

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 1 部門第 1 区分

【発行日】令和 2 年 8 月 13 日 (2020.8.13)

【公表番号】特表 2019-527547 (P2019-527547A)

【公表日】令和 1 年 10 月 3 日 (2019.10.3)

【年通号数】公開・登録公報 2019-040

【出願番号】特願 2019-500446 (P2019-500446)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/12 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

C 0 7 K 14/715 (2006.01)

C 1 2 N 1/15 (2006.01)

C 1 2 N 1/19 (2006.01)

C 1 2 N 1/21 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

C 1 2 P 21/02 (2006.01)

C 1 2 N 15/62 (2006.01)

A 6 1 K 38/17 (2006.01)

A 6 1 P 7/06 (2006.01)

A 6 1 P 19/08 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/12 Z N A

C 0 7 K 19/00

C 0 7 K 14/715

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 5/10

C 1 2 P 21/02 C

C 1 2 N 15/62 Z

A 6 1 K 38/17

A 6 1 P 7/06

A 6 1 P 19/08

【手続補正書】

【提出日】令和 2 年 7 月 3 日 (2020.7.3)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

T G F - ベータスーパーファミリー共受容体ポリペプチドおよび T G F - ベータスーパーファミリー I 型受容体ポリペプチドを含む組換えヘテロ多量体であって、前記 T G F - ベータスーパーファミリー共受容体ポリペプチドが、エンドグリンであり、前記 T G F - ベータスーパーファミリー I 型受容体が、A L K 1 である、組換えヘテロ多量体。

【請求項 2】

前記 A L K 1 ポリペプチドが、

- a) 配列番号 14 または 15 のアミノ酸配列に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、
- b) 配列番号 14 のアミノ酸 22 ~ 34 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33 または 34) から始まり、配列番号 14 のアミノ酸 95 ~ 118 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 95、96、97、98、99、100、101、102、103、104、105、106、107、108、109、110、111、112、113、114、115、116、117、118 または 119) で終わるポリペプチドに、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、
- c) 配列番号 14 のアミノ酸 22 ~ 118 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、および
- d) 配列番号 14 のアミノ酸 34 ~ 95 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド

からなる群から選択される、請求項 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

【請求項 3】

前記エンドグリンポリペプチドが、

- a) 配列番号 501、502、505、506、509、510 または 593 のアミノ酸配列に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、
- b) 配列番号 501 のアミノ酸 26 ~ 30 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 26、27、28、29 または 30) から始まり、配列番号 501 のアミノ酸 330 ~ 346 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 330、331、332、333、334、335、336、337、338、339、340、341、342、343、344、345 または 346) で終わるポリペプチドに、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、
- c) 配列番号 501 のアミノ酸 30 ~ 330 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、
- d) 配列番号 505 のアミノ酸 26 ~ 30 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 26、27、28、29 または 30) から始まり、配列番号 505 のアミノ酸 330 ~ 346 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 330、331、332、333、334、335、336、337、338、339、340、341、342、343、344、345 または 346) で終わるポリペプチドに、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、
- e) 配列番号 505 のアミノ酸 30 ~ 330 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、
- f) 配列番号 509 のアミノ酸 1 ~ 25 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24 または 25) から始まり、配列番号 509 のアミノ酸 148 ~ 164 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 148、149、150、151、152、153、154、155、156、157、158、159、160、161、162、163 または 164) で終わるポリペプチドに、少なくとも

70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

g) 配列番号509のアミノ酸25～148に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

h) 配列番号501のアミノ酸26～30のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基26、27、28、29または30)から始まり、配列番号501のアミノ酸582～586のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基582、583、584、585または586)で終わるポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

i) 配列番号501のアミノ酸26～586に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

j) 配列番号501のアミノ酸30～582に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

k) 配列番号505のアミノ酸26～30のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基26、27、28、29または30)から始まり、配列番号505のアミノ酸582～586のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基582、583、584、585または586)で終わるポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

l) 配列番号505のアミノ酸26～586に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

m) 配列番号505のアミノ酸30～582に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

n) 配列番号509のアミノ酸1～25のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24または25)から始まり、配列番号509のアミノ酸400～404のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基401、402、403または404)で終わるポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

o) 配列番号509のアミノ酸1～404に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、および

p) 配列番号509のアミノ酸25～400に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド

からなる群から選択される、請求項1に記載の組換えヘテロ多量体。

【請求項4】

前記TGF-ベータスーパーファミリーI型受容体ポリペプチドが、異種ポリペプチドドメインをさらに含む融合タンパク質であり、前記異種ポリペプチドドメインが、相互作用ペアの第1または第2のメンバーである、請求項1に記載の組換えヘテロ多量体。

【請求項5】

前記TGF-ベータスーパーファミリー共受容体ポリペプチドが、異種ポリペプチドドメインをさらに含む融合タンパク質であり、前記異種ポリペプチドドメインが、相互作用

ペアの第 1 または第 2 のメンバーである、請求項 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

【請求項 6】

前記異種ポリペプチドドメインが、I g G 重鎖由来の定常領域を含む、請求項 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

【請求項 7】

I g G 重鎖由来の前記定常領域が、免疫グロブリン F c ドメインである、請求項 6 に記載の組換えヘテロ多量体。

【請求項 8】

I g G 重鎖由来の前記定常領域が、ヘテロ多量体形成を促進する、および/またはホモ多量体形成を阻害する 1 つまたは複数のアミノ酸変異（例えば、アミノ酸付加、欠失または置換）を含む、請求項 6 に記載の組換えヘテロ多量体。

【請求項 9】

前記融合タンパク質が、前記 T G F - ベータスーパーファミリー受容体ポリペプチド（例えば、T G F - ベータスーパーファミリー I 型受容体ポリペプチド、および/または T G F - ベータスーパーファミリー共受容体ポリペプチド）および前記異種ポリペプチドドメインの間に位置するリンカードメインを含む、請求項 4 に記載の組換えヘテロ多量体。

【請求項 10】

前記 T G F - ベータスーパーファミリー I 型受容体ポリペプチド、および/または T G F - ベータスーパーファミリー共受容体ポリペプチドが、グリコシル化アミノ酸、ペグ化アミノ酸、ファルネシル化アミノ酸、アセチル化アミノ酸、ビオチン化アミノ酸および脂質部分にコンジュゲートされたアミノ酸からなる群から選択される 1 つまたは複数のアミノ酸修飾を含む、請求項 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

【請求項 11】

前記 T G F - ベータスーパーファミリー I 型受容体ポリペプチド、および/または T G F - ベータスーパーファミリー共受容体ポリペプチドが、グリコシル化されており、C H O 細胞における前記 T G F - ベータスーパーファミリー I 型受容体ポリペプチド、T G F - ベータスーパーファミリー I I 型受容体ポリペプチドおよび/または T G F - ベータスーパーファミリー共受容体ポリペプチドの発現から得ることができるグリコシル化パターンを有する、請求項 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

【請求項 12】

前記組換えヘテロ多量体が、B M P 9 または B M P 10 からなる群から選択される 1 つまたは複数の T G F - ベータスーパーファミリーリガンドに結合および/または阻害する、請求項 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

【請求項 13】

前記ヘテロ多量体が、エンドグリン F c : A L K 1 - F c ヘテロ二量体である、請求項 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

【請求項 14】

請求項 1 に記載の組換えヘテロ多量体、および薬学的に許容されるキャリアを含む医薬調製物。

【請求項 15】

約 10 %、9 %、8 %、7 %、6 %、5 %、4 %、3 %、2 % 未満のまたは約 1 % 未満の T G F - ベータ 1 型受容体ホモ多量体および/または T G F - ベータ共受容体ホモ多量体を含む、請求項 14 に記載の医薬調製物。

【請求項 16】

エンドグリン：A L K 1 ヘテロ多量体が、配列番号 14 のアミノ酸 22 ~ 34 のうちのいずれか 1 つから始まり、配列番号 14 のアミノ酸 95 ~ 118 のうちのいずれか 1 つで終わるポリペプチドに、少なくとも 90 % 同一であるポリペプチドを含む、請求項 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

【請求項 17】

エンドグリン：A L K 1 ヘテロ多量体が、配列番号 501 のアミノ酸 26 ~ 30 のうち

のいずれか１つから始まり、配列番号５０１のアミノ酸３３０～３４６のうちのいずれか１つで終わるポリペプチドに、少なくとも９０％同一であるポリペプチドを含む、請求項１に記載の組換えヘテロ多量体。

【請求項１８】

エンドグリン：ＡＬＫ１ヘテロ多量体が、配列番号１４のアミノ酸２２～３４のうちのいずれか１つから始まり、配列番号１４のアミノ酸９５～１１８のうちのいずれか１つで終わるポリペプチドに、少なくとも９０％同一であるポリペプチドを含み、前記エンドグリン：ＡＬＫ１ヘテロ多量体が、配列番号５０１のアミノ酸２６～３０のうちのいずれか１つから始まり、配列番号５０１のアミノ酸３３０～３４６のうちのいずれか１つで終わるポリペプチドに、少なくとも９０％同一であるポリペプチドを含む、請求項１に記載の組換えヘテロ多量体。

【請求項１９】

エンドグリン：ＡＬＫ１ヘテロ多量体が、配列番号１４のアミノ酸２２～３４のうちのいずれか１つから始まり、配列番号１４のアミノ酸９５～１１８のうちのいずれか１つで終わるポリペプチドに、少なくとも９５％同一であるポリペプチドを含み、前記エンドグリン：ＡＬＫ１ヘテロ多量体が、配列番号５０１のアミノ酸２６～３０のうちのいずれか１つから始まり、配列番号５０１のアミノ酸３３０～３４６のうちのいずれか１つで終わるポリペプチドに、少なくとも９５％同一であるポリペプチドを含む、請求項１に記載の組換えヘテロ多量体。

【請求項２０】

エンドグリン：ＡＬＫ１ヘテロ多量体が、配列番号１４のアミノ酸２２～３４のうちのいずれか１つから始まり、配列番号１４のアミノ酸９５～１１８のうちのいずれか１つで終わるポリペプチドを含み、前記エンドグリン：ＡＬＫ１ヘテロ多量体が、配列番号５０１のアミノ酸２６～３０のうちのいずれか１つから始まり、配列番号５０１のアミノ酸３３０～３４６のうちのいずれか１つで終わるポリペプチドを含む、請求項１に記載の組換えヘテロ多量体。

【手続補正２】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】０７４７

【補正方法】変更

【補正の内容】

【０７４７】

非ＦｃポリペプチドとＦｃドメインとの間に位置するリンカーを任意選択で用いてＦｃドメインにそれぞれが融合される、可溶性ヒト共受容体ポリペプチド、またはそのフラグメント、およびヒトⅠ型またはⅡ型受容体の細胞外ドメイン、またはそのフラグメントを含む可溶性ヘテロ多量体を生成し、共受容体－Ｆｃ：受容体－Ｆｃタンパク質複合体を得ることができる。望まないホモ多量体とは対照的に、所望のヘテロ多量体の形成を促進するための方法論は、非対称ヘテロ多量体の形成をガイドするために、Ｆｃドメインのアミノ酸配列に変更を導入することである。Ｆｃドメインを使用して非対称相互作用ペアを作製するための多くの異なるアプローチが、本開示に記載されている。

本発明は、例えば、以下の項目を提供する。

(項目１)

ＴＧＦ－ベータスーパーファミリー共受容体ポリペプチドおよびＴＧＦ－ベータスーパーファミリーⅠ型受容体ポリペプチドを含む組換えヘテロ多量体であって、前記ＴＧＦ－ベータスーパーファミリー共受容体ポリペプチドが、エンドグリン、ベータグリカン、Ｃｒｉｐｔｏ－１、Ｃｒｙｐｔｉｃ、Ｃｒｙｐｔｉｃファミリータンパク質１Ｂ、ＣＲＩＭ１、ＣＲＩＭ２、ＢＡＭＢＩ、ＢＭＰＥＲ、ＲＧＭ－Ａ、ＲＧＭ－Ｂ、ヘモジュベリンおよびＭｕＳＫからなる群から選択され、前記ＴＧＦ－ベータスーパーファミリーⅠ型受容体が、ＡＬＫ１、ＡＬＫ２、ＡＬＫ３、ＡＬＫ４、ＡＬＫ５、ＡＬＫ６およびＡＬＫ７か

らなる群から選択される、組換えヘテロ多量体。

(項目 2)

TGF - ベータスーパーファミリー共受容体ポリペプチドおよび TGF - ベータスーパーファミリー II 型受容体ポリペプチドを含む組換えヘテロ多量体であって、前記 TGF - ベータスーパーファミリー共受容体ポリペプチドが、エンドグリン、ベータグリカン、C r i p t o - 1、C r y p t i c、C r y p t i c ファミリータンパク質 1 B、C R I M 1、C R I M 2、B A M B I、B M P E R、R G M - A、R G M - B、ヘモジュベリンおよび M u S K からなる群から選択され、前記 TGF - ベータスーパーファミリー II 型受容体が、A c t R I I A、A c t R I I B、T G F B R I I、B M P R I I および M I S R I I からなる群から選択される、組換えヘテロ多量体。

(項目 3)

第 1 の TGF - ベータスーパーファミリー共受容体ポリペプチドおよび第 2 の TGF - ベータスーパーファミリー共受容体ポリペプチドを含む組換えヘテロ多量体であって、前記第 1 および第 2 の TGF - ベータスーパーファミリー共受容体ポリペプチドが、エンドグリン、ベータグリカン、C r i p t o - 1、C r y p t i c、C r y p t i c ファミリータンパク質 1 B、C R I M 1、C R I M 2、B A M B I、B M P E R、R G M - A、R G M - B、ヘモジュベリンおよび M u S K からなる群から選択される、組換えヘテロ多量体。

(項目 4)

エンドグリンポリペプチドおよび A L K 1 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 5)

エンドグリンポリペプチドおよび A L K 2 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 6)

エンドグリンポリペプチドおよび A L K 3 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 7)

エンドグリンポリペプチドおよび A L K 4 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 8)

エンドグリンポリペプチドおよび A L K 5 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 9)

エンドグリンポリペプチドおよび A L K 6 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 10)

エンドグリンポリペプチドおよび A L K 7 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 11)

ベータグリカンポリペプチドおよび A L K 1 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 12)

ベータグリカンポリペプチドおよび A L K 2 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 13)

ベータグリカンポリペプチドおよび A L K 3 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 14)

ベータグリカンポリペプチドおよび A L K 4 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

えへテロ多量体。

(項目 1 5)

ベータグリカンポリペプチドおよび A L K 5 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えへテロ多量体。

(項目 1 6)

ベータグリカンポリペプチドおよび A L K 6 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えへテロ多量体。

(項目 1 7)

ベータグリカンポリペプチドおよび A L K 7 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えへテロ多量体。

(項目 1 8)

C r i p t o - 1 ポリペプチドおよび A L K 1 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えへテロ多量体。

(項目 1 9)

C r i p t o - 1 ポリペプチドおよび A L K 2 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えへテロ多量体。

(項目 2 0)

C r i p t o - 1 ポリペプチドおよび A L K 3 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えへテロ多量体。

(項目 2 1)

C r i p t o - 1 ポリペプチドおよび A L K 4 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えへテロ多量体。

(項目 2 2)

C r i p t o - 1 ポリペプチドおよび A L K 5 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えへテロ多量体。

(項目 2 3)

C r i p t o - 1 ポリペプチドおよび A L K 6 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えへテロ多量体。

(項目 2 4)

C r i p t o - 1 ポリペプチドおよび A L K 7 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えへテロ多量体。

(項目 2 5)

C r y p t i c タンパク質ポリペプチドおよび A L K 1 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えへテロ多量体。

(項目 2 6)

C r y p t i c タンパク質ポリペプチドおよび A L K 2 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えへテロ多量体。

(項目 2 7)

C r y p t i c タンパク質ポリペプチドおよび A L K 3 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えへテロ多量体。

(項目 2 8)

C r y p t i c タンパク質ポリペプチドおよび A L K 4 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えへテロ多量体。

(項目 2 9)

C r y p t i c タンパク質ポリペプチドおよび A L K 5 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えへテロ多量体。

(項目 3 0)

C r y p t i c タンパク質ポリペプチドおよび A L K 6 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えへテロ多量体。

(項目 3 1)

C r y p t i c タンパク質ポリペプチドおよび A L K 7 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 3 2)

C r y p t i c ファミリータンパク質 1 B ポリペプチドおよび A L K 1 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 3 3)

C r y p t i c ファミリータンパク質 1 B ポリペプチドおよび A L K 2 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 3 4)

C r y p t i c ファミリータンパク質 1 B ポリペプチドおよび A L K 3 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 3 5)

C r y p t i c ファミリータンパク質 1 B ポリペプチドおよび A L K 4 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 3 6)

C r y p t i c ファミリータンパク質 1 B ポリペプチドおよび A L K 5 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 3 7)

C r y p t i c ファミリータンパク質 1 B ポリペプチドおよび A L K 6 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 3 8)

C r y p t i c ファミリータンパク質 1 B ポリペプチドおよび A L K 7 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 3 9)

C R I M 1 ポリペプチドおよび A L K 1 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 4 0)

C R I M 1 ポリペプチドおよび A L K 2 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 4 1)

C R I M 1 ポリペプチドおよび A L K 3 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 4 2)

C R I M 1 ポリペプチドおよび A L K 4 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 4 3)

C R I M 1 ポリペプチドおよび A L K 5 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 4 4)

C R I M 1 ポリペプチドおよび A L K 6 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 4 5)

C R I M 1 ポリペプチドおよび A L K 7 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 4 6)

C R I M 2 ポリペプチドおよび A L K 1 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 4 7)

C R I M 2 ポリペプチドおよび A L K 2 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 4 8)

C R I M 2 ポリペプチドおよび A L K 3 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 4 9)

C R I M 2 ポリペプチドおよび A L K 4 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 5 0)

C R I M 2 ポリペプチドおよび A L K 5 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 5 1)

C R I M 2 ポリペプチドおよび A L K 6 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 5 2)

C R I M 2 ポリペプチドおよび A L K 7 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 5 3)

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

(項目 5 4)

B A M B I ポリペプチドおよび A L K 2 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 5 5)

B A M B I ポリペプチドおよび A L K 3 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 5 6)

B A M B I ポリペプチドおよび A L K 4 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 5 7)

B A M B I ポリペプチドおよび A L K 5 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 5 8)

B A M B I ポリペプチドおよび A L K 6 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 5 9)

B A M B I ポリペプチドおよび A L K 7 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 6 0)

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

(項目 6 1)

B M P E R ポリペプチドおよび A L K 2 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 6 2)

B M P E R ポリペプチドおよび A L K 3 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 6 3)

B M P E R ポリペプチドおよび A L K 4 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 6 4)

B M P E R ポリペプチドおよび A L K 5 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

テロ多量体。

(項目 6 5)

B M P E R ポリペプチドおよび A L K 6 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 6 6)

B M P E R ポリペプチドおよび A L K 7 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 6 7)

R G M - A ポリペプチドおよび A L K 1 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 6 8)

R G M - A ポリペプチドおよび A L K 2 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 6 9)

R G M - A ポリペプチドおよび A L K 3 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 7 0)

R G M - A ポリペプチドおよび A L K 4 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 7 1)

R G M - A ポリペプチドおよび A L K 5 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 7 2)

R G M - A ポリペプチドおよび A L K 6 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 7 3)

R G M - A ポリペプチドおよび A L K 7 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 7 4)

R G M - B ポリペプチドおよび A L K 1 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 7 5)

R G M - B ポリペプチドおよび A L K 2 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 7 6)

R G M - B ポリペプチドおよび A L K 3 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 7 7)

R G M - B ポリペプチドおよび A L K 4 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 7 8)

R G M - B ポリペプチドおよび A L K 5 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 7 9)

R G M - B ポリペプチドおよび A L K 6 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 8 0)

R G M - B ポリペプチドおよび A L K 7 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 8 1)

ヘモジュベリンポリペプチドおよび A L K 1 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 8 2)

ヘモジュベリンポリペプチドおよび A L K 2 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 8 3)

ヘモジュベリンポリペプチドおよび A L K 3 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 8 4)

ヘモジュベリンポリペプチドおよび A L K 4 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 8 5)

ヘモジュベリンポリペプチドおよび A L K 5 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 8 6)

ヘモジュベリンポリペプチドおよび A L K 6 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 8 7)

ヘモジュベリンポリペプチドおよび A L K 7 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 8 8)

エンドグリンポリペプチドおよび A c t R I I A ポリペプチドを含む、項目 2 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 8 9)

エンドグリンポリペプチドおよび A c t R I I B ポリペプチドを含む、項目 2 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 9 0)

エンドグリンポリペプチドおよび T G F B R I I ポリペプチドを含む、項目 2 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 9 1)

エンドグリンポリペプチドおよび B M P R I I ポリペプチドを含む、項目 2 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 9 2)

エンドグリンポリペプチドおよび M I S R I I ポリペプチドを含む、項目 2 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 9 3)

ベータグリカンポリペプチドおよび A c t R I I A ポリペプチドを含む、項目 2 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 9 4)

ベータグリカンポリペプチドおよび A c t R I I B ポリペプチドを含む、項目 2 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 9 5)

ベータグリカンポリペプチドおよび T G F B R I I ポリペプチドを含む、項目 2 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 9 6)

ベータグリカンポリペプチドおよび B M P R I I ポリペプチドを含む、項目 2 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 9 7)

ベータグリカンポリペプチドおよび M I S R I I ポリペプチドを含む、項目 2 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 9 8)

C r i p t o - 1 ポリペプチドおよび A c t R I I A ポリペプチドを含む、項目 2 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 9 9)

C r i p t o - 1 ポリペプチドおよび A c t R I I B ポリペプチドを含む、項目 2 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 0 0)

C r i p t o - 1 ポリペプチドおよび T G F B R I I ポリペプチドを含む、項目 2 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 0 1)

C r i p t o - 1 ポリペプチドおよび B M P R I I ポリペプチドを含む、項目 2 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 0 2)

C r i p t o - 1 ポリペプチドおよび M I S R I I ポリペプチドを含む、項目 2 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 0 3)

C r y p t i c タンパク質ポリペプチドおよび A c t R I I A ポリペプチドを含む、項目 2 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 0 4)

C r y p t i c タンパク質ポリペプチドおよび A c t R I I B ポリペプチドを含む、項目 2 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 0 5)

C r y p t i c タンパク質ポリペプチドおよび T G F B R I I ポリペプチドを含む、項目 2 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 0 6)

C r y p t i c タンパク質ポリペプチドおよび B M P R I I ポリペプチドを含む、項目 2 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 0 7)

C r y p t i c タンパク質ポリペプチドおよび M I S R I I ポリペプチドを含む、項目 2 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 0 8)

C r y p t i c ファミリータンパク質 1 B ポリペプチドおよび A c t R I I A ポリペプチドを含む、項目 2 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 0 9)

C r y p t i c ファミリータンパク質 1 B ポリペプチドおよび A c t R I I B ポリペプチドを含む、項目 2 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 1 0)

C r y p t i c ファミリータンパク質 1 B ポリペプチドおよび T G F B R I I ポリペプチドを含む、項目 2 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 1 1)

C r y p t i c ファミリータンパク質 1 B ポリペプチドおよび B M P R I I ポリペプチドを含む、項目 2 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 1 2)

C r y p t i c ファミリータンパク質 1 B ポリペプチドおよび M I S R I I ポリペプチドを含む、項目 2 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 1 3)

C R I M 1 ポリペプチドおよび A c t R I I A ポリペプチドを含む、項目 2 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 1 4)

C R I M 1 ポリペプチドおよび A c t R I I B ポリペプチドを含む、項目 2 に記載の組

換えヘテロ多量体。

(項目 1 1 5)

C R I M 1 ポリペプチドおよび T G F B R I I ポリペプチドを含む、項目 2 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 1 6)

C R I M 1 ポリペプチドおよび B M P R I I ポリペプチドを含む、項目 2 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 1 7)

C R I M 1 ポリペプチドおよび M I S R I I ポリペプチドを含む、項目 2 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 1 8)

C R I M 2 ポリペプチドおよび A c t R I I A ポリペプチドを含む、項目 2 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 1 9)

C R I M 2 ポリペプチドおよび A c t R I I B ポリペプチドを含む、項目 2 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 2 0)

C R I M 2 ポリペプチドおよび T G F B R I I ポリペプチドを含む、項目 2 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 2 1)

C R I M 2 ポリペプチドおよび B M P R I I ポリペプチドを含む、項目 2 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 2 2)

C R I M 2 ポリペプチドおよび M I S R I I ポリペプチドを含む、項目 2 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 2 3)

B A M B I ポリペプチドおよび A c t R I I A ポリペプチドを含む、項目 2 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 2 4)

B A M B I ポリペプチドおよび A c t R I I B ポリペプチドを含む、項目 2 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 2 5)

B A M B I ポリペプチドおよび T G F B R I I ポリペプチドを含む、項目 2 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 2 6)

B A M B I ポリペプチドおよび B M P R I I ポリペプチドを含む、項目 2 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 2 7)

B A M B I ポリペプチドおよび M I S R I I ポリペプチドを含む、項目 2 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 2 8)

B M P E R ポリペプチドおよび A c t R I I A ポリペプチドを含む、項目 2 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 2 9)

B M P E R ポリペプチドおよび A c t R I I B ポリペプチドを含む、項目 2 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 3 0)

B M P E R ポリペプチドおよび T G F B R I I ポリペプチドを含む、項目 2 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 3 1)

B M P E R ポリペプチドおよび B M P R I I ポリペプチドを含む、項目 2 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 3 2)

B M P E R ポリペプチドおよび M I S R I I ポリペプチドを含む、項目 2 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 3 3)

R G M - A ポリペプチドおよび A c t R I I A ポリペプチドを含む、項目 2 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 3 4)

R G M - A ポリペプチドおよび A c t R I I B ポリペプチドを含む、項目 2 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 3 5)

R G M - A ポリペプチドおよび T G F B R I I ポリペプチドを含む、項目 2 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 3 6)

R G M - A ポリペプチドおよび B M P R I I ポリペプチドを含む、項目 2 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 3 7)

R G M - A ポリペプチドおよび M I S R I I ポリペプチドを含む、項目 2 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 3 8)

R G M - B ポリペプチドおよび A c t R I I A ポリペプチドを含む、項目 2 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 3 9)

R G M - B ポリペプチドおよび A c t R I I B ポリペプチドを含む、項目 2 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 4 0)

R G M - B ポリペプチドおよび T G F B R I I ポリペプチドを含む、項目 2 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 4 1)

R G M - B ポリペプチドおよび B M P R I I ポリペプチドを含む、項目 2 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 4 2)

R G M - B ポリペプチドおよび M I S R I I ポリペプチドを含む、項目 2 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 4 3)

ヘモジュベリンポリペプチドおよび A c t R I I A ポリペプチドを含む、項目 2 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 4 4)

ヘモジュベリンポリペプチドおよび A c t R I I B ポリペプチドを含む、項目 2 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 4 5)

ヘモジュベリンポリペプチドおよび T G F B R I I ポリペプチドを含む、項目 2 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 4 6)

ヘモジュベリンポリペプチドおよび B M P R I I ポリペプチドを含む、項目 2 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 4 7)

ヘモジュベリンポリペプチドおよび M I S R I I ポリペプチドを含む、項目 2 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 4 8)

エンドグリンポリペプチドおよびベータグリカンポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 4 9)

エンドグリンポリペプチドおよび C r i p t o - 1 ポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 5 0)

エンドグリンポリペプチドおよび C r y p t i c タンパク質ポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 5 1)

エンドグリンポリペプチドおよび C r y p t i c ファミリータンパク質 1 B ポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 5 2)

エンドグリンポリペプチドおよび C R I M 1 ポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 5 3)

エンドグリンポリペプチドおよび C R I M 2 ポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 5 4)

エンドグリンポリペプチドおよび B A M B I ポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 5 5)

エンドグリンポリペプチドおよび B M P E R ポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 5 6)

エンドグリンポリペプチドおよび R G M - A ポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 5 7)

エンドグリンポリペプチドおよび R G M - B ポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 5 8)

エンドグリンポリペプチドおよびヘモジュベリンポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 5 9)

ベータグリカンポリペプチドおよび C r i p t o - 1 ポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 6 0)

ベータグリカンポリペプチドおよび C r y p t i c タンパク質ポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 6 1)

ベータグリカンポリペプチドおよび C r y p t i c ファミリータンパク質 1 B ポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 6 2)

ベータグリカンポリペプチドおよび C R I M 1 ポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 6 3)

ベータグリカンポリペプチドおよび C R I M 2 ポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 6 4)

ベータグリカンポリペプチドおよび B A M B I ポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組

換えヘテロ多量体。

(項目 1 6 5)

ベータグリカンポリペプチドおよび B M P E R ポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 6 6)

ベータグリカンポリペプチドおよび R G M - A ポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 6 7)

ベータグリカンポリペプチドおよび R G M - B ポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 6 8)

ベータグリカンポリペプチドおよびヘモジュベリンポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 6 9)

C r i p t o - 1 ポリペプチドおよび C r y p t i c タンパク質ポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 7 0)

C r i p t o - 1 ポリペプチドおよび C r y p t i c ファミリータンパク質 1 B ポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 7 1)

C r i p t o - 1 ポリペプチドおよび C R I M 1 ポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 7 2)

C r i p t o - 1 ポリペプチドおよび C R I M 2 ポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 7 3)

C r i p t o - 1 ポリペプチドおよび B A M B I ポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 7 4)

C r i p t o - 1 ポリペプチドおよび B M P E R ポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 7 5)

C r i p t o - 1 ポリペプチドおよび R G M - A ポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 7 6)

C r i p t o - 1 ポリペプチドおよび R G M - B ポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 7 7)

C r i p t o - 1 ポリペプチドおよびヘモジュベリンポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 7 8)

C r y p t i c タンパク質ポリペプチドおよび C r y p t i c ファミリータンパク質 1 B ポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 7 9)

C r y p t i c タンパク質ポリペプチドおよび C R I M 1 ポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 8 0)

C r y p t i c タンパク質ポリペプチドおよび C R I M 2 ポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 8 1)

C r y p t i c タンパク質ポリペプチドおよび B A M B I ポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 8 2)

C r y p t i c タンパク質ポリペプチドおよび B M P E R ポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 8 3)

C r y p t i c タンパク質ポリペプチドおよび R G M - A ポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 8 4)

C r y p t i c タンパク質ポリペプチドおよび R G M - B ポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 8 5)

C r y p t i c タンパク質ポリペプチドおよびヘモジュベリンポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 8 6)

C r y p t i c ファミリータンパク質 1 B ポリペプチドおよび C R I M 1 ポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 8 7)

C r y p t i c ファミリータンパク質 1 B ポリペプチドおよび C R I M 2 ポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 8 8)

C r y p t i c ファミリータンパク質 1 B ポリペプチドおよび B A M B I ポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 8 9)

C r y p t i c ファミリータンパク質 1 B ポリペプチドおよび B M P E R ポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 9 0)

C r y p t i c ファミリータンパク質 1 B ポリペプチドおよび R G M - A ポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 9 1)

C r y p t i c ファミリータンパク質 1 B ポリペプチドおよび R G M - B ポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 9 2)

C r y p t i c ファミリータンパク質 1 B ポリペプチドおよびヘモジュベリンポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 9 3)

C R I M 1 ポリペプチドおよび C R I M 2 ポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 9 4)

C R I M 1 ポリペプチドおよび B A M B I ポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 9 5)

C R I M 1 ポリペプチドおよび B M P E R ポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 9 6)

C R I M 1 ポリペプチドおよび R G M - A ポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 9 7)

C R I M 1 ポリペプチドおよび R G M - B ポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 9 8)

C R I M 1 ポリペプチドおよびヘモジュベリンポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 1 9 9)

C R I M 2 ポリペプチドおよび B A M B I ポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 2 0 0)

C R I M 2 ポリペプチドおよび B M P E R ポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 2 0 1)

C R I M 2 ポリペプチドおよび R G M - A ポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 2 0 2)

C R I M 2 ポリペプチドおよび R G M - B ポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 2 0 3)

C R I M 2 ポリペプチドおよびヘモジュベリンポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 2 0 4)

B A M B I ポリペプチドおよび B M P E R ポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 2 0 5)

B A M B I ポリペプチドおよび R G M - A ポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 2 0 6)

B A M B I ポリペプチドおよび R G M - B ポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 2 0 7)

B A M B I ポリペプチドおよびヘモジュベリンポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 2 0 8)

B M P E R ポリペプチドおよび R G M - A ポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 2 0 9)

B M P E R ポリペプチドおよび R G M - B ポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 2 1 0)

B M P E R ポリペプチドおよびヘモジュベリンポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 2 1 1)

R G M - A ポリペプチドおよび R G M - B ポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 2 1 2)

R G M - A ポリペプチドおよびヘモジュベリンポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 2 1 3)

R G M - B ポリペプチドおよびヘモジュベリンポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 2 1 4)

前記 A L K 1 ポリペプチドが、

a) 配列番号 14 または 15 のアミノ酸配列に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、

b) 配列番号 14 のアミノ酸 22 ~ 34 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 2、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33 または 34) から始まり、配列番号 14 のアミノ酸 95 ~ 118 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 95、96、97、98、99、100、101、102、103、104、105、106、107、108、109、110、111、112、113、114、115、116、117、118 または 119) で終わるポリペプチドに、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、

c) 配列番号 14 のアミノ酸 22 ~ 118 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、および

d) 配列番号 14 のアミノ酸 34 ~ 95 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド

からなる群から選択される、項目 1、4、11、18、25、32、39、46、53、60、67、74、81 および 298 のいずれか一項に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 215)

前記 ALK2 ポリペプチドが、

a) 配列番号 18 または 19 のアミノ酸配列に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、

b) 配列番号 18 のアミノ酸 21 ~ 35 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34 または 35) から始まり、配列番号 18 のアミノ酸 99 ~ 123 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 99、100、101、102、103、104、105、106、107、108、109、110、111、112、113、114、115、116、117、118、119、120、121、122 または 123) で終わるポリペプチドに、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、

c) 配列番号 18 のアミノ酸 21 ~ 123 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、および

d) 配列番号 18 のアミノ酸 35 ~ 99 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド

からなる群から選択される、項目 1、5、12、19、26、33、40、47、54、61、68、75、82 および 299 のいずれか一項に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 216)

前記 ALK3 ポリペプチドが、

a) 配列番号 22 または 23 のアミノ酸配列に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、

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

、配列番号 22 のアミノ酸 130 ~ 152 のうちのいずれか 1 つ（例えば、アミノ酸残基 130、131、132、133、134、135、136、137、138、139、140、141、142、143、144、145、146、147、148、149、150、151、152）で終わるポリペプチドに、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、

c) 配列番号 22 のアミノ酸 24 ~ 152 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、および

d) 配列番号 22 のアミノ酸 61 ~ 130 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド

からなる群から選択される、項目 1、6、13、20、27、34、41、48、55、62、69、76、83 および 309 のいずれか一項に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 217)

前記 ALK4 ポリペプチドが、

a) 配列番号 26、27、83 または 84 のアミノ酸配列に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、

b) 配列番号 26 のアミノ酸 24 ~ 34 のうちのいずれか 1 つ（例えば、アミノ酸残基 24、25、26、27、28、29、30、31、32、33 または 34）から始まり、配列番号 26 のアミノ酸 101 ~ 126 のうちのいずれか 1 つ（例えば、アミノ酸残基 101、102、103、104、105、106、107、108、109、110、111、112、113、114、115、116、117、118、119、120、121、122、123、124、125 または 126）で終わるポリペプチドに、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、

c) 配列番号 26 のアミノ酸 24 ~ 126 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、

d) 配列番号 26 のアミノ酸 34 ~ 101 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、

e) 配列番号 83 のアミノ酸 24 ~ 34 のうちのいずれか 1 つ（例えば、アミノ酸残基 24、25、26、27、28、29、30、31、32、33 または 34）から始まり、配列番号 83 のアミノ酸 101 ~ 126 のうちのいずれか 1 つ（例えば、アミノ酸残基 101、102、103、104、105、106、107、108、109、110、111、112、113、114、115、116、117、118、119、120、121、122、123、124、125 または 126）で終わるポリペプチドに、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、

f) 配列番号 83 のアミノ酸 24 ~ 126 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、および

g) 配列番号 83 のアミノ酸 34 ~ 101 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド

からなる群から選択される、項目 1、7、14、21、28、35、42、49、56、63、70、77、84 および 310 のいずれか一項に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 218)

前記 A L K 5 ポリペプチドが、

a) 配列番号 30、31、87 または 88 のアミノ酸配列に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、

b) 配列番号 30 のアミノ酸 25 ~ 36 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35 または 36) から始まり、配列番号 30 のアミノ酸 101 ~ 126 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 101、102、103、104、105、106、107、108、109、110、111、112、113、114、115、116、117、118、119、120、121、122、123、124、125 または 126) で終わるポリペプチドに、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、

c) 配列番号 30 のアミノ酸 25 ~ 126 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、

d) 配列番号 30 のアミノ酸 36 ~ 101 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、

e) 配列番号 87 のアミノ酸 25 ~ 36 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35 または 36) から始まり、配列番号 87 のアミノ酸 101 ~ 130 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 101、102、103、104、105、106、107、108、109、110、111、112、113、114、115、116、117、118、119、120、121、122、123、124、125、126、127、128、129 または 130) で終わるポリペプチドに、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、

f) 配列番号 87 のアミノ酸 25 ~ 130 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、および

g) 配列番号 87 のアミノ酸 36 ~ 101 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド

からなる群から選択される、項目 1、8、15、22、29、36、43、50、57、64、71、78、85 および 311 のいずれか一項に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 219)

前記 A L K 6 ポリペプチドが、

a) 配列番号 34、35、91 または 92 のアミノ酸配列に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、

b) 配列番号 34 のアミノ酸 14 ~ 32 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31 または 32) から始まり、配列番号 34 のアミノ酸 102 ~ 126 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 102、103、104、105、106、107、108、109、110、111、112、113、114、115、116、117、118、119、120、121、122、123、124、125 または 126) で終わるポリペプチドに、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、

c) 配列番号 34 のアミノ酸 14 ~ 126 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %

%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

d) 配列番号34のアミノ酸32～102に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

e) 配列番号91のアミノ酸26～62のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61または62)から始まり、配列番号91のアミノ酸132～156のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基132、133、134、135、136、137、138、139、140、141、142、143、144、145、146、147、148、149、150、151、152、153、154、155または156)で終わるポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

f) 配列番号91のアミノ酸26～156に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、および

g) 配列番号91のアミノ酸62～132に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド

からなる群から選択される、項目1、9、16、23、30、37、44、51、58、65、72、79、86および312のいずれか一項に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目220)

前記ALK7ポリペプチドが、

a) 配列番号38、39、301、302、305、306、309、310または313のアミノ酸配列に、少なくとも70%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

b) 配列番号38のアミノ酸21～28のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基21、22、23、24、25、26、27または28)から始まり、配列番号38のアミノ酸92～113のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基92、93、94、95、96、97、98、99、100、101、102、103、104、105、106、107、108、109、110、111、112または113)で終わるポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

c) 配列番号38のアミノ酸21～113に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

d) 配列番号38のアミノ酸28～92に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

e) 配列番号301のアミノ酸1～13のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12または13)から始まり、配列番号301のアミノ酸42～63のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62または63)で終わるポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

f) 配列番号 301 のアミノ酸 1 ~ 63 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、

g) 配列番号 301 のアミノ酸 13 ~ 42 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、

h) 配列番号 305 のアミノ酸 21 ~ 28 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 21、22、23、24、25、26、27 または 28) から始まり、配列番号 305 のアミノ酸 411 ~ 413 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 411、412 または 413) で終わるポリペプチドに、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、

i) 配列番号 305 のアミノ酸 28 ~ 411 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、

j) 配列番号 309 のアミノ酸 21 ~ 28 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 21、22、23、24、25、26、27 または 28) から始まり、配列番号 309 のアミノ酸 334 ~ 336 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 334、335 または 336) で終わるポリペプチドに、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、

k) 配列番号 309 のアミノ酸 21 ~ 336 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、および

l) 配列番号 309 のアミノ酸 28 ~ 334 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド

からなる群から選択される、項目 1、10、17、24、31、38、45、52、59、66、73、80、87 および 304 のいずれか一項に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 221)

前記 A c t R I I A ポリペプチドが、

a) 配列番号 9、10 および 11 のうちのいずれか 1 つのアミノ酸配列に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、86 %、87 %、88 %、89 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、

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

c) 配列番号 9 のアミノ酸 21 ~ 135 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、および

d) 配列番号 9 のアミノ酸 30 ~ 110 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド

からなる群から選択される、項目 2、88、93、98、103、108、113、11

8、123、128、133、138、143および305のいずれか一項に記載の方法。

(項目222)

前記Ac t R I I Bポリペプチドが、

a) 配列番号1、2、3、4、5および6のうちのいずれか1つのアミノ酸配列に、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

b) 配列番号1のアミノ酸20～29に対応する残基から始まり(例えば、アミノ酸20、21、22、23、24、25、26、27、28または29のいずれか1つから始まり)、配列番号1のアミノ酸109～134に対応する位置で終わる(例えば、アミノ酸109、110、111、112、113、114、115、116、117、118、119、120、121、122、123、124、125、126、127、128、129、130、131、132、133または134のいずれか1つで終わる)Ac t R I I Bの部分に、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含むポリペプチド、

c) 配列番号1のアミノ酸29～109に、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含むポリペプチド、ならびに

d) 配列番号1のアミノ酸25～131に、少なくとも70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含むポリペプチド

からなる群から選択される、項目2、89、94、99、104、109、114、119、124、129、134、139、144および306のいずれか一項に記載の方法。

(項目223)

配列番号1のL79に対応するアミノ酸位置が、酸性アミノ酸ではない、項目222に記載のAc t R I I Bポリペプチド。

(項目224)

前記T G F B R I Iポリペプチドが、

a) 配列番号42、43、67または68のアミノ酸配列に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

b) 配列番号42のアミノ酸23～51のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50または51)から始まり、配列番号42のアミノ酸143～166のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基143、144、145、146、147、148、149、150、151、152、153、154、155、156、157、158、159、160、161、162、163、164、165または166)で終わるポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

c) 配列番号42のアミノ酸23～166に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

d) 配列番号42のアミノ酸51～143に、少なくとも70%、75%、80%、85%

%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

e) 配列番号67のアミノ酸23～44のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43または44)から始まり、配列番号67のアミノ酸168～191のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基168、169、170、171、172、173、174、175、176、177、178、179、180、181、182、183、184、185、186、187、188、189、190または191)で終わるポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

f) 配列番号67のアミノ酸23～191に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、および

g) 配列番号67のアミノ酸44～168に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド

からなる群から選択される、項目2、90、95、100、105、110、115、120、125、130、135、140、145および307のいずれか一項に記載の方法。

(項目225)

前記BMPRIIポリペプチドが、

a) 配列番号46、47、71または72のアミノ酸配列に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

b) 配列番号46のアミノ酸27～34のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基27、28、29、30、31、32、33または34)から始まり、配列番号46のアミノ酸123～150のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基123、124、125、126、127、128、129、130、131、132、133、134、135、136、137、138、139、140、141、142、143、144、145、146、147、148、149または150)で終わるポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

c) 配列番号46のアミノ酸27～150に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

d) 配列番号46のアミノ酸34～123に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

e) 配列番号71のアミノ酸27～34のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基27、28、29、30、31、32、33または34)から始まり、配列番号71のアミノ酸123～150のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基123、124、125、126、127、128、129、130、131、132、133、134、135、136、137、138、139、140、141、142、143、144、145、146、147、148、149または150)で終わるポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

f) 配列番号71のアミノ酸27～150に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、および

g) 配列番号 71 のアミノ酸 34 ~ 123 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド

からなる群から選択される、項目 2、91、96、101、106、111、116、121、126、131、136、141、146 および 308 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 226)

前記 M I S R I I ポリペプチドが、

a) 配列番号 50、51、75、76、79 または 80 のアミノ酸配列に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、

b) 配列番号 50 のアミノ酸 18 ~ 24 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 18、19、20、21、22、23 または 24) から始まり、配列番号 50 のアミノ酸 116 ~ 149 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 116、117、118、119、120、121、122、123、124、125、126、127、128、129、130、131、132、133、134、135、136、137、138、139、140、141、142、143、144、145、146、147、148 または 149) で終わるポリペプチドに、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、

c) 配列番号 50 のアミノ酸 18 ~ 149 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、

d) 配列番号 50 のアミノ酸 24 ~ 116 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、

e) 配列番号 75 のアミノ酸 18 ~ 24 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 18、19、20、21、22、23 または 24) から始まり、配列番号 75 のアミノ酸 116 ~ 149 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 116、117、118、119、120、121、122、123、124、125、126、127、128、129、130、131、132、133、134、135、136、137、138、139、140、141、142、143、144、145、146、147、148 または 149) で終わるポリペプチドに、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、

f) 配列番号 75 のアミノ酸 18 ~ 149 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、

g) 配列番号 75 のアミノ酸 24 ~ 116 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、

h) 配列番号 50 のアミノ酸 18 ~ 24 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 18、19、20、21、22、23 または 24) から始まり、配列番号 79 のアミノ酸 116 ~ 149 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 116、117、118、119、120、121、122、123、124、125、126、127、128、129、130、131、132、133、134、135、136、137、138、139、140、141、142、143、144、145、146、147、148 または 149) で終わるポリペプチドに、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、

i) 配列番号 79 のアミノ酸 18 ~ 149 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、

j) 配列番号 79 のアミノ酸 24 ~ 116 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド

からなる群から選択される、項目 2、92、97、102、107、112、117、122、127、132、137、142、147 および 309 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 227)

前記エンドグリンポリペプチドが、

a) 配列番号 501、502、505、506、509、510 または 593 のアミノ酸配列に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、

b) 配列番号 501 のアミノ酸 26 ~ 30 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 26、27、28、29 または 30) から始まり、配列番号 501 のアミノ酸 330 ~ 346 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 330、331、332、333、334、335、336、337、338、339、340、341、342、343、344、345 または 346) で終わるポリペプチドに、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、

c) 配列番号 501 のアミノ酸 30 ~ 330 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、

d) 配列番号 505 のアミノ酸 26 ~ 30 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 26、27、28、29 または 30) から始まり、配列番号 505 のアミノ酸 330 ~ 346 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 330、331、332、333、334、335、336、337、338、339、340、341、342、343、344、345 または 346) で終わるポリペプチドに、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、

e) 配列番号 505 のアミノ酸 30 ~ 330 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、

f) 配列番号 509 のアミノ酸 1 ~ 25 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24 または 25) から始まり、配列番号 509 のアミノ酸 148 ~ 164 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 148、149、150、151、152、153、154、155、156、157、158、159、160、161、162、163 または 164) で終わるポリペプチドに、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、

g) 配列番号 509 のアミノ酸 25 ~ 148 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、

h) 配列番号 501 のアミノ酸 26 ~ 30 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 26、27、28、29 または 30) から始まり、配列番号 501 のアミノ酸 582 ~ 586 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 582、583、584、585 または 586) で終わるポリペプチドに、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90

%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

i) 配列番号501のアミノ酸26～586に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

j) 配列番号501のアミノ酸30～582に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

k) 配列番号505のアミノ酸26～30のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基26、27、28、29または30)から始まり、配列番号505のアミノ酸582～586のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基582、583、584、585または586)で終わるポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

l) 配列番号505のアミノ酸26～586に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

m) 配列番号505のアミノ酸30～582に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

n) 配列番号509のアミノ酸1～25のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24または25)から始まり、配列番号509のアミノ酸400～404のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基401、402、403または404)で終わるポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

o) 配列番号509のアミノ酸1～404に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、および

p) 配列番号509のアミノ酸25～400に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド

からなる群から選択される、項目1～10、88～92、148～158および321のいずれか一項に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目228)

前記ベータグリカンポリペプチドが、

a) 配列番号585、586、589または590のアミノ酸配列に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

b) 配列番号585のアミノ酸21～28のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基21、22、23、24、25、26、27または28)から始まり、配列番号585のアミノ酸381～787のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基381、382、383、384、385、386、387、388、389、390、391、392、393、394、395、396、397、398、399、400、401、402、403、404、405、406、407、408、409、410、411、412、413、414、415、416、417、418、419、420、421、422、423、424、425、426、427、428、429、430、431、432、433、434、435、436、437、438、439、440、441、442、443、444、445、446、447、448、449、450、451、452、

4 5 3、4 5 4、4 5 5、4 5 6、4 5 7、4 5 8、4 5 9、4 6 0、4 6 1、4 6 2、
 4 6 3、4 6 4、4 6 5、4 6 6、4 6 7、4 6 8、4 6 9、4 7 0、4 7 1、4 7 2、
 4 7 3、4 7 4、4 7 5、4 7 6、4 7 7、4 7 8、4 7 9、4 8 0、4 8 1、4 8 2、
 4 8 3、4 8 4、4 8 5、4 8 6、4 8 7、4 8 8、4 8 9、4 9 0、4 9 1、4 9 2、
 4 9 3、4 9 4、4 9 5、4 9 6、4 9 7、4 9 8、4 9 9、5 0 0、5 0 1、5 0 2、
 5 0 3、5 0 4、5 0 5、5 0 6、5 0 7、5 0 8、5 0 9、5 1 0、5 1 1、5 1 2、
 5 1 3、5 1 4、5 1 5、5 1 6、5 1 7、5 1 8、5 1 9、5 2 0、5 2 1、5 2 2、
 5 2 3、5 2 4、5 2 5、5 2 6、5 2 7、5 2 8、5 2 9、5 3 0、5 3 1、5 3 2、
 5 3 3、5 3 4、5 3 5、5 3 6、5 3 7、5 3 8、5 3 9、5 4 0、5 4 1、5 4 2、
 5 4 3、5 4 4、5 4 5、5 4 6、5 4 7、5 4 8、5 4 9、5 5 0、5 5 1、5 5 2、
 5 5 3、5 5 4、5 5 5、5 5 6、5 5 7、5 5 8、5 5 9、5 6 0、5 6 1、5 6 2、
 5 6 3、5 6 4、5 6 5、5 6 6、5 6 7、5 6 8、5 6 9、5 7 0、5 7 1、5 7 2、
 5 7 3、5 7 4、5 7 5、5 7 6、5 7 7、5 7 8、5 7 9、5 8 0、5 8 1、5 8 2、
 5 8 3、5 8 4、5 8 5、5 8 6、5 8 7、5 8 8、5 8 9、5 9 0、5 9 1、5 9 2、
 5 9 3、5 9 4、5 9 5、5 9 6、5 9 7、5 9 8、5 9 9、6 0 0、6 0 1、6 0 2、
 6 0 3、6 0 4、6 0 5、6 0 6、6 0 7、6 0 8、6 0 9、6 1 0、6 1 1、6 1 2、
 6 1 3、6 1 4、6 1 5、6 1 6、6 1 7、6 1 8、6 1 9、6 2 0、6 2 1、6 2 2、
 6 2 3、6 2 4、6 2 5、6 2 6、6 2 7、6 2 8、6 2 9、6 3 0、6 3 1、6 3 2、
 6 3 3、6 3 4、6 3 5、6 3 5、6 3 6、6 3 7、6 3 8、6 3 9、6 4 0、6 4 1、
 6 4 2、6 4 3、6 4 4、6 4 5、6 4 6、6 4 7、6 4 8、6 4 9、6 5 0、6 5 1、
 6 5 2、6 5 3、6 5 4、6 5 5、6 5 6、6 5 7、6 5 8、6 5 9、6 6 0、6 6 1、
 6 6 2、6 6 3、6 6 4、6 6 5、6 6 6、6 6 7、6 6 8、6 6 9、6 7 0、6 7 1、
 6 7 2、6 7 3、6 7 4、6 7 5、6 7 6、6 7 7、6 7 8、6 7 9、6 8 0、6 8 1、
 6 8 2、6 8 3、6 8 4、6 8 5、6 8 6、6 8 7、6 8 8、6 8 9、6 9 0、6 9 1、
 6 9 2、6 9 3、6 9 4、6 9 5、6 9 6、6 9 7、6 9 8、6 9 9、7 0 0、7 0 1、
 7 0 2、7 0 3、7 0 4、7 0 5、7 0 6、7 0 7、7 0 8、7 0 9、7 1 0、7 1 1、
 7 1 2、7 1 3、7 1 4、7 1 5、7 1 6、7 1 7、7 1 8、7 1 9、7 2 0、7 2 1、
 7 2 2、7 2 3、7 2 4、7 2 5、7 2 6、7 2 7、7 2 8、7 2 9、7 3 0、7 3 1、
 7 3 2、7 3 3、7 3 4、7 3 5、7 3 6、7 3 7、7 3 8、7 3 9、7 4 0、7 4 1、
 7 4 2、7 4 3、7 4 4、7 4 5、7 4 6、7 4 7、7 4 8、7 4 9、7 5 0、7 5 1、
 7 5 2、7 5 3、7 5 4、7 5 5、7 5 6、7 5 7、7 5 8、7 5 9、7 6 0、7 6 1、
 7 6 2、7 6 3、7 6 4、7 6 5、7 6 6、7 6 7、7 6 8、7 6 9、7 7 0、7 7 1、
 7 7 2、7 7 3、7 7 4、7 7 5、7 7 6、7 7 7、7 7 8、7 7 9、7 8 0、7 8 1、
 7 8 2、7 8 3、7 8 4、7 8 5、7 8 6、または 7 8 7) で終わるポリペプチドに、少
 なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、
 9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるポリペプチド、
 c) 配列番号 5 8 5 のアミノ酸 2 1 ~ 7 8 7 に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8
 5 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9
 9 % または 1 0 0 % 同一であるポリペプチド、
 d) 配列番号 5 8 5 のアミノ酸 2 8 ~ 3 8 1 に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8
 5 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9
 9 % または 1 0 0 % 同一であるポリペプチド、
 e) 配列番号 5 8 9 のアミノ酸 2 1 ~ 2 8 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基
 2 1、2 2、2 3、2 4、2 5、2 6 または 2 7) から始まり、配列番号 5 8 9 のアミノ
 酸 3 8 0 ~ 7 8 6 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 3 8 0、3 8 1、3 8 2
 、3 8 3、3 8 4、3 8 5、3 8 6、3 8 7、3 8 8、3 8 9、3 9 0、3 9 1、3 9 2
 、3 9 3、3 9 4、3 9 5、3 9 6、3 9 7、3 9 8、3 9 9、4 0 0、4 0 1、4 0 2
 、4 0 3、4 0 4、4 0 5、4 0 6、4 0 7、4 0 8、4 0 9、4 1 0、4 1 1、4 1 2
 、4 1 3、4 1 4、4 1 5、4 1 6、4 1 7、4 1 8、4 1 9、4 2 0、4 2 1、4 2 2
 、4 2 3、4 2 4、4 2 5、4 2 6、4 2 7、4 2 8、4 2 9、4 3 0、4 3 1、4 3 2

、 4 3 3、 4 3 4、 4 3 5、 4 3 6、 4 3 7、 4 3 8、 4 3 9、 4 4 0、 4 4 1、 4 4 2
 、 4 4 3、 4 4 4、 4 4 5、 4 4 6、 4 4 7、 4 4 8、 4 4 9、 4 5 0、 4 5 1、 4 5 2
 、 4 5 3、 4 5 4、 4 5 5、 4 5 6、 4 5 7、 4 5 8、 4 5 9、 4 6 0、 4 6 1、 4 6 2
 、 4 6 3、 4 6 4、 4 6 5、 4 6 6、 4 6 7、 4 6 8、 4 6 9、 4 7 0、 4 7 1、 4 7 2
 、 4 7 3、 4 7 4、 4 7 5、 4 7 6、 4 7 7、 4 7 8、 4 7 9、 4 8 0、 4 8 1、 4 8 2
 、 4 8 3、 4 8 4、 4 8 5、 4 8 6、 4 8 7、 4 8 8、 4 8 9、 4 9 0、 4 9 1、 4 9 2
 、 4 9 3、 4 9 4、 4 9 5、 4 9 6、 4 9 7、 4 9 8、 4 9 9、 5 0 0、 5 0 1、 5 0 2
 、 5 0 3、 5 0 4、 5 0 5、 5 0 6、 5 0 7、 5 0 8、 5 0 9、 5 1 0、 5 1 1、 5 1 2
 、 5 1 3、 5 1 4、 5 1 5、 5 1 6、 5 1 7、 5 1 8、 5 1 9、 5 2 0、 5 2 1、 5 2 2
 、 5 2 3、 5 2 4、 5 2 5、 5 2 6、 5 2 7、 5 2 8、 5 2 9、 5 3 0、 5 3 1、 5 3 2
 、 5 3 3、 5 3 4、 5 3 5、 5 3 6、 5 3 7、 5 3 8、 5 3 9、 5 4 0、 5 4 1、 5 4 2
 、 5 4 3、 5 4 4、 5 4 5、 5 4 6、 5 4 7、 5 4 8、 5 4 9、 5 5 0、 5 5 1、 5 5 2
 、 5 5 3、 5 5 4、 5 5 5、 5 5 6、 5 5 7、 5 5 8、 5 5 9、 5 6 0、 5 6 1、 5 6 2
 、 5 6 3、 5 6 4、 5 6 5、 5 6 6、 5 6 7、 5 6 8、 5 6 9、 5 7 0、 5 7 1、 5 7 2
 、 5 7 3、 5 7 4、 5 7 5、 5 7 6、 5 7 7、 5 7 8、 5 7 9、 5 8 0、 5 8 1、 5 8 2
 、 5 8 3、 5 8 4、 5 8 5、 5 8 6、 5 8 7、 5 8 8、 5 8 9、 5 9 0、 5 9 1、 5 9 2
 、 5 9 3、 5 9 4、 5 9 5、 5 9 6、 5 9 7、 5 9 8、 5 9 9、 6 0 0、 6 0 1、 6 0 2
 、 6 0 3、 6 0 4、 6 0 5、 6 0 6、 6 0 7、 6 0 8、 6 0 9、 6 1 0、 6 1 1、 6 1 2
 、 6 1 3、 6 1 4、 6 1 5、 6 1 6、 6 1 7、 6 1 8、 6 1 9、 6 2 0、 6 2 1、 6 2 2
 、 6 2 3、 6 2 4、 6 2 5、 6 2 6、 6 2 7、 6 2 8、 6 2 9、 6 3 0、 6 3 1、 6 3 2
 、 6 3 3、 6 3 4、 6 3 5、 6 3 5、 6 3 6、 6 3 7、 6 3 8、 6 3 9、 6 4 0、 6 4 1
 、 6 4 2、 6 4 3、 6 4 4、 6 4 5、 6 4 6、 6 4 7、 6 4 8、 6 4 9、 6 5 0、 6 5 1
 、 6 5 2、 6 5 3、 6 5 4、 6 5 5、 6 5 6、 6 5 7、 6 5 8、 6 5 9、 6 6 0、 6 6 1
 、 6 6 2、 6 6 3、 6 6 4、 6 6 5、 6 6 6、 6 6 7、 6 6 8、 6 6 9、 6 7 0、 6 7 1
 、 6 7 2、 6 7 3、 6 7 4、 6 7 5、 6 7 6、 6 7 7、 6 7 8、 6 7 9、 6 8 0、 6 8 1
 、 6 8 2、 6 8 3、 6 8 4、 6 8 5、 6 8 6、 6 8 7、 6 8 8、 6 8 9、 6 9 0、 6 9 1
 、 6 9 2、 6 9 3、 6 9 4、 6 9 5、 6 9 6、 6 9 7、 6 9 8、 6 9 9、 7 0 0、 7 0 1
 、 7 0 2、 7 0 3、 7 0 4、 7 0 5、 7 0 6、 7 0 7、 7 0 8、 7 0 9、 7 1 0、 7 1 1
 、 7 1 2、 7 1 3、 7 1 4、 7 1 5、 7 1 6、 7 1 7、 7 1 8、 7 1 9、 7 2 0、 7 2 1
 、 7 2 2、 7 2 3、 7 2 4、 7 2 5、 7 2 6、 7 2 7、 7 2 8、 7 2 9、 7 3 0、 7 3 1
 、 7 3 2、 7 3 3、 7 3 4、 7 3 5、 7 3 6、 7 3 7、 7 3 8、 7 3 9、 7 4 0、 7 4 1
 、 7 4 2、 7 4 3、 7 4 4、 7 4 5、 7 4 6、 7 4 7、 7 4 8、 7 4 9、 7 5 0、 7 5 1
 、 7 5 2、 7 5 3、 7 5 4、 7 5 5、 7 5 6、 7 5 7、 7 5 8、 7 5 9、 7 6 0、 7 6 1
 、 7 6 2、 7 6 3、 7 6 4、 7 6 5、 7 6 6、 7 6 7、 7 6 8、 7 6 9、 7 7 0、 7 7 1
 、 7 7 2、 7 7 3、 7 7 4、 7 7 5、 7 7 6、 7 7 7、 7 7 8、 7 7 9、 7 8 0、 7 8 1
 、 7 8 2、 7 8 3、 7 8 4、 7 8 5、 または 7 8 6) で終わるポリペプチドに、 少なくと
 も 7 0 %、 7 5 %、 8 0 %、 8 5 %、 9 0 %、 9 1 %、 9 2 %、 9 3 %、 9 4 %、 9 5 %
 、 9 6 %、 9 7 %、 9 8 %、 9 9 % または 1 0 0 % 同一であるポリペプチド、
 f) 配列番号 5 8 9 のアミノ酸 2 1 ~ 7 8 6 に、 少なくとも 7 0 %、 7 5 %、 8 0 %、 8
 5 %、 9 0 %、 9 1 %、 9 2 %、 9 3 %、 9 4 %、 9 5 %、 9 6 %、 9 7 %、 9 8 %、 9
 9 % または 1 0 0 % 同一であるポリペプチド、
 g) 配列番号 5 8 9 のアミノ酸 2 8 ~ 3 8 0 に、 少なくとも 7 0 %、 7 5 %、 8 0 %、 8
 5 %、 9 0 %、 9 1 %、 9 2 %、 9 3 %、 9 4 %、 9 5 %、 9 6 %、 9 7 %、 9 8 %、 9
 9 % または 1 0 0 % 同一であるポリペプチド、
 h) 配列番号 5 8 5 のアミノ酸 2 1 ~ 2 8 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基
 2 1、 2 2、 2 3、 2 4、 2 5、 2 6、 2 7 または 2 8) から始まり、 配列番号 5 8 5 の
 アミノ酸 7 3 0 ~ 7 8 7 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 7 3 0、 7 3 1、
 7 3 2、 7 3 3、 7 3 4、 7 3 5、 7 3 6、 7 3 7、 7 3 8、 7 3 9、 7 4 0、 7 4 1、
 7 4 2、 7 4 3、 7 4 4、 7 4 5、 7 4 6、 7 4 7、 7 4 8、 7 4 9、 7 5 0、 7 5 1、
 7 5 2、 7 5 3、 7 5 4、 7 5 5、 7 5 6、 7 5 7、 7 5 8、 7 5 9、 7 6 0、 7 6 1、

762、763、764、765、766、767、768、769、770、771、772、773、774、775、776、777、778、779、780、781、782、783、784、785、786または787)で終わるポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

i) 配列番号585のアミノ酸21～787に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

j) 配列番号585のアミノ酸28～730に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

k) 配列番号587のアミノ酸21～28のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基21、22、23、24、25、26、27または28)から始まり、配列番号587のアミノ酸730～787のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基729、730、731、732、733、734、735、736、737、738、739、740、741、742、743、744、745、746、747、748、749、750、751、752、753、754、755、756、757、758、759、760、761、762、763、764、765、766、767、768、769、770、771、772、773、774、775、776、777、778、779、780、781、782、783、784、785または786)で終わるポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

l) 配列番号587のアミノ酸21～786に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、および

m) 配列番号587のアミノ酸28～729に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド

からなる群から選択される、項目1～3、11～17、93～97、148、159～168および310のいずれか一項に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目229)

前記C r i p t o - 1ポリペプチドが、

a) 配列番号513、514、517または518のアミノ酸配列に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

b) 配列番号513のアミノ酸31～82のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、81または82)から始まり、配列番号513のアミノ酸172～188のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基172、173、174、175、176、177、178、179、180、181、182、183、184、185、186、187または188)で終わるポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

c) 配列番号513のアミノ酸31～188に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

d) 配列番号513のアミノ酸82～172に、少なくとも70%、75%、80%、8

5 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %または100 %同一であるポリペプチド、

e) 配列番号517のアミノ酸15～66のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65または66)から始まり、配列番号517のアミノ酸156～172のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基156、157、158、159、160、161、162、163、164、165、166、167、168、169、170、171または172)で終わるポリペプチドに、少なくとも70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %または100 %同一であるポリペプチド、

f) 配列番号517のアミノ酸15～172に、少なくとも70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %または100 %同一であるポリペプチド、

g) 配列番号517のアミノ酸66～156に、少なくとも70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %または100 %同一であるポリペプチド、

h) 配列番号513のアミノ酸31～82のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、81または82)から始まり、配列番号513のアミノ酸181～188のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基181、182、183、184、185、185、187または188)で終わるポリペプチドに、少なくとも70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %または100 %同一であるポリペプチド、

i) 配列番号513のアミノ酸31～188に、少なくとも70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %または100 %同一であるポリペプチド、

j) 配列番号513のアミノ酸82～181に、少なくとも70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %または100 %同一であるポリペプチド、

k) 配列番号517のアミノ酸1～66のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65または66)から始まり、配列番号517のアミノ酸165～172のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基165、166、167、168、169、170、171または172)で終わるポリペプチドに、少なくとも70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %または100 %同一であるポリペプチド

、

l) 配列番号517のアミノ酸1～172に、少なくとも70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %または100 %同一であるポリペプチド、

m) 配列番号517のアミノ酸66～165に、少なくとも70 %、75 %、80 %、8

5 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %または100 %同一であるポリペプチド、

n) 配列番号513のアミノ酸31～61に、少なくとも70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %または100 %同一であるポリペプチド、

o) 配列番号513のアミノ酸63～161に、少なくとも70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %または100 %同一であるポリペプチド、および

p) 配列番号517のアミノ酸1～145に、少なくとも70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %または100 %同一であるポリペプチド

からなる群から選択される、項目1～3、18～24、98～102、149、159、169～177および311のいずれか一項に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目230)

前記C r y p t i cタンパク質ポリペプチドが、

a) 配列番号521、522、525、526、529または530のアミノ酸配列に、少なくとも70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %または100 %同一であるポリペプチド、

b) 配列番号521のアミノ酸26～90のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、81、82、83、84、85、86、87、88、89または90)から始まり、配列番号521のアミノ酸157～233のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基157、158、159、160、161、162、163、164、165、166、167、168、169、170、171、172、173、174、175、178、179、180、181、182、183、184、185、186、187、188、189、190、191、192、193、194、195、196、197、198、199、200、201、202、203、204、205、206、207、208、209、210、211、212、213、214、215、216、217、218、219、220、221、222、223、224、225、226、227、228、229、230、231、232または233)で終わるポリペプチドに、少なくとも70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %または100 %同一であるポリペプチド、

c) 配列番号521のアミノ酸26～233に、少なくとも70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %または100 %同一であるポリペプチド、

d) 配列番号521のアミノ酸90～157に、少なくとも70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %または100 %同一であるポリペプチド、

e) 配列番号525のアミノ酸26～30のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基26、27、28、29または30)から始まり、配列番号525のアミノ酸82～191のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基82、83、84、85、86、87、88、89、90、91、92、93、94、95、96、97、98、99、100、101、102、103、104、105、106、107、108、109、110、111、112、113、114、115、116、117、118、119、120、121、122、123、124、125、126、127、128、129、130、131、132、133、134、135、136、137、138、139、140、141、142、143、144、145、146、147、148、149、150、

151、152、153、154、155、156、157、158、159、160、
161、162、163、164、165、166、167、168、169、170、
171、172、173、174、175、178、179、180、181、182、
183、184、185、186、187、188、189、190、または191)で
終わるポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、
92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一
であるポリペプチド、

f) 配列番号525のアミノ酸26～191に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

g) 配列番号525のアミノ酸30～82に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

h) 配列番号529のアミノ酸26～30のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基26、27、28、29または30)から始まり、配列番号529のアミノ酸82～148のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基82、83、84、85、86、87、88、89、90、91、92、93、94、95、96、97、98、99、100、101、102、103、104、105、106、107、108、109、110、111、112、113、114、115、116、117、118、119、120、121、122、123、124、125、126、127、128、129、130、131、132、133、134、135、136、137、138、139、140、141、142、143、144、145、146、147または148)で終わるポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

i) 配列番号529のアミノ酸26～148に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

j) 配列番号529のアミノ酸30～82に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

k) 配列番号521のアミノ酸26～90のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、81、82、83、84、85、86、87、88、89または90)から始まり、配列番号521のアミノ酸214～223のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基214、215、216、217、218、219、220、221、222または223)で終わるポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

l) 配列番号521のアミノ酸26～223に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

m) 配列番号521のアミノ酸109～223に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

n) 配列番号525のアミノ酸26～108のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、

39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、81、82、83、84、85、86、87、88、89、90、91、92、93、94、95、96、97、98、99、100、101、102、103、104、105、106、107または108)から始まり、配列番号525のアミノ酸189～191のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基189、190または191)で終わるポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

o) 配列番号525のアミノ酸26～191に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

p) 配列番号525のアミノ酸108～189に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

q) 配列番号529のアミノ酸26～109のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、81、82、83、84、85、86、87、88、89、90、91、92、93、94、95、96、97、98、99、100、101、102、103、104、105、106、107、108または109)から始まり、配列番号529のアミノ酸139～148のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基139、140、141、142、143、144、145、146、147または148)で終わるポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

r) 配列番号529のアミノ酸109～139に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、および

s) 配列番号529のアミノ酸26～94に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド

からなる群から選択される、項目1～3、25～31、103～107、150、160、169、178～185および312のいずれか一項に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目231)

前記Crypticファミリータンパク質1Bポリペプチドが、

a) 配列番号533または534のアミノ酸配列に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

b) 配列番号533のアミノ酸26～30のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基26、27、28、29または30)から始まり、配列番号533のアミノ酸82～223のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基82、83、84、85、86、87、88、89、90、91、92、93、94、95、96、97、98、99、100、101、102、103、104、105、106、107、108、109、110、111、112、113、114、115、116、117、118、119、120、121、122、123、124、125、126、127、128、129、130、131、132、133、134、135、136、137、138、139、140、

141、142、143、144、145、146、147、148、149、150、
 151、152、153、154、155、156、157、158、159、160、
 161、162、163、164、165、166、167、168、169、170、
 171、172、173、174、175、178、179、180、181、182、
 183、184、185、186、187、188、189、190、191、192、
 193、194、195、196、197、198、199、200、201、202、
 203、204、205、206、207、208、209、210、211、212、
 213、214、215、126、217、218、219、220、221、222、
 または223)で終わるポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、
 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%ま
 たは100%同一であるポリペプチド、

c) 配列番号533のアミノ酸26～223に、少なくとも70%、75%、80%、8
 5%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、9
 9%または100%同一であるポリペプチド、

d) 配列番号533のアミノ酸30～82に、少なくとも70%、75%、80%、85
 %、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99
 %または100%同一であるポリペプチド、

e) b) 配列番号533のアミノ酸26～90のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸
 残基26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38
 、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、
 52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、6
 5、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78
 、79、80、81、82、83、84、85、86、87、88、89または90)か
 ら始まり、配列番号533のアミノ酸214～223のうちのいずれか1つ(例えば、ア
 ミノ酸残基214、215、126、217、218、219、220、221、222
 または223)で終わるポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、
 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%ま
 たは100%同一であるポリペプチド、

f) 配列番号533のアミノ酸26～223に、少なくとも70%、75%、80%、8
 5%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、9
 9%または100%同一であるポリペプチド、および

g) 配列番号533のアミノ酸90～214に、少なくとも70%、75%、80%、8
 5%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、9
 9%または100%同一であるポリペプチド

からなる群から選択される、項目1～3、32～38、108～112、151、16
 1、170、178、186～192および313のいずれか一項に記載の組換えヘテロ
 多量体。

(項目232)

前記CRIM1ポリペプチドが、

a) 配列番号537または538のアミノ酸配列に、少なくとも70%、75%、80%
 、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%
 、99%または100%同一であるポリペプチド、

b) 配列番号537のアミノ酸35～37のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基
 35、36または37)から始まり、配列番号537のアミノ酸873～939のうちの
 いずれか1つ(例えば、アミノ酸残基873、874、875、876、877、878
 、879、880、881、882、883、884、885、886、887、888
 、889、890、891、892、893、894、895、896、897、898
 、899、900、901、902、903、904、905、906、907、908
 、909、910、911、912、913、914、915、916、917、918
 、919、920、921、922、923、924、925、926、927、928

、 9 2 9、 9 3 0、 9 3 1、 9 3 2、 9 3 3、 9 3 4、 9 3 5、 9 3 6、 9 3 7、 9 3 8
または 9 3 9) で終わるポリペプチドに、少なくとも 7 0 %、 7 5 %、 8 0 %、 8 5 %、
9 0 %、 9 1 %、 9 2 %、 9 3 %、 9 4 %、 9 5 %、 9 6 %、 9 7 %、 9 8 %、 9 9 % ま
たは 1 0 0 % 同一であるポリペプチド、

c) 配列番号 5 3 7 のアミノ酸 3 5 ~ 9 3 9 に、少なくとも 7 0 %、 7 5 %、 8 0 %、 8
5 %、 9 0 %、 9 1 %、 9 2 %、 9 3 %、 9 4 %、 9 5 %、 9 6 %、 9 7 %、 9 8 %、 9
9 % または 1 0 0 % 同一であるポリペプチド、および

d) 配列番号 5 3 7 のアミノ酸 3 7 ~ 8 7 3 に、少なくとも 7 0 %、 7 5 %、 8 0 %、 8
5 %、 9 0 %、 9 1 %、 9 2 %、 9 3 %、 9 4 %、 9 5 %、 9 6 %、 9 7 %、 9 8 %、 9
9 % または 1 0 0 % 同一であるポリペプチド

からなる群から選択される、項目 1 ~ 3、 3 9 ~ 4 5、 1 1 3 ~ 1 1 7、 1 5 2、 1 6
2、 1 7 1、 1 7 9、 1 8 6、 1 9 3 ~ 1 9 8 および 3 1 4 のいずれか一項に記載の組換
えヘテロ多量体。

(項目 2 3 3)

前記 C R I M 2 ポリペプチドが、

a) 配列番号 5 4 1、 5 4 2、 5 4 5 または 5 4 6 のアミノ酸配列に、少なくとも 7 0 %
、 7 5 %、 8 0 %、 8 5 %、 9 0 %、 9 1 %、 9 2 %、 9 3 %、 9 4 %、 9 5 %、 9 6 %
、 9 7 %、 9 8 %、 9 9 % または 1 0 0 % 同一であるポリペプチド、

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

1 4 5 8、1 4 5 9、1 4 6 0、1 4 6 1、1 4 6 2、1 4 6 3、1 4 6 4、1 4 6 5、
 1 4 6 6、1 4 6 7、1 4 6 8、1 4 6 9、1 4 7 0、1 4 7 1、1 4 7 2、1 4 7 3、
 1 4 7 4、1 4 7 5、1 4 7 6、1 4 7 7、1 4 7 8、1 4 7 9、1 4 8 0、1 4 8 1、
 1 4 8 2、1 4 8 3、1 4 8 4、1 4 8 5、1 4 8 6、1 4 8 7、1 4 8 8、1 4 8 9、
 1 4 9 0、1 4 9 1、1 4 9 2、1 4 9 3、1 4 9 4、1 4 9 5、1 4 9 6、1 4 9 7、
 1 4 9 8、1 4 9 9、1 5 0 0、1 5 0 1、1 5 0 2、または1 5 0 3) で終わるポリペ
 プチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93
 %、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペ
 プチド、

c) 配列番号541のアミノ酸26～1503に、少なくとも70%、75%、80%、
 85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、
 99%または100%同一であるポリペプチド、

d) 配列番号541のアミノ酸138～1298に、少なくとも70%、75%、80%
 、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%
 、99%または100%同一であるポリペプチド、

e) 配列番号545のアミノ酸24～138のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残
 基24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、
 37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、5
 0、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63
 、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、
 77、78、79、80、81、82、83、84、85、86、87、88、89、9
 0、91、92、93、94、95、96、97、98、99、100、101、102
 、103、104、105、106、107、108、109、110、111、112
 、113、114、115、116、117、118、119、120、121、122
 、123、124、125、126、127、128、129、130、131、132
 、133、134、135、136、137、または138) から始まり、配列番号54
 5のアミノ酸539～814のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基539、54
 0、541、542、543、544、545、546、547、548、549、55
 0、551、552、553、554、555、556、557、558、559、56
 0、561、562、563、564、565、566、567、568、569、57
 0、571、572、573、574、575、576、577、578、579、58
 0、581、582、583、584、585、586、587、588、589、59
 0、591、592、593、594、595、596、597、598、599、60
 0、601、602、603、604、605、606、607、608、609、61
 0、611、612、613、614、615、616、617、618、619、62
 0、621、622、623、624、625、626、627、628、629、63
 0、631、632、633、634、635、635、636、637、638、63
 9、640、641、642、643、644、645、646、647、648、64
 9、650、651、652、653、654、655、656、657、658、65
 9、660、661、662、663、664、665、666、667、668、66
 9、670、671、672、673、674、675、676、677、678、67
 9、680、681、682、683、684、685、686、687、688、68
 9、690、691、692、693、694、695、696、697、698、69
 9、700、701、702、703、704、705、706、707、708、70
 9、710、711、712、713、714、715、716、717、718、71
 9、720、721、722、723、724、725、726、727、728、72
 9、730、731、732、733、734、735、735、736、737、73
 8、739、740、741、742、743、744、745、746、747、74
 8、749、750、751、752、753、754、755、756、757、75
 8、759、760、761、762、763、764、765、766、767、76

8、769、770、771、772、773、774、775、776、777、778、779、780、781、782、783、784、785、786、787、788、789、790、791、792、793、794、795、796、797、798、799、800、801、802、803、804、805、806、807、808、809、810、811、812、813、または814)で終わるポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

f) 配列番号545のアミノ酸24～814に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

g) 配列番号545のアミノ酸138～539に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

h) 配列番号541のアミノ酸27～87のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、81、82、83、84、85、86および87)から始まり、配列番号541のアミノ酸1478～1503のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基1479、1480、1481、1482、1483、1484、1485、1486、1487、1488、1489、1490、1491、1492、1493、1494、1495、1496、1497、1498、1499、1500、1501、1502または1503)で終わるポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

i) 配列番号541のアミノ酸27～1503に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

j) 配列番号541のアミノ酸87～1478に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

k) 配列番号545のアミノ酸24～87のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、81、82、83、84、85、86および87)から始まり、配列番号545のアミノ酸804～814のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基804、805、806、807、808、809、810、811、812、813または814)で終わるポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

l) 配列番号545のアミノ酸24～814に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、および

m) 配列番号545のアミノ酸87～804に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド

からなる群から選択される、項目1～3、46～52、118～122、153、16

3、172、180、187、193、199～203および315のいずれか一項に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目234)

前記BAMBIポリペプチドが、

a) 配列番号549または550のアミノ酸配列に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

b) 配列番号549のアミノ酸21～30のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基21、22、23、24、25、26、27、28、29または30)から始まり、配列番号549のアミノ酸104～152のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基104、105、106、107、108、109、110、111、112、113、114、115、116、117、118、119、120、121、122、123、124、125、126、127、128、129、130、131、132、133、134、135、136、137、138、139、140、141、142、143、144、145、146、147、148、149、150、151または152)で終わるポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

c) 配列番号549のアミノ酸21～152に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

d) 配列番号549のアミノ酸30～104に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、および

e) 配列番号549のアミノ酸27～152に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド

からなる群から選択される、項目1～3、53～59、123～127、154、164、173、181、188、194、199、204～207および316のいずれか一項に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目235)

前記BMPEERポリペプチドが、

a) 配列番号553または554のアミノ酸配列に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

b) 配列番号553のアミノ酸39～50のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49または50)から始まり、配列番号553のアミノ酸364～369のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基364、365、366、367、368または369)で終わるポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド

c) 配列番号553のアミノ酸370～386のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基370、371、372、373、374、375、376、377、378、379、380、381、382、383、384、385または386)から始まり、配列番号553のアミノ酸682～685のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基682、683、684または685)で終わるポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

d) 配列番号553のアミノ酸40～50のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基

40、41、42、43、44、45、46、47、48、49または50)から始まり、配列番号553のアミノ酸682～685のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基682、683、684または685)で終わるポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

e) 配列番号553のアミノ酸40～369に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

f) 配列番号553のアミノ酸50～364に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

g) 配列番号553のアミノ酸40～685に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

h) 配列番号553のアミノ酸50～682に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

i) 配列番号553のアミノ酸370～685に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

j) 配列番号553のアミノ酸386～682に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

k) 配列番号553のアミノ酸39～50のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49または50)から始まり、配列番号553のアミノ酸364～369のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基364、365、366、367、368または369)で終わるポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一である第1のポリペプチド、および配列番号553のアミノ酸370～386のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基370、371、372、373、374、375、376、377、378、379、380、381、382、383、384、385または386)から始まり、配列番号553のアミノ酸682～685のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基682、683、684または685)で終わるポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一である第2のポリペプチドを含む二量体であるBMPERタンパク質、ならびに

i) 配列番号553のアミノ酸39～50のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49または50)から始まり、配列番号553のアミノ酸364～369のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基364、365、366、367、368または369)で終わるポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一である第1のBMPERポリペプチドドメイン、および配列番号553のアミノ酸370～386のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基370、371、372、373、374、375、376、377、378、379、380、381、382、383、384、385または386)から始まり、配列番号553のアミノ酸682～685のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基682、683、684または685)で終わるポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一である第2のBMP

E R ポリペプチドドメインを含む単鎖リガンドトラップ

からなる群から選択される、項目 1 ~ 3、60 ~ 66、128 ~ 132、155、165、174、182、189、195、200、208 ~ 210 および 317 のいずれか一項に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 236)

前記 RGM - B ポリペプチドが、

a) 配列番号 557 または 558 のアミノ酸配列に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、

b) 配列番号 557 のアミノ酸 1 ~ 87 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、81、82、83、84、85、86 または 87) から始まり、配列番号 557 のアミノ酸 452 ~ 478 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 452、453、454、455、456、457、458、459、460、461、462、463、464、465、466、467、468、469、470、471、472、473、474、475、476、747 または 748) で終わるポリペプチドに、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、

c) 配列番号 557 のアミノ酸 210 ~ 222 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 210、211、212、213、214、215、216、217、218、219、220、221 または 222) から始まり、配列番号 557 のアミノ酸 413 ~ 452 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 413、414、415、416、417、418、419、420、421、422、423、424、425、426、427、428、429、430、431、432、433、434、435、435、436、437、438、439、440、441、442、443、444、445、446、447、448、449、450、451 または 452) で終わるポリペプチドに、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、

d) 配列番号 557 のアミノ酸 87 ~ 95 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 87、88、89、90、91、92、93、94 または 95) から始まり、配列番号 557 のアミノ酸 204 ~ 209 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 204、205、206、207、208 または 209) で終わるポリペプチドに、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、

e) 配列番号 557 のアミノ酸 87 ~ 209 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、

f) 配列番号 557 のアミノ酸 95 ~ 204 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、

g) 配列番号 557 のアミノ酸 210 ~ 452 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、

h) 配列番号 557 のアミノ酸 222 ~ 413 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、

99%または100%同一であるポリペプチド、

i) 配列番号557のアミノ酸1～478に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

j) 配列番号557のアミノ酸87～452に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

k) 配列番号557のアミノ酸87～95のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基87、88、89、90、91、92、93、94または95)から始まり、配列番号557のアミノ酸204～209のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基204、205、206、207、208または209)で終わるポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一である第1のポリペプチド、および配列番号557のアミノ酸210～222のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基210、211、212、213、214、215、216、217、218、219、220、221または222)から始まり、配列番号557のアミノ酸413～452のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基413、414、415、416、417、418、419、420、421、422、423、424、425、426、427、428、429、430、431、432、433、434、435、436、437、438、439、440、441、442、443、444、445、446、447、448、449、450、451または452)で終わるポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一である第2のポリペプチドを含む二量体であるRGM-Bタンパク質、

l) 配列番号557のアミノ酸87～95のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基87、88、89、90、91、92、93、94または95)から始まり、配列番号557のアミノ酸204～209のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基204、205、206、207、208または209)で終わるポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一である第1のRGM-Bポリペプチドドメイン、および配列番号557のアミノ酸210～222のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基210、211、212、213、214、215、216、217、218、219、220、221または222)から始まり、配列番号557のアミノ酸413～452のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基413、414、415、416、417、418、419、420、421、422、423、424、425、426、427、428、429、430、431、432、433、434、435、436、437、438、439、440、441、442、443、444、445、446、447、448、449、450、451または452)で終わるポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一である第2のRGM-Bポリペプチドドメインを含む単鎖リガンドトラップ、

m) 配列番号557のアミノ酸87～89のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基87、88または89)から始まり、配列番号557のアミノ酸471～478のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基471、472、473、474、475、476、477または478)で終わるポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

n) 配列番号557のアミノ酸87～478に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、ならびに

o) 配列番号 557 のアミノ酸 89 ~ 471 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド

からなる群から選択される、項目 1 ~ 3、74 ~ 80、138 ~ 142、157、167、176、184、191、197、202、206、209、211、213 および 319 のいずれか一項に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 237)

前記 RGM - A ポリペプチドが、

a) 配列番号 561、562、565、566、569 または 570 のアミノ酸配列に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、

b) 配列番号 561 のアミノ酸 1 ~ 177 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、81、82、83、84、85、86、87、88、89、90、91、92、93、94、95、96、97、98、99、100、101、102、103、104、105、106、107、108、109、110、111、112、113、114、115、116、117、118、119、120、121、122、123、124、125、126、127、128、129、130、131、132、133、134、135、135、136、137、138、139、140、141、142、143、144、145、146、147、148、149、150、151、152、153、154、155、156、157、158、159、160、161、162、163、164、165、166、167、168、169、170、171、172、173、174、175、176、または 177) から始まり、配列番号 561 のアミノ酸 430 ~ 458 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 430、431、432、433、434、435、435、436、437、438、439、440、441、442、443、444、445、446、447、448、449、450、451、452、453、454、455、456、457 または 458) で終わるポリペプチドに、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、

c) 配列番号 561 のアミノ酸 1 ~ 458 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、

d) 配列番号 561 のアミノ酸 177 ~ 430 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、

e) 配列番号 565 のアミノ酸 1 ~ 153 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、81、82、83、84、85、86、87、88、89、90、91、92、93、94、95、96、97、98、99、100、101、102、103、104、105、106、107、108、109、110、111、112、113、114、115、116、1

17、118、119、120、121、122、123、124、125、126、127、128、129、130、131、132、133、134、135、135、136、137、138、139、140、141、142、143、144、145、146、147、148、149、150、151、152、または153)から始まり、配列番号565のアミノ酸406～434のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基406、407、408、409、410、411、412、413、414、415、416、417、418、419、420、421、422、423、424、425、426、427、428、429、430、431、432、433、434)で終わるポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

f) 配列番号565のアミノ酸153～406に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

g) 配列番号565のアミノ酸1～434に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

h) 配列番号569のアミノ酸1～169のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、81、82、83、84、85、86、87、88、89、90、91、92、93、94、95、96、97、98、99、100、101、102、103、104、105、106、107、108、109、110、111、112、113、114、115、116、117、118、119、120、121、122、123、124、125、126、127、128、129、130、131、132、133、134、135、135、136、137、138、139、140、141、142、143、144、145、146、147、148、149、150、151、152、153、154、155、156、157、158、159、160、161、162、163、164、165、166、167、168、169)から始まり、配列番号569のアミノ酸422～450のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基422、423、424、425、426、427、428、429、430、431、432、433、434、435、435、436、437、438、439、440、441、442、443、444、445、446、447、448、449、450)で終わるポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

i) 配列番号569のアミノ酸169～422に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

j) 配列番号569のアミノ酸1～450に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

k) 配列番号561のアミノ酸56～61のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基56、57、58、59、60または61)から始まり、配列番号561のアミノ酸366～458のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基366、367、368、369、370、371、372、373、374、375、376、377、378、379、380、381、382、383、384、385、386、387、388、38

9、390、391、392、393、394、395、396、397、398、399、400、401、402、403、404、405、406、407、408、409、410、411、412、413、414、415、416、417、418、419、420、421、422、423、424、425、426、427、428、429、430、431、432、433、434、435、436、437、438、439、440、441、442、443、444、445、446、447、448、449、450、451、452、453、454、455、456、457、または458)で終わるポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

l) 配列番号561のアミノ酸56～458に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

m) 配列番号561のアミノ酸61～366に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

n) 配列番号565のアミノ酸32～37のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基32、33、34、35、36または37)から始まり、配列番号565のアミノ酸362～434のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基362、363、364、365、366、367、368、369、370、371、372、373、374、375、376、377、378、379、380、381、382、383、384、385、386、387、388、389、390、391、392、393、394、395、396、397、398、399、400、401、402、403、404、405、406、407、408、409、410、411、412、413、414、415、416、417、418、419、420、421、422、423、424、425、426、427、428、429、430、431、432、433または434)で終わるポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

o) 配列番号565のアミノ酸32～434に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

p) 配列番号565のアミノ酸37～362に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

q) 配列番号569のアミノ酸48～53のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基48、49、50、51、52または53)から始まり、配列番号569のアミノ酸378～450のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基378、379、380、381、382、383、384、385、386、387、388、389、390、391、392、393、394、395、396、397、398、399、400、401、402、403、404、405、406、407、408、409、410、411、412、413、414、415、416、417、418、419、420、421、422、423、424、425、426、427、428、429、430、431、432、433、434、435、436、437、438、439、440、441、442、443、444、445、446、447、448、449、450)で終わるポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

r) 配列番号569のアミノ酸48～450に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

9 %または100 %同一であるポリペプチド、および

s) 配列番号569のアミノ酸53～378に、少なくとも70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %または100 %同一であるポリペプチド

からなる群から選択される、項目1～3、67～73、133～137、156、166、175、183、190、196、201、205、208、211、212および318のいずれか一項に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目238)

前記ヘモジュベリンポリペプチドが、

a) 配列番号573、574、577、578、581または582のアミノ酸配列に、少なくとも70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %または100 %同一であるポリペプチド、

b) 配列番号573のアミノ酸1～36のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、35または36)から始まり、配列番号573のアミノ酸400～426のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基400、401、402、403、404、405、406、407、408、409、410、411、412、413、414、415、416、417、418、419、420、421、422、423、424、425または426)で終わるポリペプチドに、少なくとも70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %または100 %同一であるポリペプチド、

c) 配列番号573のアミノ酸36～42のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基36、37、38、39、40、41または42)から始まり、配列番号573のアミノ酸167～172のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基167、168、169、170、171または172)で終わるポリペプチドに、少なくとも70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %または100 %同一であるポリペプチド、

d) 配列番号573のアミノ酸173～185のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基173、174、175、176、177、178、179、180、181、182、183、184または185)から始まり、配列番号573のアミノ酸361～400のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基361、362、363、364、365、366、367、368、369、370、371、372、373、374、375、376、377、378、379、380、381、382、383、384、385、386、387、388、389、390、391、392、393、394、395、396、397、398、399、400)で終わるポリペプチドに、少なくとも70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %または100 %同一であるポリペプチド、

e) 配列番号573のアミノ酸1～426に、少なくとも70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %または100 %同一であるポリペプチド、

f) 配列番号573のアミノ酸36～400に、少なくとも70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %または100 %同一であるポリペプチド、

g) 配列番号573のアミノ酸36～172に、少なくとも70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %または100 %同一であるポリペプチド、

h) 配列番号573のアミノ酸42～167に、少なくとも70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %または100 %同一であるポリペプチド、

i) 配列番号 573 のアミノ酸 173 ~ 400 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、

j) 配列番号 573 のアミノ酸 185 ~ 361 に、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、

k) 配列番号 573 のアミノ酸 36 ~ 42 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 36、37、38、39、40、41 または 42) から始まり、配列番号 573 のアミノ酸 167 ~ 172 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 167、168、169、170、171 または 172) で終わるポリペプチドに、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一である第 1 のポリペプチド、および配列番号 573 のアミノ酸 173 ~ 185 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 173、174、175、176、177、178、179、180、181、182、183、184 または 185) から始まり、配列番号 573 のアミノ酸 361 ~ 400 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 361、362、363、364、365、366、367、368、369、370、371、372、373、374、375、376、377、378、379、380、381、382、383、384、385、386、387、388、389、390、391、392、393、394、395、396、397、398、399、400) で終わるポリペプチドに、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一である第 2 のポリペプチドを含む二量体であるヘモジュベリンタンパク質、

l) 配列番号 573 のアミノ酸 36 ~ 42 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 36、37、38、39、40、41 または 42) から始まり、配列番号 573 のアミノ酸 167 ~ 172 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 167、168、169、170、171 または 172) で終わるポリペプチドに、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一である第 1 のヘモジュベリンポリペプチドドメイン、および配列番号 573 のアミノ酸 173 ~ 185 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 173、174、175、176、177、178、179、180、181、182、183、184 または 185) から始まり、配列番号 573 のアミノ酸 361 ~ 400 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 361、362、363、364、365、366、367、368、369、370、371、372、373、374、375、376、377、378、379、380、381、382、383、384、385、386、387、388、389、390、391、392、393、394、395、396、397、398、399、400) で終わるポリペプチドに、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一である第 2 のヘモジュベリンポリペプチドドメインを含む単鎖リガンドトラップ、

m) 配列番号 577 のアミノ酸 1 ~ 6 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 1、2、3、4、5 または 6) から始まり、配列番号 577 のアミノ酸 287 ~ 313 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 287、288、289、300、301、302、303、304、305、306、307、308、309、310、311、312 または 313) で終わるポリペプチドに、少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % または 100 % 同一であるポリペプチド、

n) 配列番号 577 のアミノ酸 1 ~ 6 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 1、2、3、4、5 または 6) から始まり、配列番号 577 のアミノ酸 54 ~ 59 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 54、55、56、57、58 または 59) で終わる

ポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

o) 配列番号577のアミノ酸60～72のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基60、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71または72)から始まり、配列番号577のアミノ酸248～287のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基248、249、250、251、252、253、254、255、256、257、258、259、260、261、262、263、264、265、266、267、268、269、270、271、272、273、274、275、276、277、278、279、280、281、282、283、284、285、286または287)で終わるポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

p) 配列番号577のアミノ酸1～313に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

q) 配列番号577のアミノ酸6～287に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

r) 配列番号577のアミノ酸1～59に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

s) 配列番号577のアミノ酸6～54に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

t) 配列番号577のアミノ酸60～287に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

u) 配列番号577のアミノ酸72～248に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

v) 配列番号577のアミノ酸1～6のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基1、2、3、4、5または6)から始まり、配列番号577のアミノ酸54～59のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基54、55、56、57、58または59)で終わるポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一である第1のポリペプチド、および配列番号577のアミノ酸60～72のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基60、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71または72)から始まり、配列番号577のアミノ酸248～287のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基248、249、250、251、252、253、254、255、256、257、258、259、260、261、262、263、264、265、266、267、268、269、270、271、272、273、274、275、276、277、278、279、280、281、282、283、284、285、286または287)で終わるポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一である第2のポリペプチドを含む二量体であるヘモジュベリンタンパク質、

w) 配列番号577のアミノ酸1～6のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基1、2、3、4、5または6)から始まり、配列番号577のアミノ酸54～59のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基54、55、56、57、58または59)で終わる

ポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一である第1のヘモジュベリンポリペプチドドメイン、および配列番号577のアミノ酸60～72のうちのいずれか1つ（例えば、アミノ酸残基60、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71または72）から始まり、配列番号577のアミノ酸248～287のうちのいずれか1つ（例えば、アミノ酸残基248、249、250、251、252、253、254、255、256、257、258、259、260、261、262、263、264、265、266、267、268、269、270、271、272、273、274、275、276、277、278、279、280、281、282、283、284、285、286または287）で終わるポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一である第2のヘモジュベリンポリペプチドドメインを含む単鎖リガンドトラップ、

x) 配列番号581のアミノ酸1～4のうちのいずれか1つ（例えば、アミノ酸残基1、2、3または4）から始まり、配列番号581のアミノ酸135～200のうちのいずれか1つ（例えば、アミノ酸残基135、136、137、138、139、140、141、142、143、144、145、146、147、148、149、150、151、152、153、154、155、156、157、158、159、160、161、162、163、164、165、166、167、168、169、170、171、172、173、174、175、176、177、178、179、180、181、182、183、184、185、186、187、188、189、190、191、192、193、194、195、196、197、198、199、200）で終わるポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

y) 配列番号581のアミノ酸1～200に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

z) 配列番号581のアミノ酸4～135に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

a a) 配列番号573のアミノ酸36～37のうちのいずれか1つ（例えば、アミノ酸残基36または37）から始まり、配列番号573のアミノ酸424～426のうちのいずれか1つ（例えば、アミノ酸残基424、425または426）で終わるポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

b b) 配列番号573のアミノ酸36～426に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

c c) 配列番号573のアミノ酸37～424に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

d d) 配列番号582のアミノ酸1～4のうちのいずれか1つ（例えば、アミノ酸残基1、2、3または4）から始まり、配列番号582のアミノ酸135～174のうちのいずれか1つ（例えば、アミノ酸残基135、136、137、138、139、140、141、142、143、144、145、146、147、148、149、150、151、152、153、154、155、156、157、158、159、160、161、162、163、164、165、166、167、168、169、170、171、172、173または174）で終わるポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97

%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

e e) 配列番号582のアミノ酸1～174に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

f f) 配列番号582のアミノ酸4～135に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

g g) 配列番号577のアミノ酸1～6のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基1、2、3、4、5または6)から始まり、配列番号577のアミノ酸311～313のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基311、312または313)で終わるポリペプチドに、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

h h) 配列番号577のアミノ酸1～313に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

i i) 配列番号577のアミノ酸6～311に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

j j) 配列番号573のアミノ酸36～400に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、

k k) 配列番号582のアミノ酸1～174に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、ならびに

l l) 配列番号577のアミノ酸1～127に、少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド

からなる群から選択される、項目1～3、81～87、143～147、158、168、177、185、192、198、203、207、210、212、213および320のいずれか一項に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目239)

前記TGF-ベータスーパーファミリーI型受容体ポリペプチドが、異種ポリペプチドドメインをさらに含む融合タンパク質であり、前記異種ポリペプチドドメインが、相互作用ペアの第1または第2のメンバーである、項目1、4～87、214～220および298～304のいずれか一項に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目240)

前記TGF-ベータスーパーファミリーII型受容体ポリペプチドが、異種ポリペプチドドメインをさらに含む融合タンパク質であり、前記異種ポリペプチドドメインが、相互作用ペアの第1または第2のメンバーである、項目2、88～147、221～226および305～309のいずれか一項に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目241)

前記TGF-ベータスーパーファミリー共受容体ポリペプチドが、異種ポリペプチドドメインをさらに含む融合タンパク質であり、前記異種ポリペプチドドメインが、相互作用ペアの第1または第2のメンバーである、項目1～213、227～238および310～322のいずれか一項に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目242)

前記異種ポリペプチドドメインが、IgG重鎖由来の定常領域を含む、項目239～241のいずれか一項に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目243)

I g G 重鎖由来の前記定常領域が、免疫グロブリン F c ドメインである、項目 2 4 2 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 2 4 4)

I g G 重鎖由来の前記定常領域が、配列番号 2 0 0 ~ 2 1 7 のうちのいずれか 1 つのアミノ酸配列に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 2 4 2 または 2 4 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 2 4 5)

I g G 重鎖由来の前記定常領域が、ヘテロ多量体形成を促進する 1 つまたは複数のアミノ酸変異（例えば、アミノ酸付加、欠失または置換）を含む、項目 2 4 2 ~ 2 4 4 のいずれか一項に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 2 4 6)

I g G 重鎖由来の前記定常領域が、ホモ多量体形成を阻害する 1 つまたは複数のアミノ酸変異（例えば、アミノ酸付加、欠失または置換）を含む、項目 2 4 2 ~ 2 4 5 のいずれか一項に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 2 4 7)

a) 前記 T G F - ベータスーパーファミリー I 型受容体ポリペプチドが、異種ポリペプチドドメインをさらに含む融合タンパク質であり、前記異種ポリペプチドドメインが、配列番号 2 0 0、2 0 2、2 0 4、2 0 6、2 1 3、2 1 5 および 2 1 7 のうちのいずれか 1 つのアミノ酸配列に、7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含み、

b) 前記 T G F - ベータスーパーファミリー共受容体ポリペプチドが、異種ポリペプチドドメインをさらに含む融合タンパク質であり、前記異種ポリペプチドドメインが、配列番号 2 0 1、2 0 3、2 0 5、2 0 7、2 1 4 のうちのいずれか 1 つのアミノ酸配列に、7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 1、4 ~ 8 7、2 1 4 ~ 2 2 0、2 2 7 ~ 2 3 8 および 2 9 8 ~ 3 0 4 のいずれか一項に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 2 4 8)

a) 前記 T G F - ベータスーパーファミリー共受容体ポリペプチドが、異種ポリペプチドドメインをさらに含む融合タンパク質であり、前記異種ポリペプチドドメインが、配列番号 2 0 0、2 0 2、2 0 4、2 0 6、2 1 3、2 1 5 および 2 1 7 のうちのいずれか 1 つのアミノ酸配列に、7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含み、

b) 前記 T G F - ベータスーパーファミリー I 型受容体ポリペプチドが、異種ポリペプチドドメインをさらに含む融合タンパク質であり、前記異種ポリペプチドドメインが、配列番号 2 0 1、2 0 3、2 0 5、2 0 7、2 1 4 および 2 1 6 のうちのいずれか 1 つのアミノ酸配列に、7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 1、4 ~ 8 7、2 1 4 ~ 2 2 0、2 2 7 ~ 2 3 8 および 2 9 8 ~ 3 0 4 のいずれか一項に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 2 4 9)

a) 前記 T G F - ベータスーパーファミリー I I 型受容体ポリペプチドが、異種ポリペプチドドメインをさらに含む融合タンパク質であり、前記異種ポリペプチドドメインが、配列番号 2 0 0、2 0 2、2 0 4、2 0 6、2 1 3、2 1 5 および 2 1 7 のうちのいずれか 1 つのアミノ酸配列に、7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるア

ミノ酸配列を含み、

b) 前記 TGF - ベータスーパーファミリー共受容体ポリペプチドが、異種ポリペプチドドメインをさらに含む融合タンパク質であり、前記異種ポリペプチドドメインが、配列番号 201、203、205、207、214 および 216 のうちのいずれか 1 つのアミノ酸配列に、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、

項目 2、88 ~ 147、221 ~ 226、227 ~ 238 および 305 ~ 309 のいずれか一項に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 250)

a) 前記 TGF - ベータスーパーファミリー共受容体ポリペプチドが、異種ポリペプチドドメインをさらに含む融合タンパク質であり、前記異種ポリペプチドドメインが、配列番号 200、202、204、206、213、215 および 217 のうちのいずれか 1 つのアミノ酸配列に、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含み、

b) 前記 TGF - ベータスーパーファミリー II 型受容体ポリペプチドが、異種ポリペプチドドメインをさらに含む融合タンパク質であり、前記異種ポリペプチドドメインが、配列番号 201、203、205、207、214 および 216 のうちのいずれか 1 つのアミノ酸配列に、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、

項目 2、88 ~ 147、221 ~ 226、227 ~ 238 および 305 ~ 309 のいずれか一項に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 251)

a) 前記第 1 の TGF - ベータスーパーファミリー共受容体ポリペプチドが、異種ポリペプチドドメインをさらに含む融合タンパク質であり、前記異種ポリペプチドドメインが、配列番号 200、202、204、206、213、215 および 217 のうちのいずれか 1 つのアミノ酸配列に、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含み、

b) 前記第 2 の TGF - ベータスーパーファミリー共受容体ポリペプチドが、異種ポリペプチドドメインをさらに含む融合タンパク質であり、前記異種ポリペプチドドメインが、配列番号 201、203、205、207、214 および 216 のうちのいずれか 1 つのアミノ酸配列に、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、

項目 3、148 ~ 213、227 ~ 238 および 310 ~ 321 のいずれか一項に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 252)

a) 前記第 2 の TGF - ベータスーパーファミリー共受容体ポリペプチドが、異種ポリペプチドドメインをさらに含む融合タンパク質であり、前記異種ポリペプチドドメインが、配列番号 200、202、204、206、213、215 および 217 のうちのいずれか 1 つのアミノ酸配列に、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含み、

b) 前記第 1 の TGF - ベータスーパーファミリー共受容体ポリペプチドが、異種ポリペプチドドメインをさらに含む融合タンパク質であり、前記異種ポリペプチドドメインが、配列番号 201、203、205、207、214 および 216 のうちのいずれか 1 つのアミノ酸配列に、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、

94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるアミノ酸配列を含む、

項目3、148～213、227～238、310～321のいずれか一項に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目253)

前記融合タンパク質が、前記TGF-ベータスーパーファミリー受容体ポリペプチド(例えば、TGF-ベータスーパーファミリーI型受容体ポリペプチド、TGF-ベータスーパーファミリーII型受容体ポリペプチドおよび/またはTGF-ベータスーパーファミリー共受容体ポリペプチド)および前記異種ポリペプチドドメインの間に位置するリンカードメインを含む、項目239～252のいずれか一項に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目254)

前記リンカードメインが、配列番号58～63のうちのいずれか1つから選択されるアミノ酸配列を含む、項目254に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目255)

前記TGF-ベータスーパーファミリーI型受容体ポリペプチド、TGF-ベータスーパーファミリーII型受容体ポリペプチドおよび/またはTGF-ベータスーパーファミリー共受容体ポリペプチドが、グリコシル化アミノ酸、ペグ化アミノ酸、ファルネシル化アミノ酸、アセチル化アミノ酸、ビオチン化アミノ酸および脂質部分にコンジュゲートされたアミノ酸からなる群から選択される1つまたは複数のアミノ酸修飾を含む、項目1～254のいずれか一項に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目256)

前記TGF-ベータスーパーファミリーI型受容体ポリペプチド、TGF-ベータスーパーファミリーII型受容体ポリペプチドおよび/またはTGF-ベータスーパーファミリー共受容体ポリペプチドが、グリコシル化されており、CHO細胞における前記TGF-ベータスーパーファミリーI型受容体ポリペプチド、TGF-ベータスーパーファミリーII型受容体ポリペプチドおよび/またはTGF-ベータスーパーファミリー共受容体ポリペプチドの発現から得ることができるグリコシル化パターンを有する、項目1～254のいずれか一項に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目257)

1つまたは複数のTGF-ベータスーパーファミリーリガンドに結合する、項目1～256のいずれか一項に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目258)

少なくとも 1×10^{-7} Mの K_D で、1つまたは複数のTGF-ベータスーパーファミリーリガンドに結合する、項目257に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目259)

前記1つまたは複数のTGF-ベータスーパーファミリーリガンドが、BMP2、BMP2/7、BMP3、BMP4、BMP4/7、BMP5、BMP6、BMP7、BMP8a、BMP8b、BMP9、BMP10、GDF3、GDF5、GDF6/BMP13、GDF7、GDF8、GDF9b/BMP15、GDF11/BMP11、GDF15/MIC1、TGF- β 1、TGF- β 2、TGF- β 3、アクチビンA、アクチビンB、アクチビンC、アクチビンE、アクチビンAB、アクチビンAC、アクチビンAE、アクチビンBC、アクチビンBE、nodal、グリア細胞由来神経栄養因子(GDNF)、ニューロツリン、アルテミン、パーセフィン、ミューラー管阻害物質(MIS)およびレフティーからなる群から選択される、項目257または258に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目260)

1つまたは複数のTGF-ベータスーパーファミリーリガンドを阻害する、項目1～259のいずれか一項に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目261)

1つまたは複数の T G F - ベータスーパーファミリーリガンドのシグナル伝達を阻害する、項目 2 6 0 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 2 6 2)

1つまたは複数の T G F - ベータスーパーファミリーリガンドの S m a d シグナル伝達を阻害する、項目 2 6 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 2 6 3)

細胞ベースのアッセイにおいて 1つまたは複数の T G F - ベータスーパーファミリーリガンドのシグナル伝達を阻害する、項目 2 6 0 ~ 2 6 2 のいずれか一項に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 2 6 4)

B M P 2、B M P 2 / 7、B M P 3、B M P 4、B M P 4 / 7、B M P 5、B M P 6、B M P 7、B M P 8 a、B M P 8 b、B M P 9、B M P 1 0、G D F 3、G D F 5、G D F 6 / B M P 1 3、G D F 7、G D F 8、G D F 9 b / B M P 1 5、G D F 1 1 / B M P 1 1、G D F 1 5 / M I C 1、T G F - β 1、T G F - β 2、T G F - β 3、アクチビン A、アクチビン B、アクチビン C、アクチビン E、アクチビン A B、アクチビン A C、アクチビン A E、アクチビン B C、アクチビン B E、n o d a l、グリア細胞由来神経栄養因子 (G D N F)、ニューロツリン、アルテミン、パーセフィン、ミューラー管阻害物質 (M I S) およびレフティーからなる群から選択される 1つまたは複数の T G F - ベータスーパーファミリーリガンドを阻害する、項目 2 6 0 ~ 2 6 3 のいずれか一項に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 2 6 5)

ヘテロ二量体である、項目 1 ~ 2 6 4 および 2 9 8 ~ 3 2 2 のいずれか一項に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 2 6 6)

項目 1 ~ 2 6 5 および 2 9 8 ~ 3 2 2 のいずれか一項に記載の組換えヘテロ多量体、および薬学的に許容されるキャリアを含む医薬調製物。

(項目 2 6 7)

約 1 0 %、9 %、8 %、7 %、6 %、5 %、4 %、3 %、2 % 未満のまたは約 1 % 未満の T G F - ベータ 1 型受容体ホモ多量体を含む、項目 2 6 6 に記載の医薬調製物。

(項目 2 6 8)

約 1 0 %、9 %、8 %、7 %、6 %、5 %、4 %、3 %、2 % 未満のまたは約 1 % 未満の T G F - ベータ I I 型受容体ホモ多量体を含む、項目 2 6 6 に記載の医薬調製物。

(項目 2 6 9)

約 1 0 %、9 %、8 %、7 %、6 %、5 %、4 %、3 %、2 % 未満のまたは約 1 % 未満の T G F - ベータ共受容体ホモ多量体を含む、項目 2 6 6 ~ 2 7 0 のいずれか一項に記載の医薬調製物。

(項目 2 7 0)

項目 2 1 4 ~ 2 2 0 のいずれか一項に記載の T G F - ベータ I 型受容体のコード配列を含む、単離および / または組換え核酸。

(項目 2 7 1)

項目 2 2 1 ~ 2 2 6 のいずれか一項に記載の T G F - ベータ I I 型受容体のコード配列を含む、単離および / または組換え核酸。

(項目 2 7 2)

項目 2 2 7 ~ 2 3 8 および 3 2 2 のいずれか一項に記載の T G F - ベータ共受容体のコード配列を含む、単離および / または組換え核酸。

(項目 2 7 3)

項目 1 ~ 2 6 5 および 2 9 8 ~ 3 2 2 のいずれか一項に記載の T G F - ベータヘテロ多量体のコード配列を含む、単離および / または組換え核酸。

(項目 2 7 4)

項目 2 7 0 ~ 2 7 3 のいずれか一項に記載のコード配列に作動可能に連結されたプロ

モーター配列を含む組換えポリヌクレオチド配列。

(項目 2 7 5)

項目 2 7 0 ~ 2 7 3 のいずれか一項に記載の単離核酸または項目 2 7 4 に記載の組換えポリヌクレオチドを含むベクター。

(項目 2 7 6)

項目 2 7 4 に記載の組換えポリヌクレオチド配列または項目 2 7 5 に記載のベクターを含む細胞。

(項目 2 7 7)

T G F - ベータ I 型受容体ポリペプチドおよび T G F - ベータ共受容体ポリペプチドを含むヘテロ多量体を作製する方法であって、T G F - ベータ I 型受容体ポリペプチドおよび T G F - ベータ共受容体ポリペプチドの発現に適した条件下で細胞を培養する工程を含み、前記細胞が、項目 2 1 4 ~ 2 2 0 のいずれか一項に記載の T G F - ベータ I 型受容体のコード配列を含む第 1 の核酸、ならびに項目 2 2 7 ~ 2 3 8 および 3 2 2 のいずれか一項に記載の T G F - ベータ共受容体のコード配列を含む第 2 の核酸を含む、方法。

(項目 2 7 8)

T G F - ベータ I I 型受容体ポリペプチドおよび T G F - ベータ共受容体ポリペプチドを含むヘテロ多量体を作製する方法であって、T G F - ベータ I I 型受容体ポリペプチドおよび T G F - ベータ共受容体ポリペプチドの発現に適した条件下で細胞を培養する工程を含み、前記細胞が、項目 2 2 1 ~ 2 2 6 のいずれか一項に記載の T G F - ベータ I I 型受容体のコード配列を含む第 1 の核酸、ならびに項目 2 2 7 ~ 2 3 8 および 3 2 2 のいずれか一項に記載の T G F - ベータ共受容体のコード配列を含む第 2 の核酸を含む、方法。

(項目 2 7 9)

第 1 の T G F - ベータ共受容体ポリペプチドおよび第 2 の T G F - ベータ共受容体ポリペプチドを含むヘテロ多量体を作製する方法であって、第 1 の T G F - ベータ共受容体ポリペプチドおよび第 2 の T G F - ベータ共受容体ポリペプチドの発現に適した条件下で細胞を培養する工程を含み、前記細胞が、項目 2 2 7 ~ 2 3 8 のいずれか一項に記載の T G F - ベータ共受容体のコード配列を含む第 1 の核酸、ならびに項目 2 2 7 ~ 2 3 8 および 3 2 2 のいずれか一項に記載の T G F - ベータ共受容体のコード配列を含む第 2 の核酸を含む、方法。

(項目 2 8 0)

T G F - ベータ I 型受容体ポリペプチドおよび T G F - ベータ共受容体ポリペプチドを含むヘテロ多量体を作製する方法であって、T G F - ベータ I 型受容体ポリペプチドおよび T G F - ベータ共受容体ポリペプチドの発現に適した条件下で細胞を培養する工程を含み、前記細胞が、i) 項目 2 1 4 ~ 2 2 0 のいずれか一項に記載の T G F - ベータ I 型受容体のコード配列ならびに i i) 項目 2 2 7 ~ 2 3 8 および 3 2 2 のいずれか一項に記載の T G F - ベータ共受容体のコード配列を含む核酸を含む、方法。

(項目 2 8 1)

T G F - ベータ I I 型受容体ポリペプチドおよび T G F - ベータ共受容体ポリペプチドを含むヘテロ多量体を作製する方法であって、T G F - ベータ I I 型受容体ポリペプチドおよび T G F - ベータ共受容体ポリペプチドの発現に適した条件下で細胞を培養する工程を含み、前記細胞が、i) 項目 2 2 1 ~ 2 2 6 のいずれか一項に記載の T G F - ベータ I I 型受容体のコード配列ならびに i i) 項目 2 2 7 ~ 2 3 8 および 3 2 2 のいずれか一項に記載の T G F - ベータ共受容体のコード配列を含む核酸を含む、方法。

(項目 2 8 2)

第 1 の T G F - ベータ共受容体ポリペプチドおよび第 2 の T G F - ベータ共受容体ポリペプチドを含むヘテロ多量体を作製する方法であって、第 1 の T G F - ベータ共受容体ポリペプチドおよび第 2 の T G F - ベータ共受容体ポリペプチドの発現に適した条件下で細胞を培養する工程を含み、前記細胞が、i) 項目 2 2 7 ~ 2 3 8 のいずれか一項に記載の T G F - ベータ共受容体ならびに i i) 項目 2 2 7 ~ 2 3 8 および 3 2 2 のいずれか

一項に記載の TGF - ベータ共受容体のコード配列を含む核酸を含む、方法。

(項目 2 8 3)

前記ヘテロ多量体を回収するさらなる工程を含む、項目 2 8 6 ~ 2 9 1 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 8 4)

TGF - ベータ I 型受容体ポリペプチドおよび TGF - ベータ共受容体ポリペプチドを含むヘテロ多量体を作製する方法であって、

a) TGF - ベータ I 型受容体ポリペプチドの発現に適した条件下で第 1 の細胞を培養する工程であって、前記細胞が、TGF - ベータ I 型受容体ポリペプチドのコード配列を含む核酸を含む、工程と、

b) 前記 TGF - ベータ I 型受容体ポリペプチドを回収する工程と、

c) TGF - ベータ共受容体ポリペプチドの発現に適した条件下で第 2 の細胞を培養する工程であって、前記細胞が、TGF - ベータ共受容体ポリペプチドのコード配列を含む核酸を含む、工程と、

d) 前記 TGF - ベータ共受容体ポリペプチドを回収する工程と、

e) ヘテロ多量体形成に適した条件下で、前記回収された TGF - ベータ I 型受容体ポリペプチドおよび前記 TGF - ベータ共受容体ポリペプチドを組み合わせる工程と

を含む方法。

(項目 2 8 5)

TGF - ベータ II 型受容体ポリペプチドおよび TGF - ベータ共受容体ポリペプチドを含むヘテロ多量体を作製する方法であって、

a) TGF - ベータ II 型受容体ポリペプチドの発現に適した条件下で第 1 の細胞を培養する工程であって、前記細胞が、TGF - ベータ II 型受容体ポリペプチドのコード配列を含む核酸を含む、工程と、

b) 前記 TGF - ベータ II 型受容体ポリペプチドを回収する工程と、

c) TGF - ベータ共受容体ポリペプチドの発現に適した条件下で第 2 の細胞を培養する工程であって、前記細胞が、TGF - ベータ共受容体ポリペプチドのコード配列を含む核酸を含む、工程と、

d) 前記 TGF - ベータ共受容体ポリペプチドを回収する工程と、

e) ヘテロ多量体形成に適した条件下で、前記回収された TGF - ベータ II 型受容体ポリペプチドおよび前記 TGF - ベータ共受容体ポリペプチドを組み合わせる工程と

を含む方法。

(項目 2 8 6)

第 1 の TGF - ベータ共受容体ポリペプチドおよび第 2 の TGF - ベータ共受容体ポリペプチドを含むヘテロ多量体を作製する方法であって、

a) 第 1 の TGF - ベータ共受容体ポリペプチドの発現に適した条件下で第 1 の細胞を培養する工程であって、前記細胞が、第 1 の TGF - ベータ共受容体ポリペプチドのコード配列を含む核酸を含む、工程と、

b) 前記第 1 の TGF - ベータ共受容体ポリペプチドを回収する工程と、

c) 第 2 の TGF - ベータ共受容体ポリペプチドの発現に適した条件下で第 2 の細胞を培養する工程であって、前記細胞が、第 2 の TGF - ベータ共受容体ポリペプチドのコード配列を含む核酸を含む、工程と、

d) 前記第 2 の TGF - ベータ共受容体ポリペプチドを回収する工程と、

e) ヘテロ多量体形成に適した条件下で、前記回収された第 1 の TGF - ベータ共受容体ポリペプチドおよび前記第 2 の TGF - ベータ共受容体ポリペプチドを組み合わせる工程と

を含む方法。

(項目 2 8 7)

前記ヘテロ多量体を回収するさらなる工程を含む、項目 2 8 4 ~ 2 8 6 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 8 8)

貧血を処置または予防する方法であって、貧血の処置または予防を必要とする患者に、有効量の項目 1 ~ 2 6 5 および 2 9 8 ~ 3 2 2 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体または項目 2 6 6 ~ 2 6 9 のいずれか一項に記載の医薬調製物を投与する工程を含む、方法。

(項目 2 8 9)

患者における赤血球レベルを増加させる方法であって、赤血球レベルの増加を必要とする患者に、有効量の項目 1 ~ 2 6 5 および 2 9 8 ~ 3 2 2 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体または項目 2 6 6 ~ 2 6 9 のいずれか一項に記載の医薬調製物を投与する工程を含む、方法。

(項目 2 9 0)

異常ヘモグロビン症を処置する方法であって、異常ヘモグロビン症の処置を必要とする患者に、有効量の項目 1 ~ 2 6 5 および 2 9 8 ~ 3 2 2 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体または項目 2 6 6 ~ 2 6 9 のいずれか一項に記載の医薬調製物を投与する工程を含む、方法。

(項目 2 9 1)

MDS を処置する方法であって、MDS の処置を必要とする患者に、有効量の項目 1 ~ 2 6 5 および 2 9 8 ~ 3 2 2 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体または項目 2 6 6 ~ 2 6 9 のいずれか一項に記載の医薬調製物を投与する工程を含む、方法。

(項目 2 9 2)

鎌状赤血球症を処置する方法であって、鎌状赤血球症の処置を必要とする患者に、有効量の項目 1 ~ 2 6 5 および 2 9 8 ~ 3 2 2 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体または項目 2 6 6 ~ 2 6 9 のいずれか一項に記載の医薬調製物を投与する工程を含む、方法。

(項目 2 9 3)

サラセミアを処置する方法であって、サラセミアの処置を必要とする患者に、有効量の項目 1 ~ 2 6 5 および 2 9 8 ~ 3 2 2 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体または項目 2 6 6 ~ 2 6 9 のいずれか一項に記載の医薬調製物を投与する工程を含む、方法。

(項目 2 9 4)

患者における MDS、鎌状赤血球症、サラセミアおよび異常ヘモグロビン症のうちのいずれか 1 つの 1 つまたは複数の合併症を処置する、予防するおよび / またはその進行もしくは発病を遅延させる方法であって、MDS、鎌状赤血球症、サラセミアおよび異常ヘモグロビン症のうちのいずれか 1 つの 1 つまたは複数の合併症の処置、予防および / またはその進行もしくは発病の遅延を必要とする患者に、有効量の項目 1 ~ 2 6 5 および 2 9 8 ~ 3 2 2 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体または項目 2 6 6 ~ 2 6 9 のいずれか一項に記載の医薬調製物を投与する工程を含む、方法。

(項目 2 9 5)

骨強度、骨塩密度および / または骨成長を増加させる方法であって、骨強度、骨塩密度および / または骨成長の増加を必要とする患者に、有効量の項目 1 ~ 2 6 5 および 2 9 8 ~ 3 2 2 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体または項目 2 6 6 ~ 2 6 9 のいずれか一項に記載の医薬調製物を投与する工程を含む、方法。

(項目 2 9 6)

骨関連障害を処置する方法であって、骨関連障害の処置を必要とする患者に、有効量の項目 1 ~ 2 6 5 および 2 9 8 ~ 3 2 2 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体または項目 2 6 6 ~ 2 6 9 のいずれか一項に記載の医薬調製物を投与する工程を含む、方法。

(項目 2 9 7)

前記骨関連障害が、骨損失、低い骨塩密度および / または低い骨強度に関連する、項目 2 9 8 に記載の方法。

(項目 2 9 8)

MuSK ポリペプチドおよび ALK 1 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 2 9 9)

M u S K ポリペプチドおよび A L K 2 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 3 0 0)

M u S K ポリペプチドおよび A L K 3 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 3 0 1)

M u S K ポリペプチドおよび A L K 4 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 3 0 2)

M u S K ポリペプチドおよび A L K 5 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 3 0 3)

M u S K ポリペプチドおよび A L K 6 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 3 0 4)

M u S K ポリペプチドおよび A L K 7 ポリペプチドを含む、項目 1 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 3 0 5)

M u S K ポリペプチドおよび A c t R I I A ポリペプチドを含む、項目 2 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 3 0 6)

M u S K ポリペプチドおよび A c t R I I B ポリペプチドを含む、項目 2 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 3 0 7)

M u S K ポリペプチドおよび T G F B R I I ポリペプチドを含む、項目 2 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 3 0 8)

M u S K ポリペプチドおよび B M P R I I ポリペプチドを含む、項目 2 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 3 0 9)

M u S K ポリペプチドおよび M I S R I I ポリペプチドを含む、項目 2 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 3 1 0)

M u S K ポリペプチドおよびベータグリカンポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 3 1 1)

M u S K ポリペプチドおよび C r i p t o - 1 ポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 3 1 2)

M u S K ポリペプチドおよび C r y p t i c タンパク質ポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 3 1 3)

M u S K ポリペプチドおよび C r y p t i c ファミリータンパク質 1 B ポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 3 1 4)

M u S K ポリペプチドおよび C R I M 1 ポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 3 1 5)

M u S K ポリペプチドおよび C R I M 2 ポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘ

テロ多量体。

(項目 3 1 6)

M u S K ポリペプチドおよび B A M B I ポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 3 1 7)

M u S K ポリペプチドおよび B M P E R ポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 3 1 8)

M u S K ポリペプチドおよび R G M - A ポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 3 1 9)

M u S K ポリペプチドおよび R G M - B ポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 3 2 0)

M u S K ポリペプチドおよびヘモジュベリンポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 3 2 1)

M u S K ポリペプチドおよびエンドグリンポリペプチドを含む、項目 3 に記載の組換えヘテロ多量体。

(項目 3 2 2)

前記 M u S K ポリペプチドが、

a) 配列番号 5 9 5、5 9 6、5 9 9、6 0 0、6 0 3 または 6 0 4 のアミノ酸配列に、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるポリペプチド、

b) 配列番号 5 9 5 のアミノ酸 2 1 ~ 4 9 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 2 1、2 2、2 3、2 4、2 5、2 6、2 7、2 8、2 9、3 0、3 1、3 2、3 3、3 4、3 5、3 5、3 6、3 7、3 8、3 9、4 0、4 1、4 2、4 3、4 4、4 5、4 6、4 7、4 8 または 4 9) から始まり、配列番号 5 9 5 のアミノ酸 4 4 7 ~ 4 9 5 のうちのいずれか 1 つ (例えば、アミノ酸残基 4 4 7、4 4 8、4 4 9、4 5 0、4 5 1、4 5 2、4 5 3、4 5 4、4 5 5、4 5 6、4 5 7、4 5 8、4 5 9、4 6 0、4 6 1、4 6 2、4 6 3、4 6 4、4 6 5、4 6 6、4 6 7、4 6 8、4 6 9、4 7 0、4 7 1、4 7 2、4 7 3、4 7 4、4 7 5、4 7 6、4 7 7、4 7 8、4 7 9、4 8 0、4 8 1、4 8 2、4 8 3、4 8 4、4 8 5、4 8 6、4 8 7、4 8 8、4 8 9、4 9 0、4 9 1、4 9 2、4 9 3、4 9 4 または 4 9 5) で終わるポリペプチドに、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるポリペプチド、

c) 配列番号 5 9 5 のアミノ酸 2 1 ~ 4 9 5 を含むポリペプチドに、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるポリペプチド、

d) 配列番号 5 9 5 のアミノ酸 4 9 ~ 4 7 7 を含むポリペプチドに、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるポリペプチド、

e) 配列番号 5 9 5 のアミノ酸 2 1 0 ~ 4 9 5 を含むポリペプチドに、少なくとも 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一であるポリペプチド、

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

、 374、375、376、377、378、379、380、381、382、383
 、 384、385、386、387、388、389、390、391、392、393
 、 394、395、396、397、398、399、400、401、402、403
 、 404、405、406、407、408または409)で終わるポリペプチドに、少
 なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、
 95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、
 g) 配列番号599のアミノ酸20～409を含むポリペプチドに、少なくとも70%、
 75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、
 97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、
 h) 配列番号599のアミノ酸49～369を含むポリペプチドに、少なくとも70%、
 75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、
 97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、
 i) 配列番号599のアミノ酸210～409を含むポリペプチドに、少なくとも70%
 、 75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%
 、 97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、
 j) 配列番号603のアミノ酸20～49のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基
 20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、3
 3、34、35、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45
 、 46、47、48または49)から始まり、配列番号603のアミノ酸359～399
 のうちのいずれか1つ(例えば、アミノ酸残基359、360、361、362、363
 、 364、365、366、367、368、369、370、371、372、373
 、 374、375、376、377、378、379、380、381、382、383
 、 384、385、386、387、388、389、390、391、392、393
 、 394、395、396、397、398または399)で終わるポリペプチドに、少
 なくとも70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、
 95%、96%、97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、
 k) 配列番号603のアミノ酸20～399を含むポリペプチドに、少なくとも70%、
 75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、
 97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、
 l) 配列番号603のアミノ酸49～359を含むポリペプチドに、少なくとも70%、
 75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、
 97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチド、および
 m) 配列番号603のアミノ酸210～399を含むポリペプチドに、少なくとも70%
 、 75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%
 、 97%、98%、99%または100%同一であるポリペプチドからなる群から選択さ
 れる、項目298～321のいずれか一項に記載の組換えヘテロ多量体。