、およびＩＬ－２バリアントの抗体分子への酵素ライゲーションによって生成され得る。一実施形態では、９０％以上、例えば、９２％以上、９５％以上、９７％以上、または９９％以上の

反応効率が達成される。別の実施形態では、方法はＡＤＣを精製することをさらに含む。一実施形態では、収率は、精製後、６０％以上（例えば、７０％以上、７５％以上、８０％以上、９０％以上、または９５％以上）である。

【０３３０】

一態様では、本開示は、（ａ）本明細書に記載のエフェクター機能が低減した第一の抗体分子と、ＩＬ－２バリアントとを含む免疫コンジュゲートと、（ｂ）例えば、本明細書に記載の障害などの障害の治療に使用するためのエフェクター機能が増加した第二の抗体分子との組み合わせを提供する。

【０３３１】

一実施形態では、第一の抗体のエフェクター機能の低減は、活性化Ｆｃ受容体への結合の低減、ＡＤＣＣの低減、ＡＤＣＰの低減、ＣＤＣの低減、サイトカイン分泌の低減、またはそれらの組み合わせを含む。一実施形態では、エフェクター機能の低減は、活性化Ｆｃ受容体、例えば、ヒトＦｃ受容体への結合の低減である。一実施形態では、活性化Ｆｃ受容体は、Ｆｅｙ受容体である。一実施形態では、活性化Ｆｃ受容体は、ＦｃγＲＩＩＩａ、ＦｃγＲＩ、またはＦｃγＲＩＩａである。一実施形態では、エフェクター機能の低減は、ＡＤＣＣの低減を含む。一実施形態では、エフェクター機能の増加は、活性化Ｆｃ受容体への結合の低減およびＡＤＣＣの低減を含む。

【０３３２】

一実施形態では、第一の抗体分子は、本明細書に記載のＦｃ領域に一つ以上のアミノ酸変異（例えば、置換）を含む。一実施形態では、第一の抗体分子は、免疫グロブリン重鎖の位置Ｐ３２９にアミノ酸置換を含む。一実施形態では、アミノ酸置換は、Ｐ３２９ＡまたはＰ３２９Ｇ、例えば、Ｐ３２９Ｇを含む。一実施形態では、抗体分子は、免疫グロブリン重鎖のＳ２２８、Ｅ２３３、Ｌ２３４、Ｌ２３５、Ｎ２９７、Ｐ３３１またはそれらの組み合わせの位置でさらなるアミノ酸置換を含む。一実施形態では、さらなるアミノ酸置換は、Ｓ２２８Ｐ、Ｅ２３３Ｐ、Ｌ２３４Ａ、Ｌ２３５Ａ、Ｌ２３５Ｅ、Ｎ２９７Ａ、Ｎ２９７Ｄ、Ｐ３３１Ｓまたはそれらの組み合わせを含む。特定の実施形態では、抗体は、免疫グロブリン重鎖の位置Ｐ３２９、Ｌ２３４およびＬ２３５にアミノ酸置換を含む。一実施形態では、アミノ酸置換は、Ｌ２３４Ａ、Ｌ２３５ＡおよびＰ３２９Ｇ（ＬＡＬＡＰ３２９Ｇ）を含む。

【０３３３】

一実施形態では、第一の抗体分子は、腫瘍細胞上または腫瘍細胞環境中に存在する抗原を対象とする。一実施形態では、第一の抗体は、線維芽細胞活性化タンパク質（ＦＡＰ）、テネイシン－ＣのＡ１ドメイン（ＴＮＣ　Ａ１）、テネイシン－ＣのＡ２ドメイン（ＴＮＣ　Ａ２）、フィブロネクチンのエクストラドメインＢ（ＥＤＢ）、癌胎児性抗原（ＣＥＡ）、およびメラノーマ関連コンドロイチン硫酸プロテオグリカン（ＭＣＳＰ）から選択される抗原を対象とする。

【０３３４】

一実施形態では、第二の抗体分子のエフェクター機能の増加は、活性化Ｆｃ受容体への結合の増加、ＡＤＣＣの増加、ＡＤＣＰの増加、ＣＤＣの増加、サイトカイン分泌の増加、またはそれらの組み合わせを含む。一実施形態では、エフェクター機能の増加は、活性化Ｆｃ受容体への結合の増加を含む。一実施形態では、活性化Ｆｃ受容体は、ＦｃγＲＩＩａ、ＦｃγＲＩ、またはＦｃγＲＩＩａである。一実施形態では、エフェクター機能の増加は、ＡＤＣＣの増加を含む。一実施形態では、エフェクター機能の増加は、活性化Ｆｃ受容体への結合の増加およびＡＤＣＣの増加を含む。

【０３３５】

一実施形態では、第二の抗体分子は、Ｆｃ領域に一つ以上のアミノ酸変異（例えば、置換）を含む。一実施形態では、第二の抗体分子は、Ｆｃ領域におけるグリコシル化の修飾を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域におけるグリコシル化の修飾は、非修飾抗体分子と比較して、Ｆｃ領域における非フコシル化オリゴ糖の割合の増加（例えば、少なくとも２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、または９０％に増加）を含む。

一実施形態では、修飾は、非修飾抗体分子と比較して、Ｆｃ領域における二等分オリゴ糖の割合の増加（例えば、少なくとも２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、または９０％に増加）を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域におけるグリコシル化の修飾は、非修飾抗体分子と比較して、Ｆｃ領域における二等分非フコシル化オリゴ糖の割合の増加（例えば、少なくとも２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、または９０％に増加）を含む。

【０３３６】

一実施形態では、第二の抗体分子は、腫瘍細胞上に存在する抗原を対象とする。一実施形態では、第二の抗体分子は、ＣＤ２０、上皮成長因子受容体（ＥＧＦＲ）、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、インスリン様成長第一因子受容体（ＩＧＦ－１Ｒ）、ｃ－Ｍｅｔ、ＣＵＢドメイン含有タンパク質－１（ＣＤＣＰ１）、癌胎児性抗原（ＣＥＡ）、およびメラノーマ関連コンドロイチン硫酸プロテオグリカン（ＭＣＳＰ）から選択される抗原を対象とする。

【０３３７】

一実施形態では、疾患は、エフェクター細胞機能の刺激によって治療可能な障害である。一態様では、本開示は、（ａ）エフェクター機能が低下した第一の抗体分子と、本明細書に記載のＩＬ－２バリアントとを含む免疫コンジュゲートと、（ｂ）エフェクター機能が増加した第二の抗体分子と、（ｃ）薬学的に許容可能な担体と、を含む、組成物を提供する。

【０３３８】

ＩＬ－２受容体

本明細書に記載のＩＬ－２薬剤（例えば、ＩＬ－２バリアント、ＩＬ－２融合タンパク質、ＩＬ－２複合体、またはＩＬ－２コンジュゲート）は、ＩＬ－２受容体（ＩＬ－２Ｒ）に結合し、および／またはＩＬ－２Ｒに関連する一つ以上の機能を調節することができる。

【０３３９】

ＩＬ－２Ｒは、ＩＬ－２に結合し応答するリンパ球などの特定の免疫細胞の表面上に発現されるヘテロ三量体タンパク質である。ＩＬ－２受容体は、典型的には、三つの異なる鎖の異なる組み合わせによって生成される三つの形態を有する：α（アルファ）（ＩＬ－２Ｒα、ＣＤ２５、またはＴａｃ抗原としても知られる）、β（ベータ）（ＩＬ－２Ｒβ、またはＣＤ１２２としても知られる）、およびγ（ガンマ）（ＩＬ－２Ｒγ、γｃ、共通ガンマ鎖、またはＣＤ１３２としても知られる）。

【０３４０】

ＩＬ－２Ｒ鎖は、様々な細胞型上で別個に異なるように発現され、異なる組み合わせおよび順序で組み立てられて、低親和性、中程度の親和性、および高親和性ＩＬ－２Ｒを生成することができる。ＩＬ－２Ｒαは、低親和性でＩＬ－２に結合し、ＩＬ－２ＲβおよびＩＬ－２Ｒγは、中程度の親和性で（例えば、メモリーＴ細胞およびＮＫ細胞上に）ＩＬ－２に結合する複合体を一緒に形成し、ＩＬ－２Ｒα、ＩＬ－２Ｒβ、およびＩＬ－２Ｒγは、高親和性で（例えば、活性化Ｔ細胞および制御性Ｔ細胞上に）ＩＬ－２に結合する複合体を一緒に形成する。

【０３４１】

それぞれヤヌスキナーゼ１（ＪＡＫ１）およびヤヌスキナーゼ３（ＪＡＫ３）を有するＩＬ－２ＲβおよびＩＬ－２Ｒγ複合体。ＩＬ－２のＩＬ－２Ｒへの結合は、ＪＡＫ１／ＪＡＫ２を活性化し、下流細胞内シグナル伝達、例えば、ＭＡＰキナーゼ経路、ホスホイノシチド３キナーゼ（ＰＩ３Ｋ）経路、またはＪＡＫ－ＳＴＡＴ経路を開始することができる（Ｌｉａｏ ｅｔ ａｌ．，Ｃｕｒｒ Ｏｐｉｎ Ｉｍｍｕｎｏｌ．２０１１；２３（５）：５９８－６０４；Ｍａｌｅｋ ａｎｄ Ｃａｓｔｒｏ．Ｉｍｍｕｎｉｔｙ．２０１０；３３（２）：１５３－１６５）。

【０３４２】

ＩＬ－２Ｒは、免疫系、耐性、および免疫において重要な役割を果たしている。例えば、ＩＬ－２とＩＬ－２Ｒとの間の相互作用は、特定の未成熟Ｔ細胞の制御性Ｔ細胞への分

化、およびＴ細胞のエフェクターＴ細胞への分化、およびメモリーＴ細胞への分化を促進することに関与する。ＩＬ－２とＩＬ－２Ｒとの間の相互作用はまた、自己免疫疾患、感染、および細胞媒介性免疫と関連している。

【０３４３】

一態様では、本開示は、ＩＬ－２Ｒに対する改変された結合親和性、例えば、ＩＬ－２Ｒα、ＩＬ－Ｒβ、またはＩＬ－２Ｒγのうちの一つ、二つ、または全てを有する、本明細書に記載のＩＬ－２バリアントを含むＩＬ－２薬剤を提供する。例えば、ＩＬ－２バリアントは、ＩＬ－２とＩＬ－２Ｒとの間の相互作用、例えば、ＩＬ－２Ｒα、ＩＬ－Ｒβ、またはＩＬ－２Ｒγのうちの一つ、二つ、または全てに関連する一つ以上（例えば、二つ、三つ、四つ、五つ、またはそれ以上）のアミノ酸改変（例えば、置換または変異）を有し得る。

【０３４４】

一実施形態では、ＩＬ－２薬剤は、ＩＬ－２Ｒαに対する改変された（例えば、低減された）結合親和性を有する。一実施形態では、ＩＬ－２Ｒαに対する結合親和性は、野生型ＩＬ－２を含むＩＬ－２薬剤または参照ＩＬ－２バリアントを含むＩＬ－２薬剤と比較して、約１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、またはそれ以上低減される。一実施形態では、ＩＬ－２薬剤は、ＩＬ－２Ｒβに対する改変された（例えば、低減された）結合親和性を有する。一実施形態では、ＩＬ－２Ｒβに対する結合親和性は、野生型ＩＬ－２を含むＩＬ－２薬剤または参照ＩＬ－２バリアントを含むＩＬ－２薬剤と比較して、約１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、またはそれ以上低減される。一実施形態では、ＩＬ－２薬剤は、ＩＬ－２Ｒγに対する改変された（例えば、低減された）結合親和性を有する。一実施形態では、ＩＬ－２Ｒγに対する結合親和性は、野生型ＩＬ－２を含むＩＬ－２薬剤または参照ＩＬ－２バリアントを含むＩＬ－２薬剤と比較して、約１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、またはそれ以上低減される。

【０３４５】

一実施形態では、ＩＬ－２薬剤は、ＩＬ－２Ｒαに対する改変された（例えば、低減された）結合親和性、およびＩＬ－２Ｒβに対する改変された（例えば、低減された）結合親和性を有する。一実施形態では、ＩＬ－２Ｒαに対する結合親和性は、約１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、またはそれ以上低減され、ＩＬ－２Ｒβに対する結合親和性は、約１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、またはそれ以上低減される。一実施形態では、ＩＬ－２ＲαおよびＩＬ－２Ｒβに対する結合親和性は、野生型ＩＬ－２を含むＩＬ－２薬剤または参照ＩＬ－２バリアントを含むＩＬ－２薬剤と比較して、約１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、またはそれ以上低減される。

【０３４６】

一実施形態では、ＩＬ－２薬剤は、ＩＬ－２Ｒαに対する改変された（例えば、低減された）結合親和性、およびＩＬ－２Ｒγに対する改変された（例えば、低減された）結合親和性を有する。一実施形態では、ＩＬ－２Ｒαに対する結合親和性は、約１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、またはそれ以上低減され、ＩＬ－２Ｒγに対する結合親和性は、約１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、またはそれ以上低減される。一実施形態では、ＩＬ－２ＲαおよびＩＬ－２Ｒγに対する結合親和性は、野生型ＩＬ－２を含むＩＬ－２薬剤または参照ＩＬ－２バリアントを含むＩＬ－２薬剤と比較して、約１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、またはそれ以上低減される。

【０３４７】

一実施形態では、ＩＬ－２薬剤は、ＩＬ－２Ｒβに対する改変された（例えば、低減された）結合親和性、およびＩＬ－２Ｒγに対する改変された（例えば、低減された）結合親和性を有する。一実施形態では、ＩＬ－２Ｒβに対する結合親和性は、約１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、またはそれ以上低減さ

れ、ＩＬ－２Ｒγに対する結合親和性は、約１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、またはそれ以上低減される。一実施形態では、ＩＬ－２Ｒβおよびｌｌ－２Ｒγに対する結合親和性は、野生型ＩＬ－２を含むＩＬ－２薬剤または参照ＩＬ－２バリアントを含むＩＬ－２薬剤と比較して、約１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、またはそれ以上低減される。

【０３４８】

一実施形態では、ＩＬ－２薬剤は、ＩＬ－２Ｒαに対する改変された（例えば、低減された）結合親和性、ＩＬ－２Ｒβに対する改変された（例えば、低減された）結合親和性、およびＩＬ－２Ｒγに対する改変された（例えば、低減された）結合親和性を有する。一実施形態では、ＩＬ－２Ｒαに対する結合親和性は、約１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、またはそれ以上低減され、ＩＬ－２Ｒβに対する結合親和性は、約１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、またはそれ以上低減され、ＩＬ－２Ｒγに対する結合親和性は、約１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、またはそれ以上低減される。一実施形態では、ＩＬ－２Ｒα、ＩＬ－２Ｒβ、およびＩＬ－２Ｒγに対する結合親和性は、野生型ＩＬ－２を含むＩＬ－２薬剤または参照ＩＬ－２バリアントを含むＩＬ－２薬剤と比較して、約１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、またはそれ以上低減される。

【０３４９】

一実施形態では、本開示によって提供されるＩＬ－２薬剤のＩＬ－２Ｒα、ＩＬ－２Ｒβ、またはＩＬ－２Ｒγのいずれかに対する結合親和性は低減されるが、無効化されない。例えば、低減は、野生型ＩＬ－２を含むＩＬ－２薬剤または参照ＩＬ－２バリアントを含むＩＬ－２薬剤と比較して、約１０％～約９０％、例えば、約２０％～約８０％、約３０％～約７０％、約４０％～約６０％、約１０％～約５０％、または約５０％～約９０％の範囲であり得る。

【０３５０】

Ｆｃ領域

本開示は、本明細書に記載のＦｃ領域またはその断片、例えば、Ｆｃ領域またはその断片（例えば、その機能的断片）を含むＩＬ－２薬剤（例えば、ＩＬ－２バリアント、融合ポリペプチド、複合体、または免疫コンジュゲート）を提供する。

【０３５１】

一実施形態では、ＩＬ－２薬剤は、本明細書に記載のＩＬ－２バリアントおよび本明細書に記載のＦｃ領域を含む。一実施形態では、ＩＬ－２薬剤は、ＩＬ－２バリアントとＦｃ領域との間にリンカーをさらに含む。一実施形態では、ＩＬ－２薬剤は、本明細書に記載のＦｃ領域を含むＩＬ－２融合タンパク質を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、本明細書に記載の一つ以上の変異を含む。

【０３５２】

断片結晶化可能な領域、つまりＦｃ領域は、Ｆｃ受容体と相互作用する免疫グロブリンの領域を指す。一実施形態では、Ｆｃ領域は、補体系のタンパク質と相互作用する。理論に束縛されることは望むものではないが、一実施形態では、Ｆｃ領域とＦｃ受容体との間の相互作用は、免疫系の活性化を可能にすると考えられる。

【０３５３】

ＩｇＧ、ＩｇＡ、およびＩｇＤ抗体アイソタイプでは、天然に存在するＦｃ領域は概して、抗体の二つの重鎖の第二および第三の定常ドメインに由来する二つの同一のタンパク質断片を含む。天然に存在するＩｇＭおよびＩｇＥのＦｃ領域は、一般的に、各ポリペプチド鎖に３つの重鎖定常ドメイン（C_Hドメイン２～４）を含む。ＩｇＧのＦｃ領域は、高度に保存されたＮ－グリコシル化部位を含有することができる（Ｓｔａｄｌｍａｎｎ ｅｔ ａｌ．（２００８）．Ｐｒｏｔｅｏｍｉｃｓ ８（１４）：２８５８－２８７１；Ｓｔａｄｌｍａｎｎ（２００９）Ｐｒｏｔｅｏｍｉｃｓ ９（１７）：４１４３－４１５３）。理論に束縛されることは望まないが、一実施形態では、Ｆｃ断片

のグリコシル化は、Ｆｃ受容体媒介性活性に寄与すると考えられる（Ｐｅｉｐｐ　ｅｔａｌ．　（２００８）Ｂｌｏｏｄ　１１２（６）：２３９０－２３９９）。一実施形態では、この部位に結合したＮ－グリカンは、主に複合体タイプのコアフコシル化二分岐構造である。別の実施形態では、これらのＮ－グリカンの少量はまた、二等分ＧｌｃＮＡｃおよび／またはα－２，６連結シアル酸残基を含有する。

【０３５４】

ヒトＩｇＧ１由来のＦｃ領域アミノ酸配列の例示的な断片は、配列番号４０に提供され、以下に示される。

ＤＫＴＨＴＣＰＰＣＰＡＰＥＬＬＧＧＰＳＶＦＬＦＰＰＫＰＫＤＴＬＭＩＳＲＴＰＥＶＴ
ＣＶＶＶＤＶＳＨＥＤＰＥＶＫＦＮＷＹＶＤＧＶＥＶＨＮＡＫＴＫＰＲＥＥＱＹＧＳＴＹ
ＲＶＶＳＶＬＴＶＬＨＱＤＷＬＮＧＫＥＹＫＣＫＶＳＮＫＡＬＰＡＰＩＥＫＴＩＳＫＡＫ
ＧＱＰＲＥＰＱＶＹＴＬＰＰＳＲＤＥＬＴＫＮＱＶＳＬＴＣＬＶＫＧＦＹＰＳＤＩＡＶＥ
ＷＥＳＮＧＱＰＥＮＮＹＫＴＴＰＰＶＬＤＳＤＧＳＦＦＬＹＳＫＬＴＶＤＫＳＲＷＱＱＧ
ＮＶＦＳＣＳＶＭＨＥＡＬＨＮＨＹＴＱＫＳＬＳＬＳＰＧＫ　（配列番号４０）

【０３５５】

配列番号４０では、この配列における第一のアミノ酸残基は、本明細書では位置２２１と呼ばれる。太字および下線で示される三つのヒスチジン残基は、それぞれ位置３１０、４３３、および４３５である。

【０３５６】

本明細書に記載のＦｃ領域またはその断片（例えば、ＩＬ－２－Ｆｃ融合タンパク質）を含むＩＬ－２薬剤は、表１に記載される変異または変異の組み合わせのうちの一つ以上（例えば、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、またはそれ以上）を有し得る（例えば、ＥＵ番号付けに従う）。

【表１－１】

表１．例示的なＦｃ変異

名称	変異
FcMut001	I253M
FcMut002	L309H_D312A_N315D
FcMut003	L309N
FcMut004	M252E_S254R
FcMut005	M252E_S254R_R255Y
FcMut006	S254H
FcMut007	S254M
FcMut008	T256D_T307R
FcMut009	T256L_N286I_T307I
FcMut010	T256I_N286I_T307I
FcMut011	K248S_D376Q
FcMut012	K248S_D376N
FcMut013	D376Q_E380A
FcMut014	D376N_E380A
FcMut015	D376Q_M428L
FcMut016	K248S_A378I
FcMut017	L314K
FcMut018	T250Q_M428L
FcMut019	M428L_N434A
FcMut020	N434A
FcMut021	T307A_E380A_N434A
FcMut022	M252W
FcMut023	V308F
FcMut024	V308F_N434Y
FcMut026	T256D_T307R_D376N
FcMut027	L309R_D312E
FcMut028	L309R_Q311P_D312E
FcMut029	K246N_P247A
FcMut030	K246N_P247A_D376N
FcMut031	T256E_T307R
FcMut032	T256R_T307D
FcMut033	T256R_T307E
FcMut034	Q311P
FcMut035	D376Q
FcMut036	L234A_L235A
FcMut037	L235V_G236A
FcMut038	L234P_L235P
FcMut039	L235P
FcMut040	P329G
FcMut041	P329E
FcMut042	E233K
FcMut043	T256D_N286D_A287S_T307R
FcMut044	T256D_P257L_T307R
FcMut045	T256D_T307R_Q311V
FcMut046	P247D_T256D_T307R
FcMut047	P247D_N286D_A287S_Q311V

【表１－２】

FcMut048	P257M_V308N
FcMut049	V279I_Q311L_N315T
FcMut050	M428L_N434S
FcMut051	N434S
FcMut052	H433G_N434P
FcMut053	V259I_V308F_M428L
FcMut067	T256D_N286D_T307R
FcMut068	T256D_N286E_T307R
FcMut069	T256D_N286Q_T307R
FcMut070	T256D_P257T_T307R
FcMut071	T256D_P257V_T307R
FcMut072	T256D_T307R_Q311I
FcMut073	T256D_T307R_Q311L
FcMut074	T256D_T307R_Q311M
FcMut075	T256D_P257L_N286D_T307R_Q311V
FcMut076	T256D_T307R_M428L
FcMut077	M428L
FcMut078	M252Y_S254T_T256Q
FcMut079	M252Y_S254T_T256E_K288E
FcMut080	T256K_K288E
FcMut081	T256D_E258T
FcMut082	E283Q_H285E
FcMut083	R344D_D401R
FcMut084	K248E_E380K
FcMut085	K248E_E380R
FcMut086	K246H
FcMut087	K248H
FcMut088	T250I
FcMut089	T250V
FcMut090	L251F
FcMut091	L251M
FcMut093	P257V
FcMut094	N276D
FcMut095	H285N
FcMut096	H285D
FcMut097	K288H
FcMut098	K288Q
FcMut099	K288E
FcMut100	T307E
FcMut101	T307Q
FcMut102	V308P
FcMut103	V308I
FcMut104	V308L
FcMut105	L309H
FcMut106	L309M
FcMut107	Q311H
FcMut108	L314F
FcMut109	Y319H
FcMut110	I336T

【表１－３】

FcMut111	P343D
FcMut112	P343V
FcMut113	E345Q
FcMut114	P346V
FcMut115	P374T
FcMut116	D376N
FcMut117	A378S
FcMut118	A431T
FcMut119	A431P
FcMut120	A431G
FcMut121	L432V
FcMut122	L432I
FcMut123	L432Q
FcMut124	N434T
FcMut125	H435N
FcMut126	Y436H
FcMut127	K439Q
FcMut128	T256D
FcMut129	T307R
FcMut130	A378T
FcMut131	A378D
FcMut132	A378H
FcMut133	A378Y
FcMut134	A378V
FcMut135	D376R
FcMut136	D376F
FcMut137	D376W
FcMut138	L314H
FcMut139	L432E_T437Q
FcMut140	D376Q_A378T
FcMut141	D376Q_I377M_A378T
FcMut142	P244Q_D376Q
FcMut143	P247T_A378T
FcMut144	P247N_A378T
FcMut145	T256D_T307R_L309T
FcMut146	A339T_S375E_F404Y
FcMut147	L235V_G236A_T256D_T307R
FcMut148	L235V_G236A_D376Q_M428L
FcMut149	L314N
FcMut150	N315D
FcMut151	A378T
FcMut152	T437Q
FcMut153	L432E
FcMut154	Y436R
FcMut155	L314M
FcMut156	L234A_L235A_T256D_T307R_Q311V
FcMut157	L234A_L235A_T256D_P257V_T307R
FcMut158	L234A_L235A_T256D_P257L_N286D_T307R_Q311V
FcMut159	L235V_G236A_T256D_T307R_Q311V

【表１－４】

FcMut160	L235V_G236A_T256D_P257V_T307R
FcMut161	L235V_G236A_T256D_P257L_N286D_T307R_Q311V
FcMut162	S267T_A327N_A330M
FcMut163	S267T_A327N
FcMut164	L235V_G236A_S267T_A327N_A330M
FcMut165	L235V_G236A_S267T_A327N
FcMut166	M252Y_S254T
FcMut167	T256E
FcMut168	G236A_I332E
FcMut169	S239D_I332E
FcMut170	G236A_S239D_I332E
FcMut171	T256D_N286D_T307R_Q311V
FcMut172	T256D_E258T_T307R
FcMut173	T256D_E258T_T307R_Q311V
FcMut174	T256D_P257V_E258T_T307R
FcMut175	T256D_P257L_E258T_N286D_T307R_Q311V
FcMut176	T256D_E258T_N286D_T307R_Q311V
FcMut177	A378V_M428L
FcMut178	A378V_M428I
FcMut179	A378V_M428V
FcMut180	T256D_N286D
FcMut181	T256D_A378V
FcMut182	T256D_Q311V
FcMut183	T256D_Q311V_A378V
FcMut184	T256D_T307R_A378V
FcMut185	T256D_N286D_T307R_A378V
FcMut186	T256D_T307R_Q311V_A378V
FcMut187	H285D_A378V
FcMut188	H285D_Q311V
FcMut189	T256D_H285D
FcMut190	T256D_H285D_Q311V
FcMut191	T256D_H285D_T307R
FcMut192	T256D_H285D_T307R_A378V
FcMut193	H285D_L314M_A378V
FcMut194	T256D_E258T_H285D_Q311H
FcMut195	T256D_E258T_H285D
FcMut196	H285D_N315D
FcMut197	H285N_T307Q_N315D
FcMut198	H285D_L432E_T437Q
FcMut199	T256D_E258T_N315D
FcMut200	P257V_H285N
FcMut201	H285N_L432F
FcMut202	H285N_T437I
FcMut203	T256D_E258T_L314M
FcMut204	T256D_E258T_T307Q
FcMut205	T256D_E258T_A378V
FcMut206	V308P_A378V
FcMut207	P257V_A378T
FcMut208	P257V_V308P_A378V

【表１－５】

FcMut209	N315D_A378T
FcMut210	H285N_L314M
FcMut211	L314M_L432E_T437Q
FcMut212	T307Q_N315D
FcMut213	H285D_T307Q_A378V
FcMut214	L314M_N315D
FcMut215	T307Q_Q311V_A378V
FcMut216	H285D_Q311V_A378V
FcMut217	Q311V_N315D_A378V
FcMut218	T256D_E258T_Q311V
FcMut219	T256D_N315D_A378V
FcMut220	T256D_Q311V_N315D
FcMut221	T256D_T307Q_A378V
FcMut222	T256D_T307Q_Q311V
FcMut223	T256D_H285D_A378V
FcMut224	T256D_H285D_T307R_Q311V
FcMut225	T256D_H285D_N286D_T307R
FcMut226	T256D_H285D_N286D_T307R_Q311V
FcMut227	T256D_H285D_N286D_T307R_A378V
FcMut228	T256D_N286D_T307R_Q311V_A378V
FcMut229	T256D_H285D_T307R_Q311V_A378V
FcMut230	V308P_Q311V_A378V
FcMut231	T256D_V308P_A378V
FcMut232	T256D_V308P_Q311V
FcMut233	T256D_E258T_V308P
FcMut234	H285D_V308P_Q311V
FcMut242	E258T
FcMut243	N286D
FcMut244	Q311V
YTE	M252Y_S254T_T256E

【０３５７】

一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ００１を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ００２を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ００３を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ００４を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ００５を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ００６を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ００７を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ００８を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ００９を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０１０を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０１１を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０１２を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０１３を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０１４を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０１５を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０１６を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０１７を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０１８を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０１９を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０２０を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０２１を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０２２を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０２３を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０２４を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０２６を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０２７を含む。一実施

形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０２８を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０２９を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０３０を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０３１を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０３２を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０３３を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０３４を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０３５を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０３６を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０３７を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０３８を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０３９を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０４０を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０４１を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０４２を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０４３を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０４４を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０４５を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０４６を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０４７を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０４８を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０４９を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０５０を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０５１を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０５２を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０５３を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０６７を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０６８を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０６９を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０７０を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０７１を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０７２を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０７３を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０７４を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０７５を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０７６を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０７７を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０７８を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０７９を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０８０を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０８１を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０８２を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０８３を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０８４を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０８５を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０８６を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０８７を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０８８を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０８９を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０９０を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０９１を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０９３を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０９４を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０９５を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０９６を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０９７を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０９８を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０９９を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１００を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１０１を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１０２を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１０３を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１０４を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１０５を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１０６を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１０７を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１０８を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１０９を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１１０を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１１１を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１１２を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１１３を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１１４を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１１５を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１１６を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１１７を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１１８を含む。一

実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１１９を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１２０を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１２１を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１２２を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１２３を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１２４を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１２５を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１２６を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１２７を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１２８を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１２９を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１３０を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１３１を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１３２を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１３３を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１３４を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１３５を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１３６を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１３７を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１３８を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１３９を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１４０を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１４１を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１４２を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１４３を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１４４を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１４５を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１４６を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１４７を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１４８を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１４９を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１５０を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１５１を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１５２を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１５３を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１５４を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１５５を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１５６を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１５７を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１５８を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１５９を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１６０を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１６１を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１６２を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１６３を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１６４を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１６５を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１６６を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１６７を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１６８を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１６９を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１７０を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１７１を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１７２を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１７３を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１７４を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１７５を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１７６を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１７７を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１７８を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１７９を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１８０を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１８１を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１８２を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１８３を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１８４を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１８５を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１８６を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１８７を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１８８を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１８９を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１９０を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１９１を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１９２を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１９３を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１９４を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１９５を含む

。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１９６を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１９７を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１９８を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１９９を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ２００を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ２０１を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ２０２を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ２０３を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ２０４を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ２０５を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ２０６を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ２０７を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ２０８を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ２０９を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ２１０を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ２１１を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ２１２を含
む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ２１３を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ２１４を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ２１５を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ２１６を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ２１７を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ２１８を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ２１９を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ２２０を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ２２１を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ２２２を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ２２３を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ２２４を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ２２５を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ２２６を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ２２７を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ２２８を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ２２９を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ２３０を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ２３１を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ２３２を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ２３３を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ２３４を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ２４２を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ２４３を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ２４４を含む。

【０３５８】

一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０４５、ＦｃＭｕｔ１７１、ＦｃＭｕｔ１８３、ＦｃＭｕｔ１８６、ＦｃＭｕｔ１９０、ＦｃＭｕｔ１９７、ＦｃＭｕｔ２１３、ＦｃＭｕｔ２１５、ＦｃＭｕｔ２１６、ＦｃＭｕｔ２１９、ＦｃＭｕｔ２２２、ＦｃＭｕｔ２２３、ＦｃＭｕｔ２２４、ＦｃＭｕｔ２２６、ＦｃＭｕｔ２２７、ＦｃＭｕｔ２２８、またはＦｃＭｕｔ２２９から選択される変異または変異の組み合わせのうちの一つ以上（例えば、２、３、４、５、６、７、８、９、またはそれ以上）を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０４５、ＦｃＭｕｔ１８３、ＦｃＭｕｔ１９７、ＦｃＭｕｔ２１３、ＦｃＭｕｔ２１５、ＦｃＭｕｔ２２８、またはＦｃＭｕｔ１５６から選択される変異または変異の組み合わせのうちの一つ以上（例えば、２、３、４、５、６、または全て）を含む。別の実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ１８３、ＦｃＭｕｔ１９７、ＦｃＭｕｔ２１３、ＦｃＭｕｔ２１５、ＦｃＭｕｔ２２８、またはＦｃＭｕｔ２２９から選択される変異または変異の組み合わせのうちの一つ以上（例えば、２、３、４、５、または全て）を含む。

【０３５９】

一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０１８、ＦｃＭｕｔ０２１、ＦｃＭｕｔ０５０、ＦｃＭｕｔ１０２、またはＹＴＥから選択される変異または変異の組み合わせのうちの一つ以上（例えば、２、３、４、または全て）を含まない。一実施形態では、Ｆｃ領域は、ＦｃＭｕｔ０１８、ＦｃＭｕｔ０２１、ＦｃＭｕｔ０５０、ＦｃＭｕｔ１０２、またはＹＴＥから選択される変異または変異の組み合わせのうちの一つ以上（例えば、２、３、４、または全て）、および表１に記載される変異の一つ以上の他の変異または変異の組

み合わせを含む。

【０３６０】

一実施形態では、Ｆｃ領域は、本明細書に記載の相乗効果（例えば、結合親和性または循環半減期）をもたらす、表１に記載の変異または変異の組み合わせのうちの一つ以上（例えば、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、またはそれ以上）を含む。

【０３６１】

一実施形態では、Ｆｃ領域は、Ｔ２５６、Ｈ２８５、Ｎ２８６、Ｔ３０７、Ｑ３１１、Ｎ３１５、またはＡ３７８から選択される残基において、一つ以上（例えば、２、３、４、５、６、または７つ）の変異を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、Ｔ２５６Ｄ、Ｈ２８５Ｎ、Ｎ２８６Ｄ、Ｔ３０７Ｑ、Ｑ３１１Ｖ、Ｎ３１５Ｄ、またはＡ３７８Ｖから選択される一つ以上の（例えば、２、３、４、５、６、または７つ）変異を含む。

【０３６２】

一実施形態では、Ｆｃ領域は、半減期を増強する変異、Ｆｃエフェクター機能を破壊することができる変異、またはその両方を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、例えば、Ｍ２５２Ｗ、Ｖ３０８Ｆ／Ｎ４３４Ｙ、Ｒ２５５Ｙ、Ｐ２５７Ｌ／Ｎ４３４Ｙ、Ｖ３０８Ｆ、Ｐ２５７Ｎ／Ｍ２５２Ｙ、Ｇ３８５Ｎ、Ｐ２５７Ｎ／Ｖ３０８Ｙ、Ｎ４３４Ｙ、Ｍ２５２Ｙ／Ｓ２５４Ｔ／Ｔ２５６Ｅ（「ＹＴＥ」）、Ｍ４２８Ｌ／Ｎ４３４Ｓ（「ＬＳ」）、またはそれらの任意の組み合わせから選択される、本明細書に記載の一つ以上の変異または変異の組み合わせを含む。別の方法として、または追加的に、一実施形態では、Ｆｃ領域は、（ａ）Ｔ２５６Ｄ／Ｑ３１１Ｖ／Ａ３７８Ｖ、Ｈ２８５Ｎ／Ｔ３０７Ｑ／Ｎ３１５Ｄ、Ｈ２８５Ｄ／Ｔ３０７Ｑ／Ａ３７８Ｖ、Ｔ３０７Ｑ／Ｑ３１１Ｖ／Ａ３７８Ｖ、Ｔ２５６Ｄ／Ｎ２８６Ｄ／Ｔ３０７Ｒ／Ｑ３１１Ｖ／Ａ３７８Ｖ、またはＴ２５６Ｄ／Ｔ３０７Ｒ／Ｑ３１１Ｖから選択される一つ以上の（例えば、２、３、４、５またはそれ以上）の変異の組み合わせ、（ｂ）Ｆｃエフェクター機能、例えばＮ２９７Ｇ、Ｌ２３４Ａ／Ｌ２３５Ａ（「ＬＡＬＡ」変異としても知られる）、Ｌ２３４Ａ／Ｌ２３５Ａ／Ｐ３２９Ｇ（「ＬＡＬＡＰＧ」変異としても知られる）を破壊することができる変異または変異の組み合わせ、または（ｃ）（ａ）と（ｂ）の両方を含む。

【０３６３】

一実施形態では、Ｆｃ領域は、変異Ｔ２５６Ｄ／Ｑ３１１Ｖ／Ａ３７８Ｖ、および、例えば、Ｌ２３４Ａ／Ｌ２３５ＡなどのＦｃエフェクター機能を破壊することができる変異または変異の組み合わせを含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、変異Ｈ２８５Ｎ／Ｔ３０７Ｑ／Ｎ３１５Ｄ、および、例えばＬ２３４Ａ／Ｌ２３５ＡなどのＦｃエフェクター機能を破壊することができる変異または変異の組み合わせを含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、変異Ｈ２８５Ｄ／Ｔ３０７Ｑ／Ａ３７８Ｖ、および、例えば、Ｌ２３４Ａ／Ｌ２３５ＡなどのＦｃエフェクター機能を破壊することができる変異または変異の組み合わせを含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、変異Ｔ３０７Ｑ／Ｑ３１１Ｖ／Ａ３７８Ｖ、および、例えば、Ｌ２３４Ａ／Ｌ２３５ＡなどのＦｃエフェクター機能を破壊することができる変異または変異の組み合わせを含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、変異Ｔ２５６Ｄ／Ｎ２８６Ｄ／Ｔ３０７Ｒ／Ｑ３１１Ｖ／Ａ３７８Ｖ、および、例えば、Ｌ２３４Ａ／Ｌ２３５ＡなどのＦｃエフェクター機能を破壊することができる変異または変異の組み合わせを含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、変異Ｔ２５６Ｄ／Ｔ３０７Ｒ／Ｑ３１１Ｖ、および、例えば、Ｌ２３４Ａ／Ｌ２３５ＡなどのＦｃエフェクター機能を破壊することができる変異または変異の組み合わせを含む。他の例示的なＦｃ変異は、例えば、国際出願公開第ＷＯ２０１８／０５２５５６号、米国出願公開第ＵＳ２０１８／００３７６３４号、およびＢｏｏｔｈ ｅｔ ａｌ．ＭＡｂｓ．２０１８；１０（７）：１０９８－１１１０に記載されており、その内容は参照によりその全体が組み込まれる。

【０３６４】

一実施形態では、Ｆｃ領域は、ヒトＩｇＧ１のＦｃ領域、例えば、ヒトＩｇＧ１ ｍ３アロタイプを含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、変異Ｎ２９７Ｇを含む。一実施形態で

は、Ｆｃ領域は、ヒトＩｇＧ１アロタイプｍ３のＦｃ領域、変異Ｎ２９７Ｇを含むヒトＩｇＧ１アロタイプｍ３、および／またはヒトＩｇＧ１アロタイプｍ３のＦｃ領域の他の変異、またはその断片を含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、配列番号１００３の配列、または少なくとも８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれ以上のその配列同一性を有するアミノ酸配列、またはそれに対して１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、２０、２５、または３０個以下のアミノ酸だけ異なるアミノ酸配列を含む。

【０３６５】

本明細書に記載の半減期を延長するＦｃ領域における変異のいずれかは、Ｆｃエフェクター機能を増強または破壊することができる任意のＦｃ変異と組み合わせて使用することができる。

【０３６６】

一実施形態では、Ｆｃ領域は、ヒトＩｇＧ４のＦｃ領域、Ｓ２２８Ｐ変異および／もしくはＲ４０９Ｋ変異を含有するヒトＩｇＧ４、ならびに／またはヒトＩｇＧ４のＦｃ領域の他の変異、もしくはその断片を含む。ヒトＩｇＧ４由来のＦｃ領域アミノ酸配列の例示的な断片は、配列番号４４に提供され、以下に示される。

Ｅ$_{219}$ＳＫＹＧＰＰＣＰ<u>Ｐ</u>$_{228}$ＣＰＡＰＥＦＬＧＧＰＳＶ$_{240}$ＦＬＦＰＰＫＰＫＤＴ$_{250}$ＬＭＩＳＲＴＰＥＶＴ$_{260}$ＣＶＶＶＤＶＳＱＥＤ$_{270}$ＰＥＶＱＦＮＷＹＶＤ$_{280}$ＧＶＥＶＨＮＡＫＴＫ$_{290}$ＰＲＥＥＱＦＮＳＴＹ$_{300}$ＲＶＶＳＶＬ<u>Ｔ</u>$_{307}$ＶＬＨ<u>Ｑ</u>$_{311}$ＤＷＬＮＧＫＥＹＫ$_{320}$ＣＫＶＳＮＫＧＬＰＳ$_{330}$ＳＩＥＫＴＩＳＫＡＫ$_{340}$ＧＱＰＲＥＰＱＶＹＴ$_{350}$ＬＰＰＳＱＥＥＭＴＫ$_{360}$ＮＱＶＳＬＴＣＬＶＫ$_{370}$ＧＦＹＰＳＤＩ<u>Ａ</u>$_{378}$ＶＥＷＥＳＮＧＱＰＥＮＮＹＫＴＴＰＰＶＬＤＳＤＧＳＦＦＬＹＳＲＬＴＶＤＫＳＲＷＱＥＧＮＶＦＳＣＳＶＭＨＥＡＬＨＮＨＹＴＱＫＳＬＳＬＳＬＧＫ　（配列番号４４）

【０３６７】

配列番号４４では、この配列における第一のアミノ酸残基は、本明細書では位置２１９と呼ばれる。ヒトＩｇＧ１の半減期を延長するように記載される変異は、ヒトＩｇＧ４Ｆｃに適用され得る。例えば、Ｍｕｔ２１５は、配列番号４４の変異Ｔ３０７Ｑ／Ｑ３１１Ｖ／Ａ３７８Ｖに対応する。

【０３６８】

Ｆｃ領域は、様々な細胞受容体（例えば、Ｆｃ受容体）および補体タンパク質に結合することができる。Ｆｃ領域はまた、抗体分子の異なる生理学的効果、例えば、オプソニン化粒子の検出、細胞溶解、肥満細胞、好塩基球、および好酸球の脱顆粒、ならびに他のプロセスも媒介することができる。

【０３６９】

Ｆｃ受容体（ＦｃＲ）にはいくつかの異なるタイプがあり、それらは認識される抗体のタイプに基づいて分類することができる。

【０３７０】

Ｆｃγ受容体（ＦｃγＲ）は、免疫グロブリンスーパーファミリーに属し、例えば、オプソニン化微生物の食作用の誘導に関与する。このファミリーには、ＦｃγＲＩ（ＣＤ６４）、ＦｃγＲＩＩＡ（ＣＤ３２）、ＦｃγＲＩＩＢ（ＣＤ３２）、ＦｃγＲＩＩＩＡ（ＣＤ１６ａ）、ＦｃγＲＩＩＩＢ（ＣＤ１６ｂ）のいくつかのメンバーが含まれ、それらはそれらの異なる分子構造により抗体親和性が異なる。例えば、ＦｃγＲＩは、ＦｃγＲＩＩまたはＦｃγＲＩＩＩよりも強くＩｇＧに結合することができる。ＦｃγＲＩはまた、３つの免疫グロブリン（Ｉｇ）様ドメインを含む細胞外部分を有し、ＦｃγＲＩＩまたはＦｃγＲＩＩＩよりももう一つのドメインを有する。この特性は、ＦｃγＲＩが唯一のＩｇＧ分子（または単量体）に結合することを可能にするが、Ｆｃγ受容体は概して、活性化される免疫複合体内の複数のＩｇＧ分子に結合する必要がある。

【０３７１】

Ｆｃγ受容体は、ＩｇＧに対する親和性が異なり、異なるＩｇＧサブクラスは、Ｆｃγ

受容体の各々に対して固有の親和性を有し得る。これらの相互作用は、ＩｇＧの特定の位置でグリカン（オリゴ糖）によってさらに調整され得る。例えば、立体障害を作り出すことによって、ＣＨ２－８４．４グリカンを含有するフコースは、ＦｃγＲＩＩＩＡに対するＩｇＧ親和性を低減する一方で、ガラクトースを欠き、ＧｌｃＮＡｃ部分の代わりに終結するＧ０グリカンは、ＦｃγＲＩＩＩＡに対する親和性が増加した（Ｍａｖｅｒａｋｉｓ ｅｔ ａｌ．（２０１５）Ｊｏｕｒｎａｌ ｏｆ Ａｕｔｏｉｍｍｕｎｉｔｙ ５７（６）：１－１３）。

【０３７２】

新生児Ｆｃ受容体（ＦｃＲｎ）は、複数の細胞型で発現され、ＭＨＣクラスＩと構造が類似している。この受容体はＩｇＧにも結合し、この抗体の保存に関与する（Ｚｈｕ ｅｔ ａｌ．（２００１）．Ｊｏｕｒｎａｌ ｏｆ Ｉｍｍｕｎｏｌｏｇｙ １６６（５）：３２６６－７６．）。ＦｃＲｎはまた、胎盤を介して母から胎児に、または母乳で授乳中の乳児にＩｇＧを移すことに関与する。この受容体はまた、ＩｇＧ血清レベルの恒常性において役割を果たす場合がある。

【０３７３】

ＦｃαＲＩ（またはＣＤ８９）は、ＦｃαＲサブグループに属する。ＦｃαＲＩは、好中球、好酸球、単球、マクロファージ（クッパー細胞を含む）、および樹状細胞の表面に存在する。これは、二つの細胞外Ｉｇ様ドメインを含み、免疫グロブリンスーパーファミリーおよび多鎖免疫認識受容体（ＭＩＲＲ）ファミリーの両方のメンバーである。これは、二つのＦｃＲγシグナル伝達鎖と関連付けることによってシグナル伝達する。

【０３７４】

Ｆｃ－アルファ／ミュー受容体（Ｆｃα／μＲ）は、Ｉ型膜貫通タンパク質である。これはＩｇＡに結合することができるが、ＩｇＭに対してより高い親和性を有する（Ｓｈｉｂｕｙａ ａｎｄ Ｈｏｎｄａ（２００６）Ｓｐｒｉｎｇｅｒ Ｓｅｍｉｎａｒｓ ｉｎ Ｉｍｍｕｎｏｐａｔｈｏｌｏｇｙ ２８（４）：３７７－８２）。その細胞外部分中に一つのＩｇ様ドメインを有するこのＦｃ受容体はまた、免疫グロブリンスーパーファミリーのメンバーである。

【０３７５】

ＦｃεＲには２つの既知のタイプがある。高親和性受容体ＦｃεＲＩは、免疫グロブリンスーパーファミリーのメンバーである（二つのＩｇ様ドメインを有する）。ＦｃεＲＩは、表皮ランゲルハンス細胞、好酸球、肥満細胞、および好塩基球に見られる。この受容体は、アレルギー反応の制御において役割を果たすことができる。ＦｃεＲＩはまた、抗原提示細胞上で発現され、免疫メディエーター、例えば、炎症を促進するサイトカインの産生を制御する（ｖｏｎ Ｂｕｂｎｏｆｆ ｅｔ ａｌ．（２００３）Ｃｌｉｎｉｃａｌ ａｎｄ Ｅｘｐｅｒｉｍｅｎｔａｌ Ｄｅｒｍａｔｏｌｏｇｙ ２８（２）：１８４－７）。低親和性受容体ＦｃεＲＩＩ（ＣＤ２３）は、Ｃ型レクチンである。ＦｃεＲＩＩは、膜結合受容体または可溶性受容体として複数の機能を有する。また、Ｂ細胞の成長および分化を制御し、好酸球、単球、および好塩基球のＩｇＥ結合を遮断することもできる（Ｋｉｋｕｔａｎｉ ｅｔ ａｌ．（１９８９）Ｃｉｂａ Ｆｏｕｎｄａｔｉｏｎ Ｓｙｍｐｏｓｉｕｍ １４７：２３－３１）。

【０３７６】

一実施形態では、Ｆｃ領域は、抗原結合部位を含有するように操作されて、Ｆｃａｂ断片を生成することができる（Ｗｏｚｎｉａｋ－Ｋｎｏｐｐ ｅｔ ａｌ．（２０１０）Ｐｒｏｔｅｉｎ Ｅｎｇ Ｄｅｓ ２３（４）：２８９－２９７）。Ｆｃａｂ断片は、Ｆｃ領域を取り替えることによって完全な免疫グロブリンに挿入され、したがって、二重特異性抗体（別個の結合部位を含有するＦａｂ領域とＦｃａｂ領域の両方を有する）を得ることができる。

【０３７７】

ＦｃＲｎの結合およびリサイクルを以下に例示することができる。例えば、ＩｇＧおよびアルブミンは、飲作用を介して血管内皮細胞内に内部移行される。エンドソームのｐＨ

は６．０であり、膜結合ＦｃＲｎとの会合を促進する。エンドソームの含有量は、頂端細胞膜へのリサイクル、または頂端側から基底外側へのトランスサイトーシスのいずれかの二つの方法のうちの一つで処理することができる。ＦｃＲｎに関連しないＩｇＧは、リソソームによって分解される。

【０３７８】

理論に束縛されることは望まないが、ＩｇＧとのＦｃＲｎ相互作用はＦｃを介して媒介されると考えられる。ＦｃのＦｃＲｎへの結合はｐＨ特異的であり、例えば、ｐＨ７．４での有意な結合および酸性環境における強い結合はない。ＩｇＧ１分子のＦｃドメインと複合体化されたＦｃＲｎの構造は、例えば、国際出願公開第ＷＯ２０１８／０５２５５６号または米国特許出願公開第ＵＳ２０１８／００３７６３４号の図１に記載されている。各ＦｃＲｎ分子は、一般的にＦｃ－単量体に結合する。一実施形態では、Ｆａｂドメインはまた、ＩｇＧのＦｃＲｎへの結合に影響を与えることができ、例えば、ＦｃＲｎに対するＩｇＧの親和性に悪影響を与えるか、または影響を与えない。

【０３７９】

Ｆｃ領域がポリペプチドの半減期を増強するように操作される場合、複数の考慮事項が存在し得る。例えば、抗体分子または融合タンパク質の半減期の延長および効率的な再循環は、多くの場合、ｐＨ特異的親和性増強（例えば、エンドソームの低ｐＨでのみ）を必要とする。ＦｃＲｎは、Ｆｃ領域のＣＨ２ドメインとＣＨ３ドメインとの間のリンカー領域の近位に結合する。リンカーへの修飾は、Ｆｃγ受容体とのＦｃ係合に影響を与える可能性がある。Ｆｃ領域上の修飾は、ポリペプチドの熱安定性および凝集特性に影響を与える可能性がある。

【０３８０】

医薬組成物およびキット

本開示は、本明細書に記載のＩＬ－２薬剤、および任意選択的に薬学的に許容可能な担体を含む、組成物、例えば、医薬組成物を提供する。

【０３８１】

本明細書で使用される場合、「薬学的に許容可能な担体」には、生理学的に適合性のある、ありとあらゆる溶媒、分散媒体、等張剤および吸収遅延剤などが含まれる。担体は、静脈内、筋肉内、皮下、非経口、直腸、脊髄、または表皮投与（例えば、注射または注入による）に好適であり得る。一実施形態では、組成物中のＩＬ－２薬剤の約５％未満、例えば、約４％、３％、２％、または１％未満は、凝集体として存在する。一実施形態では、組成物中のＩＬ－２薬剤の少なくとも約９５％、例えば、少なくとも約９６％、９７％、９８％、９８．５％、９９％、９９．５％、９９．８％、またはそれ以上が、単量体として存在する。一実施形態では、組成物中のＩＬ－２薬剤の少なくとも約９５％、例えば、少なくとも約９６％、９７％、９８％、９８．５％、９９％、９９．５％、９９．８％、またはそれ以上が、二量体として存在する。一実施形態では、凝集体、二量体、または単量体のレベルは、クロマトグラフィー、例えば、高速液体クロマトグラフィーサイズ排除クロマトグラフィー（ＨＰＬＣ－ＳＥＣ）によって決定される。一実施形態では、ＩＬ－２薬剤は、薬学的に許容可能な担体と一緒に製剤化される。

【０３８２】

本明細書に記載の組成物は、様々な形態であってもよい。これらには、例えば、液体溶液（例えば、注射溶液および注射溶液）、分散液または懸濁液、リポソーム、および座薬などの液体、半固体、および固体剤形が含まれる。好適な形態は、意図される投与様式および治療用途に依存する。典型的な適切な組成物は、注射溶液または注入溶液の形態である。１つの好適な投与様式は、非経口（例えば、静脈内、皮下、腹腔内、筋肉内）である。一実施形態では、ＩＬ－２薬剤は、静脈内注入または注射によって投与される。別の実施形態では、ＩＬ－２薬剤は、筋肉内または皮下注射によって投与される。一実施形態では、ＩＬ－２薬剤は、皮下投与される（例えば、自動注射器またはプレフィルドシリンジで提示される）。

【０３８３】

本明細書で使用される「非経口投与」および「非経口的に投与される」という用語は、通常、注射による経腸投与および局所投与以外の投与様式を意味し、限定されないが、静脈内、筋肉内、動脈内、髄腔内、嚢内、眼窩内、心臓内、皮内、腹腔内、経気管、皮下、表皮下、関節内、被膜下、くも膜下腔内、脊髄内、硬膜外および胸骨内注射および注入を含む。

【０３８４】

医薬組成物（例えば、治療用途のための）は、典型的には、製造および保管の条件下で滅菌され、安定的であるべきである。組成物は、溶液、マイクロエマルション、分散体、リポソーム、または高濃度の抗体に適したその他の秩序構造として製剤化され得る。滅菌注射可能な溶液は、活性化合物（すなわち、抗体または抗体部分）を、必要に応じて、上記で列挙された成分の１つまたは組み合わせとともに、適切な溶媒に必要な量で組み込み、その後に濾過滅菌することによって調製することができる。一般的に、分散液は、活性化合物を、塩基性分散媒および上記で列挙したものからの必要とされる他の成分を含有する滅菌ビヒクルに組み込むことによって調製される。滅菌された注射可能な溶液の調製のための滅菌粉末の場合、好ましい調製方法は、活性成分に、事前に滅菌濾過された溶液からの任意の追加の所望の成分を加えた粉末を得る、真空乾燥および凍結乾燥である。溶液の適切な流動性は、例えば、レシチンなどのコーティングの使用によって、分散の場合に必要な粒子サイズの維持、および界面活性剤の使用によって、維持することができる。注射可能な組成物の持続的な吸収は、例えばモノステアリン酸塩およびゼラチンなどの吸収を遅らせる薬剤を組成物中に含めることによってもたらされ得る。

【０３８５】

本明細書に記載のＩＬ－２薬剤は、様々な方法によって投与することができる。当該技術分野ではいくつかの公知であり、多くの治療的、予防的、または診断的用途において、適切な投与経路／投与様式は、静脈内注射または注入である。例えば、ＩＬ－２薬剤は、約１～１００ｍｇ／ｍ^2、好ましくは約５～５０ｍｇ／ｍ^2、約７～２５ｍｇ／ｍ^2、より好ましくは約１０ｍｇ／ｍ^{2}の用量に達するように、１０ｍｇ／分未満、好ましくは５ｍｇ／分以下の速度で静脈内注入によって投与することができる。当業者によって理解されるように、投与経路および／または投与様式は、所望の結果に応じて変化するであろう。特定の実施形態では、活性化合物は、インプラント、経皮パッチ、およびマイクロカプセル化送達システムを含む制御放出製剤などの急速放出から化合物を保護する担体で調製されてもよい。生分解性、生体適合性ポリマー、例えばエチレンビニルアセテート、ポリ無水物、ポリグリコール酸、コラーゲン、ポリオルトエステル、およびポリ乳酸を使用することができる。そのような製剤の調製のための多くの方法は、当業者に特許取得されているか、または一般的に公知である。例えば、Ｓｕｓｔａｉｎ ａｎｄ Ｃｏｎｔｒｏｌｌｅｄ Ｒｅｌｅａｓｅ Ｄｒｕｇ Ｄｅｌｉｖｅｒｙ Ｓｙｓｔｅｍｓ，Ｊ．Ｒ．Ｒｏｂｉｎｓｏｎ，ｅｄ．，Ｍａｒｃｅｌ Ｄｅｋｋｅｒ，Ｉｎｃ．，Ｎｅｗ Ｙｏｒｋ，１９７８を参照されたい。

【０３８６】

一実施形態では、ＩＬ－２薬剤は、例えば、不活性希釈剤または同化可能な食用担体で経口投与される。ＩＬ－２薬剤（および所望される場合、他の成分）はまた、硬質または軟質シェルゼラチンカプセルに封入されてもよく、錠剤に圧縮されてもよく、または対象の食事に直接組み込まれてもよい。経口治療投与のために、ＩＬ－２薬剤は、賦形剤に組み込まれ、摂取可能な錠剤、口腔錠剤、トローチ、カプセル、エリキシル、懸濁液、シロップ、ウエハなどの形態で使用され得る。非経口投与以外の方法によってＩＬ－２薬剤を投与するために、化合物を材料でコーティングするか、または化合物を材料と同時投与して、その不活性化を防止する必要がある場合がある。治療用組成物、予防用組成物、または診断用組成物はまた、医療装置で投与することができ、いくつかは当該技術分野で公知である。

【０３８７】

投与レジメンは、所望の応答（例えば、治療的応答、予防的応答、または診断的応答）

を提供するように調整される。例えば、単回ボーラスが投与されてもよく、いくつかの分割用量が経時的に投与されてもよく、または治療状況の緊急事態によって示されるように、用量が比例的に低減または増加されてもよい。投与の容易さおよび投薬量の均一性のために、非経口組成物を単位剤形で製剤化することが特に有利である。本明細書で使用される場合、単位剤形は、治療される対象に対する単位用量として好適な物理的に別個の単位を指し、各単位は、必要な医薬用担体に関連して所望の治療効果をもたらすように計算された所定の量の活性化合物を含有する。単位剤形の仕様は、（ａ）分子の固有の特徴、および達成される特定の治療的、予防的、または診断的効果、ならびに（ｂ）個体における感受性の治療のためのかかる分子を配合する技術に固有の制限によって決定され、かつそれらに直接依存する。

【０３８８】

治療有効量、予防的有効量、または診断有効量のＩＬ－２薬剤の例示的な非限定的な範囲は、約０．１～５０ｍｇ／ｋｇ、例えば、約０．１～３０ｍｇ／ｋｇ、例えば、約１～３０、１～１５、１～１０、１～５、５～１０、または１～３ｍｇ／ｋｇ、例えば、約１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１５、２０、３０、４０、または５０ｍｇ／ｋｇである。ＩＬ－２薬剤は、１０ｍｇ／分未満、例えば、５ｍｇ／分以下の速度で静脈内注入によって投与されて、約１～１００ｍｇ／ｍ^2、例えば、約５～５０ｍｇ／ｍ^2、約７～２５ｍｇ／ｍ^2、例えば、約１０ｍｇ／ｍ^{2}の用量に達することができる。投与量値は、緩和される状態のタイプおよび重症度によって変化し得ることに留意されたい。任意の特定の対象について、特定の投与レジメンは、個々の必要性、および組成物を投与する、または投与を監督する人物の専門的判断に従って経時的に調整されるべきであり、本明細書に記載の投与範囲は、例示に過ぎず、特許請求される組成物の範囲または実施を限定することを意図するものではないことがさらに理解されるべきである。

【０３８９】

本明細書の医薬組成物は、本明細書に記載のＩＬ－２薬剤の「治療有効量」、「予防有効量」、または「診断有効量」を含み得る。

【０３９０】

「治療有効量」とは、所望の治療結果を達成するために必要な投与量および期間での有効な量を指す。ポリペプチド（例えば、抗体分子または融合タンパク質）の治療有効量は、個体の病態、年齢、性別、および体重、ならびに個体において所望の応答を誘発する抗体または抗体部分の能力などの要因に応じて変化し得る。治療有効量はまた、抗体分子の任意の毒性または有害な効果が、治療的に有益な効果を上回る量である。「治療有効用量」は、典型的には、未処置の対象と比較して、測定可能なパラメータを少なくとも約２０％、例えば、少なくとも約４０％、少なくとも約６０％、または少なくとも約８０％阻害する。測定可能なパラメータは、例えば、治療される障害に基づいて変化し得る。測定可能なパラメータを阻害するＩＬ－２薬剤の能力は、本明細書に記載の障害の治療または予防における有効性を予測する動物モデルシステムで評価することができる。あるいは、組成物のこの特性は、例えば、インビトロアッセイによって、標的分子または細胞の生物学的機能を調節するＩＬ－２薬剤の能力を調べることによって評価することができる。

【０３９１】

「予防有効量」とは、所望の予防結果を達成するために必要な投与量および期間での有効な量を指す。典型的には、予防用量は、疾患の早期段階前または早期段階において対象で使用されるため、予防有効量は、治療有効量よりも少ないことになる。

【０３９２】

「診断有効量」とは、所望の診断結果を達成するために必要な投与量および期間での有効な量を指す。典型的には、診断有効量は、障害、例えば、本明細書に記載の障害が、インビトロ、エクスビボ、またはインビボで診断され得る量である。

【０３９３】

一実施形態では、医薬組成物は、医薬品および医薬部外品の製造管理および品質管理規則（ＧＭＰ）グレードの医薬組成物である。一実施形態では、医薬組成物は、９９％を超

える純度、例えば、９９．５％、９９．８％、または９９．９％を超える純度を有する。一実施形態では、医薬組成物中の汚染物質の５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、９５％、９８％、または９９％超が除去される。一実施形態では、医薬組成物は、大規模、例えば、少なくとも２０ｇ、３０ｇ、４０ｇ、５０ｇ、１００ｇ、２００ｇ、３００ｇ、４００ｇ、５００ｇ、６００ｇ、７００ｇ、８００ｇ、９００ｇ、１０００ｇ、またはそれ以上である。

【０３９４】

本開示はまた、本明細書に記載のＩＬ－２薬剤を含むキットを提供する。キットは、使用説明書、例えば、ラベルもしくは治療剤に結合された抗体分子、または放射線保護組成物をキレート化するか、もしくは別の方法で結合するのに有用な他の試薬、投与のためにＩＬ－２薬剤を調製するための装置もしくは他の材料、薬学的に許容可能な担体、および対象への投与のための装置もしくは他の材料を含む、一つ以上の他の要素を含み得る。

【０３９５】

核酸

本開示はまた、本明細書に記載のＩＬ－２薬剤をコードするヌクレオチド配列を含む核酸を提供する。

【０３９６】

一実施形態では、核酸は、本明細書に記載のＩＬ－２バリアントのアミノ酸配列をコードするヌクレオチド配列、またはそれと実質的に同一のヌクレオチド配列（例えば、それと少なくとも約８５％、９０％、９５％、９９％若しくはそれ以上同一の配列、および／または本明細書に記載のストリンジェンシー条件下でハイブリダイズすることができる配列）を含む。一実施形態では、核酸は、本明細書に記載の変異のうちの一つ以上を含むＩＬ－２バリアントをコードするヌクレオチド配列を含む。

【０３９７】

一実施形態では、核酸は、Ｆｃ領域、例えば、本明細書に記載のＦｃ領域をコードするヌクレオチド配列、またはそれと実質的に同一なヌクレオチド配列（例えば、それと少なくとも約８５％、９０％、９５％、９９％若しくはそれ以上同一であり、かつ／または本明細書に記載のストリンジェンシー条件下でハイブリダイズすることができる配列）をさらに含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、例えば、本明細書に記載の一つ以上の変異などの、一つ以上の変異を含む。一実施形態では、核酸は、５’から３’の方向に、本明細書に記載のＩＬ－２バリアントをコードするヌクレオチド配列、および本明細書に記載のＦｃ領域をコードするヌクレオチド配列を含む。

【０３９８】

別の実施形態では、核酸は、例えば、本明細書に記載のリンカーなどのリンカーをコードするヌクレオチド配列、またはそれと実質的に相同なヌクレオチド配列（例えば、それと少なくとも約８５％、９０％、９５％、９９％若しくはそれ以上同一であり、かつ／または本明細書に記載のストリンジェンシー条件下でハイブリダイズすることができる配列）をさらに含む。一実施形態では、核酸は、５’から３’の方向に、本明細書に記載のＩＬ－２バリアントをコードするヌクレオチド配列、および本明細書に記載のリンカーをコードするヌクレオチド配列を含む。一実施形態では、核酸は、５’から３’の方向に、本明細書に記載のリンカーをコードするヌクレオチド配列、および本明細書に記載のＦｃ領域をコードするヌクレオチド配列を含む。

【０３９９】

別の実施形態では、核酸は、例えば、本明細書に記載のＩＬ－２融合タンパク質などのＩＬ－２融合タンパク質をコードするヌクレオチド配列、またはそれと実質的に相同なヌクレオチド配列（例えば、それと少なくとも約８５％、９０％、９５％、９９％若しくはそれ以上同一であり、かつ／または本明細書に記載のストリンジェンシー条件下でハイブリダイズすることができる配列）を含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質をコードする核酸は、５’から３’の方向に、本明細書に記載のＩＬ－２バリアントをコードするヌクレオチド配列、および本明細書に記載のＦｃ領域をコードするヌクレオチド配列を

含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質をコードする核酸は、５’から３’の方向に、本明細書に記載のＩＬ－２バリアントをコードするヌクレオチド配列、本明細書に記載のリンカーをコードするヌクレオチド配列、および本明細書に記載のＦｃ領域をコードするヌクレオチド配列を含む。

【０４００】

一実施形態では、核酸は、本明細書に記載のヌクレオチド配列の部分を含む。部分は、例えば、ＩＬ－２バリアント、リンカー、またはＦｃ領域のうちの一つ、二つ、または全てをコードし得る。

【０４０１】

一実施形態では、核酸は、表９に記載のアミノ酸配列、またはその機能的断片をコードするヌクレオチド配列を含む。一実施形態では、核酸は、表１０に記載のヌクレオチド配列を含む。

【０４０２】

一実施形態では、核酸は、配列番号２～３８または１０００～１００２のいずれかのアミノ酸配列、またはその機能的断片をコードするヌクレオチド配列を含む。一実施形態では、核酸は、配列番号５６～３５９または１００４～１００９のいずれかのアミノ酸配列、またはその機能的断片をコードするヌクレオチド配列を含む。

【０４０３】

一実施形態では、核酸は、配列番号３６１～３９８または１０１０～１０１２のいずれかのヌクレオチド配列、または少なくとも８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれ以上のその配列同一性を有するヌクレオチド配列、またはそれに対して１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、２０、２５、３０、３５、４０、４５または５０個以下のヌクレオチドだけ異なるヌクレオチド配列を含む。一実施形態では、核酸は、配列番号３９９～４０７または１０１３のいずれかのヌクレオチド配列、または少なくとも８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれ以上のその配列同一性を有するヌクレオチド配列、またはそれに対して１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、２０、２５、または３０個以下のヌクレオチドだけ異なるヌクレオチド配列をさらに含む。一実施形態では、核酸は、配列番号４０８～４１５のいずれかのヌクレオチド配列をさらに含む。

【０４０４】

一実施形態では、核酸は、配列番号４１６～４８１または１０１４～１０１９のいずれかのヌクレオチド配列、または少なくとも８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれ以上のその配列同一性を有するヌクレオチド配列、またはそれに対して１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、２０、２５、３０、３５、４０、４５、５０、５５、６０、６５、７０、７５、８０、８５、９０、９５または１００個以下のヌクレオチドだけ異なるヌクレオチド配列を含む。一実施形態では、核酸は、配列番号４１６～４５３または１０１４～１０１９のいずれかのヌクレオチド配列を含む。一実施形態では、核酸は、配列番号４５４～４９１のいずれかのヌクレオチド配列を含む。一実施形態では、核酸は、配列番号４９２～５２９のいずれかのヌクレオチド配列を含む。一実施形態では、核酸は、配列番号４１６～４５３のいずれかのヌクレオチド配列を含む。一実施形態では、核酸は、配列番号４５４～４９１のいずれかのヌクレオチド配列を含む。一実施形態では、核酸は、配列番号４９２～５２９のいずれかのヌクレオチド配列を含む。一実施形態では、核酸は、配列番号５３０～５６７のいずれかのヌクレオチド配列を含む。一実施形態では、核酸は、配列番号５６８～６０５のいずれかのヌクレオチド配列を含む。一実施形態では、核酸は、配列番号６０６～６４３のいずれかのヌクレオチド配列を含む。一実施形態では、核酸は、配列番号６４４～６８１のいずれかのヌクレオチド配列を含む。

【０４０５】
一実施形態では、核酸は、配列番号３６４、３６５、３７１、または１０１０～１０１２のいずれかのヌクレオチド配列、または少なくとも８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれ以上のその配列同一性を有するヌクレオチド配列、またはそれに対して１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、２０、２５、３０、３５、４０、４５または５０個以下のヌクレオチドだけ異なるヌクレオチド配列を含む。一実施形態では、核酸は、配列番号３６４のヌクレオチド配列を含む。一実施形態では、核酸は、配列番号３６５のヌクレオチド配列を含む。一実施形態では、核酸は、配列番号３７１のヌクレオチド配列を含む。一実施形態では、核酸は、配列番号１０１０のヌクレオチド配列を含む。一実施形態では、核酸は、配列番号１０１１のヌクレオチド配列を含む。一実施形態では、核酸は、配列番号１０１２のヌクレオチド配列を含む。
【０４０６】
一実施形態では、核酸は、配列番号１０１３のヌクレオチド配列、または少なくとも８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれ以上のその配列同一性を有するヌクレオチド配列、またはそれに対して１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、２０、２５、または３０個以下のヌクレオチドだけ異なるヌクレオチド配列をさらに含む。一実施形態では、核酸は、配列番号４８のヌクレオチド配列をさらに含む。
【０４０７】
一実施形態では、核酸は、配列番号１０１４～１０１７のいずれかのヌクレオチド配列、または少なくとも８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれ以上のその配列同一性を有するヌクレオチド配列、またはそれに対して１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、２０、２５、３０、３５、４０、４５または５０個以下のヌクレオチドだけ異なるヌクレオチド配列を含む。一実施形態では、核酸は、配列番号１０１４のヌクレオチド配列を含む。一実施形態では、核酸は、配列番号１０１５のヌクレオチド配列を含む。一実施形態では、核酸は、配列番号１０１６のヌクレオチド配列を含む。一実施形態では、核酸は、配列番号１０１７のヌクレオチド配列を含む。一実施形態では、核酸は、配列番号１０１８のヌクレオチド配列を含む。一実施形態では、核酸は、配列番号１０１９のヌクレオチド配列を含む。
【０４０８】
一実施形態では、核酸は、配列番号３６４のヌクレオチド配列を含む。一実施形態では、核酸は、配列番号３６５のヌクレオチド配列を含む。一実施形態では、核酸は、配列番号３７１のヌクレオチド配列を含む。一実施形態では、核酸は、配列番号１０１０のヌクレオチド配列を含む。一実施形態では、核酸は、配列番号１０１１のヌクレオチド配列を含む。一実施形態では、核酸は、配列番号１０１２のヌクレオチド配列を含む。一実施形態では、核酸は、配列番号１０１３のヌクレオチド配列をさらに含む。一実施形態では、核酸は、配列番号４８のヌクレオチド配列をさらに含む。一実施形態では、核酸は、配列番号１０１４のヌクレオチド配列を含む。一実施形態では、核酸は、配列番号１０１５のヌクレオチド配列を含む。一実施形態では、核酸は、配列番号１０１６のヌクレオチド配列を含む。一実施形態では、核酸は、配列番号１０１７のヌクレオチド配列を含む。一実施形態では、核酸は、配列番号１０１８のヌクレオチド配列を含む。一実施形態では、核酸は、配列番号１０１９のヌクレオチド配列を含む。
【０４０９】
本明細書に開示される核酸は、デオキシリボヌクレオチド若しくはリボヌクレオチド、またはその類似体を含む。ポリヌクレオチドは、一本鎖または二本鎖のいずれかであってもよく、一本鎖の場合はコード鎖でも非コード（アンチセンス）鎖であってもよい。ポリヌクレオチドは、メチル化ヌクレオチドおよびヌクレオチド類似体などの修飾ヌクレオチドを含んでもよい。ヌクレオチドの配列は、非ヌクレオチド成分によって中断されていて

もよい。ポリヌクレオチドは、例えば標識成分とのコンジュゲーションなどにより、重合後に更に改変されてもよい。核酸は、組換えポリヌクレオチド、または自然界では発生しないか、または非天然配置で別のポリヌクレオチドに連結される、ゲノム、ｃＤＮＡ、半合成、若しくは合成起源のポリヌクレオチドであってもよい。

【０４１０】

一態様では、本開示は、本明細書に記載の核酸を含む宿主細胞およびベクターを特徴とする。核酸は、以下により詳細に説明するように、同一の宿主細胞または別個の宿主細胞中に存在する単一のベクターまたは別個のベクター中に存在し得る。

【０４１１】

一態様では、本開示は、障害（例えば、本明細書に記載の障害）を治療する方法であって、それを必要とする対象に、本明細書に記載の核酸の有効量を投与することを含む、方法を特徴とする。

【０４１２】

ベクター

【０４１３】

本開示は、本明細書に記載のＩＬ－２薬剤をコードするヌクレオチド配列を含むベクターを特徴とする。一実施形態では、ベクターは、（例えば、表１０の）本明細書に記載の核酸を含む。

【０４１４】

一実施形態では、ベクターは、（例えば、表９の）本明細書に記載のＩＬ－２バリアントのアミノ酸配列をコードするヌクレオチド配列、またはそれと実質的に同一なヌクレオチド配列（例えば、それと少なくとも約８５％、９０％、９５％、９９％若しくはそれ以上同一であり、かつ／または本明細書に記載のストリンジェンシー条件下でハイブリダイズすることができる配列）を含む。一実施形態では、ベクターは、本明細書に記載の変異のうちの一つ以上を含むＩＬ－２バリアントをコードするヌクレオチド配列を含む。

【０４１５】

一実施形態では、ベクターは、Ｆｃ領域、例えば、本明細書に記載のＦｃ領域をコードするヌクレオチド配列、またはそれと実質的に同一なヌクレオチド配列（例えば、それと少なくとも約８５％、９０％、９５％、９９％もしくはそれ以上同一であり、かつ／または本明細書に記載のストリンジェンシー条件下でハイブリダイズすることができる配列）を有するヌクレオチド配列をさらに含む。一実施形態では、Ｆｃ領域は、例えば、本明細書に記載の一つ以上の変異などの、一つ以上の変異を含む。一実施形態では、ベクターは、５’から３’の方向に、本明細書に記載のＩＬ－２バリアントをコードするヌクレオチド配列、および本明細書に記載のＦｃ領域をコードするヌクレオチド配列を含む。

【０４１６】

別の実施形態では、ベクターは、例えば、本明細書に記載のリンカーなどのリンカーをコードするヌクレオチド配列、またはそれと実質的に相同なヌクレオチド配列（例えば、それと少なくとも約８５％、９０％、９５％、９９％若しくはそれ以上同一であり、かつ／または本明細書に記載のストリンジェンシー条件下でハイブリダイズすることができる配列）をさらに含む。一実施形態では、ベクターは、５’から３’の方向に、本明細書に記載のＩＬ－２バリアントをコードするヌクレオチド配列、および本明細書に記載のリンカーをコードするヌクレオチド配列を含む。一実施形態では、ベクターは、５’から３’の方向に、本明細書に記載のリンカーをコードするヌクレオチド配列、および本明細書に記載のＦｃ領域をコードするヌクレオチド配列を含む。

【０４１７】

別の実施形態では、ベクターは、例えば、本明細書に記載のＩＬ－２融合タンパク質などのＩＬ－２融合タンパク質をコードするヌクレオチド配列、またはそれと実質的に相同なヌクレオチド配列（例えば、それと少なくとも約８５％、９０％、９５％、９９％若しくはそれ以上同一であり、かつ／または本明細書に記載のストリンジェンシー条件下でハイブリダイズすることができる配列）を含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質

をコードするベクターは、５’から３’の方向に、本明細書に記載のＩＬ－２バリアントをコードするヌクレオチド配列、および本明細書に記載のＦｃ領域をコードするヌクレオチド配列を含む。一実施形態では、ＩＬ－２融合タンパク質をコードするベクターは、５’から３’の方向に、本明細書に記載のＩＬ－２バリアントをコードするヌクレオチド配列、本明細書に記載のリンカーをコードするヌクレオチド配列、および本明細書に記載のＦｃ領域をコードするヌクレオチド配列を含む。

【０４１８】

一実施形態では、ベクターは、抗ＩＬ－２抗体分子、例えば、本明細書に記載の抗ＩＬ－２抗体分子の重鎖可変領域をコードするヌクレオチド配列をさらに含む。一実施形態では、ベクターは、抗ＩＬ－２抗体分子、例えば、本明細書に記載の抗ＩＬ－２抗体分子の軽鎖可変領域をコードするヌクレオチド配列をさらに含む。さらに別の実施形態では、ベクターは、抗ＩＬ－２抗体分子、例えば、本明細書に記載の抗ＩＬ－２抗体分子の重鎖可変領域および軽鎖可変領域をコードするヌクレオチド配列をさらに含む。

【０４１９】

一実施形態では、ベクターは、抗ＩＬ－２抗体分子、例えば、本明細書に記載の抗ＩＬ－２抗体分子の重鎖可変領域からの少なくとも一つ、二つ、または三つのＣＤＲをコードするヌクレオチド配列をさらに含む。別の実施形態では、ベクターは、抗ＩＬ－２抗体分子、例えば、本明細書に記載の抗ＩＬ－２抗体分子の軽鎖可変領域からの少なくとも一つ、二つ、または三つのＣＤＲをコードするヌクレオチド配列をさらに含む。なおも別の実施形態では、ベクターは、抗ＩＬ－２抗体分子、例えば、本明細書に記載の抗ＩＬ－２抗体分子の重鎖可変領域および軽鎖可変領域からの少なくとも一つ、二つ、または三つ、四つ、五つまたは六つのＣＤＲをコードするヌクレオチド配列を含む。

【０４２０】

一実施形態では、ベクターは、本明細書に記載のヌクレオチド配列の部分を含む。部分は、例えば、ＩＬ－２バリアント、リンカー、Ｆｃ領域、可変領域（例えば、ＶＨまたはＶＬ）、一つ、二つ、もしくは三つ、またはそれ以上（例えば、四つ、五つ、または六つ）のＣＤＲ、または一つ、二つ、三つ、もしくは四つ、またはそれ以上のフレームワーク領域をコードしてもよい。

【０４２１】

ベクターには、ウイルス、プラスミド、コスミド、ラムダファージ、または酵母人工染色体（ＹＡＣ）が含まれるが、これらに限定されない。

【０４２２】

数多くのベクターシステムを用いることができる。例えば、ベクターの、１つのクラスは、例えば、ウシ乳頭腫ウイルス、ポリオーマウイルス、アデノウイルス、ワクシニアウイルス、バキュロウイルス、レトロウイルス（ラウス肉腫ウイルス、ＭＭＴＶまたはＭＯＭＬＶ）またはＳＶ４０ウイルスなどの動物ウイルスに由来するＤＮＡ要素を利用する。ベクターの、別のクラスは、セムリキ森林ウイルス、東部ウマ脳炎ウイルス、およびフラビウイルスなどのＲＮＡウイルスに由来するＲＮＡ要素を利用する。

【０４２３】

さらに、ＤＮＡをその染色体内に安定的に組み込んだ細胞は、トランスフェクトされた宿主細胞の選択を可能にする一つ以上のマーカーを導入することによって選択され得る。マーカーは、例えば、栄養要求性宿主に対するプロトトロピー、殺生物剤耐性（例えば、抗生物質）、または銅などの重金属に対する耐性などを提供し得る。選択可能なマーカー遺伝子は、発現されるＤＮＡ配列に直接連結されてもよく、または同時形質転換によって同じ細胞に導入されてもよい。ｍＲＮＡの最適な合成には、追加の要素も必要となる場合がある。これらの要素は、スプライスシグナル、ならびに転写プロモーター、エンハンサー、および終結シグナルを含んでもよい。

【０４２４】

構築物を含有する発現ベクターまたはＤＮＡ配列が発現のために調製されると、発現ベクターは適切な宿主細胞にトランスフェクトされるかまたは導入され得る。これを達成す

るために、例えば、原形質融合、リン酸カルシウム沈殿、電気穿孔、レトロウイルス形質導入、ウイルストランスフェクション、遺伝子銃、脂質ベースのトランスフェクション、または他の従来的な技術などの様々な技術が用いられてもよい。原形質融合の場合、細胞は培地中で増殖され、適切な活性についてスクリーニングされる。

【０４２５】

得られたトランスフェクト細胞を培養し、産生されるポリペプチド（例えば、ＩＬ－２バリアントまたはＩＬ－２融合タンパク質）を回収するための方法および条件は、当業者に知られており、本記載に基づいて、使用される特定の発現ベクターおよび哺乳類宿主細胞に応じて、変更または最適化され得る。

【０４２６】

細胞

本開示はまた、本明細書に記載のＩＬ－２薬剤をコードする核酸またはベクターを含む細胞を提供する。

【０４２７】

一実施形態では、細胞は宿主細胞である。例えば、宿主細胞は、本明細書に記載の方法に従って操作されたＩＬ－２薬剤を含み得る。一実施形態では、細胞は単離細胞である。一実施形態では、細胞は培養細胞である。

【０４２８】

一実施形態では、細胞は、（例えば、表１０の）本明細書に記載のＩＬ－２薬剤をコードするヌクレオチド配列、それと実質的に相同なヌクレオチド配列（例えば、それと少なくとも約８５％、９０％、９５％、９９％、若しくはそれ以上同一であり、かつ／または本明細書に記載のストリンジェンシー条件下でハイブリダイズすることができる配列）、または前述の核酸の一部を含む核酸を含む。一実施形態では、細胞は、本明細書に記載のＩＬ－２薬剤をコードするヌクレオチド配列、それと実質的に相同なヌクレオチド配列（例えば、それと少なくとも約８５％、９０％、９５％、９９％、若しくはそれ以上同一であり、かつ／または本明細書に記載のストリンジェンシー条件下でハイブリダイズすることができる配列）、または前述のベクターの一部を含むベクターを含む。

【０４２９】

一実施形態では、細胞は、本明細書に記載のＩＬ－２薬剤をコードする核酸またはベクターを含むように遺伝子操作される。一実施形態では、宿主細胞は、発現カセットを使用して遺伝子操作される。語句「発現カセット」は、そのような配列と適合する宿主における遺伝子の発現に影響を与えることができるヌクレオチド配列を指す。こうしたカセットは、プロモーター、イントロンを有するかまたは有さないオープン・リーディング・フレーム、および終結シグナルを含み得る。例えば、誘導性プロモーターなど、発現を生じさせるのに必要または有用な追加の因子も使用され得る。

【０４３０】

細胞は、真核細胞、細菌細胞、昆虫細胞、またはヒト細胞であり得るが、これらに限定されない。好適な真核細胞には、限定されるものではないが、Ｖｅｒｏ細胞、ＨｅＬａ細胞、ＣＯＳ細胞、ＣＨＯ細胞、ＨＥＫ２９３細胞、ＢＨＫ細胞、およびＭＤＣＫＩＩ細胞が含まれる。好適な昆虫細胞には、限定されるものではないが、Ｓｆ９細胞が含まれる。

【０４３１】

ＩＬ－２薬剤の使用

本明細書に記載のＩＬ－２薬剤（例えば、ＩＬ－２バリアント、融合ポリペプチド、複合体、または免疫コンジュゲート）、ならびに本明細書に記載の組成物および本明細書に記載の核酸は、インビトロ、エクスビボ、およびインビボでの治療的、予防的、および／または診断的有用性を有する。

【０４３２】

一実施形態では、ＩＬ－２薬剤は、ＩＬ－２に関連する一つ以上の生物学的活性を調節する（例えば、低減する（例えば、阻害する、遮断する、または中和する）か、または増加させる（例えば、活性化する、開始する、または増強する））。例えば、これらのＩＬ

－２薬剤は、培養中の細胞に、インビトロまたはエクスビボで、または例えば、インビボなどで、例えば、ヒト対象などの対象に投与されて、ＩＬ－２に関連する一つ以上の生物学的活性を調節することができる。したがって、一態様では、本開示は、対象における障害、例えば、本明細書に記載の障害を治療、予防、または診断する方法を提供し、障害が治療、予防、または診断されるように、本明細書に記載のＩＬ－２薬剤を対象に投与することを含む。例えば、本開示は、本明細書に記載のＩＬ－２薬剤を、培養中の細胞に、例えば、インビトロまたはエクスビボで接触させること、または本明細書に記載のＩＬ－２薬剤を対象に、例えば、インビボで投与して、障害、例えば、ＩＬ－２に関連する障害（例えば、本明細書に記載の障害）を治療、予防、または診断することを含む方法を提供する。

【０４３３】

本明細書で使用される場合、「対象」という用語は、ヒトおよび非ヒト動物を含むことが意図される。一実施形態では、対象は、ヒト対象、例えば、本明細書に記載の障害を有するヒト患者、または本明細書に記載の障害を有するリスクがあるヒト患者である。「非ヒト動物」という用語は、哺乳類および非ヒト霊長類などの非哺乳類を含む。一実施形態では、対象はヒトである。本明細書に記載の方法および組成物は、本明細書に記載の障害についてヒト患者を治療するために好適である。本明細書に記載の障害を有する患者には、本明細書に記載の障害を発症したが、（少なくとも一時的に）無症候性である患者、本明細書に記載の障害の症状を呈した患者、または本明細書に記載の障害に関連するか、もしくは関連する障害を有する患者が含まれる。

【０４３４】

理論に束縛されることを望むものではないが、一実施形態では、本明細書に記載のＩＬ－２薬剤は、制御性Ｔ細胞（Ｔｒｅｇ）を選択的に刺激すると考えられる。例えば、本明細書に記載のＩＬ－２薬剤は、ＣＤ３＋ＦｏｘＰ３－Ｔ細胞よりもＣＤ３＋ＦｏｘＰ３＋Ｔ細胞の増殖、生存、活性化、および／または機能を促進することができる。Ｔｒｅｇを選択的に刺激する能力を測定する方法は、末梢血白血球のフローサイトメトリーによって測定することができ、ここで、総ＣＤ４＋Ｔ細胞の間でＦＯＸＰ３＋ＣＤ４＋Ｔ細胞の割合の増加が観察され、総ＣＤ８＋Ｔ細胞中のＦＯＸＰ３＋ＣＤ８＋Ｔ細胞の割合の増加、ＮＫ細胞に対するＦＯＸＰ３＋Ｔ細胞の割合の増加、および／または他のＴ細胞上のＣＤ２５発現の増加と比較して、ＦＯＸＰ３＋Ｔ細胞の表面上のＣＤ２５の発現レベルのより大きな増加を含む。Ｔｒｅｇ細胞の優先的な増殖はまた、亜硫酸水素塩処理ゲノムＤＮＡからのポリメラーゼ連鎖反応（ＰＣＲ）産物の配列決定によって検出されるように、全血から抽出されたＤＮＡ中の脱メチル化ＣＤ３遺伝子と比較して、脱メチル化ＦＯＸＰ３プロモーターＤＮＡ（すなわち、Ｔｒｅｇ特異的脱メチル化領域、またはＴＳＤＲ）の表現の増加として検出され得る（Ｊ．　Ｓｅｈｏｕｌｉ，　ｅｔ　ａｌ．　２０１１．　Ｅｐｉｇｅｎｅｔｉｃｓ　６：２，　２３６－２４６）。理論に束縛されることを望むものではないが、一実施形態では、記載されるＩＬ－２薬剤は、制御性Ｔ細胞の選択的活性化を通して免疫調節を達成することができ、結果としてＴエフェクター細胞およびＮＫ細胞に対する効果は最小限で、Ｔｒｅｇ刺激をもたらすと考えられる。本明細書に記載のＩＬ－２薬剤は、移植拒絶反応、例えば、心臓移植拒絶反応の治療に特に好適である。一実施形態では、ＩＬ－２薬剤は、免疫抑制なく免疫調節をもたらし、これはＩＬ－２療法において非常に望ましい。

【０４３５】

一態様では、本開示は、Ｔ細胞集団内での制御性Ｔ細胞（Ｔｒｅｇ）の非制御性Ｔ細胞（非Ｔｒｅｇ）に対する比を増加させる方法を提供し、Ｔ細胞集団を、有効量の本明細書に記載のＩＬ－２薬剤と接触させることを含む。

【０４３６】

一実施形態では、ＩＬ－２薬剤は、非Ｔｒｅｇに対するＴｒｅｇの比を、約２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、１００％以上、または約２、３、４、５、６、７、８、９、１０倍以上、選択的に増加させる。一実施形態では、ＩＬ

－２薬剤は、ＣＤ３＋ＦｏｘＰ３＋細胞のＣＤ３＋ＦｏｘＰ３－細胞に対する比を、約２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、１００％以上、または約２、３、４、５、６、７、８、９、１０倍以上、選択的に増加させる。

【０４３７】

一態様では、本開示は、対象（例えば、対象の末梢血）における制御性Ｔ細胞（Ｔｒｅｇ）の非制御性Ｔ細胞（非Ｔｒｅｇ）に対する比を増加させる方法を提供し、対象または試料を、本明細書に記載のＩＬ－２薬剤の有効量と接触させることを含む。

【０４３８】

一実施形態では、ＩＬ－２薬剤は、対象における、または対象からの試料（例えば、末梢血試料）における非Ｔｒｅｇに対するＴｒｅｇの比を、約２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、１００％以上、または約２、３、４、５、６、７、８、９、１０倍以上、選択的に増加させる。一実施形態では、ＩＬ－２薬剤は、対象における、または対象からの試料（例えば、末梢血試料）におけるＣＤ３＋ＦｏｘＰ３＋細胞のＣＤ３＋ＦｏｘＰ３－細胞に対する比を、約２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、１００％以上、または約２、３、４、５、６、７、８、９、１０倍以上、選択的に増加させる。

【０４３９】

一態様では、本開示は、対象（例えば、対象の末梢血）における制御性Ｔ細胞（Ｔｒｅｇ）のナチュラルキラー細胞（ＮＫ）に対する比を増加させる方法を提供し、方法は、対象または試料を本明細書に記載のＩＬ－２薬剤の有効量と接触させることを含む。

【０４４０】

一実施形態では、ＩＬ－２薬剤は、対象における、または対象からの試料（例えば、末梢血試料）におけるＴｒｅｇのＮＫに対する比を、約２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、１００％以上、または約２、３、４、５、６、７、８、９、１０倍以上、選択的に増加させる。一実施形態では、ＩＬ－２薬剤は、対象において、または対象からの試料（例えば、末梢血試料）においてＣＤ３＋ＦｏｘＰ３＋細胞のＣＤ５６および／またはＣＤ１６を発現するＣＤ３－ＣＤ１９－リンパ球に対する比を、約２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、１００％以上、または約２、３、４、５、６、７、８、９、１０倍以上、選択的に増加させる。

【０４４１】

障害の治療または予防方法

本明細書に記載のＩＬ－２薬剤（例えば、ＩＬ－２バリアント、融合ポリペプチド、複合体、または免疫コンジュゲート）、ならびに本明細書に開示される医薬組成物および本明細書に記載の核酸を使用して、様々な障害または状態を治療または予防することができる。

【０４４２】

一実施形態では、障害は、移植拒絶反応である。一実施形態では、障害は、心臓移植拒絶反応である。一実施形態では、障害は、心疾患、例えば、心臓移植によって治療され得る心疾患である。

【０４４３】

本明細書に記載のＩＬ－２薬剤は、広範囲の障害または状態を治療または予防するのに望ましい場合がある、最適または改善された半減期を有し得る。理論に束縛されることは望まないが、一実施形態では、本明細書に記載のＩＬ－２薬剤は、同じまたは類似の結合親和性および／または特異性を有する別のＩＬ－２薬剤（例えば、最適または改善された半減期を有さない、または有するように操作されていないＩＬ－２薬剤）よりも一つ以上の利益を提供し得ると考えられる。これらの利益には、治療的もしくは予防的な有効性の増加、投薬レジメンの減少、または薬物動態特性の改善が含まれ得るが、これらに限定されない。一実施形態では、ＩＬ－２は、本明細書に記載の変異型Ｆｃ領域を含む。

【０４４４】

一実施形態では、対象内（例えば、対象の末梢血中）の制御性Ｔ細胞（Ｔｒｅｇ）の非

制御性Ｔ細胞に対する比は、投与後に増加する。一実施形態では、対象内（例えば、対象の末梢血中）の制御性Ｔ細胞（Ｔｒｅｇ）の非制御性Ｔ細胞に対する比は、投与後に実質的に同じままである。一実施形態では、方法は、Ｔｒｅｇのレベルの増加を必要とする対象を特定することをさらに含む。一実施形態では、方法は、投与前および／または投与後の対象におけるＴｒｅｇのレベルを決定することをさらに含む。

【０４４５】

本明細書に記載のＩＬ－２薬剤は、典型的には、患者が回復するまで、患者の体内で治療有効レベルのＩＬ－２薬剤を維持する頻度で投与される。例えば、ＩＬ－２薬剤は、各標的分子または標的細胞に結合するのに少なくとも約１、２、５、１０、２０、３０、または４０の薬剤に十分な血清濃度を達成する頻度で投与されてもよい。一実施形態では、ＩＬ－２薬剤は、１、２、３、４、５、６、もしくは７日ごと、１、２、３、４、５、もしくは６週間ごと、または１、２、３、４、５、もしくは６か月ごとに投与される。一実施形態では、ＩＬ－２薬剤は、月に１回投与される。一実施形態では、ＩＬ－２薬剤は、週１回投与される。

【０４４６】

様々な薬剤（例えば、抗体分子または融合タンパク質）を投与する方法は、当該技術分野で公知であり、以下に記載される。使用される薬剤の適切な投与量は、対象の年齢および体重、ならびに使用される特定の薬剤に依存する。

【０４４７】

一実施形態では、対象内（例えば、対象の末梢血中）の制御性Ｔ細胞（Ｔｒｅｇ）の非制御性Ｔ細胞に対する比は、投与後に増加する。一実施形態では、対象内（例えば、対象の末梢血中）の制御性Ｔ細胞（Ｔｒｅｇ）の非制御性Ｔ細胞に対する比は、投与後に実質的に同じままである。

【０４４８】

ＩＬ－２薬剤は、それ自体によって使用され得るか、または第二の薬剤、例えば、タンパク質、例えば、抗体分子、ポリマー（例えば、ポリエチレングリコール（ＰＥＧ））、またはサイトカインにコンジュゲートされ得る。一実施形態では、第二の薬剤は、第二のＩＬ－２薬剤を含む。この方法は、ＩＬ－２薬剤を単独で、または第二の薬剤にコンジュゲートして、かかる治療を必要とする対象に投与することを含む。

【０４４９】

併用療法

本明細書に記載のＩＬ－２薬剤（例えば、ＩＬ－２バリアント、ＩＬ－２融合タンパク質、ＩＬ－２複合体、またはＩＬ－２コンジュゲート）、ならびに本明細書に開示される医薬組成物は、他の療法と組み合わせて使用することができる。

【０４５０】

例えば、併用療法は、一つ以上の追加の治療剤、例えば、本明細書に記載の一つ以上の追加の治療剤と共製剤化された、および／または同時投与される、本明細書に記載のＩＬ－２薬剤を含み得る。他の実施形態では、ＩＬ－２薬剤は、他の治療的処置モダリティ、例えば、本明細書に記載の他の治療的処置モダリティと組み合わせて投与される。こうした併用療法は、有利なことに、より低い用量の投与された治療剤を利用し、それ故に様々な単剤療法に関連する可能性のある毒性または合併症を回避し得る。

【０４５１】

本明細書で使用される場合、「組み合わせて」投与することは、二つ（またはそれ以上）の異なる治療が、対象の障害への罹患前または罹患過程で対象に送達されることを意味する。一実施形態では、二つ以上の治療は、例えば、対象が障害を有するか、または障害と診断される前に、予防的に送達される。別の実施形態では、二つ以上の治療は、対象が障害を発症または診断された後に送達される。一実施形態では、一つの治療の送達は、第二の治療の送達が開始した時も依然として起こり、その結果、重複がある。これは、本明細書では「同時」または「同時送達」と呼ばれることがある。他の実施形態では、一方の治療の送達は、他方の治療の送達が始まる前に終了する。いずれの場合の一実施形態でも

、治療は、併用投与のためにより有効である。例えば、第二の治療は、より効果的であり、例えば、第二の治療がより少ない量で同等の効果が見られるか、または第二の治療は、第一の治療の非存在下で第二の治療が投与された場合に見られる、または類似の状況が第一の治療で見られる場合よりも、より大きな程度まで症状を低減する。一実施形態では、送達は、症状、または障害に関連する他のパラメータの低減が、他方の非存在下で送達される一方の治療で観察されるよりも大きいものである。二つの治療の効果は、部分的に相加的、全体的に相加的、または相加的を超えるものであってもよい。送達は、送達される第一の治療の効果が、第二の治療が送達された時でも依然として検出可能であるようなものであり得る。

【０４５２】

一実施形態では、ＩＬ－２薬剤は、本明細書に記載の障害を治療または予防するために、第二の療法（例えば、追加の薬剤）と組み合わせて投与される。一実施形態では、追加の薬剤は、第二のＩＬ－２薬剤、例えば、第一のＩＬ－２薬剤とは異なるＩＬ－２薬剤である。組み合わせて使用され得る例示的なＩＬ－２薬剤としては、本明細書に記載のＩＬ－２薬剤の任意の組み合わせが挙げられるが、これらに限定されない。別の実施形態では、追加の薬剤はＩＬ－２薬剤以外のものである。例えば、追加の薬剤は、小分子または核酸分子であってもよい。さらに別の実施形態では、第二の療法は、移植、例えば、心臓移植である。一実施形態では、第二の療法は免疫抑制剤を含む。一実施形態では、免疫抑制剤は、ラパマイシンを含む。

【０４５３】

実施形態の列挙

１．移植拒絶反応またはその症状を治療する方法であって、それを必要とする対象に、本明細書に記載のＩＬ－２薬剤の有効量、例えば、本明細書に記載のＩＬ－２バリアント、または本明細書に記載のＩＬ－２融合タンパク質を投与し、それによって、移植拒絶反応またはその症状を治療することを含む、方法。

【０４５４】

２．移植拒絶反応またはその症状を予防する方法であって、それを必要とする対象に、本明細書に記載のＩＬ－２薬剤の有効量、例えば、本明細書に記載のＩＬ－２バリアント、または本明細書に記載のＩＬ－２融合タンパク質を投与し、それによって、移植拒絶反応またはその症状を予防することを含む、方法。

【０４５５】

３．移植のための免疫抑制を調節する（例えば、増加または誘導する）方法であって、それを必要とする対象に、本明細書に記載のＩＬ－２薬剤の有効量、例えば、本明細書に記載のＩＬ－２バリアント、または本明細書に記載のＩＬ－２融合タンパク質を投与し、それによって、移植のための免疫抑制を調節する（例えば、増加または誘導する）ことを含む、方法。

【０４５６】

４．対象が、ＩＬ－２薬剤が対象に投与される時に、移植を受けたか、受けているか、または受ける予定である、実施形態１～３のいずれかに記載の方法。

【０４５７】

５．移植の前に対象をコンディショニングする方法であって、それを必要とする対象に、本明細書に記載のＩＬ－２薬剤の有効量、例えば、本明細書に記載のＩＬ－２バリアント、または本明細書に記載のＩＬ－２融合タンパク質を投与し、それによって、移植の前に対象をコンディショニングすることを含む、方法。

【０４５８】

６．Ｔｒｅｇを選択的に増加させる方法であって、それを必要とする対象に、有効量の本明細書に記載のＩＬ－２薬剤、例えば、本明細書に記載のＩＬ－２バリアント、または本明細書に記載のＩＬ－２融合タンパク質を投与することを含み、対象が、移植を受けたか、受けているか、または受ける予定であり、それによって、Ｔｒｅｇを選択的に増加させる、方法。

【０４５９】
７．移植が心臓移植である、実施形態１～６のいずれかに記載の方法。
【０４６０】
８．心疾患またはその症状を治療する方法であって、
それを必要とする対象に、有効量の本明細書に記載のＩＬ－２薬剤、例えば、本明細書に記載のＩＬ－２バリアント、または本明細書に記載のＩＬ－２融合タンパク質を投与することと、
対象に心臓移植を提供することと、
それによって、心疾患またはその症状を治療することと、を含む、方法。
【０４６１】
９．心臓移植が、ＩＬ－２融合タンパク質の投与の前、同時、または後に対象に提供される、実施形態８に記載の方法。
【０４６２】
１０．対象におけるＴｒｅｇのレベルが、ＩＬ－２融合タンパク質の投与前の対象におけるＴｒｅｇのレベルと比較して、約２倍、３倍、４倍、５倍、６倍、７倍、８倍、９倍、１０倍以上増加する、実施形態１～９のいずれかに記載の方法。
【０４６３】
１１．Ｔｒｅｇのレベルが、対象からの試料中で決定される、実施形態１０に記載の方法。
【０４６４】
１２．ＩＬ－２融合タンパク質が、ヒトＩＬ－２（配列番号１０３１）に対応する、
（ｉ）（ａ）アミノ酸置換Ｈ１６ＬもしくはＨ１６Ｎ、（ｂ）アミノ酸置換Ｉ９２Ｓ、または（ｃ）（ａ）および（ｂ）の両方、ならびに
（ｉｉ）アミノ酸置換Ｖ６９Ａ、Ｑ７４Ｐ、およびＣ１２５Ｓ、ＩＬ－２バリアントを含む、実施形態１～１１のいずれか一項に記載の使用のためのＩＬ－２薬剤。
【０４６５】
１３．ＩＬ－２バリアントが、アミノ酸置換Ｔ３Ａをさらに含む、実施形態１２に記載の方法。
【０４６６】
１４．ＩＬ－２バリアントが、配列番号４、５、１１、１０００、１００１、もしくは１００２のいずれかのアミノ酸配列、それらと少なくとも９５％同一であるか、またはそれらから１、２、３、４、もしくは５個以下のアミノ酸だけ異なるアミノ酸配列、またはその機能的断片を含む、実施形態１～１３のいずれかに記載の方法。
【０４６７】
１５．ＩＬ－２融合タンパク質が、Ｆｃ領域をさらに含む、実施形態１～１４のいずれかに記載の方法。
【０４６８】
１６．Ｆｃ領域が、ＥＵ番号付けによるＮ２９７Ｇ置換を含むＩｇＧ１アロタイプｍ３のＦｃ領域を含む、実施形態１５に記載の方法。
【０４６９】
１７．Ｆｃ領域が、配列番号１００３のいずれかのアミノ酸配列、またはそれと少なくとも９５％同一であるか、またはそれらから１、２、３、４、５、６、７、８，９もしくは１０個以下のアミノ酸だけ異なるアミノ酸配列、またはその機能的断片を含む、実施形態１５または１６に記載の方法。
【０４７０】
１８．Ｆｃ領域が、ＩＬ－２バリアントのＣ末端に融合される、実施形態１５～１７のいずれかに記載の方法。
【０４７１】
１９．ＩＬ－２融合タンパク質が、リンカーをさらに含む、実施形態１～１８のいずれかに記載の方法。

【０４７２】
２０．リンカーが、（Ｇ$_4$Ｓ）$_4$（配列番号４８）を含む、実施形態１９に記載の方法。
【０４７３】
２１．融合タンパク質が、配列番号１００４、１００５、１００６、１００７、１００８、もしくは１００９のいずれかのアミノ酸配列、それらと少なくとも９５％同一であるか、またはそれらから１、２、３、４、５、６、７、８、９もしくは１０個以下のアミノ酸だけ異なるアミノ酸配列、またはその機能的断片を含む、実施形態１～２０のいずれかに記載の方法。
【０４７４】
２２．融合タンパク質が二量体を形成する、実施形態１～２１のいずれかに記載の方法。
【０４７５】
２３．方法が、免疫抑制剤を対象に投与することをさらに含む、実施形態１～２２のいずれかに記載の方法。
【０４７６】
２４．免疫抑制剤が、ラパマイシンを含む、実施形態２３に記載の方法。
【０４７７】
２５．対象が、ヒトまたは非ヒト霊長類である、実施形態１～２４のいずれかに記載の方法。
【０４７８】
２６．対象がマウスである、実施形態１～２４のいずれかに記載の方法。
【０４７９】
２７．本明細書に記載のＩＬ－２薬剤、例えば、本明細書に記載のＩＬ－２バリアント、または本明細書に記載のＩＬ－２融合タンパク質、および移植を含む、組み合わせ。
【０４８０】
２８．移植が心臓移植である、実施形態２７に記載の組み合わせ。
【０４８１】
２９．一つ以上の追加の免疫抑制剤、例えば、ラパマイシンをさらに含む、実施形態２７または２８に記載の組み合わせ。
【０４８２】
３０．対象における移植拒絶反応の治療または予防に使用するための、実施形態２７～２９のいずれかに記載の組み合わせ。
【０４８３】
３１．移植拒絶反応が、心臓移植拒絶反応である、実施形態３０に記載の使用のための組み合わせ。
【０４８４】
３２．ＩＬ－２薬剤が、移植前、移植中、および／または移植後に対象に投与される、実施形態３０または３１に記載の使用のための組み合わせ。
【０４８５】
３３．対象における免疫抑制の調節（例えば、増加または誘導）に使用するための、実施形態２７～２９のいずれかに記載の組み合わせ。
【０４８６】
３４．対象においてＴ制御性細胞を選択的に増加させる際に使用するための、実施形態２７～２９のいずれかに記載の組み合わせ。
【０４８７】
３５．対象が、ヒトまたは非ヒト霊長類である、実施形態３０～３４のいずれかに記載の組み合わせ。
【０４８８】
３６．対象がマウスである、実施形態３０～３４のいずれかに記載の組み合わせ。

【実施例】
【０４８９】
実施例１：ＩＬ－２ムテイン療法は、ＦＯＸＰ３＋　Ｔｒｅｇ拡張およびドナー特異的同種移植片耐性を誘導する
【０４９０】
ＣＤ１２２またはＣＤ１３２と比較してＣＤ２５へのその結合を促進するアミノ酸変異で操作され、ヒトＦｃに融合されてインビボでのその半減期を促進するヒトＩＬ－２の能力を、マウス同種移植片レシピエントにおけるＦｏｘｐ３＋Ｔｒｅｇ機能を増強するツールとして評価した。ＴＧＦ－ｂの存在下で、本明細書に記載の例示的なＩＬ－２ムテイン（ＩＬ－２ｍ）は、Ｓｔａｔ５ｂリン酸化を誘導し、インビトロでの誘導性Ｔｒｅｇ発生を５倍促進し（図１Ａ、１Ｂ、２Ａ、２Ｂ）、Ｃｄｋ８／１９ｉと併せて使用される場合は、８倍促進した。同様に、インビボ（１０μｇ　ｓ．ｃ．、週２回）で注射すると、ＩＬ－２ムテインはＦｏｘｐ３＋Ｔｒｅｇ集団を４～５倍増殖させた（図３）。
【０４９１】
したがって、ＩＬ－２ムテイン療法の効果を、レシピエントが低用量ラパマイシン（ＲＰＭ、アルゼットポンプを介して治療後２週間、０．５ｍｇ／ｋｇ／日）も投与された、完全ＭＨＣミスマッチ心臓同種移植片モデル（ＢＡＬＢ／ｃ－＞Ｃ５７ＢＬ／６）で試験した。例示的なＩＬ－２ムテイン（ＩＬ－２Ｃ）１０μｇを治療前の週に２回皮下注射し、２週間にわたり低用量ＲＰＭを加えた場合、８０％の長期生存（＞１００ｄ、ｐ＜０．０１　対　ＲＰＭ単独、図４）をもたらしたが、＞１００日間でチャレンジされた場合、第三者Ｃ３Ｈ同種移植片を急性拒絶した（７～８日）。マウス心臓同種移植片レシピエント（ＢＡＬＢ／ｃ－＞Ｃ５７ＢＬ／６）における例示的なＩＬ－２ムテイン（ＩＬ－２Ｃ）療法単独の治療後の有効性も評価した（図５）。より臨床的に関連するプロトコルでは、治療後３週間にわたる同じ用量のＩＬ－２ムテインは、２週間にわたる低用量ＲＰＭと併せて、＞１００日間にわたり１００％の生存率をもたらし（ｐ＜０．０１　対　ＲＰＭ単独）、この場合も同様に、第三者Ｃ３Ｈチャレンジ同種移植片の急性（７～８日）拒絶と関連していた（図６Ａおよび図６Ｂ）。治療後＞１００日間でのＢＡＬＢ／ｃ同種移植片の組織学的検査は、優れた心筋保存、正常血管、およびわずかな巣状単核細胞浸潤のみを示した（図７）。これらの結果は、本明細書に記載のＩＬ－２ムテインを用いた治療前および治療後の療法は、特にＲＰＭの短時間の治療量以下の過程と組み合わせた場合に、同種移植片の生存を延長させることを実証する。要約すると、本明細書に記載のＩＬ－２ムテインを用いた短時間の療法は、レシピエントＴｒｅｇ細胞を拡張させ、ドナー特異的同種移植片耐性を誘導することができる。ＩＬ－２ムテインは、インビトロおよびインビボでのｉＴｒｅｇ発生を促進する。それらの有効性は、マウス同種移植片の生存を促進するという点で、天然ＩＬ－２の有効性よりも優れている。
【０４９２】
他の態様、実施形態、実施例、および図は、国際出願公開第ＷＯ２０２１／０２１６０６号に記載されており、その内容は、参照によりその全体が組み込まれる。
【０４９３】
参照による組み込み
本明細書に記載されるすべての刊行物、特許、および受入番号は、各個々の刊行物または特許が、参照により組み込まれることが具体的かつ個別に示されているかのように、その全体が参照により本明細書に組み込まれる。
【０４９４】
等価物
本発明の特定の実施形態について考察してきたが、上記の明細書は例示であって、限定するものではない。本明細書および以下の特許請求の範囲を検討すると、本発明の多くの変形が、当業者には明らかになるであろう。本発明の全範囲は、それらの均等物の全範囲、および明細書と併せて、こうした変形とともに、特許請求の範囲を参照することによって決定されるべきである。

【表９－１】

表９：配列表（アミノ酸）

配列番号	説明	置換	配列（アミノ酸）
例示的なIL-2バリアント（ムテイン）			
1	IL2 C125S	C125S	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEVLNLAQSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT
2	安定化IL-2	V69A/Q74P /C125S	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT
3	IL2-037	H16D/V69A /Q74P/C125 S	APTSSSTKKTQLQLEDLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT
4	IL2-062	H16N/V69A /Q74P/C125 S	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT
5	IL2-118	H16L/V69A /Q74P/C125 S	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT
6	IL2-035	I28T/V69A/ Q74P/C125 S	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGTNNYK NPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELK PLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKG SETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT
7	IL2-073	V69A/Q74P /D84V/C125 S	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT
8	IL2-077	V69A/Q74P /S87R/C125 S	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLIRNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT
9	IL2-043	V69A/Q74P /N88L/C125 S	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISLINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT
10	IL2-036	V69A/Q74P /N88S/C125 S	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISSINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT
11	IL2-068	V69A/Q74P /I92S/C125S	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT
12	IL2-106	K35E/V69A /Q74P/C125 S	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT

【表９－２】

13	IL2-107	K35E/H16N/V69A/Q74P/C125S	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKN PELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT
14	IL2-119	K35E/H16L/V69A/Q74P/C125S	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKN PELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT
15	K35E/D84Vムテイン	K35E/D84V/V69A/Q74P/C125S	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT
16	IL2-115	K35E/I92S/V69A/Q74P/C125S	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT
17	IL2-109	R38Q/V69A/Q74P/C125S	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT
18	IL2-113	R38Q/H16N/V69A/Q74P/C125S	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKN PKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT
19	IL2-120	R38Q/H16L/V69A/Q74P/C125S	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKN PKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT
20	R38Q/D84Vムテイン	R38Q/D84V/V69A/Q74P/C125S	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT
21	IL2-116	R38Q/I92S/Q74P/C125S	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT
22	IL2-088	R38N/V69A/Q74P/C125S	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT
23	IL2-097	R38N/H16N/V69A/Q74P/C125S	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKN PKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT
24	R38N/H16Lムテイン	R38N/H16L/V69A/Q74P/C125S	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKN PKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT
25	IL2-098	R38N/D84V/V69A/Q74P/C125S	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT

【表９－３】

26	IL2-100	R38N/I92S/Q74P/C125S	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT
27	IL2-090	R38E/V69A/Q74P/C125S	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT
28	IL2-092	F42K/V69A/Q74P/C125S	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTKKFYMPKKATELKHLQCLEEELKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT
29	IL2-110	F42Q/V69A/Q74P/C125S	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTQKFYMPKKATELKHLQCLEEELKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT
30	IL2-不活性	F42A/Y45A/L72G/N88D/V69A/Q74P/C125S	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTAKFAMPKKATELKHLQCLEEELKPLEEALNGAPSKNFHLRPRDLISDINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT
31	IL2-99	R38N/S87R/V69A/Q74P/C125S	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLIRNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT
32	IL2-101	R38E/H16N/V69A/Q74P/C125S	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT
33	IL2-102	R38E/D84V/V69A/Q74P/C125S	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKPLEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT
34	IL2-103	R38E/S87R/V69A/Q74P/C125S	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLIRNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT
35	IL2-104	R38E/I92S/V69A/Q74P/C125S	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT
36	IL2-114	F42Q/H16N/V69A/Q74P/C125S	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTQKFYMPKKATELKHLQCLEEELKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT
37	IL2-117	F42Q/I92S/V69A/Q74P/C125S	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTQKFYMPKKATELKHLQCLEEELKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT
38	IL2-108	K35E/R38N/H16N/V69A/Q74P/C125S	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPELTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT

【表９－４】

1000	IL2-124	T3A/H16N/V69A/Q74P/C125S	APASSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT
1001	IL2-127	T3A/H16L/V69A/Q74P/C125S	APASSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT
1002	IL2-130	T3A/I92S/V69A/Q74P/C125S	APASSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKPLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT
例示的なFc領域			
39	IgG1 Fc		DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
40	IgG1 Fc N297G	N297G	DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
41	IgG1 Fc LALAPG	L234A/L235A/P329G	DKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
42	IgG1 Fc N297G Mut215	N297G/T307Q/Q311V/A378V	DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
43	IgG1 Fc LALAPG Mut215	L234A/L235A/P329G/T307Q/Q311V/A378V	DKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

【表９－５】

44	IgG4 Fc S228P	S228P	ESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLM ISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEV HNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLN GKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTV DKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
45	IgG4 Fc S228P/R409K	S228P/R409K	ESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLM ISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEV HNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLN GKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTV DKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
46	IgG4 Fc S228P Mut215	S228P/T307Q/Q311V/A378V	ESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLM ISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEV HNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLN GKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTV DKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
47	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215	S228P/R409K/T307Q/Q311V/A378V	ESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLM ISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEV HNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLQVLHVDWLN GKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTV DKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SLGK
1003	IgG1 Fc N297G m3 アロタイプ		DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMIS RTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVH NAKTKPREEQYGSTYRVVSVLTVLHQDWLNG KEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWE SNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKS RWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG K
リンカー			
48	(G4S)4リンカー		GGGGSGGGGSGGGGSGGGGS
49	リンカーv1		AGSGGSGGSGGSPVPSTPPTNSSSTPPTPSPSAS GS
50	リンカーv2		AGSGGSGGSGGSPVPSTPPTPSPSTPPTPSPSGG SGNSSGSGGS
51	リンカーv3		AGSGNSSGSGGSGGSGNSSGSGGSPVPSTPPTP SPSTPPTPSPSASGS
52	リンカーv4		AEAAAKEAAAKEAAAKEAAAKAGS
53	リンカーv5		GTTPNPPASSSTTGSSTPTNPPAGS

【表９－６】

54	リンカーv6		AGSPGAGNGGNNGGNPPPPTTTTSSAPATTTTA SAGS
55	リンカーv7		GGGSAGGGSAGGGSAGGGSAGS
例示的なIL-2-Fc融合タンパク質（IgG1 Fc N297G）			
56	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2 C125S		APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEVLNLAQSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
57	IgG1 Fc N297Gに融合された安定化IL-2		APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
58	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2-037		APTSSSTKKTQLQLEDLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
59	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2-062		APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
60	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2-118		APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP

【表９－７】

		LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
61	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2-035	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGTNNYK NPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELK PLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKG SETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
62	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2-073	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
63	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2-077	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLIRNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
64	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2-043	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISLINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKT

【表９－８】

		TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
65	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2-036	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISSINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
66	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2-068	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
67	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2-106	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
68	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2-107	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKN PELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
69	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2-119	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKN PELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP

【表９－９】

		ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
70	IgG1 Fc N297Gに融合されたK35E/D84Vムテイン	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
71	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2-115	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
72	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2-109	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
73	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2-113	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKN PKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

【表９－１０】

74	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2-120	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKN PKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
75	IgG1 Fc N297Gに融合されたR38Q/D84Vムテイン	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
76	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2-116	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
77	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2-088	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
78	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2-097	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKN PKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA

【表９－１１】

		LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
79	IgG1 Fc N297Gに融合されたR38N/H16Lムテイン	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKN PKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
80	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2-098	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
81	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2-100	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
82	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2-090	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
83	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2-092	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTKKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS

【表９－１２】

		ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
84	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2-110	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTQKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
85	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2-不活性	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTAKFAMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNGAPSKNFHLRPRDLISDINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
86	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2-99	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLIRNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
87	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2-101	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKN PKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKT

【表９－１３】

		TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
88	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2-102	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
89	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2-103	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLIRNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
90	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2-104	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
91	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2-114	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTQKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
92	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2-117	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTQKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP

【表９－１４】

		ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
93	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2-108	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKN PELTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
1004	IgG1 Fc N297Gアロタイプm3に融合されたIL2-124	APASSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTK NQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
1005	IgG1 Fc N297Gアロタイプm3に融合されたIL2-127	APASSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTK NQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
1006	IgG1 Fc N297Gアロタイプm3に融合されたIL2-130	APASSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTK NQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

【表９－１５】

1007	IgG1 Fc N297Gアロタイプm3に融合されたIL2-062	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTK NQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
1008	IgG1 Fc N297Gアロタイプm3に融合されたIL2-118	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTK NQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
1009	IgG1 Fc N297Gアロタイプm3に融合されたIL2-068	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTK NQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
IL-2-Fc融合タンパク質（IgG1 Fc LALAPG）		
94	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2 C125S	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEVLNLAQSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
95	IgG1 Fc LALAPGに融合された安定化IL-2	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD

【表９－１６】

		VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
96	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2-037	APTSSSTKKTQLQLEDLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
97	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2-062	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
98	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2-118	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
99	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2-035	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGTNNYK NPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELK PLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKG SETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

【表９－１７】

100	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2-073	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
101	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2-077	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLIRNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
102	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2-043	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISLINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
103	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2-036	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISSINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
104	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2-068	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA

【表９－１８】

		LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
105	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2-106	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
106	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2-107	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKN PELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
107	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2-119	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKN PELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
108	IgG1 Fc LALAPGに融合されたK35E/D84Vムテイン	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
109	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2-115	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGS

【表９－１９】

		ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
110	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2-109	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
111	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2-113	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKN PKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
112	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2-120	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKN PKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
113	IgG1 Fc LALAPGに融合されたR38Q/D84Vムテイン	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYK

【表９－２０】

		TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
114	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2-116	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
115	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2-088	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
116	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2-097	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKN PKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
117	IgG1 Fc LALAPGに融合されたR38N/H16Lムテイン	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKN PKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
118	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2-098	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP

【表９－２１】

		EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
119	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2-100	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
120	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2-090	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
121	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2-092	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTKKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
122	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2-110	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTQKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

【表９－２２】

123	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2-不活性	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTAKFAMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNGAPSKNFHLRPRDLISDINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
124	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2-99	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLIRNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
125	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2-101	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKN PKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
126	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2-102	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
127	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2-103	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLIRNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA

【表９－２３】

		LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
128	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2-104	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
129	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2-114	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTQKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
130	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2-117	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTQKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
131	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2-108	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKN PELTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

【表９－２４】

例示的なIL-2-Fc融合タンパク質（IgG1 Fc N297G Mut215）		
132	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2 C125S	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEVLNLAQSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
133	IgG1 Fc N297G Mut215に融合された安定化IL-2	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
134	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2-037	APTSSSTKKTQLQLEDLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
135	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2-062	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
136	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2-118	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD

【表９－２５】

		VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
137	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2-035	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGTNNYK NPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELK PLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKG SETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
138	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2-073	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
139	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2-077	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLIRNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
140	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2-043	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISLINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

【表９－２６】

141	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2-036	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISSINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
142	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2-068	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
143	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2-106	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
144	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2-107	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKN PELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
145	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2-119	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKN PELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA

【表９－２７】

		LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
146	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたK35E/D84Vムテイン	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
147	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2-115	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
148	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2-109	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
149	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2-113	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKN PKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
150	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2-120	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKN PKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS

【表９－２８】

		ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
151	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたR38Q/D84Vムテイン	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
152	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2-116	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
153	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2-088	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
154	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2-097	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKN PKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYKT

【表９－２９】

		TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
155	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたR38N/H16Lムテイン	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKN PKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
156	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2-098	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
157	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2-100	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
158	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2-090	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
159	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2-092	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTKKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP

【表９－３０】

		ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
160	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2-110	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTQKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
161	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2-不活性	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTAKFAMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNGAPSKNFHLRPRDLISDINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
162	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2-99	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLIRNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
163	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2-101	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKN PKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

【表９－３１】

164	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2-102	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
165	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2-103	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLIRNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
166	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2-104	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
167	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2-114	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTQKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
168	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2-117	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTQKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA

【表９－３２】

		LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
169	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2-108	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKN PELTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY GSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
例示的なIL-2-Fc融合タンパク質（IgG1 Fc LALAPG Mut215）		
170	IgG1 Fc LALAPG Mut215に融合されたIL2 C125S	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEVLNLAQSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
171	IgG1 Fc LALAPG Mut215に融合された安定化IL-2	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
172	IgG1 Fc LALAPG Mut215に融合されたIL2-037	APTSSSTKKTQLQLEDLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

【表９－３３】

173	IgG1 Fc LALAPG Mut215に融合されたIL2-062	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
174	IgG1 Fc LALAPG Mut215に融合されたIL2-118	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
175	IgG1 Fc LALAPG Mut215に融合されたIL2-035	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGTNNYK NPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELK PLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKG SETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
176	IgG1 Fc LALAPG Mut215に融合されたIL2-073	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
177	IgG1 Fc LALAPG Mut215に融合されたIL2-077	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLIRNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA

【表９－３４】

		LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
178	IgG1 Fc LALAPG Mut215 に融合されたIL2-043	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISLINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
179	IgG1 Fc LALAPG Mut215 に融合されたIL2-036	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISSINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
180	IgG1 Fc LALAPG Mut215 に融合されたIL2-068	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
181	IgG1 Fc LALAPG Mut215 に融合されたIL2-106	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
182	IgG1 Fc LALAPG Mut215 に融合されたIL2-107	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKN PELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS

【表９－３５】

		ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
183	IgG1 Fc LALAPG Mut215に融合されたIL2-119	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKN PELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
184	IgG1 Fc LALAPG Mut215に融合されたK35E/D84Vムテイン	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
185	IgG1 Fc LALAPG Mut215に融合されたIL2-115	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
186	IgG1 Fc LALAPG Mut215に融合されたIL2-109	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYK

【表９－３６】

		TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
187	IgG1 Fc LALAPG Mut215に融合されたIL2-113	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKN PKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
188	IgG1 Fc LALAPG Mut215に融合されたIL2-120	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKN PKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
189	IgG1 Fc LALAPG Mut215に融合されたR38Q/D84Vムテイン	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
190	IgG1 Fc LALAPG Mut215に融合されたIL2-116	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
191	IgG1 Fc LALAPG Mut215に融合されたIL2-088	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP

【表９－３７】

		EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
192	IgG1 Fc LALAPG Mut215に融合されたIL2-097	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKN PKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
193	IgG1 Fc LALAPG Mut215に融合されたR38N/H16Lムテイン	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKN PKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
194	IgG1 Fc LALAPG Mut215に融合されたIL2-098	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
195	IgG1 Fc LALAPG Mut215に融合されたIL2-100	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

【表９－３８】

196	IgG1 Fc LALAPG Mut215 に融合されたIL2-090	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
197	IgG1 Fc LALAPG Mut215 に融合されたIL2-092	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTKKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
198	IgG1 Fc LALAPG Mut215 に融合されたIL2-110	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTQKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
199	IgG1 Fc LALAPG Mut215 に融合されたIL2-不活性	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTAKFAMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNGAPSKNFHLRPRDLISDINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
200	IgG1 Fc LALAPG Mut215 に融合されたIL2-99	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLIRNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA

【表９－３９】

		LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
201	IgG1 Fc LALAPG Mut215 に融合されたIL2-101	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKN PKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
202	IgG1 Fc LALAPG Mut215 に融合されたIL2-102	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
203	IgG1 Fc LALAPG Mut215 に融合されたIL2-103	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLIRNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
204	IgG1 Fc LALAPG Mut215 に融合されたIL2-104	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
205	IgG1 Fc LALAPG Mut215 に融合されたIL2-114	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTQKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS

【表９－４０】

		ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
206	IgG1 Fc LALAPG Mut215に融合されたIL2-117	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTQKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
207	IgG1 Fc LALAPG Mut215に融合されたIL2-108	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKN PELTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
例示的なIL-2-Fc融合タンパク質（IgG4 Fc S228P）		
208	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2 C125S	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEVLNLAQSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
209	IgG4 Fc S228Pに融合された安定化IL-2	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT

【表９－４１】

		KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
210	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2-037	APTSSSTKKTQLQLEDLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
211	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2-062	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
212	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2-118	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
213	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2-035	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGTNNYK NPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELK PLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKG SETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
214	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2-073	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT

【表９－４２】

		GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
215	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2-077	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLIRNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
216	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2-043	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISLINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
217	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2-036	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISSINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
218	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2-068	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK

【表９－４３】

219	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2-106	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
220	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2-107	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKN PELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
221	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2-119	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKN PELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
222	IgG4 Fc S228Pに融合されたK35E/D84Vムテイン	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
223	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2-115	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN

【表９－４４】

		KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
224	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2-109	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
225	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2-113	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKN PKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
226	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2-120	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKN PKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
227	IgG4 Fc S228Pに融合されたR38Q/D84Vムテイン	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
228	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2-116	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGS

【表９－４５】

		ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
229	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2-088	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
230	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2-097	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKN PKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
231	IgG4 Fc S228Pに融合されたR38N/H16Lムテイン	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKN PKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
232	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2-098	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY

【表９－４６】

		KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
233	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2-100	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
234	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2-090	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
235	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2-092	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTKKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
236	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2-110	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTQKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
237	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2-不活性	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTAKFAMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNGAPSKNFHLRPRDLISDINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP

【表９－４７】

		APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
238	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2-99	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLIRNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
239	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2-101	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKN PKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
240	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2-102	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
241	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2-103	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLIRNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK

【表９－４８】

242	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2-104	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
243	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2-114	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTQKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
244	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2-117	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTQKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
245	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2-108	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKN PELTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
例示的なIL-2-Fc融合タンパク質（IgG4 Fc S228P/R409K）		
246	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2 C125S	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEVLNLAQSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV

【表９－４９】

		VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
247	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合された安定化IL-2	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
248	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2-037	APTSSSTKKTQLQLEDLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
249	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2-062	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
250	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2-118	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK

【表９－５０】

251	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2-035	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGTNNYK NPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELK PLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKG SETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
252	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2-073	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
253	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2-077	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLIRNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
254	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2-043	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISLINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
255	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2-036	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISSINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN

【表９－５１】

		KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
256	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2-068	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
257	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2-106	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
258	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2-107	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKN PELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
259	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2-119	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKN PELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
260	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたK35E/D84Vムテイン	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGS

【表９－５２】

		ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
261	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2-115	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
262	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2-109	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
263	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2-113	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKN PKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
264	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2-120	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKN PKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY

【表９－５３】

		KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
265	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたR38Q/D84Vムテイン	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
266	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2-116	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
267	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2-088	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
268	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2-097	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKN PKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
269	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたR38N/H16Lムテイン	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKN PKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP

【表９－５４】

		APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
270	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2-098	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
271	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2-100	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
272	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2-090	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
273	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2-092	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTKKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK

【表９－５５】

274	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2-110	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTQKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
275	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2-不活性	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTAKFAMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNGAPSKNFHLRPRDLISDINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
276	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2-99	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLIRNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
277	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2-101	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKN PKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
278	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2-102	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN

【表９－５６】

		KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
279	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2-103	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLIRNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
280	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2-104	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
281	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2-114	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTQKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
282	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2-117	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTQKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
283	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2-108	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKN PELTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS

【表９－５７】

		ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
例示的なIL-2-Fc融合タンパク質（IgG4 Fc S228P Mut215）		
284	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2 C125S	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEVLNLAQSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
285	IgG4 Fc S228P Mut215に融合された安定化IL-2	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
286	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2-037	APTSSSTKKTQLQLEDLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
287	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2-062	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT

【表９－５８】

		KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
288	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2-118	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
289	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2-035	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGTNNYK NPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELK PLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKG SETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
290	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2-073	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
291	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2-077	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLIRNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
292	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2-043	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISLINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT

【表９－５９】

		GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
293	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2-036	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISSINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
294	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2-068	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
295	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2-106	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
296	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2-107	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKN PELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK

【表９－６０】

297	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2-119	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKN PELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
298	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたK35E/D84Vムテイン	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
299	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2-115	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
300	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2-109	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
301	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2-113	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKN PKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN

【表９－６１】

		KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
302	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2-120	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKN PKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
303	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたR38Q/D84Vムテイン	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
304	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2-116	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
305	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2-088	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
306	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2-097	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKN PKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS

【表９－６２】

		ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
307	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたR38N/H16Lムテイン	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKN PKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
308	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2-098	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
309	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2-100	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
310	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2-090	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY

【表９－６３】

		KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
311	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2-092	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTKKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
312	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2-110	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTQKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
313	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2-不活性	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTAKFAMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNGAPSKNFHLRPRDLISDINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
314	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2-99	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLIRNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
315	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2-101	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKN PKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP

【表９－６４】

		APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
316	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2-102	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
317	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2-103	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLIRNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
318	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2-104	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
319	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2-114	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTQKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK

【表９－６５】

320	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2-117	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTQKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
321	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2-108	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKN PELTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
例示的なIL-2-Fc融合タンパク質（IgG4 Fc S228P/R409K Mut215）		
322	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2 C125S	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEVLNLAQSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
323	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合された安定化IL-2	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
324	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2-037	APTSSSTKKTQLQLEDLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV

【表９－６６】

		VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
325	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2-062	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
326	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2-118	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
327	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2-035	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGTNNYK NPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELK PLEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKG SETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
328	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2-073	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK

【表９－６７】

329	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2-077	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLIRNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
330	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2-043	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISLINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
331	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2-036	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISSINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
332	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2-068	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
333	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2-106	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN

【表９－６８】

		KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
334	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2-107	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKN PELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
335	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2-119	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKN PELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
336	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたK35E/D84Vムテイン	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
337	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2-115	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PELTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
338	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2-109	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS

【表９－６９】

		ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
339	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2-113	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKN PKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
340	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2-120	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKN PKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
341	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたR38Q/D84Vムテイン	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
342	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2-116	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTQMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY

【表９－７０】

		KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
343	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2-088	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
344	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2-097	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKN PKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
345	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合された R38N/H16Lムテイン	APTSSSTKKTQLQLELLLLDLQMILNGINNYKN PKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
346	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2-098	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
347	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2-100	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP

【表９－７１】

		APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
348	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2-090	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
349	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2-092	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTKKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
350	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2-110	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTQKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
351	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2-不活性	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTAKFAMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNGAPSKNFHLRPRDLISDINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK

【表９－７２】

352	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2-99	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLIRNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
353	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2-101	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKN PKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
354	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2-102	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRVLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
355	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2-103	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLIRNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
356	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2-104	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTEMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN

【表９－７３】

		KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
357	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2-114	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTQKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
358	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2-117	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTQKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVSVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
359	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2-108	APTSSSTKKTQLQLENLLLDLQMILNGINNYKN PELTNMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEALNLAPSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFSQSIISTLT GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
360	野生型(WT)ヒトIL-2 (Uniprot P60568)、シグナルペプチドは下線付き	MYRMQLLSCIALSLALVTNSAPTSSSTKKTQLQ LEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFKFY MPKKATELKHLQCLEEELKPLEEVLNLAQSKN FHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADET ATIVEFLNRWITFCQSIISTLT
1031	野生型(WT)ヒトIL-2 (Uniprot P60568)、シグナルペプチドは含まれない	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKN PKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEEELKP LEEVLNLAQSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGS ETTFMCEYADETATIVEFLNRWITFCQSIISTLT

【表１０－１】

表１０：配列表（ヌクレオチド）

配列番号	説明	置換	配列（ヌクレオチド）
例示的なIL-2バリアント（ムテイン）			
361	IL2 C125S	C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAGT ATTGAATCTTGCTCAGTCCAAAAACTTTCATTTGC GGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGAT CGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTTT ATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCG TTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCAA TCTATCATCAGCACGTTGACT
362	安定化IL-2	V69A/Q74P/ C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACT
363	IL2-037	H16D/V69A/ Q74P/C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGGATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACT
364	IL2-062	H16N/V69A/ Q74P/C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGAATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACT
365	IL2-118	H16L/V69A/ Q74P/C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCTGCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA

【表１０－２】

			AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACT
366	IL2-035	I28T/V69A/ Q74P/C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAACCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACT
367	IL2-073	V69A/Q74P/ D84V/C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGTTCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACT
368	IL2-077	V69A/Q74P/ S87R/C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATACGTAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACT
369	IL2-043	V69A/Q74P/ N88L/C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCCTGATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC

【表１０－３】

			GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACT
370	IL2-036	V69A/Q74P/ N88S/C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAGCATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACT
371	IL2-068	V69A/Q74P/ I92S/C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA GCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGT TTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAAT CGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCC AATCTATCATCAGCACGTTGACT
372	IL2-106	K35E/V69A/ Q74P/C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTG AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACT
373	IL2-107	K35E/H16N/ V69A/Q74P/ C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTG AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACT
374	IL2-119	K35E/H16L/ V69A/Q74P/ C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCTGCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTG AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT

【表１０－４】

			GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACT
375	K35E/D84V ムテイン	K35E/D84V/ V69A/Q74P/ C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTG AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGTGCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACT
376	IL2-115	K35E/I92S/V 69A/Q74P/C 125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTG AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA GCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGT TTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAAT CGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCC AATCTATCATCAGCACGTTGACT
377	IL2-109	R38Q/V69A/ Q74P/C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTCAGATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACT
378	IL2-113	R38Q/H16N/ V69A/Q74P/ C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTCAGATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACT

【表１０－５】

379	IL2-120	R38Q/H16L/V69A/Q74P/C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCTGCTTCTTCTCGACCTTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTCAGATGCTCACGTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACT
380	R38Q/D84Vムテイン	R38Q/D84V/V69A/Q74P/C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTCAGATGCTCACGTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGGCCACGAGTGCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACT
381	IL2-116	R38Q/I92S/Q74P/C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTCAGATGCTCACGTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGAGCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACT
382	IL2-088	R38N/V69A/Q74P/C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAACATGCTCACGTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACT
383	IL2-097	R38N/H16N/V69A/Q74P/C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACCTTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAACATGCTCACGTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA

【表１０－６】

			TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACT
384	R38N/H16L ムテイン	R38N/H16L/ V69A/Q74P/ C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGTTGCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAACATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACT
385	IL2-098	R38N/D84V/ V69A/Q74P/ C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAACATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGTCCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACT
386	IL2-100	R38N/I92S/Q 74P/C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAACATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA GCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGT TTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAAT CGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCC AATCTATCATCAGCACGTTGACT
387	IL2-090	R38E/V69A/ Q74P/C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTGAAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACT
388	IL2-092	F42K/V69A/ Q74P/C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA

【表１０－７】

			AACTTACTAGAATGCTCACGAAGAAGTTTTATAT GCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAA TGCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACT
389	IL2-110	F42Q/V69A/ Q74P/C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGCAGAAGTTTTATAT GCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAA TGCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACT
390	IL2-不活性	F42A/Y45A/ L72G/N88D/ V69A/Q74P/ C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGGCAAAGTTTGCTAT GCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAA TGCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATGGTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCGATATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACT
391	IL2-99	R38N/S87R/ V69A/Q74P/ C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAACATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGGAACATCAACGTG ATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACG TTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAA TCGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGC CAATCTATCATCAGCACGTTGACT
392	IL2-101	R38E/H16N/ V69A/Q74P/ C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTGAAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC

【表１０－８】

			GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACT
393	IL2-102	R38E/D84V/ V69A/Q74P/ C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTGAAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGTCCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACT
394	IL2-103	R38E/S87R/ V69A/Q74P/ C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTGAAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGGAACATCAACGTG ATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACG TTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAA TCGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGC CAATCTATCATCAGCACGTTGACT
395	IL2-104	R38E/I92S/V 69A/Q74P/C 125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTGAAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA GCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGT TTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAAT CGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCC AATCTATCATCAGCACGTTGACT
396	IL2-114	F42Q/H16N/ V69A/Q74P/ C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGCAGAAGTTTTATAT GCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAA TGCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACT
397	IL2-117	F42Q/I92S/V 69A/Q74P/C 125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGCAGAAGTTTTATAT GCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAA

【表１０－９】

			TGCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA GCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGT TTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAAT CGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCC AATCTATCATCAGCACGTTGACT
398	IL2-108	K35E/R38N/ H16N/V69A/ Q74P/C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTG AACTTACTAACATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACT
1010	IL2-124	T3A/H16N/ V69A/Q74P/ C125S	GCCCCTGCATCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGAATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACT
1011	IL2-127	T3A/H16L/ V69A/Q74P/ I92S/C125S	GCCCCTGCATCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCTGCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACT
1012	IL2-130	T3A/V69A/Q 74P/C125S	GCCCCTGCATCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA GCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGT TTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAAT CGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCC AATCTATCATCAGCACGTTGACT

【表１０－１０】

例示的なFc領域			
399	IgG1 Fc		GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCAG GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
400	IgG1 Fc N297G	N297G	GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCAG GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
401	IgG1 Fc LALAPG	L234A/L235A/P329G	GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTT TCCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGC AGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACG TGTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTG GTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACAT ACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCA GGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAA AGTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAG AAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGA GAACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCG ACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTG

【表１０－１１】

			TTTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCG GTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGG ATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTG GATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTT CATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCA TTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGG AAA
402	IgG1 Fc N297G Mut215	N297G/T307 Q/Q311V/A3 78V	GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
403	IgG1 Fc LALAPG Mut215	L234A/L235 A/P329G/T3 07Q/Q311V/ A378V	GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
404	IgG4 Fc S228P	S228P	GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC

【表１０－１２】

			GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
405	IgG4 Fc S228P/R409 K	S228P/R409 K	GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
406	IgG4 Fc S228P Mut215	S228P/T307 Q/Q311V/A3 78V	GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA

【表１０－１３】

			ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
407	IgG4 Fc S228P/R409 K Mut215	S228P/R409 K/T307Q/Q3 11V/A378V	GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
1013	IgG1 Fc N297G m3 アロタイプ	N297G	GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCAG GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA AGAGATGACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
例示的なリンカー			
408	(G4S)4リン カー（配列 番号48)		GGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAGGATCTGGA GGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCC
409	リンカーv1		GCGGGCTCAGGCGGCTCAGGCGGAAGCGGCGGG TCTCCAGTGCCTTCAACCCCTCCCACCAATTCAAG CTCCACCCCACCGACACCATCACCGTCAGCCTCT GGAAGC
410	リンカーv2		GCAGGAAGTGGCGGATCCGGCGGTTCTGGTGGTT CTCCTGTGCCTTCTACTCCTCCAACTCCCAGTCCG

【表１０－１４】

			AGTACCCCACCCACTCCGTCACCTTCCGGTGGTA GCGGTAATTCTAGTGGCAGTGGCGGATCA
411	リンカーv3		GCAGGCTCTGGGAATTCATCCGGCTCTGGTGGAA GTGGCGGGTCAGGTAATTCAAGCGGGTCTGGCGG TAGCCCTGTGCCATCCACACCGCCAACTCCATCT CCCTCTACTCCTCCAACGCCAAGCCCCTCAGCAT CCGGATCT
412	リンカーv4		GCGGAAGCGGCGGCTAAAGAGGCAGCCGCTAAG GAAGCAGCCGCTAAGGAAGCGGCAGCGAAGGCT GGTAGC
413	リンカーv5		GGCACCACCCCAAATCCCCCGGCCAGTAGCTCCA CCACAGGCTCATCCACCCCAACGAACCCCCCGGC AGGTTCA
414	リンカーv6		GCTGGGTCACCTGGTGCTGGCAACGGTGGTAACA ACGGTGGTAATCCTCCTCCCCCGACTACCACGAC TAGCAGCGCCCCGGCTACGACCACTACGGCGTCC GCAGGGTCA
415	リンカーv7		GGCGGCGGTAGTGCCGGAGGGGGATCTGCCGGC GGTGGATCAGCGGGTGGCGGCTCTGCGGGAAGC
例示的なIL-2-Fc融合タンパク質（IgG1 Fc N297G）			
416	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2 C125S		GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAGT ATTGAATCTTGCTCAGTCCAAAAACTTTCATTTGC GGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGAT CGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTTT ATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCG TTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCAA TCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGAT CGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCGG GTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCAG GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT

【表１０－１５】

		TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
417	IgG1 Fc N297Gに融合された安定化IL-2	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGTGTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACCGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA	
418	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2-037	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGGATCTTCTTCTCGACCTTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGTGTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG	

【表１０－１６】

		TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCAG GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
419	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2-062	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGAATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCAG GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
420	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2-118	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCTGCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT

【表１０－１７】

		GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCAG GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
421	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2-035	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAACCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCAG GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT

【表１０－１８】

		TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
422	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2-073	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGTTCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCAG GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
423	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2-077	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATACGTAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG

【表１０－１９】

		GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCAG GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
424	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2-043	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCCTGATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCAG GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA

【表１０－２０】

425	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2-036	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAGCATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCAG GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
426	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2-068	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA GCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGT TTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAAT CGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCC AATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGG ATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATC GGGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCAG

【表１０－２１】

		GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
427	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2-106	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTG AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCAG GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
428	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2-107	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTG AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA

【表１０－２２】

		TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCAG GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
429	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2-119	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCTGCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTG AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCAG GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA

【表１０－２３】

		TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
430	IgG1 Fc N297Gに融合されたK35E/D84Vムテイン	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTG AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGTGCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCAG GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
431	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2-115	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTG AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA GCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGT TTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAAT CGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCC AATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGG ATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATC GGGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT

【表１０－２４】

		CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCAG GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
432	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2-109	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTCAGATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCAG GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
433	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2-113	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACCTTCAGATG

【表１０－２５】

		ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTCAGATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCAG GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
434	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2-120	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCTGCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTCAGATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCAG GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA

【表１０－２６】

		AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
435	IgG1 Fc N297Gに融合されたR38Q/D84Vムテイン	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTCAGATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGTGCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCAG GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
436	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2-116	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTCAGATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA GCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGT TTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAAT

【表１０－２７】

		CGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCC AATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGG ATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATC GGGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCAG GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
437	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2-088	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAACATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCAG GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC

【表１０－２８】

		ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
438	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2-097	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAACATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCAG GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
439	IgG1 Fc N297Gに融合されたR38N/H16Lムテイン	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGTTGCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAACATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGT

【表１０－２９】

		GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCAG GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
440	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2-098	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAACATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGTCCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCAG GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
441	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2-100	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAACATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG

【表１０－３０】

		CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA GCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGT TTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAAT CGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCC AATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGG ATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATC GGGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCAG GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
442	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2-090	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTGAAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCAG GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA

【表１０－３１】

		CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
443	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2-092	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGAAGAAGTTTTATAT GCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAA TGCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCAG GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
444	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2-110	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGCAGAAGTTTTATAT GCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAA TGCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA

【表１０－３２】

		TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCAG GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
445	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2-不活性	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGGCAAAGTTTGCTAT GCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAA TGCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATGGTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCGATATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCAG GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT

【表１０－３３】

		TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA
446	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2-99	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTAACATGCTCACGTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGGCCACGAGATCTGATAAGGAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGTGTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGGTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCAGGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAAGTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGAAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAGAACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGTTTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGGTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACAATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGGATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTCATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCATTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGAAA	10 20
447	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2-101	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAACTTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACCTTCAGATGATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTAAACTTACTGAAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATGCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAATGCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAGCCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTGCGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCCGATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCACCGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTTCCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCAGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGTGTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG	30 40

50

【表１０－３４】

		TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCAG GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
448	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2-102	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTGAAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGTCCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCAG GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
449	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2-103	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTGAAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT

【表１０－３５】

		GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGGAACATCAACGTG ATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACG TTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAA TCGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGC CAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAG GATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGAT CGGGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCAG GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
450	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2-104	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTGAAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA GCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGT TTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAAT CGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCC AATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGG ATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATC GGGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCAG GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT

【表１０－３６】

		TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
451	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2-114	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGCAGAAGTTTTATAT GCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAA TGCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCAG GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
452	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2-117	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGCAGAAGTTTTATAT GCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAA TGCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA GCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGT TTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAAT CGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCC AATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGG ATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATC

【表１０－３７】

		GGGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCAG GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
453	IgG1 Fc N297Gに融合されたIL2-108	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTG AACTTACTAACATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCAG GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA

【表１０－３８】

1014	IgG1 Fc N297Gアロタイプm3に融合されたIL2-124	GCCCCTGCATCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGAATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACT GGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAGGATCTGGA GGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCAG GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA AGAGATGACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
1015	IgG1 Fc N297Gアロタイプm3に融合されたIL2-127	GCCCCTGCATCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCTGCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACT GGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAGGATCTGGA GGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCAG

【表１０－３９】

		GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA AGAGATGACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
1016	IgG1 Fc N297Gアロタイプm3に融合されたIL2-130	GCCCCTGCATCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA GCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGT TTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAAT CGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCC AATCTATCATCAGCACGTTGACT GGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAGGATCTGGA GGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCAG GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA AGAGATGACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
1017	IgG1 Fc N297Gアロタイプm3に融合されたIL2-062	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGAATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA

【表１０－４０】

		TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACT GGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAGGATCTGGA GGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCAG GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA AGAGATGACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
1018	IgG1 Fc N297Gアロタイプm3に融合されたIL2-118	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCTGCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACT GGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAGGATCTGGA GGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCAG GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA AGAGATGACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA

【表１０－４１】

		TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
1019	IgG1 Fc N297Gアロタイプm3に融合されたIL2-068	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA GCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGT TTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAAT CGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCC AATCTATCATCAGCACGTTGACT GGTGGTGGAGGATCGGGAGGTGGAGGATCTGGA GGAGGAGGATCGGGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTGGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCAG GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA AGAGATGACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
例示的なIL-2-Fc融合タンパク質（IgG1 Fc LALAPG）		
454	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2 C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAGT ATTGAATCTTGCTCAGTCCAAAAACTTTCATTTGC GGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGAT CGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTTT ATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCG TTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCAA TCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGAT CGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCGG GTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC

【表１０－４２】

		CGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTT TCCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGC AGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACG TGTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTG GTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACAT ACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCA GGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAA AGTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAG AAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGA GAACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCG ACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTG TTTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCG GTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGG ATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTG GATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTT CATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCA TTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGG AAA
455	IgG1 Fc LALAPGに融合された安定化IL-2	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTT TCCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGC AGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACG TGTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTG GTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACAT ACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCA GGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAA AGTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAG AAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGA GAACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCG ACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTG TTTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCG GTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGG ATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTG GATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTT CATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCA TTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGG AAA

【表１０－４３】

456	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2-037	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGGATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTT TCCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGC AGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACG TGTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTG GTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACAT ACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCA GGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAA AGTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAG AAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGA GAACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCG ACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTG TTTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCG GTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGG ATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTG GATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTT CATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCA TTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGG AAA
457	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2-062	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGAATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTT TCCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGC AGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACG TGTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTG GTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACAT ACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCA

【表１０－４４】

		GGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAA AGTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAG AAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGA GAACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCG ACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTG TTTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCG GTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGG ATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTG GATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTT CATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCA TTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGG AAA
458	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2-118	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCTGCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTT TCCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGC AGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACG TGTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTG GTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACAT ACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCA GGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAA AGTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAG AAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGA GAACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCG ACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTG TTTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCG GTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGG ATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTG GATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTT CATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCA TTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGG AAA
459	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2-035	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAACCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA

【表１０－４５】

		TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTT TCCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGC AGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACG TGTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTG GTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACAT ACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCA GGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAA AGTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAG AAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGA GAACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCG ACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTG TTTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCG GTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGG ATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTG GATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTT CATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCA TTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGG AAA
460	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2-073	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGTTCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTT TCCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGC AGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACG TGTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTG GTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACAT ACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCA GGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAA AGTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAG AAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGA GAACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCG ACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTG TTTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCG GTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGG

【表１０－４６】

		ATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTG GATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTT CATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCA TTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGG AAA
461	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2-077	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATACGTAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTT TCCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGC AGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACG TGTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTG GTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACAT ACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCA GGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAA AGTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAG AAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGA GAACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCG ACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTG TTTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCG GTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGG ATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTG GATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTT CATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCA TTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGG AAA
462	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2-043	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCCTGATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTT

【表１０－４７】

		TCCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGC AGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACG TGTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTG GTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACAT ACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCA GGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAA AGTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAG AAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGA GAACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCG ACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTG TTTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCG GTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGG ATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTG GATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTT CATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCA TTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGG AAA
463	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2-036	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAGCATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTT TCCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGC AGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACG TGTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTG GTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACAT ACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCA GGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAA AGTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAG AAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGA GAACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCG ACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTG TTTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCG GTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGG ATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTG GATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTT CATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCA TTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGG AAA
464	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2-068	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG

【表１０－４８】

		ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA GCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGT TTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAAT CGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCC AATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGG ATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATC GGGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTT TCCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGC AGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACG TGTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTG GTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACAT ACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCA GGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAA AGTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAG AAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGA GAACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCG ACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTG TTTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCG GTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGG ATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTG GATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTT CATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCA TTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGG AAA
465	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2-106	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTG AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTT TCCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGC AGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACG TGTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTG GTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACAT ACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCA GGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAA AGTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAG

【表１０－４９】

		AAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGA GAACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCG ACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTG TTTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCG GTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGG ATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTG GATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTT CATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCA TTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGG AAA
466	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2-107	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTG AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTT TCCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGC AGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACG TGTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTG GTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACAT ACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCA GGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAA AGTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAG AAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGA GAACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCG ACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTG TTTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCG GTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGG ATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTG GATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTT CATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCA TTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGG AAA
467	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2-119	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCTGCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTG AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC

【表１０－５０】

		GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTT TCCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGC AGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACG TGTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTG GTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACAT ACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCA GGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAA AGTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAG AAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGA GAACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCG ACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTG TTTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCG GTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGG ATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTG GATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTT CATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCA TTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGG AAA
468	IgG1 Fc LALAPGに融合されたK35E/D84Vムテイン	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTG AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGTGCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTT TCCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGC AGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACG TGTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTG GTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACAT ACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCA GGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAA AGTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAG AAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGA GAACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCG ACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTG TTTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCG GTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGG ATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTG GATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTT

【表１０－５１】

		CATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCA TTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGG AAA
469	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2-115	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTG AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA GCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGT TTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAAT CGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCC AATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGG ATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATC GGGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTT TCCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGC AGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACG TGTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTG GTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACAT ACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCA GGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAA AGTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAG AAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGA GAACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCG ACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTG TTTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCG GTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGG ATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTG GATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTT CATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCA TTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGG AAA
470	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2-109	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTCAGATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTT TCCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGC AGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACG

【表１０－５２】

		TGTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTG GTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACAT ACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCA GGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAA AGTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAG AAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGA GAACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCG ACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTG TTTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCG GTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGG ATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTG GATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTT CATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCA TTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGG AAA
471	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2-113	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTCAGATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTT TCCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGC AGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACG TGTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTG GTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACAT ACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCA GGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAA AGTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAG AAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGA GAACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCG ACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTG TTTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCG GTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGG ATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTG GATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTT CATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCA TTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGG AAA
472	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2-120	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCTGCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTCAGATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG

【表１０－５３】

		CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTT TCCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGC AGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACG TGTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTG GTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACAT ACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCA GGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAA AGTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAG AAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGA GAACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCG ACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTG TTTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCG GTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGG ATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTG GATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTT CATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCA TTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGG AAA
473	IgG1 Fc LALAPGに融合されたR38Q/D84Vムテイン	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTCAGATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGTGCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTT TCCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGC AGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACG TGTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTG GTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACAT ACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCA GGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAA AGTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAG AAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGA GAACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCG

【表１０－５４】

		ACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTG TTTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCG GTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGG ATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTG GATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTT CATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCA TTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGG AAA
474	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2-116	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTCAGATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA GCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGT TTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAAT CGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCC AATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGG ATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATC GGGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTT TCCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGC AGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACG TGTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTG GTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACAT ACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCA GGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAA AGTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAG AAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGA GAACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCG ACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTG TTTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCG GTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGG ATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTG GATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTT CATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCA TTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGG AAA
475	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2-088	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAACATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA

【表１０－５５】

		TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTT TCCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGC AGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACG TGTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTG GTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACAT ACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCA GGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAA AGTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAG AAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGA GAACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCG ACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTG TTTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCG GTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGG ATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTG GATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTT CATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCA TTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGG AAA
476	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2-097	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAACATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTT TCCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGC AGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACG TGTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTG GTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACAT ACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCA GGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAA AGTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAG AAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGA GAACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCG ACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTG TTTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCG GTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGG ATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTG GATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTT CATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCA

【表１０－５６】

		TTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGG AAA
477	IgG1 Fc LALAPGに融合されたR38N/H16Lムテイン	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGTTGCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAACATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTT TCCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGC AGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACG TGTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTG GTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACAT ACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCA GGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAA AGTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAG AAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGA GAACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCG ACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTG TTTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCG GTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGG ATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTG GATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTT CATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCA TTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGG AAA
478	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2-098	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAACATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGTCCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTT TCCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGC AGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACG TGTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTG

【表１０－５７】

		GTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACAT ACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCA GGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAA AGTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAG AAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGA GAACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCG ACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTG TTTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCG GTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGG ATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTG GATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTT CATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCA TTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGG AAA
479	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2-100	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAACATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA GCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGT TTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAAT CGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCC AATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGG ATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATC GGGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTT TCCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGC AGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACG TGTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTG GTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACAT ACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCA GGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAA AGTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAG AAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGA GAACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCG ACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTG TTTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCG GTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGG ATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTG GATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTT CATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCA TTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGG AAA
480	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2-090	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTGAAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT

【表１０－５８】

		GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTT TCCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGC AGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACG TGTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTG GTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACAT ACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCA GGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAA AGTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAG AAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGA GAACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCG ACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTG TTTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCG GTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGG ATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTG GATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTT CATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCA TTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGG AAA
481	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2-092	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGAAGAAGTTTTATAT GCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAA TGCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTT TCCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGC AGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACG TGTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTG GTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACAT ACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCA GGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAA AGTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAG AAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGA GAACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCG ACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTG

【表１０－５９】

		TTTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCG GTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGG ATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTG GATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTT CATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCA TTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGG AAA
482	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2-110	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGCAGAAGTTTTATAT GCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAA TGCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTT TCCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGC AGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACG TGTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTG GTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACAT ACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCA GGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAA AGTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAG AAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGA GAACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCG ACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTG TTTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCG GTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGG ATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTG GATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTT CATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCA TTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGG AAA
483	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2-不活性	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGGCAAAGTTTGCTAT GCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAA TGCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATGGTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCGATATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG

【表１０－６０】

		GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTT TCCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGC AGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACG TGTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTG GTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACAT ACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCA GGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAA AGTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAG AAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGA GAACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCG ACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTG TTTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCG GTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGG ATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTG GATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTT CATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCA TTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGG AAA
484	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2-99	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAACATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGGAACATCAACGTG ATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACG TTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAA TCGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGC CAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAG GATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGAT CGGGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTT TCCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGC AGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACG TGTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTG GTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACAT ACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCA GGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAA AGTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAG AAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGA GAACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCG ACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTG TTTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCG GTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGG ATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTG GATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTT CATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCA TTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGG AAA

【表１０－６１】

485	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2-101	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTGAAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTT TCCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGC AGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACG TGTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTG GTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACAT ACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCA GGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAA AGTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAG AAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGA GAACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCG ACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTG TTTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCG GTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGG ATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTG GATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTT CATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCA TTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGG AAA
486	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2-102	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTGAAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGTCCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTT TCCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGC AGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACG TGTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTG GTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACAT ACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCA

【表１０－６２】

		GGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAA AGTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAG AAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGA GAACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCG ACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTG TTTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCG GTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGG ATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTG GATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTT CATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCA TTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGG AAA
487	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2-103	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTGAAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGGAACATCAACGTG ATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACG TTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAA TCGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGC CAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAG GATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGAT CGGGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTT TCCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGC AGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACG TGTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTG GTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACAT ACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCA GGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAA AGTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAG AAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGA GAACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCG ACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTG TTTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCG GTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGG ATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTG GATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTT CATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCA TTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGG AAA
488	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2-104	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTGAAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA

【表１０－６３】

		GCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGT TTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAAT CGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCC AATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGG ATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATC GGGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTT TCCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGC AGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACG TGTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTG GTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACAT ACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCA GGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAA AGTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAG AAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGA GAACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCG ACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTG TTTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCG GTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGG ATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTG GATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTT CATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCA TTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGG AAA
489	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2-114	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGCAGAAGTTTTATAT GCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAA TGCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTT TCCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGC AGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACG TGTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTG GTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACAT ACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCA GGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAA AGTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAG AAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGA GAACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCG ACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTG TTTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCG GTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGG

【表１０－６４】

		ATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTG GATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTT CATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCA TTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGG AAA
490	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2-117	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGCAGAAGTTTTATAT GCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAA TGCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA GCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGT TTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAAT CGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCC AATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGG ATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATC GGGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTT TCCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGC AGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACG TGTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTG GTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACAT ACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCA GGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAA AGTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAG AAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGA GAACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCG ACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTG TTTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCG GTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGG ATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTG GATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTT CATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCA TTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGG AAA
491	IgG1 Fc LALAPGに融合されたIL2-108	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTG AACTTACTAACATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTT

【表１０－６５】

		TCCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGC AGGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACG TGTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTG GTATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAG ACTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACAT ACAGAGTAGTGAGCGTCTTGACTGTGCTGCACCA GGACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAA AGTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAG AAAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGA GAACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCG ACGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTG TTTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGCG GTAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAAC AATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGG ATGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTG GATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTT CATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCA TTATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGG AAA
例示的なIL-2-Fc融合タンパク質（IgG1 Fc N297G Mut215）		
492	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2 C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAGT ATTGAATCTTGCTCAGTCCAAAAACTTTCATTTGC GGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGAT CGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTTT ATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCG TTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCAA TCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGAT CGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCGG GTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA

【表１０－６６】

493	IgG1 Fc N297G Mut215に融合された安定化IL-2	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
494	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2-037	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGGATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT

【表１０－６７】

		GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
495	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2-062	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGAATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
496	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2-118	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCTGCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA

【表１０－６８】

		TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
497	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2-035	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAACCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA

【表１０－６９】

		TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
498	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2-073	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGTTCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
499	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2-077	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATACGTAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT

【表１０－７０】

		CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
500	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2-043	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCCTGATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
501	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2-036	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG

【表１０－７１】

		ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAGCATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
502	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2-068	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA GCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGT TTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAAT CGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCC AATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGG ATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATC GGGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA

【表１０－７２】

		AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
503	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2-106	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTG AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
504	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2-107	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTG AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC

【表１０－７３】

		GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
505	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2-119	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCTGCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTG AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC

【表１０－７４】

		ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
506	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたK35E/D84Vムテイン	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTG AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGTGCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
507	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2-115	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTG AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA GCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGT TTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAAT CGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCC AATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGG ATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATC GGGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT

【表１０－７５】

		GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
508	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2-109	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTCAGATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
509	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2-113	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTCAGATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG

【表１０－７６】

		CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
510	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2-120	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCTGCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTCAGATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA

【表１０－７７】

		CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
511	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたR38Q/D84Vムテイン	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTCAGATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGTGCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
512	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2-116	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTCAGATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA GCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGT TTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAAT CGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCC AATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGG

【表１０－７８】

		ATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATC GGGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
513	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2-088	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAACATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT

【表１０－７９】

		TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
514	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2-097	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAACATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
515	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたR38N/H16Lムテイン	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGTTGCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAACATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG

【表１０－８０】

		TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
516	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2-098	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAACATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGTCCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
517	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2-100	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAACATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT

【表１０－８１】

		GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA GCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGT TTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAAT CGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCC AATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGG ATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATC GGGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
518	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2-090	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTGAAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT

【表１０－８２】

		TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
519	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2-092	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGAAGAAGTTTTATAT GCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAA TGCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
520	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2-110	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGCAGAAGTTTTATAT GCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAA TGCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG

【表１０－８３】

		GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
521	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2-不活性	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGGCAAAGTTTGCTAT GCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAA TGCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATGGTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCGATATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA

【表１０－８４】

522	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2-99	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAACATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGGAACATCAACGTG ATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACG TTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAA TCGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGC CAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAG GATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGAT CGGGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
523	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2-101	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTGAAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT

【表１０－８５】

		GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
524	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2-102	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTGAAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGTCCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
525	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2-103	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTGAAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGGAACATCAACGTG

【表１０－８６】

		ATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACG TTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAA TCGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGC CAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAG GATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGAT CGGGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
526	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2-104	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTGAAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA GCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGT TTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAAT CGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCC AATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGG ATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATC GGGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA

【表１０－８７】

		TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
527	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2-114	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGCAGAAGTTTTATAT GCCAAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAA TGCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
528	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2-117	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGCAGAAGTTTTATAT GCCAAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAA TGCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA GCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGT TTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAAT CGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCC AATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGG ATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATC GGGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT

【表１０－８８】

		CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
529	IgG1 Fc N297G Mut215に融合されたIL2-108	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTG AACTTACTAACATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGCTGCTTGGGGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACGGTTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTCCCGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA

【表１０－８９】

例示的なIL-2-Fc融合タンパク質（IgG1 Fc LALAPG Mut215）		
530	IgG1 Fc LALAPG Mut215に融合されたIL2 C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAGT ATTGAATCTTGCTCAGTCCAAAAACTTTCATTTGC GGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGAT CGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTTT ATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCG TTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCAA TCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGAT CGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCGG GTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
531	IgG1 Fc LALAPG Mut215に融合された安定化IL-2	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA

【表１０－９０】

		CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
532	IgG1 Fc LALAPG Mut215 に融合されたIL2-037	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGGATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
533	IgG1 Fc LALAPG Mut215 に融合されたIL2-062	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGAATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG

【表１０－９１】

		CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
534	IgG1 Fc LALAPG Mut215に融合されたIL2-118	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCTGCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG

【表１０－９２】

		TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
535	IgG1 Fc LALAPG Mut215 に融合されたIL2-035	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAACCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
536	IgG1 Fc LALAPG Mut215 に融合されたIL2-073	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGTTCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC

【表１０－９３】

		GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
537	IgG1 Fc LALAPG Mut215 に融合されたIL2-077	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATACGTAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA

【表１０－９４】

538	IgG1 Fc LALAPG Mut215に融合されたIL2-043	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCCTGATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
539	IgG1 Fc LALAPG Mut215に融合されたIL2-036	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAGCATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT

【表１０－９５】

		GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
540	IgG1 Fc LALAPG Mut215 に融合されたIL2-068	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA GCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGT TTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAAT CGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCC AATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGG ATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATC GGGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
541	IgG1 Fc LALAPG Mut215 に融合されたIL2-106	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTG AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA

【表１０－９６】

		TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
542	IgG1 Fc LALAPG Mut215 に融合されたIL2-107	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTG AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA

【表１０－９７】

		TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
543	IgG1 Fc LALAPG Mut215 に融合されたIL2-119	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCTGCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTG AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
544	IgG1 Fc LALAPG Mut215 に融合されたK35E/D84V ムテイン	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTG AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGTGCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT

【表１０－９８】

		CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
545	IgG1 Fc LALAPG Mut215 に融合されたIL2-115	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTG AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA GCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGT TTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAAT CGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCC AATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGG ATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATC GGGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
546	IgG1 Fc LALAPG Mut215 に融合されたIL2-109	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG

【表１０－９９】

		ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTCAGATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
547	IgG1 Fc LALAPG Mut215に融合されたIL2-113	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTCAGATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAGA

【表１０－１００】

		AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
548	IgG1 Fc LALAPG Mut215に融合されたIL2-120	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCTGCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTCAGATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
549	IgG1 Fc LALAPG Mut215に融合されたR38Q/D84Vムテイン	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTCAGATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGTGCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC

【表１０－１０１】

		GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
550	IgG1 Fc LALAPG Mut215 に融合されたIL2-116	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTCAGATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA GCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGT TTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAAT CGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCC AATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGG ATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATC GGGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC

【表１０－１０２】

		ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
551	IgG1 Fc LALAPG Mut215 に融合されたIL2-088	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAACATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
552	IgG1 Fc LALAPG Mut215 に融合されたIL2-097	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAACATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT

【表１０－１０３】

		GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
553	IgG1 Fc LALAPG Mut215に融合されたR38N/H16Lムテイン	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGTTGCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAACATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
554	IgG1 Fc LALAPG Mut215に融合されたIL2-098	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAACATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG

【表１０－１０４】

		CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGTCCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
555	IgG1 Fc LALAPG Mut215 に融合されたIL2-100	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAACATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA GCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGT TTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAAT CGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCC AATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGG ATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATC GGGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA

【表１０－１０５】

		CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
556	IgG1 Fc LALAPG Mut215 に融合されたIL2-090	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTGAAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
557	IgG1 Fc LALAPG Mut215 に融合されたIL2-092	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGAAGAAGTTTTATAT GCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAA TGCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA

【表１０－１０６】

		TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
558	IgG1 Fc LALAPG Mut215 に融合されたIL2-110	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGCAGAAGTTTTATAT GCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAA TGCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT

【表１０－１０７】

		TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
559	IgG1 Fc LALAPG Mut215 に融合されたIL2-不活性	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGGCAAAGTTTGCTAT GCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAA TGCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATGGTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCGATATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
560	IgG1 Fc LALAPG Mut215 に融合されたIL2-99	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAACATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGGAACATCAACGTG ATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACG TTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAA TCGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGC CAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAG GATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGAT CGGGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG

【表１０－１０８】

		TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
561	IgG1 Fc LALAPG Mut215 に融合されたIL2-101	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTGAAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
562	IgG1 Fc LALAPG Mut215 に融合されたIL2-102	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTGAAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT

【表１０－１０９】

		GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGTCCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
563	IgG1 Fc LALAPG Mut215に融合されたIL2-103	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTGAAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGGAACATCAACGTG ATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACG TTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAA TCGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGC CAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAG GATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGAT CGGGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT

【表１０－１１０】

		TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
564	IgG1 Fc LALAPG Mut215 に融合されたIL2-104	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTGAAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA GCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGT TTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAAT CGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCC AATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGG ATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATC GGGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
565	IgG1 Fc LALAPG Mut215 に融合されたIL2-114	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGCAGAAGTTTTATAT GCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAA TGCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG

【表１０－１１１】

		GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
566	IgG1 Fc LALAPG Mut215に融合されたIL2-117	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGCAGAAGTTTTATAT GCCAAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAA TGCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA GCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGT TTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAAT CGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCC AATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGG ATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATC GGGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA

【表１０－１１２】

567	IgG1 Fc LALAPG Mut215に融合されたIL2-108	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTG AACTTACTAACATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GATAAAACTCATACGTGCCCACCCTGCCCCGCAC CGGAGGCAGCAGGTGGTCCTTCCGTATTCTTGTTT CCGCCGAAGCCGAAGGACACGCTTATGATTAGCA GGACTCCCGAAGTGACGTGCGTCGTAGTCGACGT GTCGCATGAGGACCCGGAGGTCAAGTTCAACTGG TATGTCGATGGCGTAGAAGTACACAATGCAAAGA CTAAACCCCGCGAAGAACAGTACAATTCGACATA CAGAGTAGTGAGCGTCTTGCAGGTGCTGCACGTT GACTGGCTCAACGGAAAGGAGTATAAGTGTAAA GTATCGAATAAGGCACTTGGTGCACCTATCGAGA AAACGATCTCCAAGGCTAAGGGTCAGCCAAGAG AACCCCAAGTCTACACTCTGCCCCCTAGCCGCGA CGAGCTTACGAAAAACCAGGTGTCGCTCACTTGT TTGGTGAAGGGTTTCTATCCGAGCGATATTGTGG TAGAGTGGGAATCCAACGGGCAGCCAGAGAACA ATTACAAGACGACGCCACCAGTGCTGGATTCGGA TGGGAGCTTTTTCTTGTACTCAAAGTTGACCGTGG ATAAAAGCCGGTGGCAGCAGGGTAATGTGTTTTC ATGCTCGGTAATGCACGAGGCCCTCCATAACCAT TATACGCAGAAAAGCCTTTCGCTCTCACCCGGGA AA
例示的なIL-2-Fc融合タンパク質（IgG4 Fc S228P）		
568	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2 C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAGT ATTGAATCTTGCTCAGTCCAAAAACTTTCATTTGC GGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGAT CGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTTT ATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCG TTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCAA TCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGAT CGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCGG GTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC

【表１０－１１３】

		GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
569	IgG4 Fc S228Pに融合された安定化IL-2	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
570	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2-037	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGGATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG

【表１０－１１４】

		CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
571	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2-062	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGAATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA

【表１０－１１５】

		TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
572	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2-118	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCTGCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
573	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2-035	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAACCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC

【表１０－１１６】

		GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
574	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2-073	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGTTCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA

【表１０－１１７】

575	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2-077	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATACGTAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
576	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2-043	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCCTGATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC

10 20 30 40 50

【表１０－１１８】

		ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
577	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2-036	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAGCATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
578	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2-068	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA

【表１０－１１９】

		GCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGT TTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAAT CGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCC AATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGG ATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATC GGGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
579	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2-106	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTG AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT

【表１０－１２０】

		TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
580	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2-107	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTG AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
581	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2-119	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCTGCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTG AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT

【表１０－１２１】

		TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
582	IgG4 Fc S228Pに融合されたK35E/D84Vムテイン	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTG AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGTGCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
583	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2-115	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG

【表１０－１２２】

		ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTG AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA GCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGT TTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAAT CGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCC AATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGG ATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATC GGGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
584	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2-109	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTCAGATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT

【表１０－１２３】

		TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
585	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2-113	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTCAGATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
586	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2-120	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCTGCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTCAGATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC

【表１０－１２４】

		GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
587	IgG4 Fc S228Pに融合されたR38Q/D84Vムテイン	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTCAGATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGTGCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT

【表１０－１２５】

		CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
588	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2-116	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTCAGATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA GCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGT TTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAAT CGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCC AATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGG ATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATC GGGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
589	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2-088	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAACATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT

【表１０－１２６】

		GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
590	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2-097	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAACATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
591	IgG4 Fc S228Pに融合されたR38N/H16Lムテイン	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGTTGCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAACATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG

【表１０－１２７】

		CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
592	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2-098	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAACATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGTCCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT

【表１０－１２８】

		CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
593	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2-100	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAACATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA GCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGT TTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAAT CGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCC AATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGG ATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATC GGGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
594	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2-090	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTGAAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA

【表１０－１２９】

		TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
595	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2-092	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGAAGAAGTTTTATAT GCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAA TGCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA

【表１０－１３０】

		ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
596	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2-110	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGCAGAAGTTTTATAT GCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAA TGCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
597	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2-不活性	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGGCAAAGTTTGCTAT GCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAA TGCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATGGTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCGATATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA

【表１０－１３１】

		ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
598	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2-99	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAACATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGGAACATCAACGTG ATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACG TTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAA TCGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGC CAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAG GATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGAT CGGGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
599	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2-101	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTGAAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT

【表１０－１３２】

		GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
600	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2-102	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTGAAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGTCCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG

【表１０－１３３】

		ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
601	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2-103	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTGAAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGGAACATCAACGTG ATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACG TTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAA TCGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGC CAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAG GATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGAT CGGGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
602	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2-104	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTGAAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA GCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGT TTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAAT CGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCC AATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGG ATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATC

【表１０－１３４】

		GGGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
603	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2-114	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGCAGAAGTTTTATAT GCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAA TGCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA

【表１０－１３５】

604	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2-117	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGCAGAAGTTTTATAT GCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAA TGCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA GCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGT TTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAAT CGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCC AATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGG ATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATC GGGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
605	IgG4 Fc S228Pに融合されたIL2-108	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTG AACTTACTAACATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC

【表１０－１３６】

		ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
例示的なIL-2-Fc融合タンパク質（IgG4 Fc S228P/R409K）		
606	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2 C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAGT ATTGAATCTTGCTCAGTCCAAAAACTTTCATTTGC GGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGAT CGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTTT ATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCG TTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCAA TCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGAT CGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCGG GTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
607	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合された安定化IL-2	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG

【表１０－１３７】

		CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
608	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2-037	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGGATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA

【表１０－１３８】

		GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
609	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2-062	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGAATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
610	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2-118	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCTGCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC

【表１０－１３９】

		CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
611	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2-035	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAACCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA

【表１０－１４０】

612	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2-073	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGTTCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
613	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2-077	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATACGTAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC

【表１０－１４１】

		ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
614	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2-043	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCCTGATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
615	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2-036	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAGCATCAACGTGA

【表１０－１４２】

		TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
616	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2-068	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA GCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGT TTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAAT CGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCC AATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGG ATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATC GGGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT

【表１０－１４３】

		TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
617	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2-106	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTG AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
618	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2-107	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTG AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT

【表１０－１４４】

		TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
619	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2-119	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCTGCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTG AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA

【表１０－１４５】

620	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたK35E/D84Vムテイン	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTG AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGTGCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
621	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2-115	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTG AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA GCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGT TTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAAT CGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCC AATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGG ATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATC GGGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC

【表１０－１４６】

		ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
622	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2-109	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTCAGATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
623	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2-113	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTCAGATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA

【表１０－１４７】

		TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
624	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2-120	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCTGCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTCAGATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT

【表１０－１４８】

		TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
625	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたR38Q/D84Vムテイン	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTCAGATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGTGCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
626	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2-116	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTCAGATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA GCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGT TTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAAT CGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCC AATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGG ATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATC GGGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT

【表１０－１４９】

		TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
627	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2-088	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAACATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
628	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2-097	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACCTTCAGATG

【表１０－１５０】

		ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAACATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
629	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたR38N/H16Lムテイン	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGTTGCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAACATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT

【表１０－１５１】

		TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
630	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2-098	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAACATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGTCCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
631	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2-100	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAACATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA GCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGT TTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAAT

【表１０－１５２】

		CGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCC AATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGG ATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATC GGGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
632	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2-090	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTGAAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT

【表１０－１５３】

		CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
633	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2-092	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGAAGAAGTTTTATAT GCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAA TGCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
634	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2-110	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGCAGAAGTTTTATAT GCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAA TGCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT

【表１０－１５４】

		GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
635	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2-不活性	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGGCAAAGTTTGCTAT GCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAA TGCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATGGTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCGATATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
636	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2-99	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAACATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG

【表１０－１５５】

		CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGGAACATCAACGTG ATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACG TTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAA TCGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGC CAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAG GATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGAT CGGGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
637	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2-101	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTGAAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT

【表１０－１５６】

		CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
638	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2-102	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTGAAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGTCCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
639	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2-103	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTGAAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGGAACATCAACGTG ATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACG TTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAA TCGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGC CAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAG

【表１０－１５７】

		GATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGAT CGGGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
640	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2-104	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTGAAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA GCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGT TTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAAT CGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCC AATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGG ATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATC GGGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA

【表１０－１５８】

		ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
641	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2-114	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGCAGAAGTTTTATAT GCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAA TGCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
642	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2-117	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGCAGAAGTTTTATAT GCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAA TGCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA GCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGT TTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAAT CGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCC AATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGG ATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATC GGGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA

【表１０－１５９】

		ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
643	IgG4 Fc S228P/R409Kに融合されたIL2-108	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTG AACTTACTAACATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTACAGTCTTGC ACCAAGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGT GCAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCAT TGAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACC GAGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCT CAGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTG ACGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATA TTGCTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGA GAACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGAT TCAGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGAC GGTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGT CTTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
例示的なIL-2-Fc融合タンパク質（IgG4 Fc S228P Mut215）		
644	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2 C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG

【表１０－１６０】

		CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAGT ATTGAATCTTGCTCAGTCCAAAAACTTTCATTTGC GGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGAT CGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTTT ATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCG TTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCAA TCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGAT CGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCGG GTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
645	IgG4 Fc S228P Mut215に融合された安定化IL-2	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC

【表１０－１６１】

		AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
646	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2-037	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGGATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
647	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2-062	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGAATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA

【表１０－１６２】

		TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
648	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2-118	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCTGCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA

【表１０－１６３】

		ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
649	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2-035	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAACCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
650	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2-073	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGTTCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA

【表１０－１６４】

		ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
651	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2-077	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATACGTAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
652	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2-043	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT

【表１０－１６５】

		GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCCTGATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
653	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2-036	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAGCATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA

【表１０－１６６】

		CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
654	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2-068	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA GCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGT TTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAAT CGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCC AATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGG ATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATC GGGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
655	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2-106	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTG AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG

【表１０－１６７】

		GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
656	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2-107	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTG AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA

【表１０－１６８】

657	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2-119	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCTGCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTG AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
658	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたK35E/D84Vムテイン	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTG AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGTGCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC

【表１０－１６９】

		ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
659	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2-115	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTG AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA GCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGT TTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAAT CGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCC AATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGG ATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATC GGGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
660	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2-109	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTCAGATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA

【表１０－１７０】

		TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
661	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2-113	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTCAGATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC

【表１０－１７１】

		AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
662	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2-120	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCTGCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTCAGATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
663	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたR38Q/D84Vムテイン	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTCAGATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGTGCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT

【表１０－１７２】

		TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
664	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2-116	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTCAGATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA GCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGT TTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAAT CGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCC AATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGG ATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATC GGGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
665	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2-088	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG

【表１０－１７３】

		ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAACATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
666	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2-097	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAACATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT

【表１０－１７４】

		GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
667	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたR38N/H16Lムテイン	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGTTGCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAACATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
668	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2-098	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAACATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGTCCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC

【表１０－１７５】

		GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
669	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2-100	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAACATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA GCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGT TTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAAT CGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCC AATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGG ATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATC GGGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC

【表１０－１７６】

		TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
670	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2-090	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTGAAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
671	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2-092	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGAAGAAGTTTTATAT GCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAA TGCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT

【表１０－１７７】

		GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
672	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2-110	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGCAGAAGTTTTATAT GCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAA TGCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
673	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2-不活性	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGGCAAAGTTTGCTAT

【表１０－１７８】

		GCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAA TGCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATGGTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCGATATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
674	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2-99	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAACATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGGAACATCAACGTG ATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACG TTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAA TCGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGC CAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAG GATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGAT CGGGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC

【表１０－１７９】

		AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
675	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2-101	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTGAAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
676	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2-102	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTGAAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGTCCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA

【表１０－１８０】

		TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
677	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2-103	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTGAAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGGAACATCAACGTG ATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACG TTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAA TCGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGC CAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAG GATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGAT CGGGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA

【表１０－１８１】

		ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
678	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2-104	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTGAAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA GCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGT TTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAAT CGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCC AATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGG ATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATC GGGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
679	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2-114	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGCAGAAGTTTTATAT GCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAA TGCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA

【表１０－１８２】

		ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
680	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2-117	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGCAGAAGTTTTATAT GCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAA TGCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA GCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGT TTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAAT CGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCC AATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGG ATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATC GGGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
681	IgG4 Fc S228P Mut215に融合されたIL2-108	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTG AACTTACTAACATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT

【表１０－１８３】

		GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAGATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
例示的なIL-2-Fc融合タンパク質（IgG4 Fc S228P/R409K Mut215）		
682	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2 C125S	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAGT ATTGAATCTTGCTCAGTCCAAAAACTTTCATTTGC GGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGAT CGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTTT ATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATCG TTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCAA TCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGAT CGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCGG GTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG

【表１０－１８４】

		AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
683	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合された安定化IL-2	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
684	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2-037	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGGATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA

【表１０－１８５】

		ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
685	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2-062	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGAATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA

【表１０－１８６】

		ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
686	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2- 118	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCTGCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
687	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2- 035	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAACCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA

【表１０－１８７】

		ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
688	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2-073	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGTTCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
689	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2-077	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT

【表１０－１８８】

		GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATACGTAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
690	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2-043	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCCTGATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA

【表１０－１８９】

		CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
691	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2-036	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAGCATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
692	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2-068	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA GCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGT TTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAAT CGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCC AATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGG ATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATC

【表１０－１９０】

		GGGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
693	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2-106	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTG AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA

【表１０－１９１】

694	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2-107	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTG AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
695	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2-119	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCTGCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTG AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC

【表１０－１９２】

		ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
696	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたK35E/D84Vムテイン	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTG AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGTGCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
697	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2-115	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTG AACTTACTAGAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA

【表１０－１９３】

		GCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGT TTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAAT CGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCC AATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGG ATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATC GGGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
698	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2-109	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTCAGATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC

【表１０－１９４】

		AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
699	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2-113	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTCAGATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
700	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2-120	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCTGCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTCAGATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT

【表１０－１９５】

		TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
701	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合された R38Q/D84Vムテイン	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTCAGATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGTGCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA

【表１０－１９６】

702	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2-116	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTCAGATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA GCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGT TTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAAT CGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCC AATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGG ATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATC GGGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
703	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2-088	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAACATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC

【表１０－１９７】

		ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
704	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2-097	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAACATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
705	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたR38N/H16Lムテイン	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGTTGCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAACATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA

【表１０－１９８】

		TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
706	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2-098	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAACATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGTCCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC

【表１０－１９９】

		AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
707	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2-100	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAACATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA GCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGT TTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAAT CGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCC AATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGG ATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATC GGGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
708	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2-090	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTGAAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT

【表１０－２００】

		TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
709	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2-092	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGAAGAAGTTTTATAT GCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAA TGCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA

【表１０－２０１】

710	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2-110	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGCAGAAGTTTTATAT GCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAA TGCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
711	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2-不活性	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGGCAAAGTTTGCTAT GCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAA TGCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATGGTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCGATATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC

【表１０－２０２】

		ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
712	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2-99	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAACATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGGAACATCAACGTG ATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACG TTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAA TCGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGC CAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAG GATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGAT CGGGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
713	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2-101	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTGAAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA

【表１０－２０３】

		TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
714	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2-102	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTGAAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGTCCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC

【表１０－２０４】

		AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
715	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2-103	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTGAAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGGAACATCAACGTG ATCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACG TTTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAA TCGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGC CAATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAG GATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGAT CGGGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
716	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2-104	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTGAAATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA GCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGT TTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAAT CGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCC AATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGG ATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATC GGGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT

【表１０－２０５】

		TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
717	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2-114	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGCAGAAGTTTTATAT GCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAA TGCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA

【表１０－２０６】

718	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2-117	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGCATCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTA AACTTACTAGAATGCTCACGCAGAAGTTTTATAT GCCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAA TGCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA GCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGT TTATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAAT CGTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCC AATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGG ATCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATC GGGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA
719	IgG4 Fc S228P/R409K Mut215に融合されたIL2-108	GCCCCTACGTCCTCCTCAACTAAAAAGACGCAAC TTCAGCTTGAGAACCTTCTTCTCGACCTTCAGATG ATTTTGAACGGAATCAATAATTACAAAAATCCTG AACTTACTAACATGCTCACGTTTAAGTTTTATATG CCAAAAAAGGCCACTGAGTTGAAACACCTTCAAT GCTTGGAGGAGGAACTTAAACCACTTGAGGAAG CCTTGAATCTTGCTCCGTCCAAAAACTTTCATTTG CGGCCACGAGATCTGATAAGCAACATCAACGTGA TCGTCCTGGAACTGAAAGGAAGCGAAACGACGTT TATGTGCGAATATGCAGACGAAACTGCGACAATC GTTGAATTTCTCAATCGATGGATCACTTTTAGCCA ATCTATCATCAGCACGTTGACTGGTGGTGGAGGA TCGGGAGGTGGAGGATCTGGAGGAGGAGGATCG GGTGGAGGAGGATCC GAAAGTAAGTATGGCCCTCCTTGCCCTCCGTGCC CTGCACCTGAGTTCCTCGGCGGTCCTTCAGTGTTT TTGTTTCCACCCAAACCTAAAGACACCCTTATGA TCTCTCGAACACCTGAAGTAACCTGTGTAGTTGTT GATGTCTCACAGGAAGATCCGGAGGTTCAATTTA ATTGGTACGTCGATGGTGTTGAAGTGCATAATGC GAAGACTAAGCCGAGAGAGGAACAGTTCAATTC CACTTATCGCGTGGTTTCAGTCCTTCAGGTCTTGC

【表１０－２０７】

		ACGTGGATTGGCTTAACGGAAAGGAATATAAGTG CAAGGTAAGTAATAAAGGGCTTCCATCAAGCATT GAAAAAACCATAAGTAAAGCAAAAGGACAACCG AGGGAGCCCCAAGTCTACACGCTTCCTCCTTCTC AGGAGGAGATGACCAAAAACCAGGTAAGTTTGA CGTGTTTGGTAAAGGGGTTTTATCCCTCAGATATT GTTGTCGAATGGGAGTCTAATGGTCAGCCTGAGA ACAATTACAAGACTACGCCACCCGTTCTGGATTC AGACGGATCTTTCTTCCTCTACAGCAAATTGACG GTAGACAAAAGCCGCTGGCAAGAGGGCAATGTC TTCAGTTGTTCTGTAATGCACGAAGCCCTCCATA ATCACTACACGCAGAAATCTCTGAGCTTGTCTCTT GGGAAA

【図面】

【図１Ａ】

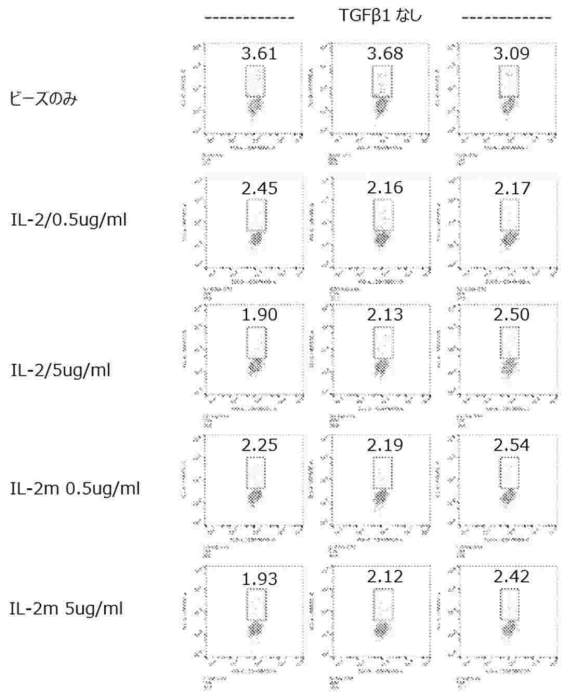

図 1A

【図１Ｂ】

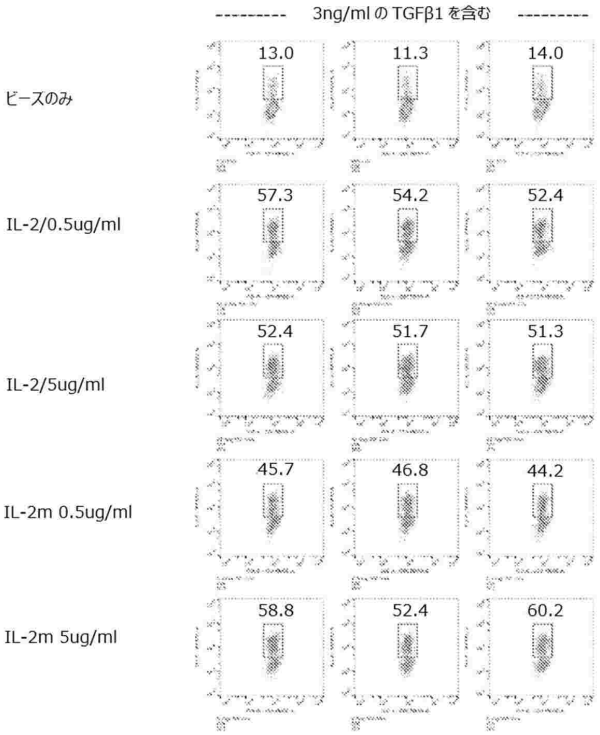

図 1B

【図２Ａ】

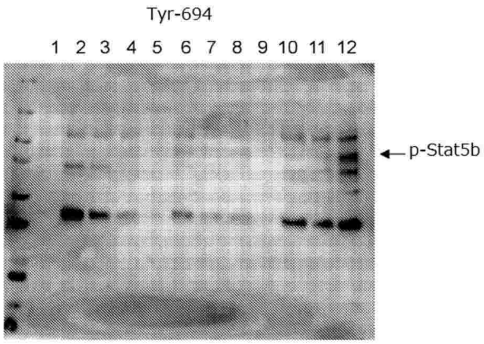

図 2A

【図２Ｂ】

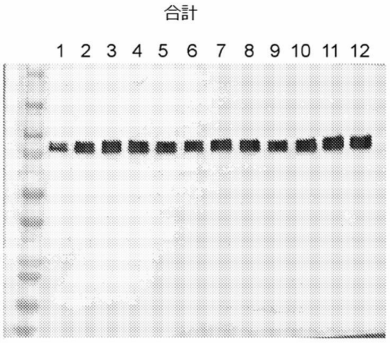

図 2B

【図３】

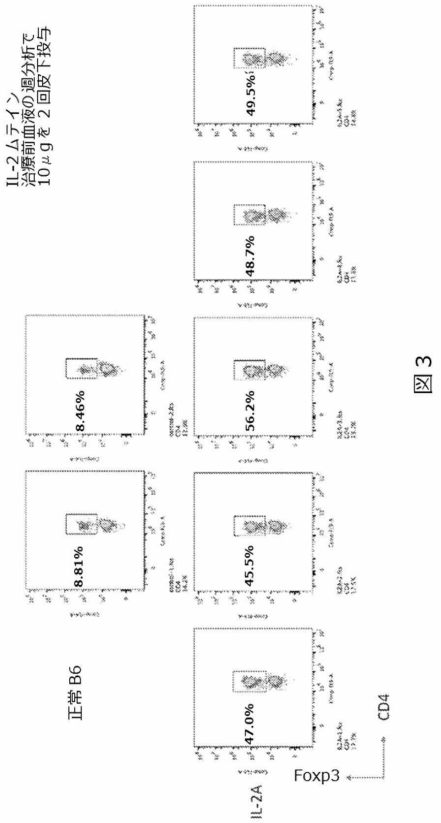

図 3

【図４】

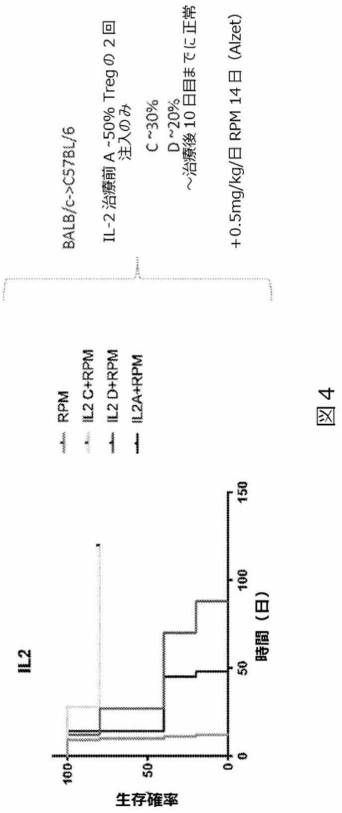

図 4

【図５】

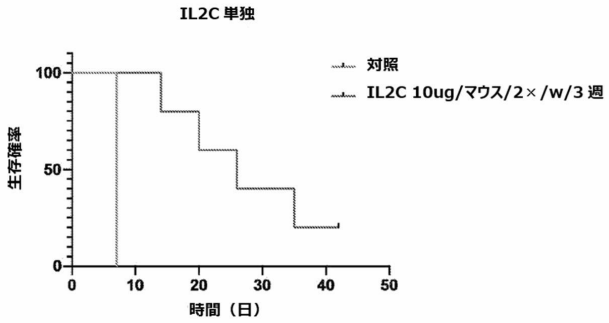

図５

【図６Ａ】

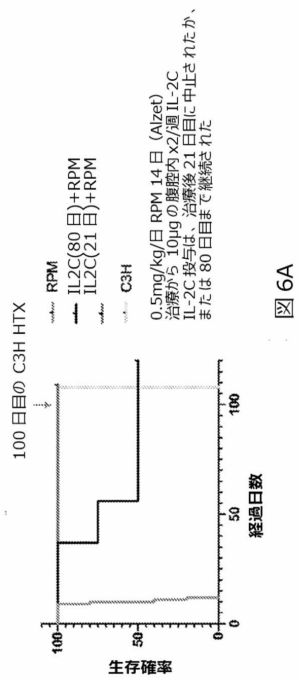

図 6A

【図６Ｂ】

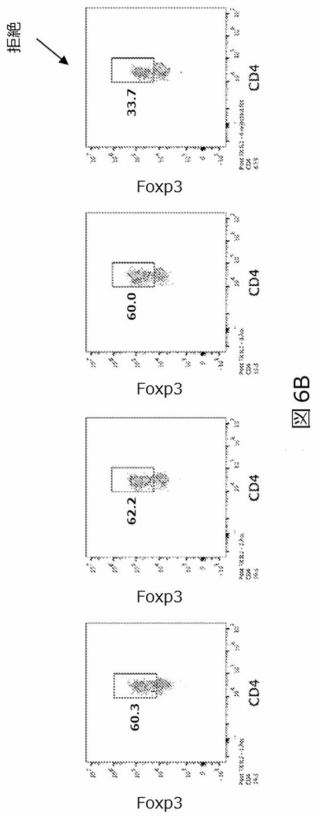

図 6B

【図７】

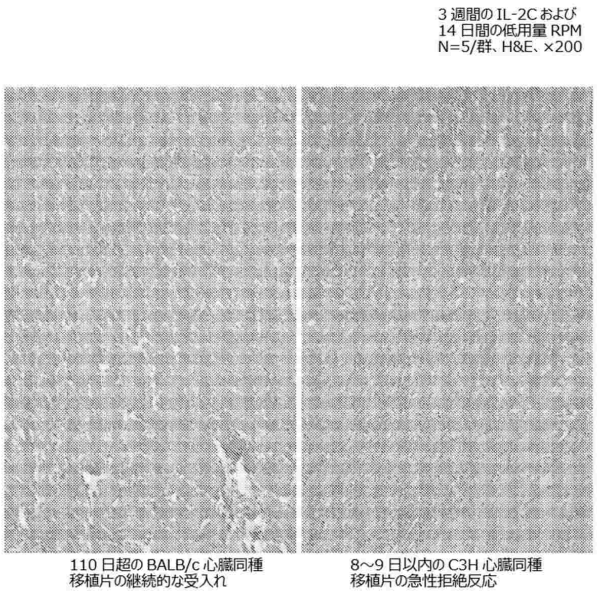

図７

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2022/080728

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. A61K38/20 A61P37/00 A61P37/06
ADD.

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
A61K A61P

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
EPO-Internal, BIOSIS, EMBASE, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2021/024601 A1 (CARLSON SCOTT MOORE [US] ET AL) 28 January 2021 (2021-01-28)	1-6, 10-23, 25-27, 30-36
Y	paragraphs [0130], [0201], [0258] - [0260], [0263], [0267], [0504], [505705], [0707], [0708]; sequences 4,5,1031	1-36
X	WO 2019/010224 A1 (TORQUE THERAPEUTICS INC [US]) 10 January 2019 (2019-01-10)	1-6,10, 11,15, 18,19, 30-36
Y	page 15, line 12 - line 35 page 35, paragraph 2 - page 36, line 4 page 58, line 31 - page 59, line 7 page 93, paragraph 2; sequence 80	1-36

-/--

[X] Further documents are listed in the continuation of Box C.
[X] See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance;; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance;; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
14 March 2023	22/03/2023

Name and mailing address of the ISA/	Authorized officer
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Zellner, Eveline

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2022/080728

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	AU 2016 246 152 A1 (AMGEN INC) 2 November 2017 (2017-11-02)	1-6, 10-13, 15,16, 18,19, 22,23, 25,26, 30-36
Y	page 11, paragraph 6; figures 2,3,4; examples 1-15	1-36
X	US 2014/286898 A1 (GAVIN MARC A [US] ET AL) 25 September 2014 (2014-09-25)	1-4, 10-13, 15,16, 18,19, 22,23, 25,26, 30-36
Y	paragraph [0007] - paragraph [0010] paragraphs [0011] - [0018] paragraphs [0037], [0048], [0055], [0142], [0150]	1-36
Y	XIN XIAO ZHENG ET AL: "The balance of deletion and regulation in allograft tolerance", IMMUNOLOGICAL REVIEWS, WILEY-BLACKWELL PUBLISHING, INC, US, vol. 196, no. 1, 10 November 2003 (2003-11-10), pages 75-84, XP071455034, ISSN: 0105-2896, DOI: 10.1046/J.1600-065X.2003.00089.X page 77, column 1, paragraph 2 - column 2, paragraph 1; figure 1B	1-36

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/US2022/080728

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2021024601 A1	28-01-2021	AU 2020323893 A1	17-02-2022
		BR 112022001415 A2	07-06-2022
		CA 3147757 A1	04-02-2021
		CN 114450298 A	06-05-2022
		EP 4004025 A1	01-06-2022
		IL 290118 A	01-03-2022
		JP 2022541657 A	26-09-2022
		KR 20220051177 A	26-04-2022
		TW 202118774 A	16-05-2021
		US 2021024601 A1	28-01-2021
		WO 2021021606 A1	04-02-2021
WO 2019010224 A1	10-01-2019	AU 2018297248 A1	20-02-2020
		AU 2018298060 A1	20-02-2020
		AU 2018298063 A1	20-02-2020
		AU 2021203162 A1	10-06-2021
		CA 3068841 A1	10-01-2019
		CA 3069017 A1	10-01-2019
		CA 3069105 A1	10-01-2019
		CN 111093689 A	01-05-2020
		CN 111094330 A	01-05-2020
		EP 3648786 A1	13-05-2020
		EP 3649147 A2	13-05-2020
		EP 3675892 A1	08-07-2020
		GB 2580228 A	15-07-2020
		JP 2020530280 A	22-10-2020
		JP 2020530440 A	22-10-2020
		KR 20200037781 A	09-04-2020
		US 2020306301 A1	01-10-2020
		US 2020330514 A1	22-10-2020
		US 2021017247 A1	21-01-2021
		WO 2019010219 A1	10-01-2019
		WO 2019010222 A2	10-01-2019
		WO 2019010224 A1	10-01-2019
AU 2016246152 A1	02-11-2017	AU 2016246152 A1	02-11-2017
		AU 2019264645 A1	05-12-2019
		AU 2021215211 A1	02-09-2021
		CA 2982362 A1	13-10-2016
		CL 2017002553 A1	04-05-2018
		IL 254966 A	10-02-2019
		PE 20180132 A1	18-01-2018
		PH 12017501856 A1	26-02-2018
		SG 10202007394V A	29-09-2020
		SG 11201708349V A	29-11-2017
US 2014286898 A1	25-09-2014	AR 095541 A1	21-10-2015
		AU 2014236281 A1	24-09-2015
		AU 2014236316 A1	08-10-2015
		BR 112015022440 A2	24-10-2017
		BR 112015023145 A2	21-11-2017
		CA 2905141 A1	25-09-2014
		CA 2906708 A1	25-09-2014
		CA 3149348 A1	25-09-2014
		CL 2015002669 A1	09-09-2016
		CL 2015002686 A1	15-04-2016
		CN 105143253 A	09-12-2015
		CN 105358570 A	24-02-2016

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/US2022/080728

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
		CR 20150557 A	10-11-2015
		CR 20200004 A	11-03-2020
		DK 2970423 T3	08-07-2019
		DK 2970441 T3	03-06-2019
		EA 201591731 A1	29-04-2016
		EA 201591766 A1	29-02-2016
		EP 2970423 A2	20-01-2016
		EP 2970441 A1	20-01-2016
		ES 2720225 T3	18-07-2019
		ES 2737598 T3	15-01-2020
		HK 1220695 A1	12-05-2017
		HR P20190970 T1	26-07-2019
		HR P20191075 T1	20-09-2019
		HU E043488 T2	28-08-2019
		HU E044321 T2	28-10-2019
		JO 3796 B1	31-01-2021
		JP 6450365 B2	09-01-2019
		JP 6480409 B2	13-03-2019
		JP 7227951 B2	22-02-2023
		JP 2016514161 A	19-05-2016
		JP 2016518823 A	30-06-2016
		JP 2019058182 A	18-04-2019
		JP 2021040630 A	18-03-2021
		KR 20150127185 A	16-11-2015
		KR 20150130342 A	23-11-2015
		KR 20220101009 A	18-07-2022
		LT 2970423 T	27-05-2019
		LT 2970441 T	10-06-2019
		MA 38477 A1	29-09-2017
		MA 49207 A1	30-09-2021
		ME 03437 B	20-01-2020
		ME 03482 B	20-01-2020
		MX 366854 B	26-07-2019
		NZ 712066 A	28-05-2021
		NZ 751148 A	28-05-2021
		PE 20151763 A1	10-12-2015
		PH 12015502051 A1	18-01-2016
		PL 2970423 T3	31-10-2019
		PL 2970441 T3	30-09-2019
		PT 2970423 T	23-07-2019
		PT 2970441 T	11-06-2019
		SG 11201507420U A	29-10-2015
		SG 11201507574V A	29-10-2015
		SI 2970423 T1	30-08-2019
		SI 2970441 T1	31-07-2019
		TN 2015000416 A1	03-01-2017
		TR 201908362 T4	21-06-2019
		TR 201910802 T4	21-08-2019
		TW 201522366 A	16-06-2015
		TW 202005979 A	01-02-2020
		TW 202115106 A	16-04-2021
		UA 119140 C2	10-05-2019
		US 2014286898 A1	25-09-2014
		US 2014343252 A1	20-11-2014
		US 2017081382 A1	23-03-2017
		US 2017137485 A1	18-05-2017
		US 2018237489 A1	23-08-2018
		US 2018319859 A1	08-11-2018

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/US2022/080728

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
		US 2021094997 A1	01-04-2021
		UY 35454 A	30-09-2014
		WO 2014153063 A1	25-09-2014
		WO 2014153111 A2	25-09-2014

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (April 2005)

フロントページの続き

(51)国際特許分類		FI			テーマコード（参考）
C12N 15/13 (2006.01)		C12N	15/13		
C12N 15/62 (2006.01)		C12N	15/62	Z	
A61K 45/00 (2006.01)		A61K	45/00		
A61P 43/00 (2006.01)		A61P	43/00	121	
A61K 31/436 (2006.01)		A61K	31/436		
A61P 37/06 (2006.01)		A61P	37/06		
A61K 47/65 (2017.01)		A61K	47/65		
		A61P	43/00	105	

,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,RS,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CV,CV,CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IQ,IR,IS,IT,JM,JO,JP,KE,KG,KH,KN,KP,KR,KW,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LU,LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RU,RW,SA,SC,SD,SE,SG,SK,SL,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,WS,ZA,ZM,ZW

弁理士　山本 秀策

(74)代理人　100113413

弁理士　森下 夏樹

(74)代理人　100181674

弁理士　飯田 貴敏

(74)代理人　100181641

弁理士　石川 大輔

(74)代理人　230113332

弁護士　山本 健策

(72)発明者　バブコック， グレゴリー

アメリカ合衆国 マサチューセッツ ０２４５１， ウォルサム， ２エヌディー アベニュー ２７５， ４ティーエイチ フロア

(72)発明者　ハンコック， ウェイン

アメリカ合衆国 ペンシルベニア １９１０４， フィラデルフィア， シビック センター ブールバード ３４０１

Ｆターム（参考）　4C076　CC07 CC41 EE41 EE59 FF70

4C084　AA02 AA19 CA53 DA14 NA14 ZB08 ZC75

4C086　AA01 AA02 CB22 MA01 MA02 MA04 NA14 ZB08 ZC75

4H045　AA10 AA20 AA30 BA10 CA40 DA04 EA22 FA74