

【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】平成28年8月12日(2016.8.12)

【公表番号】特表2015-526064(P2015-526064A)

【公表日】平成27年9月10日(2015.9.10)

【年通号数】公開・登録公報2015-057

【出願番号】特願2015-518603(P2015-518603)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)
C 0 7 K 14/47 (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 0 7 K 16/46 (2006.01)
C 0 7 K 16/18 (2006.01)
A 6 1 K 38/00 (2006.01)
A 6 1 K 45/00 (2006.01)
A 6 1 K 48/00 (2006.01)
A 6 1 K 31/7088 (2006.01)
A 6 1 K 39/395 (2006.01)
A 6 1 K 35/12 (2015.01)
A 6 1 K 35/57 (2015.01)
A 6 1 K 36/06 (2006.01)
A 6 1 K 35/74 (2015.01)
A 6 1 K 35/65 (2015.01)
A 6 1 K 35/64 (2015.01)
A 6 1 K 39/00 (2006.01)
A 6 1 K 31/4706 (2006.01)
A 6 1 K 31/573 (2006.01)
A 6 1 K 31/675 (2006.01)
A 6 1 K 31/52 (2006.01)
A 6 1 K 31/343 (2006.01)
A 6 1 K 31/42 (2006.01)
A 6 1 K 31/519 (2006.01)
A 6 1 K 31/192 (2006.01)
A 6 1 K 31/137 (2006.01)
A 6 1 K 31/167 (2006.01)
A 6 1 K 31/56 (2006.01)
A 6 1 K 31/47 (2006.01)
A 6 1 K 31/404 (2006.01)
A 6 1 K 31/352 (2006.01)
A 6 1 K 31/46 (2006.01)
A 6 1 P 1/02 (2006.01)
A 6 1 P 1/04 (2006.01)
A 6 1 P 1/14 (2006.01)
A 6 1 P 1/18 (2006.01)
A 6 1 P 3/10 (2006.01)
A 6 1 P 5/00 (2006.01)
A 6 1 P 5/14 (2006.01)

A 6 1 P 5/38 (2006.01)
A 6 1 P 7/00 (2006.01)
A 6 1 P 7/04 (2006.01)
A 6 1 P 7/06 (2006.01)
A 6 1 P 9/00 (2006.01)
A 6 1 P 9/06 (2006.01)
A 6 1 P 9/08 (2006.01)
A 6 1 P 9/10 (2006.01)
A 6 1 P 11/00 (2006.01)
A 6 1 P 11/02 (2006.01)
A 6 1 P 11/06 (2006.01)
A 6 1 P 11/08 (2006.01)
A 6 1 P 11/16 (2006.01)
A 6 1 P 13/02 (2006.01)
A 6 1 P 13/12 (2006.01)
A 6 1 P 15/08 (2006.01)
A 6 1 P 15/10 (2006.01)
A 6 1 P 17/00 (2006.01)
A 6 1 P 17/02 (2006.01)
A 6 1 P 17/04 (2006.01)
A 6 1 P 17/06 (2006.01)
A 6 1 P 17/14 (2006.01)
A 6 1 P 19/02 (2006.01)
A 6 1 P 19/06 (2006.01)
A 6 1 P 21/00 (2006.01)
A 6 1 P 21/02 (2006.01)
A 6 1 P 21/04 (2006.01)
A 6 1 P 25/00 (2006.01)
A 6 1 P 25/06 (2006.01)
A 6 1 P 25/08 (2006.01)
A 6 1 P 25/28 (2006.01)
A 6 1 P 27/02 (2006.01)
A 6 1 P 27/16 (2006.01)
A 6 1 P 29/00 (2006.01)
A 6 1 P 31/04 (2006.01)
A 6 1 P 31/06 (2006.01)
A 6 1 P 31/10 (2006.01)
A 6 1 P 31/12 (2006.01)
A 6 1 P 31/14 (2006.01)
A 6 1 P 31/18 (2006.01)
A 6 1 P 31/20 (2006.01)
A 6 1 P 33/06 (2006.01)
A 6 1 P 33/10 (2006.01)
A 6 1 P 33/12 (2006.01)
A 6 1 P 35/00 (2006.01)
A 6 1 P 35/02 (2006.01)
A 6 1 P 37/02 (2006.01)
A 6 1 P 37/06 (2006.01)
A 6 1 P 37/08 (2006.01)
A 6 1 P 39/02 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)
 A 6 1 P 13/08 (2006.01)
 A 6 1 P 25/04 (2006.01)
 A 6 1 P 1/00 (2006.01)
 A 6 1 P 19/04 (2006.01)
 A 6 1 P 5/50 (2006.01)
 A 6 1 P 13/10 (2006.01)
 A 6 1 P 3/00 (2006.01)
 A 6 1 P 3/04 (2006.01)
 A 6 1 P 19/10 (2006.01)
 A 6 1 P 25/16 (2006.01)
 A 6 1 P 15/00 (2006.01)
 A 6 1 P 15/02 (2006.01)
 A 6 1 P 7/10 (2006.01)
 A 6 1 K 31/713 (2006.01)
 A 6 1 P 1/16 (2006.01)
 A 6 1 P 9/12 (2006.01)
 A 6 1 P 15/06 (2006.01)
 A 6 1 P 17/10 (2006.01)
 A 6 1 P 25/14 (2006.01)
 A 6 1 P 27/12 (2006.01)
 A 6 1 P 27/04 (2006.01)
 C 1 2 P 21/08 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/00 Z N A A
 C 0 7 K 14/47
 C 1 2 N 1/19
 C 1 2 N 1/21
 C 1 2 N 5/00 1 0 2
 C 0 7 K 16/46
 C 0 7 K 16/18
 A 6 1 K 37/02
 A 6 1 K 45/00
 A 6 1 K 48/00
 A 6 1 K 31/7088
 A 6 1 K 39/395 D
 A 6 1 K 39/395 N
 A 6 1 K 35/12
 A 6 1 K 35/57
 A 6 1 K 36/06
 A 6 1 K 35/74
 A 6 1 K 35/65
 A 6 1 K 35/64
 A 6 1 K 39/00 A
 A 6 1 K 31/4706
 A 6 1 K 31/573
 A 6 1 K 31/675
 A 6 1 K 31/52
 A 6 1 K 31/343
 A 6 1 K 31/42

A 6 1 K 31/519
A 6 1 K 31/192
A 6 1 K 31/137
A 6 1 K 31/167
A 6 1 K 31/56
A 6 1 K 31/47
A 6 1 K 31/404
A 6 1 K 31/352
A 6 1 K 31/46
A 6 1 P 1/02
A 6 1 P 1/04
A 6 1 P 1/14
A 6 1 P 1/18
A 6 1 P 3/10
A 6 1 P 5/00
A 6 1 P 5/14
A 6 1 P 5/38
A 6 1 P 7/00
A 6 1 P 7/04
A 6 1 P 7/06
A 6 1 P 9/00
A 6 1 P 9/06
A 6 1 P 9/08
A 6 1 P 9/10
A 6 1 P 9/10
A 6 1 P 11/00
A 6 1 P 11/02
A 6 1 P 11/06
A 6 1 P 11/08
A 6 1 P 11/16
A 6 1 P 13/02
A 6 1 P 13/12
A 6 1 P 15/08
A 6 1 P 15/10
A 6 1 P 17/00
A 6 1 P 17/02
A 6 1 P 17/04
A 6 1 P 17/06
A 6 1 P 17/14
A 6 1 P 19/02
A 6 1 P 19/06
A 6 1 P 21/00
A 6 1 P 21/02
A 6 1 P 21/04
A 6 1 P 25/00
A 6 1 P 25/06
A 6 1 P 25/08
A 6 1 P 25/28
A 6 1 P 27/02
A 6 1 P 27/16

1 0 1

A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	31/04	
A 6 1 P	31/06	
A 6 1 P	31/10	
A 6 1 P	31/12	
A 6 1 P	31/14	
A 6 1 P	31/18	
A 6 1 P	31/20	
A 6 1 P	33/06	
A 6 1 P	33/10	
A 6 1 P	33/12	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 P	37/02	
A 6 1 P	37/06	
A 6 1 P	37/08	
A 6 1 P	39/02	
A 6 1 P	43/00	1 0 5
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 P	13/08	
A 6 1 P	25/04	
A 6 1 P	1/00	
A 6 1 P	19/04	
A 6 1 P	5/50	
A 6 1 P	13/10	
A 6 1 P	3/00	
A 6 1 P	3/04	
A 6 1 P	19/10	
A 6 1 P	25/16	
A 6 1 P	15/00	
A 6 1 P	15/02	
A 6 1 P	7/10	
A 6 1 K	31/713	
A 6 1 P	1/16	
A 6 1 P	9/12	
A 6 1 P	15/06	
A 6 1 P	17/10	
A 6 1 P	25/14	
A 6 1 P	27/12	
A 6 1 P	27/04	
C 1 2 P	21/08	

【手続補正書】

【提出日】平成28年6月21日(2016.6.21)

【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】

以下の(1)～(17)から選択されるポリペプチド、又は(18)又は(19)に記載の細胞：

(1) (i) ヒト又はマウスVISTAの細胞外領域又は少なくとも50アミノ酸であるその断片と少なくとも80%の配列同一性を具備する少なくとも1つのポリペプチドと、(ii) 少なくとも5アミノ酸を具備する少なくとも1つのリンカーペプチドと、(iii) 少なくとも1つのIgタンパク質、好ましくはIg Fc領域又はその断片もしくは変異体と、を具備し、前記ペプチドリンカーがVISTAポリペプチド(i)及びIgタンパク質に介入し、得られるVISTA-Ig融合タンパク質がインビボで前記リンカーを欠く同一融合タンパク質よりも強力な免疫抑制活性を引き出す、単離又は組み換えVISTA-Ig融合タンパク質；

(2) 配列番号2、4、5、16から25、36、37、68、69、72又は73又は75におけるVISTAポリペプチド配列の細胞外ドメイン又は少なくとも50アミノ酸を具備するその断片に対して少なくとも約80%の配列同一性がある少なくとも1つのポリペプチドと、(ii) 少なくとも5アミノ酸を具備する少なくとも1つのリンカーと、(iii) 少なくとも1つのIg Fcタンパク質又はその断片と、を具備し、前記リンカーがVISTAポリペプチド及びIg Fcタンパク質に介入し、得られるVISTA-Ig融合タンパク質が、インビボで前記リンカーを欠く同一融合タンパク質よりも強力な免疫抑制活性を引き出す、単離VISTA融合タンパク質；

(3) 前記ポリペプチド(i)が、ヒト又はマウスVISTAの細胞外ドメイン又は細胞外領域の少なくとも50、100、150、200、250、300、又は少なくとも310又は311アミノ酸であるその断片に対して少なくとも90%の配列同一性を有する少なくとも1つのポリペプチドを具備する、(1)又は(2)のポリペプチド；

(4) ヒトIgG1、IgG2、IgG3又はIgG4 Fc領域又はその断片もしくは変異体を具備する、(1)又は(2)のポリペプチド；

(5) ヒトIgG1、IgG2、IgG3又はIgG4 Fc領域又はその断片もしくは変異体を具備する；補体結合及び/又はFcR結合を調整する(増加又は減少させる)又はFcR結合を減少させるか又は排除する1以上の修飾、又はFcR結合を増加させる1以上の修飾を具備する少なくとも1つのFc領域を含有する；又はグリコシル化もしくはエフェクター機能を調整する(増加、減少又は変化させる)か又はFcR結合を減少させるかもしくは排除する1以上の修飾を具備する少なくとも1つのFc領域を含有する、(1)又は(2)のポリペプチド；

(6) 少なくとも4個、5個、6個、7個、8個、9個、10個、11個、12個、13個、14個又は15個のグリシン残基を具備する少なくとも1つのリンカーを含有する、上記の何れかに記載の単離又は組み換えVISTA-Ig融合タンパク質；

(7) 少なくとも8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24又は25アミノ酸残基、又は少なくとも15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29又は30アミノ酸残基、又は少なくとも約25、30、35、40、45又は50アミノ酸残基を具備する少なくとも1つのリンカーを含有する、上記の何れかに記載の単離又は組み換えVISTA-Ig融合タンパク質；

(8) 配列番号2、4、5、16から25、36もしくは37のポリペプチド配列の細胞外ドメイン又は少なくとも50、100、150、200、250もしくは300アミノ酸を具備するその断片に対してそれぞれが少なくとも約80%、90%、95%又はそれ以上の配列同一性を保持する少なくとも2、3又は4個のポリペプチドを具備する、上記の何れかに記載の単離又は組み換えVISTA-Ig融合タンパク質；

(9) 配列番号2、4、5、16から25、36又は37のポリペプチド配列の細胞外ドメイン又は少なくとも100アミノ酸を具備するその断片に対してそれぞれが少なくと

も約90%の配列同一性を保持する少なくとも2、3又は4個のポリペプチドを具備する、上記の何れかに記載の単離又は組み換えVISTA-Ig融合タンパク質；

(10) リンカーの残基の少なくとも30%、40%、50%、60%、70%、80%又は90%がグリシン及び/又はセリン残基から構成される少なくとも1つのリンカーを具備する、上記の何れかに記載の単離又は組み換えVISTA-Ig融合タンパク質；

(11) T細胞増殖を検出するアッセイにおいて、前記少なくとも1つのリンカーを欠く同一VISTA-Ig融合タンパク質よりも少なくとも30%、40%、50%、60%、70%、80%、90%、100%高い、又は少なくとも1から1.5倍、1.0から2.0倍、2.0から3.0倍、3.0から4.0倍、4.0から5.0倍、5.0から6.0倍、6.0から7.0倍、7.0から8.0倍、8.0から9.0倍、9.0から10.0倍高い免疫抑制活性を示す、上記の何れかに記載の単離又は組み換えVISTA-Ig融合タンパク質；

(12) 配列番号2、4、5、16から25、36もしくは37のポリペプチド配列又は少なくとも50、75、100、125、150、175、200、225、250、275もしくは300アミノ酸を具備するその断片に対する少なくとも約90から95%の配列同一性を有する少なくとも1つのVISTAポリペプチドを具備する、上記の何れかに記載の単離又は組み換えVISTA-Ig融合タンパク質；

(13) 少なくとも1つのIgG、IgG1、IgG2、IgG2a、IgM、IgE又はIgA又はヒトIgG1の定常及びヒンジ領域を具備する少なくとも1つのIgタンパク質を具備する、上記の何れかに記載の単離又は組み換えVISTA-Ig融合タンパク質；

(14) アミノ酸残基32から190を具備する少なくとも1つのVISTAの細胞外ドメイン又はアミノ酸16から194を具備するVISTAの細胞外IgVドメインを具備する、上記の何れかに記載の単離又は組み換えVISTA-Ig融合タンパク質；

(15) 少なくとも2、3、4、5、6、7、8コピー又はそれ以上のコピーのVISTAタンパク質又は少なくとも50、75、100、125、150、175、200、225、250、275もしくは300アミノ酸を具備するその断片と、少なくとも2コピーのVISTAタンパク質と、IgG1Fc又は非FcR-結合IgG1と、を具備する、上記の何れかに記載の単離又は組み換えVISTA-Ig融合タンパク質；

(16) オリゴマー化ドメインのN-末端に連結される、少なくとも1つの細胞外ドメイン又はVISTAの断片を具備する、上記の何れかに記載の単離又は組み換えVISTA-Ig融合タンパク質；

(17) GCN4、COMP、SNARE、CMP、MAT、1個のNLRCを含有するLLR、NOD2ヌクレオチド-結合NLRC2、1個のNLRCを含有するLRR、NOD2ヌクレオチド-結合NLRC2又はPSORAS1から選択されるオリゴマー化ドメインのN-末端に連結される、少なくとも1つの細胞外ドメイン又はVISTAの断片を具備する、上記の何れかに記載の単離又は組み換えVISTA-Ig融合タンパク質；

(18) 上記の何れかに記載のVISTA-Ig融合タンパク質を発現する組み換え細胞であって、酵母、細菌、真菌、昆虫、鳥類、ツメガエル又は哺乳動物細胞から選択される細胞；

(19) 上記の何れかに記載のVISTA-Ig融合タンパク質を発現する組み換え細胞であって、酵母、細菌、真菌、昆虫、鳥類、ツメガエル又は哺乳動物細胞から選択され、PD-1、PD-L1、PD-2、PD-L2タンパク質もしくは融合タンパク質、又は、PD-1、PD-L1、PD-2、PD-L2の何れかに特異的に結合する抗体もしくは抗体断片をさらに発現する、細胞。

【請求項2】

請求項1に記載の治療的有効量のVISTA-Ig融合タンパク質又は細胞を含有する、医薬的に許容可能な組成物であって、非経口、静脈内、皮下、経皮、経口、筋肉内、膣

内、口内、肛門又は鼻腔投与を含むがこれらに限定されない経路による投与に好適な、前記組成物。

【請求項 3】

請求項 1 又は 2 に記載の V I S T A - I g 融合タンパク質又は組成物又は細胞の使用であって、該タンパク質又は組成物又は細胞の投与により、必要とする対象において、

(i) T 細胞及び / 又は好中球及び / 又は単球及び / 又は白血球増殖を阻害する、又は

(ii) T 細胞上の F o x p 3 の発現を誘導する、又は

(iii) T 細胞活性化を阻害する、又は

(iv) 1 以上の T 細胞活性化マーカーの発現を阻害する、又は

(v) 濾胞過形成を阻害する、又は

(vi) 骨髄造血を阻害する、又は

(vii) T 細胞浸潤を阻害する及び / 又は T h 1 7 細胞増殖を誘導する

用途のための組成物の製造における使用であって、ここで、前記 T 細胞が、C D 4 + T 細胞、C D 8 + T 細胞、細胞メモリー細胞、エフェクター細胞、休止 T 細胞及び活性化 T 細胞の 1 以上を含む、前記使用。

【請求項 4】

前記対象が、骨髄性白血病、血液リンパ系腫瘍、急性リンパ芽球性白血病、慢性リンパ球性白血病、急性骨髄性、慢性骨髄性白血病、ヘアリー細胞、T 細胞前リンパ球性白血病、若年性骨髄単球性白血病を包含し得る白血病又はリンパ腫などの T 細胞障害を有する、又は慢性リンパ球性白血病 / 小リンパ球性リンパ腫、B - 細胞前リンパ球性白血病、リンパ形質細胞性リンパ腫 (ワルデンシュトレーム型マクログロブリン血症など)、脾臓周辺リンパ腫、形質細胞新生物、形質細胞性骨髄腫、形質細胞腫、モノクローナル免疫グロブリン沈着症、重鎖疾患、M A L T リンパ腫とも呼ばれる節外性辺縁帯 B 細胞リンパ腫、節性辺縁帯 B 細胞リンパ腫 (N M Z L)、濾胞性リンパ腫、マントル細胞リンパ腫、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫、縦隔 (胸腺) 大 B 細胞リンパ腫、血管内大 B 細胞リンパ腫、原発性体液性リンパ腫、パーキットリンパ腫 / 白血病、成熟 T 細胞及びナチュラルキラー (N K) 細胞新生物、T 細胞前リンパ球性白血病、T 細胞大型顆粒リンパ球性白血病、侵襲性 N K 細胞白血病、成人 T 細胞白血病 / リンパ腫、節外性 N K / T 細胞リンパ腫、鼻型、腸管症型 T 細胞リンパ腫、肝脾 T 細胞リンパ腫、芽細胞性 N K 細胞リンパ腫、菌状息肉腫 / セザリー症候群、原発性皮膚 C D 3 0 - 陽性 T 細胞リンパ増殖性障害、原発性皮膚未分化大細胞リンパ腫、リンパ腫様丘疹症、血管免疫芽細胞性芽細胞性 T 細胞リンパ腫、末梢 T 細胞リンパ腫、詳細不明、未分化大細胞リンパ腫、ホジキンリンパ腫、メイン・アーティクル：ホジキンリンパ腫、古典的ホジキンリンパ腫、結節硬化型、混合細胞型、リンパ球豊富型又はリンパ球減少型又は非減少型、結節性リンパ球優位型ホジキンリンパ腫から選択されるリンパ腫又は白血病を有する、請求項 3 に記載の使用。

【請求項 5】

請求項 3 又は 4 に記載の使用であって、

(1) 自己免疫、炎症性又はアレルギー性障害を有する対象における使用のための；

(2) 実質的にアポトーシスを促進しない；

(3) 実質的に B 細胞増殖を阻害しない；

(4) T 細胞免疫性を抑制する；

(5) 炎症を抑制する；

(6) I L - 6、C R P、T N F、I L - 1 0、I L - 1 7、I G N - 、エオタキシン、I P - 1 0、M C P - 1 及び M I G などの炎症マーカーの低下をもたらす；

(7) 自己免疫性を抑制する；

(8) アレルギー性反応を抑制する；

(9) P D - 1、P D - L 1、P D - L 2、C T L A 4 又は I C O S 融合タンパク質又はこれらに特異的な抗体のような別の免疫調節物質の使用をさらに含む；

(1 0) 酸逆流 / 胸焼け、ざ瘡、尋常性ざ瘡、アレルギー及び過敏症、アルツハイマー病、喘息、アテローム性動脈硬化症及び血管閉塞性疾患、場合によってはアテローム性動脈

硬化症、虚血性心疾患、心筋梗塞、脳卒中、末梢血管疾患又は血管ステント再狭窄、自己免疫疾患、気管支炎、癌、心炎、白内障、セリアック病、慢性痛、慢性前立腺炎、肝硬変、大腸炎、結合組織疾患、場合によっては全身性紅斑性狼瘡、全身性硬化症、多発性筋炎、皮膚筋炎又はシェーグレン症候群、角膜疾患、クローン病、結晶性関節症、場合によっては痛風、偽痛風、ピロリン酸カルシウム結晶沈着症、認知症、皮膚炎、糖尿病、ドライアイ、湿疹、浮腫、肺気腫、線維筋痛症、胃腸炎、歯肉炎、糸球体腎炎、心疾患、肝炎、高血圧、超過敏症、炎症性腸疾患、外傷又は虚血の結果を含む炎症状態、インスリン抵抗性、間質性膀胱炎、虹彩毛様体炎、虹彩炎、関節痛、関節炎、関節リウマチ、ライム病、メタボリックシンドローム（シンドロームX）、多発性硬化症、筋炎、腎炎、肥満、ブドウ膜炎を含む眼疾患、骨減少、骨粗しょう症、パーキンソン病、骨盤炎症性疾患、歯周病、多発動脈炎、多発性軟骨炎、リウマチ性多発筋痛、乾癬、再かん流傷害、関節リウマチ、リウマチ性疾患、場合によっては関節リウマチ、変形性関節症又は乾癬性関節炎、関節リウマチ、サルコイドーシス、強皮症、副鼻腔炎、シェーグレン症候群、けいれん性結腸、脊椎関節症、場合によっては強直性脊椎炎、反応性関節炎又はライター症候群、全身性カンジダ症、腱炎、移植拒絶、UTI's、膣炎、アテローム性動脈硬化性の血管疾患を含む血管疾患、血管炎、場合によっては結節性多発動脈炎、ヴェーゲナー肉芽腫、チャージ・ストラウス症候群又は脈管炎から選択される炎症性、アレルギー性、又は自己免疫性状態の治療における使用のための；

(11) 細胞介在性又は抗体介在性自己免疫疾患を有する対象における使用であって、多発性硬化症、I型糖尿病、II型糖尿病、卵巣炎又は甲状腺炎を含む自己免疫疾患、または後天性免疫不全症候群(AIDS)、後天性脾臓萎縮症、急性前部ブドウ膜炎、急性播種性脳脊髄炎(ADEM)、急性痛風性関節炎、急性壊死性出血性白質脳炎、急性又は慢性副鼻腔炎、急性化膿性髄膜炎(又は他の中枢神経系炎症性障害)、急性の重篤な炎症、アジソン病、副腎炎、成人発症糖尿病(II型糖尿病)、成人発症特発性副甲状腺機能低下症(AOIH)、無ガンマグロブリン血症、無顆粒球症、脈管炎、場合によっては大血管脈管炎を含む血管炎、場合によっては、リウマチ性多発筋痛及び巨細胞(高安)関節炎、アレルギー性状態、アレルギー性接触皮膚炎、アレルギー性皮膚炎、アレルギー性肉芽腫性血管炎、アレルギー性超過敏性疾患、アレルギー性神経炎、アレルギー反応、円形脱毛症、全頭脱毛症、アルポート症候群、肺胞炎、場合によってはアレルギー性肺胞炎又は線維性肺胞炎、アルツハイマー病、アミロイドーシス、筋萎縮性側索硬化症(ALS;ルー・ゲーリック病)、好酸球関連障害、場合によっては好酸球増加症、アナフィラキシー、強直性脊椎炎、血管拡張症、抗体介在性腎炎、抗GBM/抗TBM腎炎、抗原-抗体複合体介在性疾患、抗糸球体基底膜疾患、抗リン脂質抗体症候群、抗リン脂質症候群(APS)、アフタ、アフタ性口内炎、再生不良性貧血、不整脈、動脈硬化症、動脈硬化性障害、関節炎、場合によっては関節リウマチ、例えば急性関節炎又は慢性関節リウマチ、進行性慢性関節炎、変形性関節炎、回虫症、アスペルギルス腫、好酸球を含有する肉芽腫、アスペルギルス症、アスペルミオジェネシス、喘息、場合によっては気管支喘息、気管支の喘息又は自己免疫喘息、毛細血管拡張性運動失調、失調性硬化症、アテローム性動脈硬化症、自閉症、自己免疫血管浮腫、自己免疫再生不良性貧血、自己免疫萎縮性胃炎、自己免疫糖尿病、自己免疫精巣炎及び卵巣炎を含む精巣及び卵巣の自己免疫疾患、膠原病が関連する自己免疫障害、自己免疫自律神経障害、自己免疫耳疾患、場合によっては自己免疫内耳疾患(AGED)、自己免疫甲状腺炎などの甲状腺炎を含む自己免疫内分泌疾患、自己免疫消化器症候群、自己免疫性腺機能不全、自己免疫難聴、自己免疫溶血、自己免疫肝炎、自己免疫肝臓病学的障害、自己免疫高脂血症、自己免疫不全症、自己免疫内耳疾患(AIED)、自己免疫心筋炎、自己免疫好中球減少症、自己免疫膵炎、自己免疫多腺性内分泌障害、自己免疫多腺性症候群I型、自己免疫網膜症、自己免疫血小板減少性紫斑病(ATP)、自己免疫甲状腺疾患、自己免疫蕁麻疹、自己免疫介在性胃腸疾患、軸索及びニューロンのニューロパチー、パロー病、ベーチェット病、良性家族性及び虚血-再かん流傷害、良性リンパ球性血管炎、ベルガー病(IgA腎症)、愛鳥家肺、失明、ベック病、細気管支炎閉塞性(非移植)vs NSIP、気管支炎、気管支肺アスペルギルス症、バート

ン症候群、水疱性類天疱瘡、カプラン症候群、心筋症、心血管系虚血、キャスルマン病、セリアック病、セリアックスブルー（グルテン腸症）、小脳変性症、脳虚血及び血管新生を伴う疾患、シャーガス病、チャネル病、場合によってはてんかん、CNSのチャネル病、脈絡網膜炎、脈絡膜炎、自己免疫血液障害、慢性活動性肝炎又は自己免疫慢性活動性肝炎、慢性接触皮膚炎、慢性好酸球性肺炎、慢性疲労症候群、慢性肝炎、慢性超過敏性肺臓炎、慢性炎症性関節炎、慢性炎症性脱髄性多発性ニューロパチー（CIDP）、慢性難治性炎症、慢性粘膜皮膚性カンジダ症、慢性ニューロパチー、場合によってはIgM多発性ニューロパチー又はIgM介在性ニューロパチー、慢性閉塞性気道疾患、慢性肺炎症性疾患、慢性再発性多巣性骨髄炎（CRMO）、慢性甲状腺炎（橋本甲状腺炎）又は亜急性甲状腺炎、チャグ・ストラウス症候群、癩痕性類天疱瘡/良性粘膜類天疱瘡、CNS炎症性障害、CNS脈管炎、セリアック病、コーガン症候群、クリオグロブリン血症、ポリープ性大腸炎、大腸炎、例えば潰瘍性大腸炎、潰瘍性大腸炎、膠原線維性大腸炎、T細胞浸潤を含む状態及び慢性炎症反応、先天性心臓ブロック、先天性風疹感染、クームス陽性貧血、冠動脈疾患、コクサッキー心筋炎、CREST症候群（石灰沈着、レイノー現象）、クローン病、クリオグロブリン血症、クッシング症候群、毛様体炎、場合によっては慢性毛様体炎、異時性毛様体炎、虹彩毛様体炎又はフックス毛様体炎、嚢胞性線維症、サイトカイン誘導性毒性、聴覚消失、変形性関節炎、脱髄性疾患、場合によっては自己免疫脱髄性疾患、脱髄性ニューロパチー、デング熱、ヘルペス状皮膚炎及びアトピー性皮膚炎、接触皮膚炎を含む皮膚炎、皮膚筋、急性炎症性要因を伴う皮膚炎、デビック病（視神経脊髄炎）、糖尿病性大動脈障害、糖尿病性ニューロパチー、糖尿病性網膜症、ダイヤモンド・ブラックファン貧血、びまん性間質性肺線維症、拡張型心筋症、円板状狼瘡、白血球漏出を含む疾患、ドレスラー症候群、デュブイトラン拘縮、エコーウイルス感染、アレルギー性又はアトピー性湿疹を含む湿疹、脳炎、例えばラスムッセン脳炎及び辺縁系及び/又は脳幹脳炎、脳脊髄炎、場合によってはアレルギー性脳脊髄炎又はアレルギー性脳脊髄炎及び実験的アレルギー性脳脊髄炎（EAE）、動脈内過形成、心内膜炎、内分泌性眼障害、子宮内膜症、心内膜心筋線維症、水晶体過敏性眼内炎、眼内炎、アレルギー性腸炎、好酸球増加症 - 筋痛症候群、好酸球性筋膜炎、流行性角結膜炎、後天性表皮水疱症（EBA）、上強膜、上強膜炎、エプスタイン - バーウイルス感染、持続性隆起性紅斑、多形性紅斑、癩性結節性紅斑、結節性紅斑、胎児赤芽球症、食道運動不全、本態性混合型クリオグロブリン血症、篩骨、エバンス症候群、実験的アレルギー性脳脊髄炎（EAE）、第VII因子欠乏症、農夫肺、フェブリスリウマチ、フェルティー症候群、線維筋痛症、線維性肺炎、フィラリア症、巣状分節性糸球体硬化症（FSGS）、食中毒、前頭骨、胃萎縮、巨細胞関節炎（側頭関節炎）、巨細胞肝炎、巨細胞多発性筋痛、糸球体腎炎、慢性又は急性糸球体腎炎（例えば原発性GN）などのネフローゼ症候群を伴うか又は伴わない糸球体腎炎（GN）、グッドパスチャー症候群、痛風性関節炎、顆粒球輸血関連症候群、リンパ腫様肉芽腫症を含む肉芽腫症、多発性血管炎を伴う肉芽腫症（GPA）、肉芽腫様ブドウ膜炎、グレープズ病、ギラン・バレー症候群、滴状乾癬、血色素尿症発作、ハーマン＝リッチ症候群、橋本病、橋本脳炎、橋本甲状腺炎、ヘモクロマトーシス、溶血性貧血又は自己免疫性溶血性貧血（AIHA）を含む免疫性溶血性貧血、溶血性貧血、血友病A、ヘノッホ・シェンライン紫斑病、妊娠性疱疹、ヒト免疫不全ウイルス（HIV）感染、痛覚過敏、低ガンマグロブリン血症、性腺機能低下症、副甲状腺機能低下症、特発性尿崩症、特発性顔面麻痺、特発性甲状腺機能低下症、特発性IgA腎症、特発性膜性GN又は特発性膜性腎症、特発性ネフローゼ症候群、特発性肺線維症、特発性スブルー、特発性血小板減少性紫斑病（ITP）、IgA腎症、IgE介在性疾患、場合によってはアナフィラキシー及びアレルギー性又はアトピー性鼻炎、IgG4関連硬化性疾患、回腸炎レジオナリス、免疫複合体腎炎、サイトカイン及びT-リンパ球が介在する急性及び遅発性超過敏性を伴う免疫反応、免疫介在性GN、成人又は急性呼吸窮迫症候群（ARDS）を含む免疫調節性リポタンパク質、封入体筋炎、感染性関節炎、抗精子抗体による不妊症、ブドウ膜全体又は一部の炎症、炎症性腸疾患（IBD）炎症性過剰増殖皮膚疾患、炎症性ミオパチー、インスリン依存性糖尿病（I型）、膵島炎、間質性膀胱炎、間質性肺疾患、

間質性肺線維症、虹彩炎、虚血再かん流障害、関節の炎症、若年性関節炎、若年性皮膚筋炎、若年性糖尿病、小児インスリン依存性糖尿病（IDDM）を含む若年性発症（I型）糖尿病、若年発症関節リウマチ、若年発症関節リウマチ、川崎病、乾性角結膜炎、キバノソミアシス、ランバート-イトン症候群、リーシュマニア症、ハンセン病、白血球減少症、白血球接着欠乏症、白血球破碎性脈管炎、白血球減少症、扁平苔癬、硬化性苔癬、木質性結膜炎、直鎖状IgA皮膚炎、直鎖状IgA疾患（LAD）、レフラー症候群、ルポイド肝炎、狼瘡（腎炎、脳炎、小児、非腎臓、腎臓外、円板状、脱毛症を含む。）、狼瘡（SLE）、播種性紅斑性狼瘡、ライム関節炎、ライム病、リンパ球様間質性肺臓炎、マラリア、男性及び女性自己免疫不妊症、上顎、中間型血管炎（川崎病及び結節性多発動脈炎を含む。）、I型及びII型を含む膜状-又は膜性増殖性GN（MPGN）及び急速進行性GN、膜性GN（膜性腎症）、メニエール病、髄膜炎、顕微鏡的大腸炎、顕微鏡的多発性血管炎、偏頭痛、微小変化型腎症、混合結合組織疾患（MCTD）、伝染性単核球症、モーレン潰瘍、ムッハ・ハーベルマン病、多巣性運動ニューロパチー、多発性内分泌機能不全、多臓器損傷症候群、例えば敗血症、外傷又は出血に続発するもの、多臓器損傷症候群、多発性硬化症（MS）、例えば脊椎-眼MS、多発性硬化症、流行性耳下腺炎、筋障害、重症筋無力症、例えば胸腺腫を伴う重症筋無力症、重症筋無力症、心筋炎、筋炎、ナルコレプシー、壊死性腸炎及び貫壁性大腸炎及び自己免疫炎症性腸疾患、壊死性、皮膚性又は超過敏性脈管炎、新生児狼瘡症候群（NLE）、ネフローゼ、ネフローゼ症候群、神経性疾患、視神経脊髄炎（デビック病）、視神経脊髄炎、神経性筋緊張病、好中球減少症、非癌性リンパ球増加症、非肉芽腫性ブドウ膜炎、非悪性胸腺腫、眼及び眼窩炎症性障害、眼癬痕性類天疱瘡、卵巣炎、交感性眼炎、眼球クローヌスミオクローヌス症候群（OMS）、眼球クローヌス又は眼球クローヌスミオクローヌス症候群（OMS）及び感覚ニューロパチー、視神経炎、肉芽腫性精巣炎、変形性関節症、回帰性リウマチ、腭炎、汎白血球減少症、PANDAS（連鎖球菌が関連する小児自己免疫精神神経疾患）、傍腫瘍性小脳変性症、腫瘍随伴症候群、傍腫瘍性神経症候群を含む腫瘍随伴症候群、場合によってはランバート・イトン症候群又はイトン・ランバート症候群、寄生虫症、例えばリーシュマニア、発作性夜間血色素尿症（PNH）、パリー・ロンベルク症候群、毛様体扁平部炎（末梢ブドウ膜炎）、パーソネージ・ターナー症候群、バルボウイルス感染、類天疱瘡、例えば水疱性類天疱瘡及び皮膚類天疱瘡、天疱瘡（尋常性天疱瘡を含む。）、紅斑性天疱瘡、落葉状天疱瘡、粘膜類天疱瘡、天疱瘡、消化性潰瘍、周期性四肢麻痺、末梢ニューロパチー、静脈周囲脳脊髄炎、悪性貧血（悪性の貧血）、悪性貧血、水晶体抗原性ブドウ膜炎、肺線維症、POEMS症候群、結節性多発動脈炎、I、IIおよびIII型、多発性関節炎慢性プリマリア、多発性軟骨炎（例えば難治性又は再発性多発性軟骨炎）、多内分泌自己免疫疾患、多内分泌不全、多腺性症候群、場合によっては自己免疫多腺性症候群（又は多腺性内分泌障害症候群）、リウマチ性多発筋痛、多発性筋炎、多発性筋炎/皮膚筋炎、多発性ニューロパチー、急性多発性神経根炎、開心術後症候群、後部ブドウ膜炎又は自己免疫ブドウ膜炎、心筋梗塞後症候群、心膜切開後症候群、連鎖球菌感染後腎炎、ワクチン接種後症候群、初老期認知症、原発性胆汁性肝硬変、原発性甲状腺機能低下症、原発性特発性粘液水腫、単クローン性B細胞リンパ球増加症を含む原発性リンパ球増加症、場合によっては良性単クローン性高ガンマグロブリン血症及び意義不明の単クローン性ガンマグロブリン血症、MGUS、原発性粘液水腫、原発性進行性MS（PPMS）及び再発寛解型MS（RRMS）、原発性硬化性胆管炎、プロゲステロン皮膚炎、進行性全身性硬化症、増殖性関節炎、乾癬、例えばプラーク性乾癬、乾癬、乾癬性関節炎、肺胞タンパク質症、肺浸潤好酸球増加症、赤芽球貧血又は癆（PRCA）、赤芽球癆、化膿性又は非化膿性副鼻腔炎、膿疱性乾癬及び爪の乾癬、腎盂炎、壊疽性膿皮症、ケルバン甲状腺炎、レイノー現象、反応性関節炎、習慣性流産、血圧反応の低下、反射性交感神経性ジストロフィー、難治性スプルー、ロイター病又は症候群、再発性多発性軟骨炎、心筋又は他の組織の再かん流傷害、再かん流傷害、呼吸窮迫症候群、むずむず脚症候群、網膜自己免疫性、後腹膜線維症、レイノー症候群、リウマチ性疾患、リウマチ熱、リウマチ、関節リウマチ、リウマチ性脊椎炎、風疹ウイルス感染、サンプター症候群、サルコイドーシス、住

血吸虫症、シュミット症候群、SCID及びエプスタイン-バーウイルス関連疾患、強膜、強膜炎、肢端硬化、強皮症、場合によっては全身性強皮症、硬化性胆管炎、播種性硬化症、硬化症、例えば全身性硬化症、感音性難聴、血清反応陰性脊椎関節炎、シーハン症候群、シャルマン症候群、珪肺症、シェーグレン症候群、精子及び精巣自己免疫性、蝶形骨洞炎、スティープンス・ジョンソン症候群、スティッフ・マン（又はスティッフ・パーソン）症候群、亜急性細菌心内膜炎（SBE）、亜急性皮膚性紅斑性狼瘡、突発性難聴、スザック症候群、シドナム舞踏病、交感性眼炎、全身性紅斑性狼瘡（SLE）又は全身性紅斑性狼瘡、皮膚性SLE、全身性壊死性脈管炎、ANCA関連血管炎、場合によってはチャグ・ストラウス血管炎又は症候群（CSS）、脊髄癆、高安動脈炎、毛細血管拡張症、側頭動脈炎/巨細胞動脈炎、閉塞性血栓性血管炎、血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）及び自己免疫又は免疫介在性血小板減少症を含む、血小板減少症、例えば慢性又は急性特発性血小板減少性紫斑病（ITP）を含む特発性血小板減少性紫斑病（ITP）、血小板減少性紫斑病（TTP）、甲状腺中毒症、組織損傷、トロージ・ハント症候群、中毒性表皮剥離症、毒性ショック症候群、輸血反応、乳児期の一過性低ガンマグロブリン血症、横断性脊髄炎、横断性の脊髄炎、熱帯性肺好酸球増加症、結核、潰瘍性大腸炎、未分化結合組織疾患（UCTD）、蕁麻疹、場合によっては慢性アレルギー性蕁麻疹及び慢性自己免疫蕁麻疹を含む慢性特発性蕁麻疹、ブドウ膜炎、前部ブドウ膜炎、網膜ブドウ膜炎、弁膜炎、血管機能不全、脈管炎、椎間体性関節炎、小水疱水疱性皮膚炎、白斑、ヴェーゲナー肉芽腫（多発性血管炎を伴う肉芽腫症（GPA））、ウスコット・アルドリッチ症候群又はX連鎖高IgM症候群を含む自己免疫疾患を有する対象における使用のための；

（12）使用がさらに別の免疫調節物質及び/又は抗原、又はTLRアゴニスト（TLR1、TLR2、TLR3、TLR4、TLR5、TLR6、TLR7、TLR8、TLR9、TLR10、TLR11アゴニスト）、1型インターフェロン、場合によってはインターフェロン又はインターフェロン、CD40アゴニスト、TNFアンタゴニスト又はIL-6アンタゴニストから選択される別の免疫調節物質の投与を含む；

（13）1型糖尿病、多発性硬化症、関節リウマチ、乾癬性関節炎、全身性紅斑性狼瘡、リウマチ性疾患、アレルギー性障害、喘息、アレルギー性鼻炎、皮膚障害、クローン病、潰瘍性大腸炎、移植拒絶、移植片対宿主病、連鎖球菌感染後及び自己免疫腎不全、敗血症性ショック、全身性炎症反応症候群（SIRS）、成人呼吸窮迫症候群（ARDS）及び毒物注入；自己炎症性疾患、変形性関節症、結晶性関節炎、関節包炎、関節症、腱炎、靭帯炎又は外傷性関節損傷から選択される障害の治療における使用のための；

（14）多発性硬化症、狼瘡又は関節リウマチの治療における使用のための；

（15）移植片対宿主病（GVHD）、例えば、急性移植片対宿主病、慢性移植片対宿主病、幹細胞移植に伴う急性移植片対宿主病、幹細胞移植に伴う慢性移植片対宿主病、骨髄移植に伴う急性移植片対宿主病、同種血液幹細胞移植（HSCT）に伴う急性移植片対宿主病又は骨髄移植に伴う慢性移植片対宿主病を含む、移植片対宿主病（GVHD）の治療における使用のための；

（16）同種幹細胞又は骨髄移植を有するか又は受けようとしている患者の治療における使用のための；

（17）アレルギー性障害の治療における使用のための；

（18）乾癬、皮膚炎、アトピー性皮膚炎；全身性強皮症、硬化症；クローン病、潰瘍性大腸炎；呼吸窮迫症候群、成人呼吸窮迫症候群；ARDS；皮膚炎；髄膜炎；脳炎；ブドウ膜炎；大腸炎；糸球体腎炎；湿疹、喘息、アテローム性動脈硬化症；白血球接着欠乏症；関節リウマチ；全身性紅斑性狼瘡（SLE）；糖尿病、場合によってはI型糖尿病又はインスリン依存性糖尿病；多発性硬化症；レイノー症候群；自己免疫甲状腺炎；アレルギー性脳脊髄炎；シェーグレン症候群；若年性発症糖尿病；結核、サルコイドーシス、多発性筋炎、肉芽腫症及び脈管炎；悪性貧血（アジソン病）；移植片拒絶疾患、GVHD、中枢神経系（CNS）炎症性障害；多臓器損傷症候群；溶血性貧血、クリオグロブリン血症又はクームス陽性貧血；重症筋無力症；抗原-抗体複合体介在性疾患；抗糸球体基底膜疾患；抗リン脂質症候群；アレルギー性神経炎；グレーブズ病；ランバート・イートン筋

無力症候群；水疱性類天疱瘡；天疱瘡；自己免疫多腺性内分泌障害；ロイター病；ステイッフ・マン症候群；ベーチェット病；巨細胞動脈炎；免疫複合体腎炎；I g A腎症；I g M多発性ニューロパチー；免疫血小板減少性紫斑病（I T P）及び自己免疫血小板減少症から選択されるアレルギー性、炎症性又は自己免疫障害の治療における使用のための；

（19）関節炎、関節リウマチ、急性関節炎、慢性関節リウマチ、痛風性関節炎、急性痛風性関節炎、慢性炎症性関節炎、変形性関節炎、感染性関節炎、ライム関節炎、増殖性関節炎、乾癬性関節炎、椎間体性関節炎及び若年発症関節リウマチ、変形性関節症、進行性慢性関節炎、変形性関節炎、多発性関節炎慢性プリマリア、反応性関節炎及び強直性脊椎炎）、炎症性過剰増殖皮膚疾患、乾癬、例えばプラーク性乾癬、滴状乾癬、膿疱性乾癬及び爪の乾癬、接触皮膚炎、慢性接触皮膚炎、アレルギー性皮膚炎、アレルギー性接触皮膚炎、ヘルペス状皮膚炎及びアトピー性皮膚炎を含む皮膚炎、X連鎖高I g M症候群、蕁麻疹、例えば慢性アレルギー性蕁麻疹及び慢性自己免疫蕁麻疹を含む慢性特発性蕁麻疹、多発性筋炎／皮膚筋炎、若年性皮膚筋炎、中毒性表皮剥離症、強皮症、全身性強皮症、硬化症、全身性硬化症、多発性硬化症（M S）、脊椎-眼M S、原発性進行性M S（P P M S）、再発寛解型M S（R R M S）、進行性全身性硬化症、アテローム性動脈硬化症、動脈硬化症、播種性硬化症及び失調性硬化症、炎症性腸疾患（I B D）、クローン病、大腸炎、潰瘍性大腸炎、潰瘍性大腸炎、顕微鏡的大腸炎、膠原線維性大腸炎、ポリープ性大腸炎、壊死性腸炎、貫壁性大腸炎、自己免疫炎症性腸疾患、壊疽性膿皮症、結節性紅斑、原発性硬化性胆管炎、上強膜炎、呼吸窮迫症候群、成人又は急性呼吸窮迫症候群（A R D S）、髄膜炎、ブドウ膜全体又は一部の炎症、虹彩炎、脈絡膜炎、自己免疫血液障害、リウマチ性脊椎炎、突発性難聴、I g E介在性疾患、例えばアナフィラキシー及びアレルギー性及びアトピー性鼻炎、脳炎、ラスムッセン脳炎、辺縁系及び／又は脳幹脳炎、ブドウ膜炎、前部ブドウ膜炎、急性前部ブドウ膜炎、肉芽腫性ブドウ膜炎、非肉芽腫性ブドウ膜炎、水晶体抗原性ブドウ膜炎、後部ブドウ膜炎、自己免疫ブドウ膜炎、糸球体腎炎（G N）、特発性膜性G N又は特発性膜性腎症、膜状-又は膜性増殖性G N（M P G N）、急速進行性G N、アレルギー性状態、自己免疫心筋炎、白血球接着欠乏症、全身性紅斑性狼瘡（S L E）又は全身性紅斑性狼瘡、例えば皮膚性S L E、亜急性皮膚性紅斑性狼瘡、新生児狼瘡症候群（N L E）、播種性紅斑性狼瘡、狼瘡（腎炎、脳炎、小児、非腎臓、腎臓外、円板状、脱毛症を含む。）、小児インスリン依存性糖尿病（I D D M）を含む若年性発症（I型）糖尿病、成人発症糖尿病（I I型糖尿病）、自己免疫糖尿病、特発性尿崩症、サイトカイン及びT-リンパ球が介在する急性及び遅発性超過敏性を伴う免疫反応、結核、サルコイドーシス、肉芽腫症、リンパ腫様肉芽腫症、ヴェーゲナー肉芽腫、無顆粒球症、脈管炎を含む血管炎、大血管炎、リウマチ性多発筋痛、巨細胞（高安）動脈炎、中間型血管炎、川崎病、結節性多発動脈炎、顕微鏡的多発動脈炎、C N S脈管炎、壊死性、皮膚性、超過敏性脈管炎、全身性壊死性脈管炎及びA N C A関連血管炎、例えばチャグ・ストラウス血管炎又は症候群（C S S）、側頭動脈炎、再生不良性貧血、自己免疫再生不良性貧血、クームス陽性貧血、ダイヤモンド・ブラックファン貧血、溶血性貧血又は自己免疫性溶血性貧血（A I H A）を含む免疫性溶血性貧血、悪性貧血（悪性の貧血）、アジソン病、赤芽球癆貧血又は形成不全（P R C A）、第V I I I因子欠乏症、血友病A、自己免疫好中球減少症、汎血球減少症、白血球減少症、白血球血管外漏出を含む疾患、C N S炎症性障害、多臓器損傷症候群、例えば敗血症、外傷又は出血に続発するもの、抗原-抗体複合体介在性疾患、抗糸球体基底膜疾患、抗リン脂質抗体症候群、アレルギー性神経炎、ベーチェット又はベーチェット病、キャスルマン病、グッドパスチャー症候群、レイノー症候群、シェーグレン症候群、スティーブンス・ジョンソン症候群、類天疱瘡、例えば水疱性類天疱瘡及び皮膚類天疱瘡、天疱瘡、場合によっては尋常性天疱瘡、落葉状天疱瘡、粘膜類天疱瘡、紅斑性天疱瘡、自己免疫多腺性内分泌障害、ロイター病又は症候群、免疫複合体腎炎、抗体介在性腎炎、視神経脊髄炎、多発性ニューロパチー、慢性ニューロパチー、I g M多発性ニューロパチー、I g M介在性ニューロパチー、血小板減少症、血栓性血小板減少性紫斑病（T T P）、特発性血小板減少性紫斑病（I T P）、自己免疫精巣炎及び卵巣炎、原発性甲状腺機能低下症、副甲状腺機能低下症、自己免疫甲状腺炎、橋本

病、慢性甲状腺炎（橋本甲状腺炎）；亜急性甲状腺炎、自己免疫甲状腺疾患、特発性甲状腺機能低下症、グレーブズ病、多腺性症候群、例えば自己免疫多腺性症候群（又は多腺性内分泌障害症候群）、傍腫瘍性神経症候群を含む腫瘍随伴症候群、例えばランバート・イトン筋無力症候群又はイトン・ランバート症候群、スティッフ・マン又はスティッフ・パーソン症候群、脳脊髄炎、アレルギー性脳脊髄炎、実験的アレルギー性脳脊髄炎（EAE）、重症筋無力症、胸腺腫を伴う重症筋無力症、小脳変性症、神経性筋緊張病、眼球クローヌス又は眼球クローヌスミオクローヌス症候群（OMS）及び感覚ニューロパチー、多巣性運動ニューロパチー、シーハン症候群、自己免疫肝炎、慢性肝炎、ルポイド肝炎、巨細胞肝炎、慢性活動性肝炎又は自己免疫慢性活動性肝炎、リンパ球様間質性肺臓炎、細気管支炎閉塞性（非移植）vs NSIP、ギラン・バレー症候群、ベルガー病（IgA腎症）、特発性IgA腎症、直鎖状IgA皮膚炎、原発性胆汁性肝硬変、肺線維症、自己免疫消化器症候群、セリアック病、セリアック病、セリアックスブルー（グルテン腸症）、難治性スプルー、特発性スプルー、クリオグロブリン血症、筋萎縮性側索硬化症（ALS；ルー・ゲーリック病）、冠動脈疾患、自己免疫耳疾患、例えば自己免疫内耳疾患（AGED）、自己免疫難聴、眼球クローヌスミオクローヌス症候群（OMS）、多発性軟骨炎、例えば難治性又は再発性多発性軟骨炎、肺胞タンパク質症、アミロイドーシス、強膜炎、非癌性リンパ球増加症、単クローン性B細胞リンパ球増加症を含む原発性リンパ球増加症、場合によっては良性単クローン性高ガンマグロブリン血症又は意義不明の単クローン性ガンマグロブリン血症、MGUS、末梢ニューロパチー、腫瘍随伴症候群、チャンネル病、例えばてんかん、偏頭痛、不整脈、筋障害、聴覚消失、失明、周期性四肢麻痺及びCNSのチャンネル病、自閉症、炎症性ミオパチー、巣状分節性糸球体硬化症（FSGS）、内分泌性眼症、網膜ブドウ膜炎、脈絡網膜炎、自己免疫肝臓病学的障害、線維筋痛症、多発性内分泌機能不全、シュミット症候群、副腎炎、胃萎縮、初老期認知症、脱髄性疾患、例えば自己免疫脱髄性疾患、糖尿病性ニューロパチー、ドレスラー症候群、円形脱毛症、CREST症候群（石灰沈着、レイノー現象、食道運動不全、肢端硬化）及び毛細血管拡張症）、男性及び女性自己免疫不妊症、混合結合組織疾患、シャーガス病、リウマチ熱、習慣性流産、農夫肺、多形性紅斑、開心術後症候群、クッシング症候群、愛鳥家肺、アレルギー性肉芽腫性血管炎、良性リンパ球性血管炎、アルポート症候群、肺胞炎、例えばアレルギー性肺胞炎及び線維性肺胞炎、間質性肺疾患、輸血反応、ハンセン病、マラリア、リーシュマニア症、キパノソミアシス、住血吸虫症、回虫症、アスペルギルス症、サンプター症候群、カプラン症候群、デング熱、心内膜炎、心内膜心筋線維症、びまん性間質性肺線維症、間質性肺線維症、特発性肺線維症、嚢胞性線維症、眼内炎、持続性隆起性紅斑、胎児赤芽球症、好酸球性筋膜炎、シャルマン症候群、フェルティエー症候群、フィラリア症、毛様体炎、例えば慢性毛様体炎、異時性毛様体炎、虹彩毛様体炎又はフックス毛様体炎、ヘノッホ・シェンライン紫斑病、ヒト免疫不全ウイルス（HIV）感染、エコーウイルス感染、心筋症、アルツハイマー病、パルボウイルス感染、風疹ウイルス感染、ワクチン接種後症候群、先天性風疹感染、エプスタイン・バーウイルス感染、流行性耳下腺炎、エバンス症候群、自己免疫性腺機能不全、シドナム舞踏病、連鎖球菌感染後腎炎、閉塞性血栓性血管炎、甲状腺中毒症、脊髄癆、脈絡膜炎、巨細胞多発性筋痛、内分泌性眼障害、慢性超過敏性肺臓炎、乾性角結膜炎、流行性角結膜炎、特発性ネフローゼ症候群、微小変化型腎症、良性家族性及び虚血-再かん流傷害、網膜自己免疫性、関節の炎症、気管支炎、慢性閉塞性気道疾患、珪肺症、アフタ、アフタ性口内炎、動脈硬化性障害、アスペルミオジェネス、自己免疫溶血、ベック病、クリオグロブリン血症、デュブユイトラン拘縮、水晶体過敏性眼内炎、アレルギー性腸炎、癩性結節性紅斑、特発性顔面麻痺、慢性疲労症候群、フェブリスリウマチ、ハーマン＝リッチ症候群、感音性難聴、血色素尿症発作、性腺機能低下症、回腸炎レジオナリス、白血球減少症、伝染性単核球症、横断性の脊髄炎、原発性特発性粘液水腫、ネフローゼ、交感性眼炎、肉芽腫性精巣炎、睪炎、急性多発性神経根炎、壊疽性膿皮症、ケルバン甲状腺炎、後天性脾臓萎縮症、抗精子抗体による不妊症、非悪性胸腺腫、白斑、SCID及びエプスタイン・バーウイルス関連疾患、後天性免疫不全症候群（AIDS）、寄生虫症、例えばリーシュマニア、毒性ショック症候群、

食中毒、T細胞の浸潤を含む状態、白血球 - 接着欠乏症、サイトカイン及びT - リンパ球が介在する急性及び遅発性超過敏性を伴う免疫反応、白血球血管外漏出を含む疾患、多臓器損傷症候群、抗原 - 抗体複合体介在性疾患、抗糸球体基底膜疾患、アレルギー性神経炎、自己免疫多腺性内分泌障害、卵巣炎、原発性粘液水腫、自己免疫萎縮性胃炎、交感性眼炎、リウマチ性疾患、混合結合組織疾患、ネフローゼ症候群、膵島炎、多内分泌不全、末梢ニューロパチー、自己免疫多腺性症候群I型、成人発症特発性副甲状腺機能低下症(AOIH)、全頭脱毛症、拡張型心筋症、後天性表皮水疱症(EBA)、ヘモクロマトーシス、心筋炎、ネフローゼ症候群、原発性硬化性胆管炎、化膿性又は非化膿性副鼻腔炎、急性又は慢性副鼻腔炎、篩骨、前頭骨、上顎又は蝶形骨洞炎、好酸球関連障害、例えば好酸球増加症、肺浸潤好酸球増加症、好酸球増加症 - 筋痛症候群、レフラー症候群、慢性好酸球性肺炎、熱帯性肺好酸球増加症、気管支肺アスペルギルス症、アスペルギルス腫又は好酸球を含有する肉芽腫、アナフィラキシー、血清反応陰性脊椎関節炎、多内分泌自己免疫疾患、硬化性胆管炎、強膜、上強膜、慢性粘膜炎皮膚性カンジダ症、バートン症候群、乳児期の一過性低ガンマグロブリン血症、ウイスコット・アルドリッチ症候群、毛細血管拡張性運動失調、膠原病に伴う自己免疫障害、リウマチ、神経性疾患、虚血再かん流障害、血圧反応の低下、血管機能不全、血管拡張症、組織損傷、心血管系虚血、痛覚過敏、脳虚血及び血管新生を伴う疾患、アレルギー性超過敏性疾患、糸球体腎炎、再かん流傷害、心筋又は他の組織の再かん流傷害、急性炎症性要素を伴う皮膚疾患、急性化膿性髄膜炎又は他の中枢神経系炎症性障害、眼及び眼窩炎症性障害、顆粒球輸血関連症候群、サイトカイン誘導性毒性、急性の重篤な炎症、慢性難治性炎症、腎盂炎、肺線維症、糖尿病性網膜症、糖尿病性大動脈障害、動脈内過形成、消化性潰瘍、弁膜炎及び子宮内膜症から選択される疾患の治療における使用のための；

前記使用。

【請求項6】

炎症、アレルギー、自己免疫又はGVHDの処置又は予防を必要とする対象においてそれらを処置又は予防するための組成物の調製における、単離VISTAアンタゴニストの使用であって、前記アゴニストが、抗体もしくはその抗体断片、ペプチド、グリコアルコイド、アンチセンス核酸、リボザイム、レチノイド、アベミール、低分子又はそれらの任意の組み合わせである、前記使用。

【請求項7】

アレルギー性、炎症性又は自己免疫障害の処置用の薬剤の製造のための、有効量の単離VISTAアゴニストの使用であって、前記アゴニストが、配列番号38から67の何れか1つの核酸配列を含むVISTAを標的とする単離siRNA分子、配列番号38から67の何れか1つの核酸配列からなるVISTAを標的とする単離siRNA分子、配列番号38から47の何れか1つのアミノ酸配列を含むVISTAのORF又はUTR領域の何れかを標的とする単離siRNA分子、配列番号38から47の何れか1つの核酸配列からなるVISTAのORF又はUTR領域の何れかを標的とする単離siRNA分子、配列番号48から57の何れか1つのアミノ酸配列を含むVISTAのUTR領域のみを標的とする単離siRNA分子、配列番号48から57の何れか1つのアミノ酸配列からなるVISTAのUTR領域のみを標的とする単離siRNA分子、配列番号58から67の何れか1つのアミノ酸配列を含むVISTAのORF領域のみを標的とする単離siRNA分子である、又はこれらのいずれかのsiRNA分子を含む組成物である、前記使用。

【請求項8】

狼瘡に伴う脾腫又は狼瘡に伴う蛋白尿を処置又は予防するための、又は狼瘡に伴う腎臓傷害を回復させるための、又は腎臓機能喪失又は腎臓へのマクロファージ浸潤、糸球体でのIg沈着、蛋白尿、プロ炎症性サイトカイン産生上昇、体重減少又は腎臓機能悪化を含む狼瘡の症状の1以上を処置又は予防するための組成物の調製における、VISTA-Ig融合タンパク質又はVISTAアゴニストの使用。

【請求項9】

請求項 1 から 8 の何れか 1 項に記載の融合タンパク質、組成物、又は使用であって、

(1) 前記 V I S T A - I g が細胞親和性又は非細胞親和性である；

(2) 狼瘡を処置するための別の薬物、例えばナプロキセン、イブプロフェンなどの非ステロイド性抗炎症薬、ヒドロキシクロロキン（プラケニル）などの抗マラリア薬、プレドニゾンなどのコルチコステロイド、シクロホスファミド（サイトキサン）、アザチオプリン（イムラン、アザサン）、ミコフェノール酸（セルセプト）、レフルノミド（アラバ）、メトトレキサート（トレキサール）などの免疫抑制剤をさらに含む；

(3) 別の免疫抑制剤、又は腎臓機能を改善する薬剤をさらに含み、前記免疫抑制剤が P D - 1、P D - L 1、P D - L 2、C T L A 4 又は I C O S タンパク質又は、細胞外領域全体もしくは少なくとも 5 0、1 0 0、1 5 0、2 0 0、2 5 0 もしくは 3 0 0 アミノ酸である前記細胞外領域の断片又は 1 つの P D - 1、P D - L 1、P D - L 2、C T L A 4 もしくは I C O S の細胞外領域の何れかに対して又は少なくとも 5 0、1 0 0、1 5 0、2 0 0、2 5 0 もしくは 3 0 0 アミノ酸であるその断片に対して少なくとも 8 0 から 9 0 又は 9 5 % の配列同一性を保持する変異体を具備する少なくとも 1 つの P D - 1、P D - L 1、P D - L 2、C T L A 4 もしくは I C O S 融合タンパク質、又は P D - 1、P D - L 1、P D - L 2、C T L A 4 もしくは I C O S の何れかに対して特異的な抗体もしくは抗体断片を含む；

(4) 関節リウマチ、急性関節炎、慢性関節リウマチ、痛風又は痛風性関節炎、急性痛風性関節炎、急性免疫性関節炎、慢性炎症性関節炎、変形性関節炎、I I 型コラーゲン誘発性関節炎、感染性関節炎、ライム関節炎、増殖性関節炎、乾癬性関節炎、ステイル病、椎間体性関節炎、若年発症関節リウマチ、変形性関節症、進行性慢性関節炎、変形性関節炎、多発性関節炎慢性プリマリア、反応性関節炎及び強直性脊椎炎を含む、関節炎；炎症性過剰増殖皮膚疾患；乾癬、例えばプラーク性乾癬、滴状乾癬、膿疱性乾癬及び爪の乾癬；例えば枯草熱及びヨブ症候群などのアトピー性疾患を含むアトピー；接触皮膚炎、慢性接触皮膚炎、剥離性皮膚炎、アレルギー性皮膚炎、アレルギー性接触皮膚炎、ヘルペス状皮膚炎、貨幣状皮膚炎、脂漏性皮膚炎、非特異的皮膚炎、一次刺激性接触皮膚炎及びアトピー性皮膚炎を含む皮膚炎；X連鎖高 I g M 症候群；アレルギー性眼内炎症性疾患；蕁麻疹、例えば慢性アレルギー性蕁麻疹、慢性特発性蕁麻疹及び慢性自己免疫蕁麻疹；筋炎；多発性筋炎 / 皮膚筋炎；若年性皮膚筋炎；中毒性表皮剥離症；全身性強皮症を含む強皮症；硬化症、例えば全身性硬化症、多発性硬化症（M S）、脊椎 - 眼 M S、原発性進行性 M S（P P M S）、再発寛解型 M S（R R M S）、進行性全身性硬化症、アテローム性動脈硬化症、動脈硬化症、播種性硬化症及び失調性硬化症；視神経脊髄炎（N M O）；クローン病、自己免疫介在性胃腸疾患、大腸炎、潰瘍性大腸炎、潰瘍性大腸炎、顕微鏡的大腸炎、膠原線維性大腸炎、ポリープ性大腸炎、壊死性腸炎、貫壁性大腸炎及び自己免疫炎症性腸疾患を含む炎症性腸疾患（I B D）；腸の炎症；壊疽性膿皮症；結節性紅斑；原発性硬化性胆管炎；成人又は急性呼吸窮迫症候群（A R D S）を含む呼吸窮迫症候群；髄膜炎；ブドウ膜全体又は一部の炎症；虹彩炎；脈絡膜炎；自己免疫血液障害；リウマチ性脊椎炎；リウマチ滑膜炎；先天的血管浮腫；髄膜炎などにおける脳神経損傷；妊娠性疱疹；妊娠性類天疱瘡；陰囊搔痒；自己免疫早発卵巣不全；自己免疫状態による突発性難聴；I g E 介在性疾患、例えばアナフィラキシー及びアレルギー性及びアトピー性鼻炎；脳炎、例えばラスムッセン脳炎及び辺縁系及び / 又は脳幹脳炎；ブドウ膜炎、例えば前部ブドウ膜炎、急性前部ブドウ膜炎、肉芽腫性ブドウ膜炎、非肉芽腫性ブドウ膜炎、水晶体抗原性ブドウ膜炎、後部ブドウ膜炎又は自己免疫ブドウ膜炎；ネフローゼ症候群を伴うか又は伴わない糸球体腎炎（G N）、例えば慢性又は急性糸球体腎炎、原発性 G N、免疫介在性 G N、膜性 G N（膜性腎症）、特発性膜性 G N 又は特発性膜性腎症、I 型及び I I 型を含む膜状又は膜性増殖性 G N（M P G N）及び急速進行性 G N；増殖性腎炎；自己免疫多腺性内分泌不全；形質細胞限局性亀頭炎を含む亀頭炎；亀頭包皮灸；遠心性環状紅斑；色素異常性固定性紅斑；多形紅斑；環状肉芽腫；光沢苔癬；硬化性萎縮性苔癬；慢性単純性苔癬；棘状苔癬；扁平苔癬；層状魚鱗癬；表皮剥離性角化症；前がん性角化症；壊疽性膿皮症；アレルギー性状態及び反応；アレルギー反応；アレルギー性又はアトピー性湿疹、乾皮性湿

疹、発汗異常性湿疹及び汗疱を含む、湿疹；喘息、例えば、気管支喘息、気管支の喘息及び自己免疫喘息；T細胞浸潤及び慢性炎症反応を含む状態；妊娠中の胎児A-B-O血液群などの外来性抗原に対する免疫反応；慢性肺炎症性疾患；自己免疫心筋炎；白血球接着欠乏症；狼瘡腎炎、狼瘡脳炎、小児狼瘡、非腎臓狼瘡、腎臓外狼瘡、円板状狼瘡及び円板状紅斑性狼瘡、脱毛症狼瘡、全身性紅斑性狼瘡（SLE）、皮膚性SLE、亜急性皮膚性SLE、新生児狼瘡症候群（NLE）及び播種性紅斑性狼瘡を含む狼瘡；小児インスリン依存性糖尿病（IDDM）を含む若年性発症（I型）糖尿病、成人発症糖尿病（II型糖尿病）、自己免疫糖尿病、特発性尿崩症、糖尿病性網膜症、糖尿病性ニューロパチー及び糖尿病性大動脈障害；サイトカイン及びT-リンパ球が介在する急性及び遅発性超過敏性を伴う免疫反応；結核；サルコイドーシス；リンパ腫様肉芽腫症を含む肉芽腫症；ヴェーゲナー肉芽腫；無顆粒球症；脈管炎、大型血管炎、リウマチ性多発筋痛及び巨細胞（高安）動脈炎、中型血管炎、川崎病、結節性多発動脈炎/結節性動脈周囲炎、顕微鏡的多発動脈炎、免疫血管炎、CNS脈管炎、皮膚性脈管炎、超過敏性脈管炎、壊死性脈管炎、全身性壊死性脈管炎、ANCA関連血管炎、チャグ・ストラウス血管炎又は症候群（CSS）及びANCA関連小血管炎を含む血管炎；側頭動脈炎；再生不良性貧血；自己免疫再生不良性貧血；クームス陽性貧血；ダイヤモンド・ブラックファン貧血；自己免疫性溶血性貧血（AIHA）、悪性貧血（悪性の貧血）を含む、溶血性貧血又は免疫性溶血性貧血；アジソン病；赤芽球癆貧血又は形成不全（PRCA）；第VII因子欠乏症；血友病A；自己免疫好中球減少症；汎血球減少症；白血球減少症；白血球血管外漏出を含む疾患；CNS炎症性障害；多臓器損傷症候群、例えば敗血症、外傷又は出血に続発するもの；抗原-抗体複合体介在性疾患；抗糸球体基底膜疾患；抗リン脂質抗体症候群；アレルギー性神経炎；ベーチェット病/症候群；キャスルマン症候群；グッドパスチャー症候群；レイノー症候群；シェーグレン症候群；スティーブンス・ジョンソン症候群；類天疱瘡、例えば水疱性類天疱瘡及び皮膚類天疱瘡、天疱瘡、尋常性天疱瘡、落葉状天疱瘡、粘膜類天疱瘡及び紅斑性天疱瘡；自己免疫多腺性内分泌障害；ロイター病又は症候群；熱傷；子癩前症；免疫複合体障害、例えば免疫複合体腎炎及び抗体介在性腎炎；多発性ニューロパチー；慢性ニューロパチー、例えばIgM多発性ニューロパチー及びIgM介在性ニューロパチー；血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）、輸血後紫斑病（PTP）、ヘパリン誘発性血小板減少症、自己免疫又は免疫介在性血小板減少症、特発性血小板減少性紫斑病（ITP）及び慢性又は急性ITPを含む血小板減少症（例えば心筋梗塞患者に発症する場合）；強膜炎、例えば特発性角膜強膜炎及び上強膜炎；自己免疫精巣炎及び卵巣炎を含む精巣及び卵巣の自己免疫疾患；原発性甲状腺機能低下症；副甲状腺機能低下症；甲状腺炎、自己免疫甲状腺炎、橋本病、慢性甲状腺炎（橋本甲状腺炎）又は亜急性甲状腺炎、自己免疫甲状腺疾患、特発性甲状腺機能低下症、グレーブズ病、多腺性症候群、自己免疫多腺性症候群及び多腺性内分泌障害症候群を含む自己免疫内分泌疾患；傍腫瘍性神経症候群を含む腫瘍随伴症候群；ランバート・イートン筋無力症候群又はイートン・ランバート症候群；スティッフ・マン又はスティッフ・パーソン症候群；脳脊髄炎、例えばアレルギー性脳脊髄炎、アレルギー性脳脊髄炎及び実験的アレルギー性脳脊髄炎（EAE）；重症筋無力症、例えば胸腺腫を伴う重症筋無力症；小脳変性症；神経性筋緊張病；眼球クローヌス又は眼球クローヌスミオクローヌス症候群（OMS）；感覚ニューロパチー；多巣性運動ニューロパチー；シーハン症候群；自己免疫肝炎、慢性肝炎、ルポイド肝炎、巨細胞肝炎、慢性活動性肝炎及び自己免疫慢性活動性肝炎を含む肝炎；リンパ球様間質性肺臓炎（LIP）；細気管支炎閉塞性（非移植）vs NSIP；ギラン・バレー症候群；バージャー病（IgA腎症）；特発性IgA腎症；直鎖状IgA皮膚炎；急性発熱性好中球皮膚炎；角層下膿疱性皮膚炎；一過性棘融解性皮膚炎；肝硬変、例えば原発性胆汁性肝硬変及び肺線維症；自己免疫消化器症候群；セリアック又はセリアック病；セリアックスブルー（グルテン腸症）；難治性スブルー；特発性スブルー；クリオグロブリン血症；筋萎縮性側索硬化症（ALS；ルー・ゲーリック病）；冠動脈疾患；自己免疫耳疾患、例えば自己免疫内耳疾患（AIED）；自己免疫難聴；多発性軟骨炎、例えば難治性又は再燃性又は再発性多発性軟骨炎；肺胞タンパク質症；コーガン症候群/非梅毒性間質性角膜炎；ベル麻痺

; スイート病 / 症候群 ; 酒さ自己免疫 ; 帯状疱疹関連痛 ; アミロイドーシス ; 非癌性リンパ球増加症 ; 単クローン性 B 細胞リンパ球増加症を含む原発性リンパ球増加症 (例えば良性単クローン性高ガンマグロブリン血症及び意義不明のモノクローナル免疫グロブリン異常症、M G U S) ; 末梢ニューロパチー ; チャネル病、例えばてんかん、偏頭痛、不整脈、筋障害、聴覚消失、失明、周期性四肢麻痺及び CNS のチャネル病 ; 自閉症 ; 炎症性ミオパチー ; 巣状又は分節性又は巣状分節性系球体硬化症 (F S G S) ; 内分泌性眼症 ; 網膜ブドウ膜炎 ; 脈絡網膜炎 ; 自己免疫肝臓病学的障害 ; 線維筋痛症 ; 多発性内分泌機能不全 ; シュミット症候群 ; 副腎炎 ; 胃萎縮 ; 初老期認知症 ; 脱髄性疾患、例えば自己免疫脱髄性疾患及び慢性炎症性脱髄性多発性ニューロパチー ; ドレスラー症候群 ; 円形脱毛症 ; 全頭脱毛症 ; C R E S T 症候群 (石灰沈着、レイノー現象、食道運動不全、手指硬化症及び毛細血管拡張症) ; 男性及び女性自己免疫不妊症 (例えば抗精子抗体による。) ; 混合結合組織疾患 ; シャーガス病 ; リウマチ熱 ; 習慣性流産 ; 農夫肺 ; 多形性紅斑 ; 開心術後症候群 ; クッシング症候群 ; 愛鳥家肺 ; アレルギー性肉芽腫性血管炎 ; 良性リンパ球性血管炎 ; アルポート症候群 ; 肺炎、例えばアレルギー性肺炎及び線維性肺炎 ; 間質性肺疾患 ; 輸血反応 ; ハンセン病 ; マラリア ; サンター症候群 ; カプラン症候群 ; 心内膜炎 ; 心内膜心筋線維症 ; びまん性間質性肺線維症 ; 間質性肺線維症 ; 肺線維症 ; 特発性肺線維症 ; 嚢胞性線維症 ; 眼内炎 ; 持続性隆起性紅斑 ; 胎児赤芽球症 ; 好酸球性筋膜炎 ; シャルマン症候群 ; フェルティエ症候群 ; フィラリア症 ; 毛様体炎、例えば慢性毛様体炎、異時性毛様体炎、虹彩毛様体炎 (急性又は慢性) 又はフックス毛様体炎 ; ヘノッホ・シェーンライン紫斑病 ; 敗血症 ; 内毒素血 ; 脾炎 ; 甲状腺中毒症 ; エバンス症候群 ; 自己免疫性腺機能不全 ; シデナム舞踏病 ; 連鎖球菌感染後腎炎 ; 閉塞性血栓性血管炎 ; 甲状腺中毒症 ; 脊髄癆 ; 脈絡膜炎 ; 巨細胞多発性筋痛 ; 慢性超過敏性肺臓炎 ; 乾性角結膜炎 ; 流行性角結膜炎 ; 特発性ネフローゼ症候群 ; 微小変化型腎症 ; 良性家族性及び虚血 - 再かん流傷害 ; 移植臓器再かん流 ; 網膜自己免疫性 ; 関節の炎症 ; 気管支炎 ; 慢性閉塞性気道 / 肺疾患 ; 珪肺症 ; アフタ ; アフタ性口内炎 ; 動脈硬化性障害 ; アスペルミオジェネス ; 自己免疫溶血 ; ベック病 ; クリオグロブリン血症 ; デュピュイトラン拘縮 ; 水晶体過敏性眼内炎 ; アレルギー性腸炎 ; 癩性結節性紅斑 ; 特発性顔面麻痺 ; フェブリスリウマチ ; ハマンリッチ症候群 ; 感音性難聴 ; 血色素尿症発作 ; 性腺機能低下症 ; 回腸炎レジオナリス ; 白血球減少症 ; 伝染性単核球症 ; 横断性の脊髄炎 ; 原発性特発性粘液水腫 ; ネフローゼ ; 交感性眼炎 ; 肉芽腫性精巣炎 ; 脾炎 ; 急性多発性神経根炎 ; 壊疽性膿皮症 ; ケルバン甲状腺炎 ; 後天性脾臓萎縮症 ; 非悪性胸腺腫 ; 白斑 ; 毒性ショック症候群 ; 食中毒 ; T 細胞浸潤を含む状態 ; 白血球 - 接着欠乏症 ; サイトカイン及び T - リンパ球が介在する急性及び遅発性超過敏性を伴う免疫反応 ; 白血球血管外漏出を含む疾患 ; 多臓器損傷症候群 ; 抗原 - 抗体複合体介在性疾患 ; 抗系球体基底膜疾患 ; アレルギー性神経炎 ; 自己免疫多腺性内分泌障害 ; 卵巣炎 ; 原発性粘液水腫 ; 自己免疫萎縮性胃炎 ; 交感性眼炎 ; リウマチ性疾患 ; 混合結合組織疾患 ; ネフローゼ症候群 ; 脾島炎 ; 多内分泌不全 ; 自己免疫多腺性症候群 I 型 ; 成人発症特発性副甲状腺機能低下症 (A O I H) ; 心筋症、例えば拡張型心筋症 ; 後天性表皮水疱症 (E B A) ; ヘモクロマトーシス ; 心筋炎 ; ネフローゼ症候群 ; 原発性硬化性胆管炎 ; 化膿性又は非化膿性副鼻腔炎 ; 急性又は慢性副鼻腔炎 ; 篩骨、前額、上顎又は蝶形骨洞炎 ; 好酸球関連障害、例えば好酸球増加症、肺浸潤好酸球増加症、好酸球増加症 - 筋痛症候群、レフラー症候群、慢性好酸球性肺炎、熱帯性肺好酸球増加症、気管支肺アスペルギルス症、アスペルギルス腫又は好酸球を含有する肉芽腫 ; アナフィラキシー ; 血清反応陰性脊椎関節炎 ; 多内分泌自己免疫疾患 ; 硬化性胆管炎 ; 慢性粘膜皮膚性カンジダ症 ; プルトン症候群 ; 乳児期の一過性低ガンマグロブリン血症 ; ウィスコット・アルドリッチ症候群 ; 毛細血管拡張性運動失調症候群 ; 血管拡張 ; 膠原病に伴う自己免疫障害、リウマチ、神経性疾患、リンパ節炎、血圧反応の低下、血管機能不全、組織損傷、心血管系虚血、痛覚過敏、腎臓虚血、脳虚血及び血管新生を伴う疾患 ; アレルギー性超過敏性疾患 ; 系球体腎炎 ; 再かん流傷害 ; 虚血再かん流障害 ; 心筋又は他の組織の再かん流傷害 ; リンパ腫気管支炎 ; 炎症性皮膚疾患 ; 急性炎症性要素を伴う皮膚疾患 ; 多臓器不全 ; 水疱症 ; 腎臓皮質壊死 ; 急性化膿性髄膜炎又は他の中枢神経系炎症性障害 ; 眼及び眼窩炎症

性障害；顆粒球輸血関連症候群；サイトカイン誘導性毒性；ナルコレプシー；急性の重篤な炎症；慢性難治性炎症；腎盂炎；動脈内過形成；消化性潰瘍；弁膜炎；及び子宮内膜症から選択される状態を処置するために使用される；

(5) 糖尿病、狼瘡、多発性硬化症、乾癬、炎症性腸疾患、クローン病、甲状腺炎、関節リウマチ、多発性硬化症又はアレルギー性現象に關与するI V型超過敏性を含むI V型超過敏性及び、慢性炎症性疾患の、及び病原体の感染により生じる病態、例えばハンセン病、結核、リーシュマニア症又はリステリア症を処置するために使用される；

(6) V I S T Aタンパク質が、配列番号2、4、5、16から25、36又は37のポリペプチド配列の細胞外ドメインに対して少なくとも約90%又は95%の配列同一性がある少なくとも1つのポリペプチドと、免疫グロブリン(I g)タンパク質と、を具備し、前記I gタンパク質が、I g G、I g G 1、I g G 2、I g G 3、I g G 4、I g G 2 a、I g M、I g E又はI g Aである；

(7) V I S T Aタンパク質が、配列番号2、4、5、16から25、36又は37のポリペプチド配列の細胞外ドメインに対して少なくとも約90%又は95%の配列同一性がある少なくとも1つのポリペプチドと、免疫グロブリン(I g)タンパク質と、を具備し、前記I gタンパク質が、I g G、I g G 1、I g G 2、I g G 3、I g G 4、I g G 2 a、I g M、I g E又はI g Aであり、前記I gが補体結合及び/又はF c R結合を減少させるか又は排除するように突然変異されている、又は前記I gが補体結合及び/又はF c R結合を増加させるか又は変化させるように突然変異されている、及び/又は前記I gタンパク質がヒトI g G 1の定常及びヒンジ領域を具備する；

(8) 多発性硬化症の処置又は予防を必要とする対象において多発性硬化症を処置するか又は予防するために使用され、該対象が多発性硬化症と診断されている、及び/又は遺伝的に多発性硬化症を発現するリスクがある；

(9) V I S T A - I gが多量体である；

(10) アレルギー性呼吸器障害と診断されている、及び/又は遺伝的に遺伝子型及び/又は家族歴に基づいて喘息のようなアレルギー性呼吸器障害を発現するリスクがある対象における使用のための；又は、該呼吸器障害がアトピー性鼻炎又はアトピー性湿疹であるか、又は ブロッカーで処置されたことがあるか、喫煙者であるか、又は、ホルムアルデヒド、煙吸入、R S V又はライノウイルス感染、内毒素曝露又はフタル酸など、アレルギー性呼吸器障害及び/又は喘息の発症と相関する環境因子もしくは感染体に曝露されたことがあるか、又は以前枯草熱、蕁麻疹、脈管炎もしくはチャージ・ストラウス症候群に罹患したことがある対象における使用のための；

(11) G S T M 1、I L 1 0、C T L A - 4、S P I N K 5、L T C 4 S、I L 4 R及びA D A M 3 3のような喘息発症に相関する遺伝子変異又はタンパク質発現プロファイルを有する対象における使用のための；又は

(12) 喘息を有する対象における使用のためであり、プロピオン酸フルチカゾン、コルチコステロイド、例えばベクロメタゾン、長時間作用型 - アドレナリン受容体アゴニスト(L A B A)、例えばサルメテロール又はホルモテロール、場合によっては吸入コルチコステロイドと併用、ロイコトリエンアンタゴニスト、例えばモンテルカスト又はザフィルルカスト、場合によってはL A B Aと併用、肥満細胞安定化剤、例えばクロモリナトリウム又は - 2 - アドレナリン受容体アゴニスト(S A B A)、例えばサルブタモール、エピネフリン、抗コリン薬、例えば臭化イプラトロピウムから選択される、吸入器又は薬物のような、喘息を処置又は予防するために及び/又は喘息発作の発症又は重症度を軽減するために使用される別の薬物の投与をさらに含む、融合タンパク質、組成物、又は使用。

【請求項10】

自己抗原又は外来抗原又はアレルギー、例えば吸入アレルギー、に対する耐性を誘導するため、及び/又はF o x p 3 +細胞の誘導を起こすために使用される組成物の調製における、先行する請求項の何れかに記載の有効量のV I S T Aポリペプチド又は融合タンパク質の使用。

【請求項 1 1】

配列番号 6 8、6 9、7 2 又は 7 3 における V I S T A ポリペプチドに対して少なくとも 9 0 %、9 5 %、又は 9 8 % の配列同一性を保持する V I S T A - I g 融合物を具備する、請求項 1 から 1 0 の何れか 1 項に記載の V I S T A ポリペプチド、組成物、又は使用。

【請求項 1 2】

T 細胞、NK 細胞及び / 又は骨髄細胞を特異的に標的とすることを必要とする患者において T 細胞、NK 細胞及び / 又は骨髄細胞を特異的に標的とするための組成物の調製における、V I S T A - I g ポリペプチドの使用。

【請求項 1 3】

E R K 1 / E R K 2 活性化を調節するための組成物の調製における V I S T A アゴニスト又はアンタゴニストの使用であって、場合により、アルツハイマー病及び関連認知症、てんかん、パーキンソン病、ハンチントン病又は脳卒中又は S L E、乾癬、乾癬性関節炎、多発性硬化症、クローン病、炎症性腸疾患又は 1 型又は 2 型糖尿病のような神経変性疾患を有する対象における使用のための、及び場合により、R a f キナーゼ阻害剤又は M E K、m T O R、H S P 9 0、A K T、P I 3 K、C D K 9、P A K、タンパク質キナーゼ C、M A P キナーゼ、M A P K キナーゼ又は E R K の阻害剤のようなさらなる治療剤の使用を含む、前記組成物の調製における使用。