

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 3 部門第 2 区分

【発行日】令和 3 年 5 月 13 日 (2021.5.13)

【公表番号】特表 2021-506786 (P2021-506786A)

【公表日】令和 3 年 2 月 22 日 (2021.2.22)

【年通号数】公開・登録公報 2021-009

【出願番号】特願 2020-532551 (P2020-532551)

【国際特許分類】

A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 P	37/02	(2006.01)
A 6 1 P	7/04	(2006.01)
A 6 1 P	9/04	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 P	21/04	(2006.01)
A 6 1 P	3/06	(2006.01)
A 6 1 P	21/00	(2006.01)
A 6 1 P	17/00	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	15/06	(2006.01)
A 6 1 P	7/06	(2006.01)
A 6 1 P	17/14	(2006.01)
A 6 1 P	1/16	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	5/14	(2006.01)
A 6 1 P	13/12	(2006.01)
A 6 1 P	27/16	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	17/06	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/06	(2006.01)
A 6 1 P	17/02	(2006.01)
A 6 1 P	31/12	(2006.01)
A 6 1 P	31/16	(2006.01)
A 6 1 P	31/18	(2006.01)
C 0 7 K	16/42	(2006.01)
C 1 2 N	15/13	(2006.01)
C 1 2 P	21/08	(2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 P	37/02	
A 6 1 K	39/395	D
A 6 1 P	7/04	
A 6 1 P	9/04	
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	21/04	
A 6 1 P	3/06	
A 6 1 P	21/00	

A 6 1 P	17/00	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	15/06	
A 6 1 P	7/06	
A 6 1 P	17/14	
A 6 1 P	1/16	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	43/00	1 0 5
A 6 1 P	5/14	
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	27/16	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	17/06	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	37/06	
A 6 1 P	17/02	
A 6 1 P	31/12	
A 6 1 P	31/16	
A 6 1 P	31/18	
C 0 7 K	16/42	Z N A
C 1 2 N	15/13	
C 1 2 P	21/08	

## 【手続補正書】

【提出日】令和3年3月30日(2021.3.30)

## 【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】

胎児および新生児の同種免疫障害および／もしくは自己免疫障害を治療するためまたはその発症の危険性を低減するための方法に用いるための、SEQ ID NO: 19のアミノ酸配列を有する軽鎖とSEQ ID NO: 24のアミノ酸配列を有する重鎖とを含む抗体を含む医薬組成物であって、該方法が、該組成物を妊婦に投与することを含む、医薬組成物。

【請求項 2】

前記抗体が、前記妊婦の体重に基づいて  $30 \text{ mg / kg}$  で投与される、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 3】

前記抗体が、前記妊婦の体重に基づいて  $15 \text{ mg / kg}$  で投与される、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 4】

前記用量が、投与当たりの用量であり、初回投与時の前記妊婦の体重に基づいており、かつ前記妊婦の体重の増加に基づいて上方調整されない、請求項 2 または 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 5】

前記用量が、投与当たりの用量であり、初回投与時の前記妊婦の体重に基づいており、

かつ前記妊婦の体重の増加に基づいて上方調整される、請求項 2 または 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 6】

少なくとも隔週で投与される、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 7】

隔週で投与される、請求項 1 ~ 6 に記載の医薬組成物

【請求項 8】

少なくとも毎週投与される、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 9】

投与が妊娠第 1 三半期に開始される、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 10】

投与が妊娠第 2 三半期に開始される、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 11】

投与が妊娠第 3 三半期に開始される、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 12】

前記初回投与が妊娠 14 週である、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 13】

前記投与が在胎齢 34 週の後に終了する、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 14】

I V I G が、前記組成物の投与の終了後かつ出生前に前記妊婦に投与される、請求項 13 に記載の医薬組成物。

【請求項 15】

I V I G が、出生の 40 ~ 100 時間前に前記妊婦に投与される、請求項 14 に記載の医薬組成物。

【請求項 16】

前記組成物の投与が、在胎 35 週の後に終了する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 17】

前記組成物の投与が、在胎 36、37、または 38 週の前に終了する、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 18】

I V I G が、前記妊婦の体重に基づいて 200 mg / kg ~ 1000 mg / kg で投与される、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0159

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0159】

本明細書で使用される場合、「治療」または「治療する」という用語は、特定の疾患または状態を低減させる、減少させる、特定の疾患または状態の危険性を減少させる、または特定の疾患または状態の副作用を減少させることを指す。低減させること、減少させること、危険性を減少させること、または副作用を減少させることは、治療を受けていなかった対象、例えば、対照、ベースラインまたは既知の対照レベル、あるいは測定を受けていなかった対象と比較してのものである。

[本発明1001]

胎児および新生児の同種免疫障害および / または自己免疫障害を治療する方法であって、妊娠中の対象に抗体を投与することを含み、前記抗体が、(1) C D R L1、C D R L2、および C D R L3を含む軽鎖可変領域、ならびに(2) C D R H1、C D R H2、および C D R H3を含む重鎖可変領域を含み、前記 C D R L1が、

TGTGSDVGSYNLVS (SEQ ID NO: 1)

の配列に対して二つ以下のアミノ酸置換を有する配列を含み、

前記 C D R L 2 が、G D S E R P S ( S E Q I D N O : 2 ) の配列に対して一つ以下のアミノ酸置換を有する配列を含み、

前記 C D R L 3 が、

SSYAGSGIYV (SEQ ID NO: 3)

の配列に対して一つ以下のアミノ酸置換を有する配列を含み、

前記 C D R H 1 が、

TYAMG (SEQ ID NO: 4), DYAMG (SEQ ID NO: 5), または NYAMG (SEQ ID NO: 6)

の配列に対して一つ以下のアミノ酸置換を有する配列を含み、

前記 C D R H 2 が、

SIGSSGAQTRYADS (SEQ ID NO: 7), SIGASGSQTRYADS (SEQ ID NO: 8),

SIGASGAQTRYADS (SEQ ID NO: 9), または SIGASGGQTRYADS (SEQ ID NO: 10)

の配列に対して二つ以下のアミノ酸置換を有する配列を含み、かつ

前記 C D R H 3 が、L A I G D S Y ( S E Q I D N O : 11 ) の配列に対して一つ以下のアミノ酸置換を有する配列を含む、方法。

[本発明1002]

前記抗体が、抗体 N026 の K<sub>D</sub> 以下の K<sub>D</sub> でヒト F c R n に結合する、本発明1001の方法。

[本発明1003]

前記 C D R L 1 が、配列

TGTGSDVGSYNLVS (SEQ ID NO: 1)

を含み、

前記 C D R L 2 が、配列 G D S E R P S ( S E Q I D N O : 2 ) を含み、

前記 C D R L 3 が、配列

SSYAGSGIYV (SEQ ID NO: 3)

を含み、

前記 C D R H 1 が、配列 T Y A M G ( S E Q I D N O : 4 ) を含み、

前記 C D R H 2 が、配列

SIGSSGAQTRYADS (SEQ ID NO: 7)

を含み、かつ

前記 C D R H 3 が、配列 L A I G D S Y ( S E Q I D N O : 11 ) を含む、

本発明1001の方法。

[本発明1004]

前記 C D R L 1 が、配列

TGTGSDVGSYNLVS (SEQ ID NO: 1)

を含み、

前記 C D R L 2 が、配列 G D S E R P S ( S E Q I D N O : 2 ) を含み、

前記 C D R L 3 が、配列

SSYAGSGIYV (SEQ ID NO: 3)

を含み、

前記 C D R H 1 が、配列 D Y A M G ( S E Q I D N O : 5 ) を含み、

前記 C D R H 2 が、配列

SIGASGSQTRYADS (SEQ ID NO: 8)

を含み、かつ

前記 C D R H 3 が、配列 L A I G D S Y ( S E Q I D N O : 11 ) を含む、

本発明1001の方法。

[本発明1005]

前記 C D R L 1 が、配列

TGTGSDVGSYNLVS (SEQ ID NO: 1)

を含み、

前記 C D R L2が、配列 G D S E R P S ( S E Q I D N O : 2 ) を含み、

前記 C D R L3が、配列

SSYAGSGIYV (SEQ ID NO: 3)

を含み、

前記 C D R H1が、配列 N Y A M G ( S E Q I D N O : 6 ) を含み、

前記 C D R H2が、配列

SIGASGAQTRYADS (SEQ ID NO: 9)

を含み、かつ

前記 C D R H3が、配列 L A I G D S Y ( S E Q I D N O : 11 ) を含む、

本発明1001の方法。

[本発明1006]

前記 C D R L1が、配列

TGTGSDVGSYNLVS (SEQ ID NO: 1)

を含み、

前記 C D R L2が、配列 G D S E R P S ( S E Q I D N O : 2 ) を含み、

前記 C D R L3が、配列

SSYAGSGIYV (SEQ ID NO: 3)

を含み、

前記 C D R H1が、配列 T Y A M G ( S E Q I D N O : 4 ) を含み、

前記 C D R H2が、配列

SIGASGGQTRYADS (SEQ ID NO: 10)

を含み、かつ

前記 C D R H3が、配列 L A I G D S Y ( S E Q I D N O : 11 ) を含む、

本発明1001の方法。

[本発明1007]

前記 C D R L1が、配列

TGTGSDVGSYNLVS (SEQ ID NO: 1)

を含み、

前記 C D R L2が、配列 G D S E R P S ( S E Q I D N O : 2 ) を含み、

前記 C D R L3が、配列

SSYAGSGIYV (SEQ ID NO: 3)

を含み、

前記 C D R H1が、配列 T Y A M G ( S E Q I D N O : 4 ) を含み、

前記 C D R H2が、配列

SIGASGSQTRYADS (SEQ ID NO: 8)

を含み、かつ

前記 C D R H3が、配列 L A I G D S Y ( S E Q I D N O : 11 ) を含む、

本発明1001の方法。

[本発明1008]

前記対象が、胎児および新生児の同種免疫障害および / または自己免疫障害を以前に有していたという経歴を有する、本発明1001～1007のいずれかの方法。

[本発明1009]

前記対象が、胎児および新生児の同種免疫障害および / または自己免疫障害を有する危険性を有する、本発明1001～1008のいずれかの方法。

[本発明1010]

前記胎児および新生児の同種免疫障害および / または自己免疫障害が、胎児および新生児の同種免疫性血小板減少症、胎児および新生児の溶血性疾患、同種免疫性の汎血小板減少症、先天性心ブロック、胎児の関節拘縮症、新生児の重症筋無力症、新生児自己免疫性溶血性貧血、新生児抗リン脂質症候群、新生児多発性筋炎、皮膚筋炎、新生児ループス、

新生児強皮症、ベーチェット病、新生児グレーヴス病、新生児川崎病、新生児自己免疫性甲状腺疾患、ならびに新生児Ⅰ型糖尿病からなる群より選択される、本発明1001～1009のいずれかの方法。

[本発明1011]

前記胎児および新生児の自己免疫および／または自己免疫障害が、胎児および新生児の溶血性疾患である、本発明1010の方法。

[本発明1012]

前記胎児および新生児の自己免疫および／または自己免疫障害が、胎児および新生児の同種免疫性血小板減少症である、本発明1010の方法。

[本発明1013]

前記胎児および新生児の自己免疫および／または自己免疫障害が、先天性心ブロックである、本発明1010の方法。

[本発明1014]

治療が流産の危険性を低減させる、本発明1001～1013のいずれかの方法。

[本発明1015]

胎児および新生児の同種免疫障害および／または自己免疫障害を治療する方法であって、妊娠中の対象に抗体を投与することを含み、前記抗体が、(1) C D R L1、C D R L2、およびC D R L3を含む軽鎖可変領域、ならびに(2) C D R H1、C D R H2、およびC D R H3を含む重鎖可変領域を含み、

前記C D R L1が、配列

$X_1$ GTGSDVGSYNX<sub>2</sub>VS (SEQ ID NO: 12)

を含み、

前記C D R L2が、配列G D X<sub>3</sub>X<sub>4</sub>R P S (S E Q I D N O : 13)を含み、

前記C D R L3が、配列

$X_5$ SYX<sub>6</sub>GSGIYV (SEQ ID NO: 14)

を含み、

前記C D R H1が、配列Z<sub>1</sub>Y A M G (S E Q I D N O : 15)を含み、

前記C D R H2が、配列

SIGZ<sub>2</sub>SGZ<sub>3</sub>QTZ<sub>4</sub>YADS (SEQ ID NO: 16)

を含み、

前記C D R H3が、配列L A Z<sub>5</sub>Z<sub>6</sub>D S Y (S E Q I D N O : 17)を含み、

X<sub>1</sub>が、極性または疎水性のアミノ酸であり、

X<sub>2</sub>が、疎水性アミノ酸であり、

X<sub>3</sub>が、極性アミノ酸であり、

X<sub>4</sub>が、極性または酸性のアミノ酸であり、

X<sub>5</sub>が、極性または疎水性のアミノ酸であり、

X<sub>6</sub>が、疎水性アミノ酸であり、

Z<sub>1</sub>が、極性または酸性のアミノ酸であり、

Z<sub>2</sub>が、極性または疎水性のアミノ酸であり、

Z<sub>3</sub>が、G、S、またはAであり、

Z<sub>4</sub>が、塩基性アミノ酸であり、

Z<sub>5</sub>が、疎水性または塩基性のアミノ酸であり、かつ

Z<sub>6</sub>が、G、S、D、Q、またはHであり、かつ

前記抗体が、200 p M未満、150 p M未満、100 p M未満、50 p M未満、または40 p M未満のK<sub>D</sub>でヒトFcRnに結合する、方法。

[本発明1016]

前記C D R L1が、配列

$X_1$ GTGSDVGSYNX<sub>2</sub>VS (SEQ ID NO: 12)

を含み、

前記C D R L2が、配列G D X<sub>3</sub>X<sub>4</sub>R P S (S E Q I D N O : 13)を含み、

前記 C D R L 3 が、配列  
X<sub>5</sub>SYX<sub>6</sub>GSGIYV (SEQ ID NO: 14)

を含み、

前記 C D R H 1 が、配列 Z<sub>1</sub>Y A M G ( S E Q I D N O : 15 ) を含み、

前記 C D R H 2 が、配列  
SIGZ<sub>2</sub>SGZ<sub>3</sub>QTZ<sub>4</sub>YADS (SEQ ID NO: 16)

を含み、

前記 C D R H 3 が、配列 L A Z<sub>5</sub>Z<sub>6</sub>D S Y ( S E Q I D N O : 17 ) を含み、

X<sub>1</sub> が、T、A、S、または I であり、

X<sub>2</sub> が、L または I であり、

X<sub>3</sub> が、S、N、または T であり、

X<sub>4</sub> が、Q、E、または N であり、

X<sub>5</sub> が、C、S、I、または Y であり、

X<sub>6</sub> が、A または V であり、

Z<sub>1</sub> が、E、T、D、または N であり、

Z<sub>2</sub> が、S または A であり、

Z<sub>3</sub> が、G、S、または A であり、

Z<sub>4</sub> が、K または R であり、

Z<sub>5</sub> が、I、L、または H であり、かつ

Z<sub>6</sub> が、G、S、D、Q、または H である、

本発明1015の方法。

[本発明1017]

前記 C D R L 1 が、  
TGTGSDVGSYNLVS (SEQ ID NO: 1)

の配列に対して二つ以下のアミノ酸置換を有する配列を含み、

前記 C D R L 2 が、G D S E R P S ( S E Q I D N O : 2 ) の配列に対して一つ以下  
のアミノ酸置換を有する配列を含み、

前記 C D R L 3 が、

SSYAGSGIYV (SEQ ID NO: 3)

の配列に対して一つ以下のアミノ酸置換を有する配列を含み、

前記 C D R H 1 が、  
TYAMG (SEQ ID NO: 4), DYAMG (SEQ ID NO: 5), または NYAMG (SEQ ID NO: 6)

の配列に対して一つ以下のアミノ酸置換を有する配列を含み、

前記 C D R H 2 が、  
SIGSSGAQTRYADS (SEQ ID NO: 7), SIGASGSQTRYADS (SEQ ID NO: 8),

SIGASGAQTRYADS (SEQ ID NO: 9), または SIGASGGQTRYADS (SEQ ID NO: 10)

の配列に対して二つ以下のアミノ酸置換を有する配列を含み、かつ

前記 C D R H 3 が、L A I G D S Y ( S E Q I D N O : 11 ) の配列に対して一つ  
以下のアミノ酸置換を有する配列を含む、

本発明1015または1016の方法。

[本発明1018]

前記対象が、胎児および新生児の同種免疫障害および / または自己免疫障害を以前に有  
していたという経歴を有する、本発明1015 ~ 1017のいずれかの方法。

[本発明1019]

前記対象が、胎児および新生児の同種免疫障害および / または自己免疫障害を有する危  
険性を有する、本発明1015 ~ 1018のいずれかの方法。

[本発明1020]

前記胎児および新生児の同種免疫障害および / または自己免疫障害が、胎児および新生  
児の同種免疫性血小板減少症、胎児および新生児の溶血性疾患、同種免疫性の汎血小板減  
少症、先天性心ブロック、胎児の関節拘縮症、新生児の重症筋無力症、新生児自己免疫性

溶血性貧血、新生児抗リン脂質症候群、新生児多発性筋炎、皮膚筋炎、新生児ループス、新生児強皮症、ベーチェット病、新生児グレーブス病、新生児川崎病、新生児自己免疫性甲状腺疾患、ならびに新生児Ⅰ型糖尿病からなる群より選択される、本発明1015～1019のいずれかの方法。

[本発明1021]

前記胎児および新生児の自己免疫および／または自己免疫障害が、胎児および新生児の溶血性疾患である、本発明1020の方法。

[本発明1022]

前記胎児および新生児の自己免疫および／または自己免疫障害が、胎児および新生児の同種免疫性血小板減少症である、本発明1020の方法。

[本発明1023]

前記胎児および新生児の自己免疫および／または自己免疫障害が、先天性心ブロックである、本発明1020の方法。

[本発明1024]

治療が流産の危険性を低減させる、本発明1015～1023のいずれかの方法。

[本発明1025]

胎児および新生児の同種免疫障害および／または自己免疫障害を治療する方法であって、妊娠中の対象に抗体を投与することを含み、前記抗体が、配列

TGTGSDVGSYNLVS (SEQ ID NO: 1)

を有するCDR L1、配列GDSERPS (SEQ ID NO: 2)を有するCDR L2、および配列SSYAGSGIYV (SEQ ID NO: 3)を有するCDR L3を含む軽鎖可変領域、ならびにCDR H1、CDR H2、およびCDR H3を含む重鎖可変領域を含み、

前記CDR H1が、配列Z<sub>1</sub>YAMG (SEQ ID NO: 15)を含み、

前記CDR H2が、配列

SIGZ<sub>2</sub>SGZ<sub>3</sub>QTRYADS (SEQ ID NO: 18)

を含み、かつ

前記CDR H3が、配列LAIGDSY (SEQ ID NO: 11)を含み、かつ

Z<sub>1</sub>が、T、D、またはNであり、

Z<sub>2</sub>が、SまたはAであり、かつ

Z<sub>3</sub>が、G、SまたはAである、方法

[本発明1026]

前記軽鎖が、

QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGTGSDVGSYNLWSWYQQHPGKAPKLMYGDSEPSGVSNRFGSKSGN  
TASLTISGLQAEDEADYYCASYAGSGIYVFGTGTQVTLGQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYP  
GAVTVAWKADSSPVKAGVETTPSKQSNNKYAASSYLSLTPEQWQSHKSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTEC  
S (SEQ ID NO: 19)

の配列と少なくとも90%の同一性を有する配列を含む、本発明1001～1025のいずれかの方法。

[本発明1027]

前記重鎖が、

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMGWWRQAPGKGLEWVSSIGSSGAQTRYADSVKGRFTI  
SRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARLAIGDSYWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAAL  
GCLVKDYFPEPVTWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKK  
VEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVH  
NAKTKPREEQYASTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDE  
LTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVM  
HEALHNHYTQKSLSLSPG (SEQ ID NO: 20)

の配列と少なくとも90%の同一性を有する配列を含む、本発明1001～1026のいずれかの方法。

[本発明1028]

前記重鎖が、

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSDYAMGWWRQAPGKGLEWVSSIGASGSQTRYADSVKGRFTI  
SRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARLAIGDSYWGGQTMVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAAL  
GCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKK  
VEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVH  
NAKTKPREEQYASTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDE  
LTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVM  
HEALHNHYTQKSLSLSPG (SEQ ID NO: 21)

の配列と少なくとも90%の同一性を有する配列を含む、本発明1001～1026のいずれかの方法。

[本発明1029]

前記重鎖が、

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYAMGWWRQAPGKGLEWVSSIGASGAQTRYADSVKGRFTI  
SRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARLAIGDSYWGGQTMVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAAL  
GCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKK  
VEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVH  
NAKTKPREEQYASTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDE  
MTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSV  
MHEALHNHYTQKSLSLSPG (SEQ ID NO: 22)

の配列と少なくとも90%の同一性を有する配列を含む、本発明1001～1026のいずれかの方法。

[本発明1030]

前記重鎖が、

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMGWWRQAPGKGLEWVSSIGASGGQTRYADSVKGRFTI  
SRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARLAIGDSYWGGQTMVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAAL  
GCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKK  
VEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVH  
NAKTKPREEQYASTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDE  
MTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSV  
MHEALHNHYTQKSLSLSPG (SEQ ID NO: 23)

の配列と少なくとも90%の同一性を有する配列を含む、本発明1001～1026のいずれかの方法。

[本発明1031]

前記重鎖が、

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMGWWRQAPGKGLEWVSSIGASGSQTRYADSVKGRFTI  
SRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARLAIGDSYWGGQTMVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAAL  
GCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKK  
VEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVH  
NAKTKPREEQYASTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDE  
MTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSV  
MHEALHNHYTQKSLSLSPG (SEQ ID NO: 24)

の配列と少なくとも90%の同一性を有する配列を含む、本発明1001～1026のいずれかの方法。

[ 本 発 明 1032 ]

胎児および新生児の同種免疫障害および / または自己免疫障害を治療する方法であって、妊娠中の対象に抗体を投与することを含み、前記抗体が軽鎖および重鎖を含み、

前記軽鎖が、  
QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGTGSDVGSYNLVSWYQQHPGKAPKLMYGDSEPSGVSNRFSGSKSGN  
TASLTISGLQAEDEADYYCSSYAGSGIYVFGTGTKVTVLGQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYP  
GAVTVAWKADSSPVKAGVETTTTPSKQSNNKYAASSYLSLTPEQWKSHKSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTEC  
S (SEQ ID NO: 19)

の配列と少なくとも90%の同一性を有する配列を含み、かつ

前記重鎖が、  
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFTYAMGWWRQAPGKGLEWVSSIGSSGAQTRYADSVKGRFTI  
SRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARLAIGDSYWGGQTMVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAAL  
GCLVKDYFPEPVTWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKK  
VEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVH  
NAKTKPREEQYASTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDE  
LTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVM  
HEALHNHYTQKSLSLSPG (SEQ ID NO: 20)

の配列と少なくとも90%の同一性を有する配列を含む、方法。

[ 本 発 明 1033 ]

胎児および新生児の同種免疫障害および / または自己免疫障害を治療する方法であって、妊娠中の対象に抗体を投与することを含み、前記抗体が軽鎖および重鎖を含み、

前記軽鎖が、  
QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGTGSDVGSYNLVSWYQQHPGKAPKLMYGDSEPSGVSNRFSGSKSGN  
TASLTISGLQAEDEADYYCSSYAGSGIYVFGTGTKVTVLGQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYP  
GAVTVAWKADSSPVKAGVETTTTPSKQSNNKYAASSYLSLTPEQWKSHKSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTEC  
S (SEQ ID NO: 19)

の配列と少なくとも90%の同一性を有する配列を含み、かつ

前記重鎖が、  
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSDYAMGWWRQAPGKGLEWVSSIGASGSQTRYADSVKGRFTI  
SRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARLAIGDSYWGGQTMVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAAL  
GCLVKDYFPEPVTWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKK  
VEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVH  
NAKTKPREEQYASTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDE  
LTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVM  
HEALHNHYTQKSLSLSPG (SEQ ID NO: 21)

の配列と少なくとも90%の同一性を有する配列を含む、方法。

[ 本 発 明 1034 ]

胎児および新生児の同種免疫障害および / または自己免疫障害を治療する方法であって、妊娠中の対象に抗体を投与することを含み、前記抗体が軽鎖および重鎖を含み、

前記軽鎖が、  
QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGTGSDVGSYNLVSWYQQHPGKAPKLMYGDSEPSGVSNRFSGSKSGN  
TASLTISGLQAEDEADYYCSSYAGSGIYVFGTGTKVTVLGQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYP  
GAVTVAWKADSSPVKAGVETTTTPSKQSNNKYAASSYLSLTPEQWKSHKSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTEC  
S (SEQ ID NO: 19)

の配列と少なくとも90%の同一性を有する配列を含み、かつ

前記重鎖が、

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYAMGWWRQAPGKGLEWVSSIGASGAQTRYADSVKGRFTI  
SRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARLAIGDSYWGGQTMVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAAL  
GCLVKDYFPEPVTWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKK  
VEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVH  
NAKTKPREEQYASTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREE  
MTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSV  
MHEALHNHYTQKSLSLSPG (SEQ ID NO: 22)

の配列と少なくとも90%の同一性を有する配列を含む、方法。

[本発明1035]

胎児および新生児の同種免疫障害および/または自己免疫障害を治療する方法であって、妊娠中の対象に抗体を投与することを含み、前記抗体が軽鎖および重鎖を含み、

前記軽鎖が、

QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGTGSDVGSYNLVSWYQQHPGKAPKLMYGDSEPSGVSNRFSGSKSGN  
TASLTISGLQAEDEADYYCSSYAGSGIYVFGTGTKVTVLGQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYP  
GAVTVAWKADSSPVKAGVETTTTPSKQSNNKYAASSYLSLTPEQWKSHKSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTEC  
S (SEQ ID NO: 19)

の配列と少なくとも90%の同一性を有する配列を含み、かつ

前記重鎖が、

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMGWWRQAPGKGLEWVSSIGASGGQTRYADSVKGRFTI  
SRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARLAIGDSYWGGQTMVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAAL  
GCLVKDYFPEPVTWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKK  
VEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVH  
NAKTKPREEQYASTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREE  
MTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSV  
MHEALHNHYTQKSLSLSPG (SEQ ID NO: 23)

の配列と少なくとも90%の同一性を有する配列を含む、方法。

[本発明1036]

胎児および新生児の同種免疫障害および/または自己免疫障害を治療する方法であって、妊娠中の対象に抗体を投与することを含み、前記抗体が軽鎖および重鎖を含み、

前記軽鎖が、

QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGTGSDVGSYNLVSWYQQHPGKAPKLMYGDSEPSGVSNRFSGSKSGN  
TASLTISGLQAEDEADYYCSSYAGSGIYVFGTGTKVTVLGQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYP  
GAVTVAWKADSSPVKAGVETTTTPSKQSNNKYAASSYLSLTPEQWKSHKSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTEC  
S (SEQ ID NO: 19)

の配列と少なくとも90%の同一性を有する配列を含み、かつ

前記重鎖が、

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMGWWRQAPGKGLEWVSSIGASGSQTRYADSVKGRFTI  
SRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARLAIGDSYWGGQTMVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAAL  
GCLVKDYFPEPVTWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKK  
VEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVH  
NAKTKPREEQYASTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREE  
MTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSV  
MHEALHNHYTQKSLSLSPG (SEQ ID NO: 24)

の配列と少なくとも90%の同一性を有する配列を含む、方法。

[本発明1037]

前記重鎖が、SEQ ID NO: 20～24のいずれか1つの配列と少なくとも95%、97%、99%、または100%の同一性を有する配列を含む、本発明1027～1036のいずれかの方法。

[本発明1038]

前記軽鎖が、SEQ ID NO: 19の配列と少なくとも95%、97%、99%、または100%の同一性を有する配列を含む、本発明1027～1037の方法。

[本発明1039]

前記抗体が、SEQ ID NO: 20～24のいずれか一つの配列に対してアミノ酸置換N297Aをさらに含む、本発明1001～1038のいずれかの単離抗体。

[本発明1040]

前記抗体が、SEQ ID NO: 20～24のいずれか一つの配列に対してアミノ酸置換D355EおよびL357Mをさらに含む、本発明1001～1038のいずれかの単離抗体。

[本発明1041]

前記抗体が、以下のアミノ酸置換：SEQ ID NO: 20～24のいずれか一つの配列に対してA23V、S30R、L80V、A84T、E85D、A93V、ならびにSEQ ID NO: 19の配列に対してQ38H、V58I、およびG99D、のうちのいずれか一つ以上をさらに含む、本発明1001～1040のいずれかの単離抗体。

[本発明1042]

前記抗体が、SEQ ID NO: 20～24のいずれか一つの配列に対して、残基446にC末端リジンを含まない、本発明1001～1041のいずれかの単離抗体。

[本発明1043]

胎児および新生児の同種免疫障害および/または自己免疫障害を治療する方法であって、妊娠中の対象に抗体を投与することを含み、前記抗体が軽鎖および重鎖を含み、

前記軽鎖が、  
 QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGTGSDVGSYNLVSWYQQHPGKAPKLMYGDSEPSGVSNRFSGSKSGN  
 TASLTISGLQAEDEADYYCSSYAGSGIYVFGTGTKVTVLGGPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYP  
 GAVTVAWKADSSPVKAGVETTPSKQSNNKYAASSYLSLTPEQWKSHKSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTEC  
 S (SEQ ID NO: 19)

の配列を含み、かつ

前記重鎖が、  
 EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMGWWRQAPGKGLEWVSSIGSSGAQTRYADSVKGRFTI  
 SRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARLAIGDSYWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAAL  
 GCLVKDYFPEPVTWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKK  
 VEPKSCDKTHTCPPCPAPELGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVH  
 NAKTKPREEQYASTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDE  
 LTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVDFCSVM  
 HEALHNHYTQKSLSLSPG (SEQ ID NO: 20)

の配列を含む、方法。

[本発明1044]

胎児および新生児の同種免疫障害および/または自己免疫障害を治療する方法であって、妊娠中の対象に抗体を投与することを含み、前記抗体が軽鎖および重鎖を含み、

前記軽鎖が、  
 QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGTGSDVGSYNLVSWYQQHPGKAPKLMYGDSEPSGVSNRFSGSKSGN  
 TASLTISGLQAEDEADYYCSSYAGSGIYVFGTGTKVTVLGGPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYP  
 GAVTVAWKADSSPVKAGVETTPSKQSNNKYAASSYLSLTPEQWKSHKSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTEC  
 S (SEQ ID NO: 19)

の配列を含み、かつ

前記重鎖が、

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSDYAMGWWRQAPGKGLEWVSSIGASGSQTRYADSVKGRFTI  
SRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARLAIGDSYWGQGTMTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAAL  
GCLVKDYFPEPVTWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKK  
VEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVH  
NAKTKPREEQYASTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDE  
LTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVM  
HEALHNHYTQKSLSLSPG (SEQ ID NO: 21)

の配列を含む、方法。

[本発明1045]

胎児および新生児の同種免疫障害および / または自己免疫障害を治療する方法であって  
、妊娠中の対象に抗体を投与することを含み、前記抗体が軽鎖および重鎖を含み、

前記軽鎖が、

QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGTGSDVGSYNLVSWYQQHPGKAPKLMYGDSEPSGVSNRFSGSKSGN  
TASLTISGLQAEDEADYYCSSYAGSGIYVFGTGTKVTVLQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYP  
GAVTVAWKADSSPVKAGVETTPPSKQSNKYAASSYLSLTPEQWWSHKSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTEC  
S (SEQ ID NO: 19)

の配列を含み、かつ

前記重鎖が、

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYAMGWWRQAPGKGLEWVSSIGASGAQTRYADSVKGRFTI  
SRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARLAIGDSYWGQGTMTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAAL  
GCLVKDYFPEPVTWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKK  
VEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVH  
NAKTKPREEQYASTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREE  
MTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSV  
MHEALHNHYTQKSLSLSPG (SEQ ID NO: 22)

の配列を含む、方法。

[本発明1046]

胎児および新生児の同種免疫障害および / または自己免疫障害を治療する方法であって  
、妊娠中の対象に抗体を投与することを含み、前記抗体が軽鎖および重鎖を含み、

前記軽鎖が、

QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGTGSDVGSYNLVSWYQQHPGKAPKLMYGDSEPSGVSNRFSGSKSGN  
TASLTISGLQAEDEADYYCSSYAGSGIYVFGTGTKVTVLQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYP  
GAVTVAWKADSSPVKAGVETTPPSKQSNKYAASSYLSLTPEQWWSHKSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTEC  
S (SEQ ID NO: 19)

の配列を含み、かつ

前記重鎖が、

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMGWWRQAPGKGLEWVSSIGASGGQTRYADSVKGRFTI  
SRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARLAIGDSYWGQGTMTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAAL  
GCLVKDYFPEPVTWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKK  
VEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVH  
NAKTKPREEQYASTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREE  
MTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSV  
MHEALHNHYTQKSLSLSPG (SEQ ID NO: 23)

の配列を含む、方法。

[本発明1047]

胎児および新生児の同種免疫障害および / または自己免疫障害を治療する方法であって、妊娠中の対象に抗体を投与することを含み、前記抗体が軽鎖および重鎖を含み、

前記軽鎖が、  
 QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGTGSDVGSYNLVSWYQQHPGKAPKLMYGDSEPSGVSNRFSGSKSGN  
 TASLTISGLQAEDEADYYCSSLYAGSGIYVFGTGTQVTLVGLQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYP  
 GAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYLSLTPEQWKSHKSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTEC  
 S (SEQ ID NO: 19)

の配列を含み、かつ

前記重鎖が、  
 EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTTFSTYAMGWVRQAPGKGLEWVSSIGASGSQTRYADSVKGRFTI  
 SRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARLAIGDSYWGQGTMTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAAL  
 GCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKK  
 VEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVH  
 NAKTKPREEQYASTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREE  
 MTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSV  
 MHEALHNHYTQKSLSLSPG (SEQ ID NO: 24)

の配列を含む、方法。

[本発明1048]

胎児および新生児の溶血性疾患に関連する胎児貧血を治療する方法であって、妊娠中の対象に抗体を投与することを含み、前記抗体が、(1) C D R L1、C D R L2、および C D R L3を含む軽鎖可変領域、ならびに(2) C D R H1、C D R H2、および C D R H3を含む重鎖可変領域を含み、

前記 C D R L1が、配列  
 X<sub>1</sub>GTGSDVGSYNX<sub>2</sub>VS (SEQ ID NO: 12)

を含み、

前記 C D R L2が、配列 G D X<sub>3</sub>X<sub>4</sub>R P S ( S E Q I D N O : 13 ) を含み、

前記 C D R L3が、配列  
 X<sub>5</sub>SYX<sub>6</sub>GSGIYV (SEQ ID NO: 14)

を含み、

前記 C D R H1が、配列 Z<sub>1</sub>Y A M G ( S E Q I D N O : 15 ) を含み、

前記 C D R H2が、配列  
 SIGZ<sub>2</sub>SGZ<sub>3</sub>QTZ<sub>4</sub>YADS (SEQ ID NO: 16)

を含み、

前記 C D R H3が、配列 L A Z<sub>5</sub>Z<sub>6</sub>D S Y ( S E Q I D N O : 17 ) を含み、

X<sub>1</sub>が、T、A、S、またはIであり、

X<sub>2</sub>が、LまたはIであり、

X<sub>3</sub>が、S、N、またはTであり、

X<sub>4</sub>が、Q、E、またはNであり、

X<sub>5</sub>が、C、S、I、またはYであり、

X<sub>6</sub>が、AまたはVであり、

Z<sub>1</sub>が、E、T、D、またはNであり、

Z<sub>2</sub>が、SまたはAであり、

Z<sub>3</sub>が、G、S、またはAであり、

Z<sub>4</sub>が、KまたはRであり、

Z<sub>5</sub>が、I、L、またはHであり、かつ

Z<sub>6</sub>が、G、S、D、Q、またはHである、方法。

[本発明1049]

胎児および新生児の溶血性疾患に関連する胎児貧血を治療する方法であって、妊娠中の対象に抗体を投与することを含み、前記抗体が軽鎖および重鎖を含み、前記軽鎖が、SEQ ID NO: 19の配列と少なくとも90%の同一性を有する配列を含み、かつ前記重鎖が、SEQ ID NO: 20、SEQ ID NO: 21、SEQ ID NO: 22、SEQ ID NO: 23、およびSEQ ID NO: 24からなる群より選択される配列と少なくとも90%の同一性を有する配列を含む、方法。

[本発明1050]

胎児および新生児の溶血性疾患に関連する胎児貧血を治療する方法であって、妊娠中の対象に抗体を投与することを含み、前記抗体が軽鎖および重鎖を含み、前記軽鎖がSEQ ID NO: 19の配列を含み、かつ前記重鎖が、SEQ ID NO: 20、SEQ ID NO: 21、SEQ ID NO: 22、SEQ ID NO: 23、およびSEQ ID NO: 24からなる群より選択される配列を含む、方法。

[本発明1051]

前記妊娠中の対象、前記妊娠中の対象の胎児、および/またはそれらの組み合わせを治療する、本発明1048~1050のいずれかの方法。

[本発明1052]

自己免疫障害を治療する方法であって、妊娠中の対象に抗体を投与することを含み、前記抗体が、(1) CDR L1、CDR L2、及びCDR L3を含む軽鎖可変領域、ならびに(2) CDR H1、CDR H2、及びCDR H3を含む重鎖可変領域を含み、

前記 CDR L1が、配列

X<sub>1</sub>GTGSDVGSYNX<sub>2</sub>VS (SEQ ID NO: 12)

を含み、

前記 CDR L2が、配列 GDX<sub>3</sub>X<sub>4</sub>RPS (SEQ ID NO: 13) を含み、

前記 CDR L3が、配列

X<sub>5</sub>SYX<sub>6</sub>GSGIYV (SEQ ID NO: 14)

を含み、

前記 CDR H1が、配列 Z<sub>1</sub>YAMG (SEQ ID NO: 15) を含み、

前記 CDR H2が、配列

SIGZ<sub>2</sub>SGZ<sub>3</sub>QTZ<sub>4</sub>YADS (SEQ ID NO: 16)

を含み、

前記 CDR H3が、配列 LAZ<sub>5</sub>Z<sub>6</sub>DSY (SEQ ID NO: 17) を含み、

X<sub>1</sub>が、T、A、S、またはIであり、

X<sub>2</sub>が、LまたはIであり、

X<sub>3</sub>が、S、N、またはTであり、

X<sub>4</sub>が、Q、E、またはNであり、

X<sub>5</sub>が、C、S、I、またはYであり、

X<sub>6</sub>が、AまたはVであり、

Z<sub>1</sub>が、E、T、D、またはNであり、

Z<sub>2</sub>が、SまたはAであり、

Z<sub>3</sub>が、G、S、またはAであり、

Z<sub>4</sub>が、KまたはRであり、

Z<sub>5</sub>が、I、L、またはHであり、かつ

Z<sub>6</sub>が、G、S、D、Q、またはHである、方法。

[本発明1053]

自己免疫障害を治療する方法であって、妊娠中の対象に抗体を投与することを含み、前記抗体が軽鎖および重鎖を含み、前記軽鎖が、SEQ ID NO: 19の配列と少なくとも90%の同一性を有する配列を含み、かつ前記重鎖が、SEQ ID NO: 20、SEQ ID NO: 21、SEQ ID NO: 22、SEQ ID NO: 23、およびSEQ ID NO: 24からなる群より選択される配列と少なくとも90%の同一性を有する配列を

含む、方法。

[本発明1054]

自己免疫障害を治療する方法であって、妊娠中の対象に抗体を投与することを含み、前記抗体が軽鎖および重鎖を含み、前記軽鎖が S E Q I D N O : 19 の配列を含み、かつ前記重鎖が、 S E Q I D N O : 20、 S E Q I D N O : 21、 S E Q I D N O : 22、 S E Q I D N O : 23、および S E Q I D N O : 24 からなる群より選択される配列を含む、方法。

[本発明1055]

前記自己免疫障害が、円形脱毛症、強直性脊椎炎、抗リン脂質症候群、アジソン病、溶血性貧血、自己免疫肝炎、肝炎、ベーチェット病、水疱性類天疱瘡、心筋症、セリアック・スプルー皮膚炎、慢性疲労免疫機能障害症候群、慢性炎症性脱髄性多発神経炎、チャーク・ストラウス症候群、癩痕性類天疱瘡、限局型全身性強皮症 ( C R E S T 症候群 )、寒冷凝集素症、クローン病、皮膚筋炎、円板状ループス、本態性混合型クリオグロブリン血症、線維筋痛症、線維筋炎、グレーブス病、橋本甲状腺炎、甲状腺機能低下症、炎症性腸疾患、自己免疫性リンパ増殖症候群、特発性肺線維症、 I g A 腎症、インスリン依存性糖尿病、若年性関節炎、扁平苔癬、ループス、メニエール病、混合性結合組織病、多発性硬化症、悪性貧血、結節性多発性動脈炎、多発性軟骨炎、多腺性症候群、リウマチ性多発筋痛、多発性筋炎、原発性無ガンマグロブリン血症、原発性胆汁性肝硬変、乾癬、レイノー現象、ライター症候群、リウマチ熱、リウマチ性関節炎、サルコイドーシス、強皮症、シェーグレン症候群、スティフマン症候群、高安動脈炎、側頭動脈炎、潰瘍性大腸炎、ブドウ膜炎、白斑、またはウェゲナー肉芽腫症からなる群より選択される、本発明1052～1054のいずれかの方法。

[本発明1056]

前記治療が、流産 / 胎児の喪失の危険性を低減させる、本発明1052～1055のいずれかの方法。

[本発明1057]

自己免疫障害もしくは同種免疫障害の危険性または自己免疫障害もしくは同種免疫障害の発症の危険性を低減させる方法であって、妊娠中の対象に F c R n 抗体を投与することを含み、前記抗体が、 ( 1 ) C D R L 1、 C D R L 2、および C D R L 3 を含む軽鎖可変領域と、 ( 2 ) C D R H 1、 C D R H 2、および C D R H 3 を含む重鎖可変領域とを含み、

前記 C D R L 1 が、配列  
X<sub>1</sub>GTGSDVGSYNX<sub>2</sub>VS (SEQ ID NO: 12)

を含み、

前記 C D R L 2 が、配列 G D X<sub>3</sub>X<sub>4</sub>R P S ( S E Q I D N O : 13 ) を含み、

前記 C D R L 3 が、配列

X<sub>5</sub>SYX<sub>6</sub>GSGIYV (SEQ ID NO: 14)

を含み、

前記 C D R H 1 が、配列 Z<sub>1</sub>Y A M G ( S E Q I D N O : 15 ) を含み、

前記 C D R H 2 が、配列  
SIGZ<sub>2</sub>SGZ<sub>3</sub>QTZ<sub>4</sub>YADS (SEQ ID NO: 16)

を含み、

前記 C D R H 3 が、配列 L A Z<sub>5</sub>Z<sub>6</sub>D S Y ( S E Q I D N O : 17 ) を含み、

X<sub>1</sub> が、 T、 A、 S、 または I であり、

X<sub>2</sub> が、 L または I であり、

X<sub>3</sub> が、 S、 N、 または T であり、

X<sub>4</sub> が、 Q、 E、 または N であり、

X<sub>5</sub> が、 C、 S、 I、 または Y であり、

X<sub>6</sub> が、 A または V であり、

Z<sub>1</sub> が、 E、 T、 D、 または N であり、

Z<sub>2</sub>が、SまたはAであり、

Z<sub>3</sub>が、G、S、またはAであり、

Z<sub>4</sub>が、KまたはRであり、

Z<sub>5</sub>が、I、L、またはHであり、かつ

Z<sub>6</sub>が、G、S、D、Q、またはHである、方法。

[本発明1058]

自己免疫障害もしくは同種免疫障害の危険性または自己免疫障害もしくは同種免疫障害の発症の危険性を低減させる方法であって、妊娠中の対象にFcRn抗体を投与することを含み、前記抗体が軽鎖および重鎖を含み、前記軽鎖が、SEQ ID NO: 19の配列と少なくとも90%の同一性を有する配列を含み、かつ前記重鎖が、SEQ ID NO: 20、SEQ ID NO: 21、SEQ ID NO: 22、SEQ ID NO: 23、およびSEQ ID NO: 24からなる群より選択される配列と少なくとも90%の同一性を有する配列を含む、方法。

[本発明1059]

自己免疫障害もしくは同種免疫障害の危険性または自己免疫障害もしくは同種免疫障害の発症の危険性を低減させる方法であって、妊娠中の対象にFcRn抗体を投与することを含み、前記抗体が軽鎖および重鎖を含み、前記軽鎖がSEQ ID NO: 19の配列を含み、かつ前記重鎖が、SEQ ID NO: 20、SEQ ID NO: 21、SEQ ID NO: 22、SEQ ID NO: 23、およびSEQ ID NO: 24からなる群より選択される配列を含む、方法。

[本発明1060]

前記自己免疫疾患が、円形脱毛症、強直性脊椎炎、抗リン脂質症候群、アジソン病、溶血性貧血、自己免疫肝炎、肝炎、ベーチェット病、水疱性類天疱瘡、心筋症、セリアック・スプルー皮膚炎、慢性疲労免疫機能障害症候群、慢性炎症性脱髄性多発神経炎、チャージ・ストラウス症候群、瘢痕性類天疱瘡、限局型全身性強皮症（CREST症候群）、寒冷凝集素症、クローン病、皮膚筋炎、円板状ループス、本態性混合型クリオグロブリン血症、線維筋痛症、線維筋炎、グレーブス病、橋本甲状腺炎、甲状腺機能低下症、炎症性腸疾患、自己免疫性リンパ増殖症候群、特発性肺線維症、IgA腎症、インスリン依存性糖尿病、若年性関節炎、扁平苔癬、ループス、メニエール病、混合性結合組織病、多発性硬化症、悪性貧血、結節性多発性動脈炎、多発性軟骨炎、多腺性症候群、リウマチ性多発筋痛、多発性筋炎、原発性無ガンマグロブリン血症、原発性胆汁性肝硬変、乾癬、レイノー現象、ライター症候群、リウマチ熱、リウマチ性関節炎、サルコイドーシス、強皮症、シェーグレン症候群、スティフマン症候群、高安動脈炎、側頭動脈炎、潰瘍性大腸炎、ブドウ膜炎、白斑、またはウェゲナー肉芽腫症からなる群より選択される、本発明1057～1059のいずれかの方法。

[本発明1061]

前記治療が、流産／胎児の喪失の危険性を低減させる、本発明1057～1060のいずれかの方法。

[本発明1062]

対象における抗体の異化を亢進させる方法であって、妊娠中の対象に抗体を投与することを含み、投与される前記抗体が、(1)CDRL1、CDRL2、及びCDRH3を含む軽鎖可変領域、ならびに(2)CDRH1、CDRH2、及びCDRH3を含む重鎖可変領域を含み、

前記CDRL1が、配列

X<sub>1</sub>GTGSDVGSYNX<sub>2</sub>VS (SEQ ID NO: 12)

を含み、

前記CDRL2が、配列GD<sub>3</sub>X<sub>4</sub>RPS (SEQ ID NO: 13)を含み、

前記CDRL3が、配列

X<sub>5</sub>SYX<sub>6</sub>GSGIYV (SEQ ID NO: 14)

を含み、

前記 C D R H1 が、配列 Z<sub>1</sub> Y A M G ( S E Q I D N O : 15 ) を含み、  
 前記 C D R H2 が、配列  
 SIGZ<sub>2</sub>SGZ<sub>3</sub>QTZ<sub>4</sub>YADS (SEQ ID NO: 16)  
 を含み、

前記 C D R H3 が、配列 L A Z<sub>5</sub> Z<sub>6</sub> D S Y ( S E Q I D N O : 17 ) を含み、  
 X<sub>1</sub> が、T、A、S、または I であり、  
 X<sub>2</sub> が、L または I であり、  
 X<sub>3</sub> が、S、N、または T であり、  
 X<sub>4</sub> が、Q、E、または N であり、  
 X<sub>5</sub> が、C、S、I、または Y であり、  
 X<sub>6</sub> が、A または V であり、  
 Z<sub>1</sub> が、E、T、D、または N であり、  
 Z<sub>2</sub> が、S または A であり、  
 Z<sub>3</sub> が、G、S、または A であり、  
 Z<sub>4</sub> が、K または R であり、  
 Z<sub>5</sub> が、I、L、または H であり、かつ  
 Z<sub>6</sub> が、G、S、D、Q、または H である、方法。

#### [本発明1063]

対象における抗体の異化を亢進させる方法であって、妊娠中の対象に抗体を投与することを含み、投与される前記抗体が、軽鎖および重鎖を含み、前記軽鎖が、S E Q I D N O : 19 の配列と少なくとも 90 % の同一性を有する配列を含み、かつ前記重鎖が、S E Q I D N O : 20、S E Q I D N O : 21、S E Q I D N O : 22、S E Q I D N O : 23、および S E Q I D N O : 24 からなる群より選択される配列と少なくとも 90 % の同一性を有する配列を含む、方法。

#### [本発明1064]

対象における抗体の異化を亢進させる方法であって、妊娠中の対象に抗体を投与することを含み、投与される前記抗体が、軽鎖および重鎖を含み、前記軽鎖が S E Q I D N O : 19 の配列を含み、かつ前記重鎖が、S E Q I D N O : 20、S E Q I D N O : 21、S E Q I D N O : 22、S E Q I D N O : 23、および S E Q I D N O : 24 からなる群より選択される配列を含む、方法。

#### [本発明1065]

抗体の異化を亢進させることが、病原性抗体の異化を亢進させることを含む、本発明1062 ~ 1064 のいずれかの方法。

#### [本発明1066]

前記病原性抗体が、母親、胎児、または母親と胎児との両方に対して病原性である、本発明1065の方法。

#### [本発明1067]

前記病原性抗体が I g G 抗体である、本発明1065または1066の方法。

#### [本発明1068]

前記抗体が、前記妊娠中の対象内の胎児において、胎児および新生児の同種免疫障害および / または自己免疫障害を引き起こす、本発明1062 ~ 1067 のいずれかの方法。

#### [本発明1069]

前記胎児および新生児の同種免疫障害および / または自己免疫障害が、胎児および新生児の同種免疫性血小板減少症、胎児および新生児の溶血性疾患、同種免疫性の汎血小板減少症、先天性心ブロック、胎児の関節拘縮症、新生児の重症筋無力症、新生児自己免疫性溶血性貧血、新生児抗リン脂質症候群、新生児多発性筋炎、皮膚筋炎、新生児ループス、新生児強皮症、ベーチェット病、新生児グレーブス病、新生児川崎病、新生児自己免疫性甲状腺疾患、ならびに新生児 I 型糖尿病からなる群より選択される、本発明1068の方法。

#### [本発明1070]

対象における自己抗体を減少させる方法であって、妊娠中の対象に抗体を投与すること

を含み、前記抗体が、(1) C D R L1、C D R L2、及びC D R L3を含む軽鎖可変領域、ならびに(2) C D R H1、C D R H2、及びC D R H3を含む重鎖可変領域を含み、

前記C D R L1が、配列  
X<sub>1</sub>GTGSDVGSYNX<sub>2</sub>VS (SEQ ID NO: 12)

を含み、

前記C D R L2が、配列G D X<sub>3</sub>X<sub>4</sub>R P S ( S E Q I D N O : 13 ) を含み、

前記C D R L3が、配列  
X<sub>5</sub>SYX<sub>6</sub>GSGIYV (SEQ ID NO: 14)

を含み、

前記C D R H1が、配列Z<sub>1</sub>Y A M G ( S E Q I D N O : 15 ) を含み、

前記C D R H2が、配列  
SIGZ<sub>2</sub>SGZ<sub>3</sub>QTZ<sub>4</sub>YADS (SEQ ID NO: 16)

を含み、

前記C D R H3が、配列L A Z<sub>5</sub>Z<sub>6</sub>D S Y ( S E Q I D N O : 17 ) を含み、

X<sub>1</sub>が、T、A、S、またはIであり、

X<sub>2</sub>が、LまたはIであり、

X<sub>3</sub>が、S、N、またはTであり、

X<sub>4</sub>が、Q、E、またはNであり、

X<sub>5</sub>が、C、S、I、またはYであり、

X<sub>6</sub>が、AまたはVであり、

Z<sub>1</sub>が、E、T、D、またはNであり、

Z<sub>2</sub>が、SまたはAであり、

Z<sub>3</sub>が、G、S、またはAであり、

Z<sub>4</sub>が、KまたはRであり、

Z<sub>5</sub>が、I、L、またはHであり、かつ

Z<sub>6</sub>が、G、S、D、Q、またはHである、方法。

[本発明1071]

対象における自己抗体を減少させる方法であって、妊娠中の対象に抗体を投与することを含み、前記抗体が軽鎖および重鎖を含み、前記軽鎖が、S E Q I D N O : 19の配列と少なくとも90%の同一性を有する配列を含み、かつ前記重鎖が、S E Q I D N O : 20、S E Q I D N O : 21、S E Q I D N O : 22、S E Q I D N O : 23、およびS E Q I D N O : 24からなる群より選択される配列と少なくとも90%の同一性を有する配列を含む、方法。

[本発明1072]

対象における自己抗体を減少させる方法であって、妊娠中の対象に抗体を投与することを含み、前記抗体が軽鎖および重鎖を含み、前記軽鎖がS E Q I D N O : 19の配列を含み、かつ前記重鎖が、S E Q I D N O : 20、S E Q I D N O : 21、S E Q I D N O : 22、S E Q I D N O : 23、およびS E Q I D N O : 24からなる群より選択される配列を含む、方法。

[本発明1073]

対象における免疫応答の免疫複合体に基づく活性化を低減させる方法であって、妊娠中の対象に抗体を投与することを含み、前記抗体が、(1) C D R L1、C D R L2、およびC D R L3を含む軽鎖可変領域、ならびに(2) C D R H1、C D R H2、およびC D R H3を含む重鎖可変領域を含み、

前記C D R L1が、配列  
X<sub>1</sub>GTGSDVGSYNX<sub>2</sub>VS (SEQ ID NO: 12)

を含み、

前記C D R L2が、配列G D X<sub>3</sub>X<sub>4</sub>R P S ( S E Q I D N O : 13 ) を含み、

前記C D R L3が、配列

X<sub>5</sub>SYX<sub>6</sub>GSGIYV (SEQ ID NO: 14)

を含み、

前記 C D R H1 が、配列 Z<sub>1</sub>Y A M G ( S E Q I D N O : 15 ) を含み、

前記 C D R H2 が、配列

SIGZ<sub>2</sub>SGZ<sub>3</sub>QTZ<sub>4</sub>YADS (SEQ ID NO: 16)

を含み、

前記 C D R H3 が、配列 L A Z<sub>5</sub>Z<sub>6</sub>D S Y ( S E Q I D N O : 17 ) を含み、

X<sub>1</sub> が、T、A、S、または I であり、

X<sub>2</sub> が、L または I であり、

X<sub>3</sub> が、S、N、または T であり、

X<sub>4</sub> が、Q、E、または N であり、

X<sub>5</sub> が、C、S、I、または Y であり、

X<sub>6</sub> が、A または V であり、

Z<sub>1</sub> が、E、T、D、または N であり、

Z<sub>2</sub> が、S または A であり、

Z<sub>3</sub> が、G、S、または A であり、

Z<sub>4</sub> が、K または R であり、

Z<sub>5</sub> が、I、L、または H であり、かつ

Z<sub>6</sub> が、G、S、D、Q、または H である、方法。

[本発明1074]

対象における免疫応答の免疫複合体に基づく活性化を低減させる方法であって、妊娠中の対象に抗体を投与することを含み、前記抗体が軽鎖および重鎖を含み、前記軽鎖が、S E Q I D N O : 19 の配列と少なくとも 90 % の同一性を有する配列を含み、かつ前記重鎖が、S E Q I D N O : 20、S E Q I D N O : 21、S E Q I D N O : 22、S E Q I D N O : 23、および S E Q I D N O : 24 からなる群より選択される配列と少なくとも 90 % の同一性を有する配列を含む、方法。

[本発明1075]

対象における免疫応答の免疫複合体に基づく活性化を低減させる方法であって、妊娠中の対象に抗体を投与することを含み、前記抗体が軽鎖および重鎖を含み、前記軽鎖が S E Q I D N O : 19 の配列を含み、かつ重鎖が、S E Q I D N O : 20、S E Q I D N O : 21、S E Q I D N O : 22、S E Q I D N O : 23、および S E Q I D N O : 24 からなる群より選択される配列を含む、方法。

[本発明1076]

前記免疫応答が、前記対象における急性または慢性の免疫応答である、本発明1073～1075のいずれかの方法。

[本発明1077]

前記急性免疫応答が、尋常性天疱瘡、ループス腎炎、重症筋無力症、ギラン・バレー症候群、抗体介在性拒絶反応、劇症型抗リン脂質抗体症候群、免疫複合体媒介性血管炎、糸球体炎、チャネル病、視神経脊髄炎、自己免疫性難聴、特発性血小板減少性紫斑病、自己免疫溶血性貧血、免疫性好中球減少症、拡張型心筋症、および血清病からなる群より選択される医学的状態によって活性化される、本発明1076の方法。

[本発明1078]

前記急性免疫応答が、特発性血小板減少性紫斑病によって活性化される、本発明1077の方法。

[本発明1079]

前記急性免疫応答が、尋常性天疱瘡によって活性化される、本発明1077の方法。

[本発明1080]

前記急性免疫応答が、劇症型抗リン脂質抗体症候群によって活性化される、本発明1077の方法。

[本発明1081]

前記急性免疫応答が、視神経脊髄炎によって活性化される、本発明1077の方法。

[本発明1082]

前記急性免疫応答が、抗体介在性拒絶反応によって活性化される、本発明1077の方法。

[本発明1083]

前記急性免疫応答が、重症筋無力症によって活性化される、本発明1077の方法。

[本発明1084]

前記慢性免疫応答が、慢性炎症性脱髄性多発神経炎（C I D P）、全身性ループス、反応性関節障害、原発性胆汁性肝硬変、潰瘍性大腸炎、および抗好中球細胞質抗体関連血管炎からなる群より選択される医学的状態によって活性化される、本発明1076の方法。

[本発明1085]

前記慢性免疫応答が、慢性炎症性脱髄性多発神経炎によって活性化される、本発明1084の方法。

[本発明1086]

前記対象が自己免疫疾患を有する、本発明1076の方法。

[本発明1087]

前記自己免疫疾患が、円形脱毛症、強直性脊椎炎、抗リン脂質症候群、アジソン病、溶血性貧血、温式自己免疫性溶血性貧血、抗因子抗体、ヘパリン起因性血小板減少症、感作移植、自己免疫肝炎、肝炎、ベーチェット病、水疱性類天疱瘡、心筋症、セリアック・スブルー皮膚炎、慢性疲労免疫機能障害症候群、慢性炎症性脱髄性多発神経炎、チャージ・ストラウス症候群、瘢痕性類天疱瘡、限局型全身性強皮症（C R E S T 症候群）、寒冷凝集素症、クローン病、皮膚筋炎、円板状ループス、本態性混合型クリオグロブリン血症、線維筋痛症、線維筋炎、グレーブス病、橋本甲状腺炎、甲状腺機能低下症、炎症性腸疾患、自己免疫性リンパ増殖症候群、特発性肺線維症、I g A 腎症、インスリン依存性糖尿病、若年性関節炎、扁平苔癬、ループス、メニエール病、混合性結合組織病、多発性硬化症、悪性貧血、結節性多発性動脈炎、多発性軟骨炎、多腺性症候群、リウマチ性多発筋痛、多発性筋炎、原発性無ガンマグロブリン血症、原発性胆汁性肝硬変、乾癬、レイノー現象、ライター症候群、リウマチ熱、リウマチ性関節炎、サルコイドーシス、強皮症、シェーグレン症候群、スティフマン症候群、高安動脈炎、側頭動脈炎、潰瘍性大腸炎、ブドウ膜炎、白斑、およびウェゲナー肉芽腫症からなる群より選択される、本発明1086の方法。

[本発明1088]

前記自己免疫疾患が、温式自己免疫性溶血性貧血である、本発明1087の方法。

[本発明1089]

前記自己免疫疾患が、抗因子抗体である、本発明1087の方法。

[本発明1090]

前記自己免疫疾患が、ヘパリン起因性血小板減少症である、本発明1087の方法。

[本発明1091]

前記自己免疫疾患が、感作移植である、本発明1087の方法。

[本発明1092]

妊娠中の対象の胎盤を通過する抗体移行を低減させる方法であって、妊娠中の対象に抗体を投与することを含み、前記抗体が、(1) C D R L1、C D R L2、及びC D R L3を含む軽鎖可変領域、ならびに(2) C D R H1、C D R H2、及びC D R H3を含む重鎖可変領域を含み、

前記C D R L1が、配列

X<sub>1</sub>GTGSDVGSYNX<sub>2</sub>VS (SEQ ID NO: 12)

を含み、

前記C D R L2が、配列G D X<sub>3</sub>X<sub>4</sub>R P S (S E Q I D N O : 13)を含み、

前記C D R L3が、配列

X<sub>5</sub>SYX<sub>6</sub>GSGIYV (SEQ ID NO: 14)

を含み、

前記C D R H1が、配列Z<sub>1</sub>Y A M G (S E Q I D N O : 15)を含み、

前記 C D R H2が、配列  
SIGZ<sub>2</sub>SGZ<sub>3</sub>QTZ<sub>4</sub>YADS (SEQ ID NO: 16)

を含み、

前記 C D R H3が、配列 L A Z<sub>5</sub>Z<sub>6</sub>D S Y ( S E Q I D N O : 17 ) を含み、

X<sub>1</sub>が、T、A、S、またはIであり、

X<sub>2</sub>が、LまたはIであり、

X<sub>3</sub>が、S、N、またはTであり、

X<sub>4</sub>が、Q、E、またはNであり、

X<sub>5</sub>が、C、S、I、またはYであり、

X<sub>6</sub>が、AまたはVであり、

Z<sub>1</sub>が、E、T、D、またはNであり、

Z<sub>2</sub>が、SまたはAであり、

Z<sub>3</sub>が、G、S、またはAであり、

Z<sub>4</sub>が、KまたはRであり、

Z<sub>5</sub>が、I、L、またはHであり、かつ

Z<sub>6</sub>が、G、S、D、Q、またはHである、方法。

[本発明1093]

妊娠中の対象の胎盤を通過する抗体移行を低減させる方法であって、妊娠中の対象に抗体を投与することを含み、前記抗体が軽鎖および重鎖を含み、前記軽鎖が、S E Q I D N O : 19の配列と少なくとも90%の同一性を有する配列を含み、かつ前記重鎖が、S E Q I D N O : 20、S E Q I D N O : 21、S E Q I D N O : 22、S E Q I D N O : 23、およびS E Q I D N O : 24からなる群より選択される配列と少なくとも90%の同一性を有する配列を含む、方法。

[本発明1094]

妊娠中の対象の胎盤を通過する抗体移行を低減させる方法であって、妊娠中の対象に抗体を投与することを含み、前記抗体が軽鎖および重鎖を含み、前記軽鎖がS E Q I D N O : 19の配列を含み、かつ前記重鎖が、S E Q I D N O : 20、S E Q I D N O : 21、S E Q I D N O : 22、S E Q I D N O : 23、およびS E Q I D N O : 24からなる群より選択される配列を含む、方法。

[本発明1095]

胎児または新生児におけるウイルス性疾患の抗体介在性増強を治療する方法であって、妊娠中の対象に抗体を投与することを含み、前記抗体が、(1) C D R L1、C D R L2、およびC D R L3を含む軽鎖可変領域、ならびに(2) C D R H1、C D R H2、およびC D R H3を含む重鎖可変領域を含み、

前記 C D R L1が、配列  
X<sub>1</sub>GTGSDVGSYNX<sub>2</sub>VS (SEQ ID NO: 12)

を含み、

前記 C D R L2が、配列 G D X<sub>3</sub>X<sub>4</sub>R P S ( S E Q I D N O : 13 ) を含み、

前記 C D R L3が、配列

X<sub>5</sub>SYX<sub>6</sub>GSGIYV (SEQ ID NO: 14)

を含み、

前記 C D R H1が、配列 Z<sub>1</sub>Y A M G ( S E Q I D N O : 15 ) を含み、

前記 C D R H2が、配列

SIGZ<sub>2</sub>SGZ<sub>3</sub>QTZ<sub>4</sub>YADS (SEQ ID NO: 16)

を含み、

前記 C D R H3が、配列 L A Z<sub>5</sub>Z<sub>6</sub>D S Y ( S E Q I D N O : 17 ) を含み、

X<sub>1</sub>が、T、A、S、またはIであり、

X<sub>2</sub>が、LまたはIであり、

X<sub>3</sub>が、S、N、またはTであり、

X<sub>4</sub>が、Q、E、またはNであり、

X<sub>5</sub>が、C、S、I、またはYであり、

X<sub>6</sub>が、AまたはVであり、

Z<sub>1</sub>が、E、T、D、またはNであり、

Z<sub>2</sub>が、SまたはAであり、

Z<sub>3</sub>が、G、S、またはAであり、

Z<sub>4</sub>が、KまたはRであり、

Z<sub>5</sub>が、I、L、またはHであり、かつ

Z<sub>6</sub>が、G、S、D、Q、またはHである、方法。

#### [本発明1096]

胎児または新生児におけるウイルス性疾患の抗体介在性増強を治療する方法であって、妊娠中の対象に抗体を投与することを含み、前記抗体が軽鎖および重鎖を含み、前記軽鎖が、SEQ ID NO: 19の配列と少なくとも90%の同一性を有する配列を含み、かつ前記重鎖が、SEQ ID NO: 20、SEQ ID NO: 21、SEQ ID NO: 22、SEQ ID NO: 23、およびSEQ ID NO: 24からなる群より選択される配列と少なくとも90%の同一性を有する配列を含む、方法。

#### [本発明1097]

胎児または新生児におけるウイルス性疾患の抗体介在性増強を治療する方法であって、妊娠中の対象に抗体を投与することを含み、前記抗体が軽鎖および重鎖を含み、前記軽鎖がSEQ ID NO: 19の配列を含み、かつ前記重鎖が、SEQ ID NO: 20、SEQ ID NO: 21、SEQ ID NO: 22、SEQ ID NO: 23、およびSEQ ID NO: 24からなる群より選択される配列を含む、方法。

#### [本発明1098]

前記ウイルス性疾患が、ウイルス感染症、フラビウイルス感染症、ジカウイルス感染症、チクングニヤウイルス感染症、ロスリバーウイルス感染症、重症急性呼吸器症候群コロナウイルス感染症、中東呼吸器症候群、鳥インフルエンザ感染症、インフルエンザウイルス感染症、ヒト呼吸器合胞体ウイルス感染症、エボラウイルス感染症、黄熱病ウイルス感染症、デングウイルス感染症、ヒト免疫不全症ウイルス感染症、呼吸器合胞体ウイルス感染症、ハンタウイルス感染症、ゲタウイルス感染症、シンドビスウイルス感染症、プニヤムウェラウイルス感染症、西ナイルウイルス感染症、日本脳炎ウイルスB感染症、家兔痘ウイルス感染症、乳酸脱水素酵素上昇ウイルス感染症、レオウイルス感染症、狂犬病ウイルス感染症、口蹄疫ウイルス感染症、ブタ生殖器呼吸器症候群ウイルス感染症、サル出血熱ウイルス感染症、ウマ伝染性貧血ウイルス感染症、ヤギ関節炎ウイルス感染症、アフリカブタ熱ウイルス感染症、レンチウイルス感染症、BKバボバウイルス感染症、マレー渓谷脳炎ウイルス感染症、エンテロウイルス感染症、サイトメガロウイルス感染症、ニューモウイルス感染症、モルビリウイルス感染症及び麻疹ウイルス感染症からなる群より選択されるウイルスによって引き起こされる、本発明1095～1097のいずれかの方法。

#### [本発明1099]

前記妊娠中の対象が、前記妊娠中の対象において免疫応答を活性化する医学的状态を有するか、またはそれを有する危険性を有する、本発明1001～1098のいずれかの方法。

#### [本発明1100]

前記医学的状态が、尋常性天疱瘡、ループス腎炎、重症筋無力症、ギラン・バレー症候群、抗体介在性拒絶反応、劇症型抗リン脂質抗体症候群、免疫複合体媒介性血管炎、糸球体炎、チャネル病、視神経脊髄炎、自己免疫性難聴、特発性血小板減少性紫斑病、自己免疫溶血性貧血、免疫性好中球減少症、拡張型心筋症、血清病、慢性炎症性脱髄性多発神経炎、全身性ループス、反応性関節障害、原発性胆汁性肝硬変、潰瘍性大腸炎、抗好中球細胞質抗体(ANCA)関連血管炎、円形脱毛症、強直性脊椎炎、抗リン脂質症候群、アジソン病、溶血性貧血、自己免疫肝炎、肝炎、ベーチェット病、水疱性類天疱瘡、心筋症、セリアック・スプルー皮膚炎、慢性疲労免疫機能障害症候群、慢性炎症性脱髄性多発神経炎、チャージ・ストラウス症候群、癬痕性類天疱瘡、限局型全身性強皮症(CREST症候群)、寒冷凝集素症、クローン病、皮膚筋炎、円板状ループス、本態性混合型クリオグ

ロブリン血症、線維筋痛症、線維筋炎、グレーヴス病、橋本甲状腺炎、甲状腺機能低下症、炎症性腸疾患、自己免疫性リンパ増殖症候群、特発性肺線維症、I g A 腎症、インスリン依存性糖尿病、若年性関節炎、扁平苔癬、ループス、メニエール病、混合性結合組織病、多発性硬化症、悪性貧血、結節性多発性動脈炎、多発性軟骨炎、多腺性症候群、リウマチ性多発筋痛、多発性筋炎、原発性無ガンマグロブリン血症、原発性胆汁性肝硬変、乾癬、レイノー現象、ライター症候群、リウマチ熱、リウマチ性関節炎、サルコイドーシス、強皮症、シェーグレン症候群、スティフマン症候群、高安動脈炎、側頭動脈炎、潰瘍性大腸炎、ブドウ膜炎、白斑、およびウェゲナー肉芽腫症である、本発明1099の方法。

[本発明1101]

前記妊娠中の対象が、胎児および新生児の同種免疫障害および/または自己免疫障害を有していた胎児または新生児を以前に有していたという経歴を有する、本発明1001~1100のいずれかの方法。

[本発明1102]

前記妊娠中の対象から得られた生体試料において、免疫疾患に関連する抗体が検出される、本発明1001~1101のいずれかの方法。

[本発明1103]

前記生体試料が血液試料または尿試料である、本発明1102の方法。

[本発明1104]

前記生体試料が血液試料である、本発明1103の方法。

[本発明1105]

投与される前記抗体が、モノクローナル抗体である、本発明1001~1104のいずれかの方法。

[本発明1106]

投与される前記抗体が、I g G 1である、本発明1001~1105のいずれかの方法。

[本発明1107]

投与される前記抗体が、軽鎖を含む、本発明1001~1106のいずれかの方法。

[本発明1108]

投与される前記抗体が非グリコシル化抗体である、本発明1001~1106のいずれかの方法。

[本発明1109]

前記胎児または新生児が貧血の発症の危険性を有する、本発明1001~1009および1012~1047のいずれかの方法。

[本発明1110]

投与される前記抗体が S E Q I D N O : 19 及び S E Q I D N O : 24 ( N O 27 ) を含む、本発明1001~1109のいずれかの方法。

[本発明1111]

胎児および新生児の同種免疫障害および/もしくは自己免疫障害を治療するためまたはその発症の危険性を低減するための方法であって、S E Q I D N O : 19 のアミノ酸配列を有する軽鎖と S E Q I D N O : 24 のアミノ酸配列を有する重鎖とを含む抗体 ( N O 27 ) を含む組成物を妊婦に投与することを含む、方法。

[本発明1112]

前記抗体が、前記妊婦の体重に基づいて30 m g / k g で投与される、本発明1111の方法。

[本発明1113]

前記抗体が、前記妊婦の体重に基づいて15 m g / k g で投与される、本発明1111の方法。

[本発明1114]

前記用量が、投与当たりの用量であり、初回投与時の前記妊婦の体重に基づいており、かつ前記妊婦の体重の増加に基づいて上方調整されない、本発明1112または1113の方法。

[本発明1115]

前記用量が、投与当たりの用量であり、初回投与時の前記妊婦の体重に基づいており、かつ前記妊婦の体重の増加に基づいて上方調整される、本発明1112または1113の方法。

[本発明1116]

前記組成物が少なくとも隔週で投与される、本発明1111～1115のいずれかの方法。

[本発明1117]

前記組成物が隔週で投与される、本発明1116の方法。

[本発明1118]

前記組成物が少なくとも毎週投与される、本発明1111～1115のいずれかの方法。

[本発明1119]

前記組成物が毎週投与される、本発明1118の方法。

[本発明1120]

投与が妊娠第1三半期に開始される、本発明1111～1119のいずれかの方法。

[本発明1121]

投与が妊娠第2三半期に開始される、本発明1111～1119のいずれかの方法。

[本発明1122]

投与が妊娠第3三半期に開始される、本発明1111～1119のいずれかの方法。

[本発明1123]

投与経路が静脈内である、本発明1111～1122のいずれかの方法。

[本発明1124]

前記妊婦が重度の胎児貧血の産科歴を有する、本発明1111～1123のいずれかの方法。

[本発明1125]

前記妊婦が、上昇した抗 R h D、抗 R h c、または抗 K e l l イムノグロブリン同種抗体力価を有する、本発明1111～1124のいずれかの方法。

[本発明1126]

前記妊婦が、上昇した抗 R h c または抗 K e l l イムノグロブリン同種抗体力価を有する、本発明1125の方法。

[本発明1127]

前記妊婦が、抗 L u <sup>a</sup>、L u <sup>b</sup>、B g、K n <sup>a</sup>、Y t <sup>a</sup>、E . c . K . C <sup>w</sup>、F y <sup>a</sup>、c E、c e、D、C e、c E、K、K p <sup>a</sup>、K p <sup>b</sup>、F y <sup>a</sup>、M、N、S、L e <sup>a</sup>、L e <sup>b</sup>、F y、J k <sup>a</sup>、D i e g o、P、および M i <sup>a</sup> / M u r からなる群より選択される1つ以上の抗体について上昇したイムノグロブリン同種抗体力価を有する、本発明1111～1125のいずれかの方法。

[本発明1128]

前記妊婦が、重度の胎児貧血または在胎24週以前での死産の産科歴、および上昇した抗 D または抗 K e l l I g G 同種抗体力価を有し、かつ抗原陽性の胎児を妊娠している、本発明1111～1127のいずれかの方法。

[本発明1129]

前記初回投与が妊娠12～16週である、本発明1111～1119および1123～1128のいずれかの方法。

[本発明1130]

前記初回投与が妊娠14週である、本発明1129の方法。

[本発明1131]

胎児および新生児の同種免疫障害および／もしくは自己免疫障害を治療するためまたはその発症の危険性を低減するための方法であって、S E Q I D N O : 19のアミノ酸配列を有する軽鎖とS E Q I D N O : 24のアミノ酸配列を有する重鎖とを含む抗体 ( M 281 ) を含む組成物を妊婦に投与することを含み、M281の投与が在胎齢34週の後に終了する、方法。

[本発明1132]

I V I G が、M281投与の終了後かつ出生前に前記妊婦に投与される、本発明1131の方法。

[本発明1133]

I V I G が、出生の40～100時間前に前記妊婦に投与される、本発明1131の方法。

[本発明1134]

M 281の投与が、在胎35週の後に終了する、本発明1131の方法。

[本発明1135]

M 281の投与が、在胎36、37、または38週の前に終了する、本発明1131の方法。

[本発明1136]

I V I G が、前記妊婦の体重に基づいて200m g / k g ～1000m g / k g で投与される、本発明1131の方法。

[本発明1137]

前記抗体が、前記妊婦の体重に基づいて30m g / k g で投与される、本発明1131の方法。

[本発明1138]

前記抗体が、前記妊婦の体重に基づいて15m g / k g で投与される、本発明1131の方法。

[本発明1139]

前記用量が、投与当たりの用量であり、初回投与時の前記妊婦の体重に基づいており、かつ前記妊婦の体重の増加に基づいて上方調整されない、本発明1137または1138の方法。

[本発明1140]

前記用量が、投与当たりの用量であり、初回投与時の前記妊婦の体重に基づいており、かつ前記妊婦の体重の増加に基づいて上方調整される、本発明1137または1138の方法。

[本発明1141]

前記組成物が少なくとも隔週で投与される、本発明1131～1140のいずれかの方法。

[本発明1142]

前記組成物が隔週で投与される、本発明1141の方法。

[本発明1143]

前記組成物が少なくとも毎週投与される、本発明1141の方法。

[本発明1144]

前記組成物が毎週投与される、本発明1118の方法。

[本発明1145]

投与が妊娠第1三半期に開始される、本発明1131～1144のいずれかの方法。

[本発明1146]

投与が妊娠第2三半期に開始される、本発明1131～1144のいずれかの方法。

[本発明1147]

投与が妊娠第3三半期に開始される、本発明1131～1144のいずれかの方法。

[本発明1148]

前記投与の経路が静脈内である、本発明1131～1147のいずれかの方法。

[本発明1149]

前記妊婦が、重度の胎児貧血の産科歴を有する、本発明1131～1148のいずれかの方法。

[本発明1150]

前記妊婦が、上昇した抗 R h D、抗 R h c、または抗 K e l l イムノグロブリン同種抗体力価を有する、本発明1131～1148のいずれかの方法。

[本発明1151]

前記妊婦が、上昇した抗 R h c または抗 K e l l イムノグロブリン同種抗体力価を有する、本発明1150の方法。

[本発明1152]

前記妊婦が、抗 L u <sup>a</sup>、L u <sup>b</sup>、B g、K n <sup>a</sup>、Y t <sup>a</sup>、E . c . K . C <sup>w</sup>、F y <sup>a</sup>、c E、c e、D、C e、c E、K、K p <sup>a</sup>、K p <sup>b</sup>、F y <sup>a</sup>、M、N、S、L e <sup>a</sup>、L e <sup>b</sup>、F y、J k <sup>a</sup>、D i e g o、P、およびM i <sup>a</sup> / M u r からなる群より選択される1つ以上の抗体について上昇したイムノグロブリン同種抗体力価を有する、本発明1131～11

48のいずれかの方法。

[本発明1153]

前記妊婦が、重度の胎児貧血または在胎24週以前での死産の産科歴、および上昇した抗Dまたは抗K e l l I g G同種抗体力価を有し、かつ抗原陽性の胎児を妊娠している、  
本発明1131～1148のいずれかの方法。

[本発明1154]

前記初回投与が妊娠12～16週である、本発明1131～1144および1149～1153のいずれかの方法。

[本発明1155]

前記初回投与が妊娠14週である、本発明1154の方法。

[本発明1156]

投与が妊娠第1三半期に開始される、本発明1131～1144のいずれかの方法。

[本発明1157]

胎児および新生児の同種免疫障害および／もしくは自己免疫障害を治療するためまたはその発症の危険性を低減するための方法であって、S E Q I D N O : 19のアミノ酸配列を有する軽鎖とS E Q I D N O : 24のアミノ酸配列を有する重鎖とを含む抗体（M281）を含む組成物を妊婦に投与することを含み、M281の投与が、少なくとも出生の1週前に終了する、方法。

[本発明1158]

M281の投与の終了後1～15日でI V I gの投与が開始される、本発明1132の方法。

—