

【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】平成30年6月21日(2018.6.21)

【公表番号】特表2017-518364(P2017-518364A)

【公表日】平成29年7月6日(2017.7.6)

【年通号数】公開・登録公報2017-025

【出願番号】特願2017-512873(P2017-512873)

【国際特許分類】

A 6 1 K	38/00	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/02	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 P	37/08	(2006.01)
A 6 1 P	11/06	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	39/00	(2006.01)
A 6 1 K	49/00	(2006.01)
A 6 1 K	51/00	(2006.01)
A 6 1 K	47/50	(2017.01)
A 6 1 K	47/34	(2017.01)
A 6 1 K	47/42	(2017.01)
C 0 7 K	16/46	(2006.01)
C 0 7 K	14/54	(2006.01)
C 0 7 K	16/28	(2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K	37/02	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	37/02	
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	37/08	
A 6 1 P	11/06	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 K	39/395	C
A 6 1 K	39/395	L
A 6 1 K	39/395	U
A 6 1 K	39/00	H
A 6 1 K	49/00	
A 6 1 K	49/02	
A 6 1 K	47/48	
A 6 1 K	47/34	
A 6 1 K	47/42	
C 0 7 K	16/46	Z N A
C 0 7 K	14/54	
C 0 7 K	16/28	

【手続補正書】

【提出日】平成30年5月10日(2018.5.10)

【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】

IL-10またはその断片と機能的に連結された抗原提示細胞（APC）ターゲティング抗体を含む、対象において免疫寛容を誘導する、対象において炎症反応もしくは自己免疫反応を阻害する、炎症反応を有するもしくは炎症反応を発症するリスクのある対象においてT細胞応答を抑制する、または自己免疫疾患もしくは炎症状態を予防もしくは治療するための薬学的組成物。

【請求項2】

IL-10またはその断片と機能的に連結されたAPCターゲティング抗体を含む、薬学的組成物。

【請求項3】

IL-10またはその断片と連結された抗DC-ASGPR抗体を含む、対象において移植片対宿主病を予防もしくは治療するまたは炎症反応もしくは自己免疫反応を阻害するための薬学的組成物。

【請求項4】

抗DC-ASGPR抗体が、SEQ ID NO：3と8、SEQ ID NO：58と60、SEQ ID NO：62と64、もしくはSEQ ID NO：66と68より選択される抗DC-ASGPR重鎖可変領域と抗DC-ASGPR軽鎖可変領域の対の可変領域由来の3つの重鎖CDRおよび3つの軽鎖CDRを有するヒト化抗体であるか；またはSEQ ID NO：69と70およびSEQ ID NO：71と72より選択される抗DC-ASGPR重鎖と抗DC-ASGPR軽鎖の対の重鎖由来および軽鎖由来の3つの重鎖CDRおよび3つの軽鎖CDRを有するヒト化抗体である、請求項3に記載の薬学的組成物。

【請求項5】

(1) 前記APCターゲティング抗体が、

(i) ランゲルハンス細胞、マクロファージ、樹状細胞、B細胞、および末梢血単核細胞の群のうち1つもしくは複数のAPCをターゲティングする、

(ii) MHCクラスI、MHCクラスII、CD1d、CD2、CD3、CD4、CD8、CD11b、CD14、CD15、CD16、CD19、CD20、CD29、CD31、CD40、CD43、CD44、CD45、CD54、CD56、CD57、CD58、CD83、CD86、CMRF-44、CMRF-56、DCIR、DC-ASGPR、CLEC-6、CD40、BDCA-2、MARCO、DEC-205、マンノース受容体、ランゲリン、DECTIN-1、B7-1、B7-2、IFN- 受容体、IL-2受容体、ICAM-1、Fc 受容体、LOX-1、およびASGPRと特異的に結合する抗体より選択される、

(iii) ランゲルハンス細胞をターゲティングし、かつ抗ランゲリンを含む、かつ/もしくは

(iv) マクロファージをターゲティングし、かつ抗MARCOを含む、

(2) 前記抗体が、ヒト抗体、ヒト化抗体、組換え抗体、二重特異性抗体、キメラ抗体、ナノボディ、DARPin、抗体誘導體、ベニア抗体（veneered antibody）、ダイアボディ、モノクローナル抗体、もしくはポリクローナル抗体である、

(3) IL-10が、前記抗体と、共有結合的に、ペプチド結合を介して共有結合的に、結合性ポリペプチドを介して機能的に、もしくはドックリン（dockerin）およびコヒーシンを介して機能的に連結している、

(4) 前記薬学的組成物が、抗原と組み合わせて使用される、もしくは抗原をさらに含む、

(5) 前記薬学的組成物が、経口投与、静脈内投与、皮下投与、皮内投与、筋肉内投与、粘膜投与、もしくは経鼻投与のために、もしくは注射による投与、吸入による投与、もしくはネブライザーによる投与のために製剤化されている、

(6) 前記IL-10が、SEQ ID NO : 5のアミノ酸配列を有するペプチド、もしくはその断片を含む、

(7) 前記抗体が改変をさらに含む、かつ/または

(8) 前記抗体が改変をさらに含み、該改変が、VHおよび/もしくはVLのCDR1領域内、CDR2領域内、および/もしくはCDR3領域内の保存的アミノ酸突然変異、Fcヒンジ領域内の保存的アミノ酸突然変異、ペグ化、血清タンパク質とのコンジュゲーション、ヒト血清アルブミンとのコンジュゲーション、検出可能な標識とのコンジュゲーション、診断剤とのコンジュゲーション、酵素とのコンジュゲーション、蛍光物質、発光物質、もしくは生物発光物質とのコンジュゲーション、放射性物質とのコンジュゲーション、もしくは治療剤とのコンジュゲーションである、

請求項1~4のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

【請求項6】

前記APCターゲティング抗体が、樹状細胞、B細胞、およびマクロファージの群のうちの1つもしくは複数のAPCをターゲティングし、該APCターゲティング抗体が、抗CD40抗体、抗DC-ASGPR、抗デクチン-1、または抗DCIRを含む、請求項1~5のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

【請求項7】

(1) 抗CD40抗体が、

(i) 以下の(I)、(II)、(III)および/もしくは(IV)を含む、

(I) 抗CD40クローン12E12もしくはその断片、

(II) SEQ ID NO : 31~33もしくは37~39の配列を有する1つもしくは複数のCDR、

(III) SEQ ID NO : 31~33の1つもしくは複数のCDRを含む重鎖、

(IV) SEQ ID NO : 37~39の1つもしくは複数のCDRを含む軽鎖

(ii) 3つのCDRを含む重鎖を含むヒト化抗体であり、CDR1がSEQ ID NO : 31を含み、CDR2がSEQ ID NO : 32を含み、かつCDR3がSEQ ID NO : 33を含む、かつ/もしくは

(iii) 3つのCDRを含む軽鎖を含むヒト化抗体であり、CDR1がSEQ ID NO : 37を含み、CDR2がSEQ ID NO : 38を含み、かつCDR3がSEQ ID NO : 39を含む、

(2) 抗DC-ASGPRが以下の(i)、(ii)、もしくは(iii)を含む、

(i) SEQ ID NO : 3、8、62、64、66、もしくは68の配列より選択されるアミノ酸配列を含む可変領域、

(ii) SEQ ID NO : 1、7、61、63、65、67、もしくは69~72の配列より選択されるアミノ酸配列を有する重鎖もしくは軽鎖、

(iii) SEQ ID NO : 1、3、7、8、61、62、63、64、65、66、67、もしくは68~72の可変領域由来、重鎖由来、もしくは軽鎖由来の1つもしくは複数のCDR、

または

(3) 抗DCIRが、

(i) 以下の(I)、(II)、(III)および/もしくは(IV)を含む、

(I) 抗DCIRクローン9E8もしくはその断片、

(II) SEQ ID NO : 18~20もしくは24~26の配列を有する1つもしくは複数のCDR、

(III) SEQ ID NO : 18~20の1つもしくは複数のCDRを含む重鎖、

(IV) SEQ ID NO : 24~26の1つもしくは複数のCDRを含む軽鎖、

(ii) 抗DCIR 9E8重鎖の可変領域 (SEQ ID NO : 17) 由来の3つのCDRを含む重鎖を含むヒト化抗体である、かつ/もしくは

(iii) 抗DCIR 9E8軽鎖の可変領域 (SEQ ID NO : 23) 由来の3つのCDRを含む軽鎖を含むヒト化抗体である、

請求項6に記載の薬学的組成物。

【請求項8】

(1) 前記対象が、ヒト対象である、

(2) 前記対象が、自己免疫疾患もしくは炎症性障害を有する、

(3) 前記対象が、炎症に罹患している、

(4) 前記対象が、急性もしくは慢性である炎症に罹患している、

(5) 前記対象が、関節リウマチ、アレルギー、喘息、全身型若年性関節炎、炎症性腸疾患、全身性エリテマトーデス、多発性硬化症、1型糖尿病、移植片拒絶反応、移植片対宿主病、大腸炎、およびクローン病より選択される自己免疫疾患もしくは炎症性障害を有する、

(6) 前記対象が、移植組織を受け入れる予定であるかもしくは受け入れている対象である、かつ/または

(7) IL-10もしくはその断片と機能的に連結された前記APCターゲティング抗体が、前記対象における病原体特異的免疫の維持をもたらす量で投与される、  
請求項1、3~7のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

【請求項9】

前記対象が、移植組織を受け入れる予定であるかもしくは受け入れている対象であり、かつ

(1) 前記対象が前記移植組織による合併症を有しており、該合併症が移植片拒絶反応もしくはGVHDである、

(2) 前記薬学的組成物が組織移植前もしくは組織移植後に投与される、

(3) 前記薬学的組成物が、組織移植前もしくは組織移植後に投与され、前記対象が、移植片拒絶反応もしくはGVHDである前記移植組織による合併症を有している、

(4) 前記薬学的組成物が組織移植前に投与され、それにより前記移植組織に関連した合併症が予防され、該合併症がGVHDもしくは移植片拒絶反応を含む、または

(5) 前記薬学的組成物が組織移植後に投与され、それにより前記移植組織による合併症が治療され、該合併症がGVHDもしくは移植片拒絶反応を含む、  
請求項8に記載の薬学的組成物。

【請求項10】

(1) 前記抗原が前記APCターゲティング抗体もしくはIL-10と機能的に連結している、

(2) 前記抗原が、前記APCターゲティング抗体、その抗原結合性断片、もしくはIL-10と共有結合的に連結している、

(3) 前記抗原が、結合性ポリペプチドを介して前記APCターゲティング抗体、その抗原結合性断片、もしくはIL-10と機能的に連結している、かつ/または

(4) 前記抗原が、ドックリンおよびコヒーシンを介して前記APCターゲティング抗体、その抗原結合性断片、もしくはIL-10と機能的に連結している、

請求項5~9のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

【請求項11】

IL-10またはその断片と機能的に連結された抗CD40抗体を含み、抗CD40が、SEQ ID NO : 31 (CDR1)、SEQ ID NO : 32 (CDR2)、およびSEQ ID NO : 33 (CDR3) のアミノ酸配列を含む3つの重鎖CDRならびにSEQ ID NO : 37 (CDR1)、SEQ ID NO : 38 (CDR2)、およびSEQ ID NO : 39 (CDR3) のアミノ酸配列を含む3つの軽鎖CDRを有するヒト化抗体である、薬学的組成物。

【請求項12】

IL-10またはその断片と機能的に連結された抗DCIR抗体を含み、該抗DCIRが、抗DCIR 9E8重鎖の可変領域 (SEQ ID NO : 17) 由来の3つの重鎖CDRおよび抗DCIR 9E8軽鎖の可変領域 (SEQ ID NO : 23) 由来の3つの軽鎖CDRを有するヒト化抗体である、薬学的組成物。

【請求項13】

対象において炎症反応または自己免疫反応を阻害するための、請求項11または12に記載の薬学的組成物。

【請求項14】

抗DC-ASGPR抗体またはその抗原結合性断片を含む、対象において、抗病原体抗原特異的調節性T細胞を生成する、病原性T細胞応答を低下させる、GVHDを予防もしくは治療する、または移植片拒絶反応を予防もしくは治療するための薬学的組成物。

【請求項15】

(1) 前記抗体もしくは前記抗原結合性断片が、

(i) DC-ASGPRと特異的に結合してDC-ASGPRを活性化する、

(ii) ヒトDC-ASGPRと結合する、

(iii) 改変をさらに含む、

(iv) 改変をさらに含み、該改変が、VHおよび/もしくはVLのCDR1領域内、CDR2領域内、および/もしくはCDR3領域内の保存的アミノ酸突然変異、Fcヒンジ領域内の保存的アミノ酸突然変異、ペグ化、血清タンパク質とのコンジュゲーション、ヒト血清アルブミンとのコンジュゲーション、検出可能な標識とのコンジュゲーション、診断剤とのコンジュゲーション、酵素とのコンジュゲーション、蛍光物質、発光物質、もしくは生物発光物質とのコンジュゲーション、放射性物質とのコンジュゲーション、もしくは治療剤とのコンジュゲーションである、

かつ/もしくは

(v) 抗原とコンジュゲートされていない、

(2) 前記抗体が、ヒト抗体、ヒト化抗体、組換え抗体、二重特異性抗体、キメラ抗体、ナノボディ、DARPin、抗体誘導体、ベニア抗体、ダイアボディ、モノクローナル抗体、ポリクローナル抗体、もしくはマウス/ヒトキメラ抗体である、

(3) 前記抗体が、(i)、(ii)、(iii)、(iv)、(v)、(vi)、(vii)、ならびに/もしくは(viii)を含む、

(i) SEQ ID NO : 3、8、58、60、62、64、66、および68の配列より選択されるアミノ酸配列を含む可変領域、

(ii) SEQ ID NO : 3、8、58、60、62、64、66、および68のいずれか1つに対応するアミノ酸配列を有する可変領域の1つもしくは複数のCDR、

(iii) SEQ ID NO : 2、7、57、59、61、63、65、67、および69~72の配列より選択されるアミノ酸配列を有する重鎖もしくは軽鎖、

(iv) SEQ ID NO : 2、7、57、59、61、63、65、67、および69~72の配列より選択されるアミノ酸配列を有する重鎖由来もしくは軽鎖由来の1つもしくは複数のCDR、

(v) 4定常領域、

(vi) 残基235でのロイシンからグルタミン酸への置換を含む 4定常領域、

(vii) ヒンジ領域内の残基228でのセリンからプロリンへの置換を含む 4定常領域

、

(viii) ヒト 鎖、

(4) 前記対象が、

(i) ヒト対象である、

(ii) 病原性T細胞応答によって媒介される疾患の発症のリスクを有する対象である

、

(iii) 自己免疫疾患もしくは自己炎症性疾患を有する、

(iv) 関節リウマチ、アレルギー、喘息、全身型若年性関節炎、炎症性腸疾患、全身性エリテマトーデス、およびクローン病より選択される自己免疫疾患もしくは自己炎症性疾患を有する、

(v) 移植組織を受け入れる予定であるかもしくは受け入れている対象である、

(vi) 移植組織を受け入れており、移植片拒絶反応もしくはGVHDである該移植組織による合併症を有している対象である、もしくは

(vii) 移植組織を受け入れる予定であるかもしくは受け入れている対象であり、

(I) 前記薬学的組成物が組織移植前に投与される、

(II) 前記薬学的組成物が組織移植前に投与され、それによりGVHDもしくは移植片拒絶反応を含む該移植組織に関連した合併症が予防される、

(III) 前記薬学的組成物が組織移植後に投与される、もしくは

(IV) 前記薬学的組成物が組織移植後に投与され、それによりGVHDもしくは移植片拒絶反応を含む該移植組織による合併症が治療される、かつ/もしくは

(viii) 移植組織を受け入れる予定であるかもしくは受け入れている対象であり、該

移植組織が免疫細胞、幹細胞、造血幹細胞、骨髄、血液、もしくは皮膚細胞を含む、

(5) 前記薬学的組成物の投与によって、前記対象におけるIL-10の産生が増大する、

(6) 前記薬学的組成物の投与後、前記対象が病原体特異的免疫を維持する、

(7) 前記薬学的組成物が、腹腔内注射もしくは静脈内注射によって投与される、

(8) 前記薬学的組成物が抗原を含有しない、

(9) 前記薬学的組成物が抗DC-ASGPR抗体から本質的になる、

(10) 前記抗体が、ドックリン分子ともコヒーシン分子ともコンジュゲートされていない、かつ/または

(11) 前記抗体が、抗原と共有結合的にも機能的にも連結されていない、

請求項14に記載の薬学的組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0064

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0064】

本発明の他の目的、特徴、および利点は以下の詳細な説明から明らかであろう。しかし、本発明の趣旨および範囲内にあるさまざまな変更および修正がこの詳細な説明から当業者に明らかであるため、詳細な説明および具体例は、本発明の好ましい態様を示してはいるが、例としてのみ提供されていることが理解されるべきである。

[本発明1001]

それを必要とする対象において免疫寛容を誘導する方法であって、該対象に、IL-10またはその断片と機能的に連結されたAPCターゲティング抗体の治療的有効量を投与する段階を含む、方法。

[本発明1002]

それを必要とする対象において移植片対宿主病を予防または治療するための方法であって、該対象に、IL-10またはその断片と連結されたDC-ASGPRの治療的有効量を投与する段階を含む、方法。

[本発明1003]

抗DC-ASGPR抗体が、SEQ ID NO : 3と8、SEQ ID NO : 58と60、SEQ ID NO : 62と64、もしくはSEQ ID NO : 66と68より選択される抗DC-ASGPR重鎖可変領域と抗DC-ASGPR軽鎖可変領域の対の可変領域由来の3つの重鎖CDRおよび3つの軽鎖CDRを有するヒト化抗体であるか；またはSEQ ID NO : 69と70およびSEQ ID NO : 71と72より選択される抗DC-ASGPR重鎖と抗DC-ASGPR軽鎖の対の重鎖由来および軽鎖由来の3つの重鎖CDRおよび3つの軽鎖CDRを有するヒト化抗体である、本発明1002の方法。

[本発明1004]

それを必要とする対象において炎症反応または自己免疫反応を阻害するための方法であって、該対象に、IL-10またはその断片と機能的に連結された抗原提示細胞（APC）ターゲティング抗体の治療的有効量を投与する段階を含む、方法。

[本発明1005]

炎症反応を有するかまたは炎症反応を発症するリスクのある対象に、IL-10またはその断片に機能的に連結されたAPCターゲティング抗体の治療的有効量を投与する段階によって、該対象においてT細胞応答を抑制する方法。

[本発明1006]

前記APCターゲティング抗体が、ランゲルハンス細胞、マクロファージ、樹状細胞、B細胞、および末梢血単核細胞の群のうち1つまたは複数のAPCをターゲティングする、本発明1001～1005のいずれかの方法。

[本発明1007]

前記APCターゲティング抗体が、MHCクラスI、MHCクラスII、CD1d、CD2、CD3、CD4、CD8、CD11b、CD14、CD15、CD16、CD19、CD20、CD29、CD31、CD40、CD43、CD44、CD45、CD54

、CD56、CD57、CD58、CD83、CD86、CMRF-44、CMRF-56、DCIR、DC-ASGPR、CLEC-6、CD40、BDCA-2、MARCO、DEC-205、マンノース受容体、ランゲリン、DECTIN-1、B7-1、B7-2、IFN-受容体、IL-2受容体、ICAM-1、Fc 受容体、LOX-1、およびASPGRと特異的に結合する抗体より選択される、本発明1001～1006のいずれかの方法。

[本発明1008]

前記APCターゲティング抗体がランゲルハンス細胞をターゲティングする、本発明1001～1007のいずれかの方法。

[本発明1009]

前記APCターゲティング抗体が抗ランゲリンを含む、本発明1008の方法。

[本発明1010]

前記APCターゲティング抗体がマクロファージをターゲティングする、本発明1001～1007のいずれかの方法。

[本発明1011]

前記APCターゲティング抗体が抗MARCOを含む、本発明1010の方法。

[本発明1012]

前記APCターゲティング抗体が、樹状細胞、B細胞、およびマクロファージの群のうち1つまたは複数のAPCをターゲティングする、本発明1001～1007のいずれかの方法。

[本発明1013]

前記APCターゲティング抗体が樹状細胞をターゲティングする、本発明1012の方法。

[本発明1014]

前記APCターゲティング抗体が抗CD40を含む、本発明1012または1013の方法。

[本発明1015]

前記抗CD40抗体が抗CD40クローン12E12またはその断片を含む、本発明1014の方法。

[本発明1016]

前記抗CD40抗体が、SEQ ID NO : 31～33または37～39の配列を有する1つまたは複数のCDRを含む、本発明1015の方法。

[本発明1017]

前記抗CD40抗体が、SEQ ID NO : 31～33の1つまたは複数のCDRを含む重鎖を含む、本発明1014～1016のいずれかの方法。

[本発明1018]

前記抗CD40抗体が、SEQ ID NO : 37～39の1つまたは複数のCDRを含む軽鎖を含む、本発明1014～1017のいずれかの方法。

[本発明1019]

前記抗CD40抗体が、3つのCDRを含む重鎖を含むヒト化抗体であり、CDR1がSEQ ID NO : 31を含み、CDR2がSEQ ID NO : 32を含み、かつCDR3がSEQ ID NO : 33を含む、本発明1014～1018のいずれかの方法。

[本発明1020]

前記抗CD40抗体が、3つのCDRを含む軽鎖を含むヒト化抗体であり、CDR1がSEQ ID NO : 37を含み、CDR2がSEQ ID NO : 38を含み、かつCDR3がSEQ ID NO : 39を含む、本発明1014～1019のいずれかの方法。

[本発明1021]

前記APCターゲティング抗体が抗DC-ASGPRを含む、本発明1012または1013の方法。

[本発明1022]

前記抗体が、SEQ ID NO : 3、8、62、64、66、または68の配列より選択されるアミノ酸配列を含む可変領域を含む、本発明1021の方法。

[本発明1023]

前記抗体が、SEQ ID NO : 1、7、61、63、65、67、または69～72の配列より選択されるアミノ酸配列を有する重鎖または軽鎖を含む、本発明1021または1022の方法。

[本発明1024]

前記抗体が、SEQ ID NO : 1、3、7、8、61、62、63、64、65、66、67、または68～72の

可変領域由来、重鎖由来、または軽鎖由来の1つまたは複数のCDRを含む、本発明1021の方法。

[本発明1025]

前記APCターゲティング抗体が抗デクチン-1を含む、本発明1012または1013の方法。

[本発明1026]

前記APCターゲティング抗体が抗DCIRを含む、本発明1012または1013の方法。

[本発明1027]

前記抗DCIR抗体が抗DCIRクローン9E8またはその断片を含む、本発明1026の方法。

[本発明1028]

前記抗DCIR抗体が、SEQ ID NO：18～20または24～26の配列を有する1つまたは複数のCDRを含む、本発明1027の方法。

[本発明1029]

前記抗DCIR抗体が、SEQ ID NO：18～20の1つまたは複数のCDRを含む重鎖を含む、本発明1026～1028のいずれかの方法。

[本発明1030]

前記抗DCIR抗体が、SEQ ID NO：24～26の1つまたは複数のCDRを含む軽鎖を含む、本発明1026～1029のいずれかの方法。

[本発明1031]

前記抗DCIR抗体が、抗DCIR 9E8重鎖の可変領域（SEQ ID NO：17）由来の3つのCDRを含む重鎖を含むヒト化抗体である、本発明1026～1030のいずれかの方法。

[本発明1032]

前記抗DCIR抗体が、抗DCIR 9E8軽鎖の可変領域（SEQ ID NO：23）由来の3つのCDRを含む軽鎖を含むヒト化抗体である、本発明1026～1031のいずれかの方法。

[本発明1033]

前記抗体が、ヒト抗体、ヒト化抗体、組換え抗体、二重特異性抗体、キメラ抗体、ナノボディ、DARPin、抗体誘導体、ベニア抗体（veneered antibody）、ダイアボディ、モノクローナル抗体、またはポリクローナル抗体である、本発明1001～1032のいずれかの方法。

[本発明1034]

前記抗体がヒト化抗体である、本発明1033の方法。

[本発明1035]

前記対象がヒト対象である、本発明1001～1034のいずれかの方法。

[本発明1036]

前記対象が自己免疫疾患または炎症性障害を有する、本発明1003～1035のいずれかの方法。

[本発明1037]

前記対象が炎症に罹患している、本発明1001～1036のいずれかの方法。

[本発明1038]

前記炎症が急性である、本発明1037の方法。

[本発明1039]

前記炎症が慢性である、本発明1037の方法。

[本発明1040]

前記自己免疫疾患または前記炎症性障害が、関節リウマチ、アレルギー、喘息、全身型若年性関節炎、炎症性腸疾患、全身性エリテマトーデス、多発性硬化症、1型糖尿病、移植片拒絶反応、移植片対宿主病、大腸炎、およびクローン病より選択される、本発明1036の方法。

[本発明1041]

前記対象が、移植組織を受け入れる予定であるかまたは受け入れている対象である、本発明1001～1040のいずれかの方法。

[本発明1042]

前記対象が前記移植組織による合併症を有しており、該合併症が移植片拒絶反応である、本発明1041の方法。

[本発明1043]

前記対象が前記移植組織による合併症を有しており、該合併症がGVHDである、本発明1041の方法。

[本発明1044]

前記IL-10またはその断片と機能的に連結されたAPCターゲティング抗体が、組織移植前に投与される、本発明1041～1043のいずれかの方法。

[本発明1045]

前記移植組織に関連した合併症を予防する段階をさらに含み、該合併症がGVHDまたは移植片拒絶反応を含む、本発明1044の方法。

[本発明1046]

前記IL-10またはその断片と機能的に連結されたAPCターゲティング抗体が、組織移植後に投与される、本発明1041～1043のいずれかの方法。

[本発明1047]

前記移植組織による合併症を治療する段階をさらに含み、該合併症がGVHDまたは移植片拒絶反応を含む、本発明1046の方法。

[本発明1048]

前記IL-10またはその断片と機能的に連結されたAPCターゲティング抗体が、前記対象における病原体特異的免疫の維持をもたらす量で投与される、本発明1001～1047のいずれかの方法。

[本発明1049]

IL-10が前記抗体と共有結合的に連結している、本発明1001～1048のいずれかの方法。

[本発明1050]

IL-10が、ペプチド結合を介して前記抗体と共有結合的に連結している、本発明1001～1049のいずれかの方法。

[本発明1051]

前記抗体が、結合性ポリペプチドを介してIL-10と機能的に連結している、本発明1001～1048のいずれかの方法。

[本発明1052]

前記結合性ポリペプチドがドックリン (dockerin) およびコヒーシンである、本発明1051の方法。

[本発明1053]

抗原の投与をさらに含み、本発明1001～1052のいずれかの方法。

[本発明1054]

前記抗原が前記APCターゲティング抗体と機能的に連結している、本発明1053の方法。

[本発明1055]

前記抗原がIL-10と機能的に連結している、本発明1053の方法。

[本発明1056]

前記抗原が、前記APCターゲティング抗体、その抗原結合性断片、またはIL-10と共有結合的に連結している、本発明1053～1055のいずれかの方法。

[本発明1057]

前記抗原が、結合性ポリペプチドを介して前記APCターゲティング抗体、その抗原結合性断片、またはIL-10と機能的に連結している、本発明1053～1055のいずれかの方法。

[本発明1058]

前記結合性ポリペプチドがドックリンおよびコヒーシンである、本発明1057の方法。

[本発明1059]

経口的に、静脈内に、皮下に、皮内に、筋肉内に、鼻腔内に、注射によって、吸入によって、粘膜的に、および/またはネブライザーを用いることによって、IL-10と機能的に連結された前記抗体が投与される、本発明1001～1058のいずれかの方法。

[本発明1060]

前記IL-10が、SEQ ID NO：5のアミノ酸配列を有するペプチド、またはその断片を含む、本発明1001～1059のいずれかの方法。

[本発明1061]

前記抗体が改変をさらに含む、本発明1001～1060のいずれかの方法。

[本発明1062]

前記改変が、VHおよび/またはVLのCDR1領域内、CDR2領域内、および/またはCDR3領域内の保存的アミノ酸突然変異である、本発明1061の方法。

[本発明1063]

前記改変が、Fcヒンジ領域内の保存的アミノ酸突然変異である、本発明1061の方法。

[本発明1064]

前記改変がベグ化である、本発明1061の方法。

[本発明1065]

前記改変が血清タンパク質とのコンジュゲーションである、本発明1061の方法。

[本発明1066]

前記改変がヒト血清アルブミンとのコンジュゲーションである、本発明1061の方法。

[本発明1067]

前記改変が、検出可能な標識とのコンジュゲーションである、本発明1061の方法。

[本発明1068]

前記改変が診断剤とのコンジュゲーションである、本発明1061の方法。

[本発明1069]

前記改変が酵素とのコンジュゲーションである、本発明1061の方法。

[本発明1070]

前記改変が、蛍光物質、発光物質、または生物発光物質とのコンジュゲーションである、本発明1061の方法。

[本発明1071]

前記改変が放射性物質とのコンジュゲーションである、本発明1061の方法。

[本発明1072]

前記改変が治療剤とのコンジュゲーションである、本発明1061の方法。

[本発明1073]

それを必要とする対象において炎症反応または自己免疫反応を阻害するための方法であって、該対象に、IL-10またはその断片と機能的に連結された抗CD40抗体の治療的有効量を投与する段階を含み、該抗CD40が、SEQ ID NO：31（CDR1）、SEQ ID NO：32（CDR2）、およびSEQ ID NO：33（CDR3）のアミノ酸配列を含む3つの重鎖CDRならびにSEQ ID NO：37（CDR1）、SEQ ID NO：38（CDR2）、およびSEQ ID NO：39（CDR3）のアミノ酸配列を含む3つの軽鎖CDRを有するヒト化抗体である、方法。

[本発明1074]

それを必要とする対象において炎症反応または自己免疫反応を阻害するための方法であって、該対象に、IL-10またはその断片と機能的に連結された抗DCIR抗体の治療的有効量を投与する段階を含み、該抗DCIRが、抗DCIR 9E8重鎖の可変領域（SEQ ID NO：17）由来の3つの重鎖CDRおよび抗DCIR 9E8軽鎖の可変領域（SEQ ID NO：23）由来の3つの軽鎖CDRを有するヒト化抗体である、方法。

[本発明1075]

それを必要とする対象において炎症反応または自己免疫反応を阻害するための方法であって、該対象に、IL-10またはその断片と機能的に連結された抗DC-ASGPR抗体の治療的有効量を投与する段階を含み、該抗DC-ASGPR抗体が、SEQ ID NO：3と8、SEQ ID NO：58と60、SEQ ID NO：62と64、もしくはSEQ ID NO：66と68より選択される抗DC-ASGPR重鎖可変領域と抗DC-ASGPR軽鎖可変領域の対の可変領域由来の3つの重鎖CDRおよび3つの軽鎖CDRを有するヒト化抗体であるか；またはSEQ ID NO：69と70およびSEQ ID NO：71と72より選択される抗DC-ASGPR重鎖と抗DC-ASGPR軽鎖の対の重鎖由来および軽鎖由来の3つの重鎖CDRおよ

び3つの軽鎖CDRを有するヒト化抗体である、方法。

[本発明1076]

IL-10またはその断片と機能的に連結された抗原提示細胞（APC）ターゲティング抗体を含む、薬学的組成物。

[本発明1077]

前記APCターゲティング抗体が、ランゲルハンス細胞、マクロファージ、樹状細胞、B細胞、および末梢血単核細胞の群のうち1つまたは複数のAPCをターゲティングする、本発明1076の薬学的組成物。

[本発明1078]

前記APCターゲティング抗体が、MHCクラスI、MHCクラスII、CD1d、CD2、CD3、CD4、CD8、CD11b、CD14、CD15、CD16、CD19、CD20、CD29、CD31、CD40、CD43、CD44、CD45、CD54、CD56、CD57、CD58、CD83、CD86、CMRF-44、CMRF-56、DCIR、DC-ASGPR、CLEC-6、CD40、BDCA-2、MARCO、DEC-205、マンノース受容体、ランゲリン、DECTIN-1、B7-1、B7-2、IFN-受容体、IL-2受容体、ICAM-1、Fc 受容体、LOX-1、およびASGPRと特異的に結合する抗体より選択される、本発明1076または1077の薬学的組成物。

[本発明1079]

前記APCターゲティング抗体がランゲルハンス細胞をターゲティングする、本発明1076～1078のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1080]

前記APCターゲティング抗体が抗ランゲリンを含む、本発明1079の薬学的組成物。

[本発明1081]

前記APCターゲティング抗体がマクロファージをターゲティングする、本発明1076～1078のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1082]

前記APCターゲティング抗体が抗MARCOを含む、本発明1081の薬学的組成物。

[本発明1083]

前記APCターゲティング抗体が、樹状細胞、B細胞、およびマクロファージの群のうち1つまたは複数のAPCをターゲティングする、本発明1076～1078のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1084]

前記APCターゲティング抗体が樹状細胞をターゲティングする、本発明1083の薬学的組成物。

[本発明1085]

前記APCターゲティング抗体が抗CD40を含む、本発明1083または1084の薬学的組成物。

[本発明1086]

前記抗CD40抗体が抗CD40クローン12E12またはその断片を含む、本発明1085の薬学的組成物。

[本発明1087]

前記抗CD40抗体が、SEQ ID NO：31～33または37～39の配列を有する1つまたは複数のCDRを含む、本発明1086の薬学的組成物。

[本発明1088]

前記抗CD40抗体が、SEQ ID NO：31～33の1つまたは複数のCDRを含む重鎖を含む、本発明1085～1087のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1089]

前記抗CD40抗体が、SEQ ID NO：37～39の1つまたは複数のCDRを含む軽鎖を含む、本発明1085～1088のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1090]

前記抗CD40抗体が、3つのCDRを含む重鎖を含むヒト化抗体であり、CDR1がSEQ ID NO：31を含み、CDR2がSEQ ID NO：32を含み、かつCDR3がSEQ ID NO：33を含む、本発明1085～1089のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1091]

前記抗CD40抗体が、3つのCDRを含む軽鎖を含むヒト化抗体であり、CDR1がSEQ ID NO : 37を含み、CDR2がSEQ ID NO : 38を含む、かつCDR3がSEQ ID NO : 39を含む、本発明1085 ~ 1090のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1092]

前記APCターゲティング抗体が抗DC-ASGPRを含む、本発明1083または1084の薬学的組成物。

[本発明1093]

前記抗体が、SEQ ID NO : 3、8、62、64、66、または68の配列より選択されるアミノ酸配列を含む可変領域を含む、本発明1092の薬学的組成物。

[本発明1094]

前記抗体が、SEQ ID NO : 1、7、61、63、65、67、または69 ~ 72の配列より選択されるアミノ酸配列を有する重鎖または軽鎖を含む、本発明1092または1093の薬学的組成物。

[本発明1095]

前記抗体が、SEQ ID NO : 1、3、7、8、61、62、63、64、65、66、67、または68 ~ 72の可変領域由来、重鎖由来、または軽鎖由来の1つまたは複数のCDRを含む、本発明1092の薬学的組成物。

[本発明1096]

前記APCターゲティング抗体が抗デクチン-1を含む、本発明1083または1084の薬学的組成物。

[本発明1097]

前記APCターゲティング抗体が抗DCIRを含む、本発明1083または1084の薬学的組成物。

[本発明1098]

前記抗DCIR抗体が抗DCIRクローン9E8またはその断片を含む、本発明1097の薬学的組成物。

[本発明1099]

前記抗DCIR抗体が、SEQ ID NO : 18 ~ 20または24 ~ 26の配列を有する1つまたは複数のCDRを含む、本発明1098の薬学的組成物。

[本発明1100]

前記抗DCIR抗体が、SEQ ID NO : 18 ~ 20の1つまたは複数のCDRを含む重鎖を含む、本発明1097 ~ 1099のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1101]

前記抗CD40抗体が、SEQ ID NO : 24 ~ 26の1つまたは複数のCDRを含む軽鎖を含む、本発明1097 ~ 1100のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1102]

前記抗DCIR抗体が、抗DCIR 9E8重鎖の可変領域 (SEQ ID NO : 17) 由来の3つのCDRを含む重鎖を含むヒト化抗体である、本発明1098 ~ 1101のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1103]

前記抗DCIR抗体が、抗DCIR 9E8軽鎖の可変領域 (SEQ ID NO : 23) 由来の3つのCDRを含む軽鎖を含むヒト化抗体である、本発明1098 ~ 1102のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1104]

前記抗体が、ヒト抗体、ヒト化抗体、組換え抗体、二重特異性抗体、キメラ抗体、ナノボディ、DARPin、抗体誘導體、ベニア抗体、ダイアボディ、モノクローナル抗体、またはポリクローナル抗体である、本発明1076 ~ 1103のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1105]

前記抗体がヒト化抗体である、本発明1104の薬学的組成物。

[本発明1106]

前記IL-10が前記抗体と共有結合的に連結している、本発明1076 ~ 1105のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1107]

IL-10が、ペプチド結合を介して前記抗体と共有結合的に連結している、本発明1076～106のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1108]

前記抗体が、結合性ポリペプチドを介してIL-10と機能的に連結している、本発明1086～1105のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1109]

前記結合性ポリペプチドがドックリンおよびコヒーシンである、本発明1108の薬学的組成物。

[本発明1110]

抗原をさらに含む、本発明1076～1109のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1111]

前記抗原が前記APCターゲティング抗体と機能的に連結している、本発明1110の薬学的組成物。

[本発明1112]

前記抗原がIL-10と機能的に連結している、本発明1110の薬学的組成物。

[本発明1113]

前記抗原が、前記APCターゲティング抗体、その抗原結合性断片、またはIL-10と共有結合的に連結している、本発明1110～1112のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1114]

前記抗原が、結合性ポリペプチドを介して前記APCターゲティング抗体、その抗原結合性断片、またはIL-10と機能的に連結している、本発明1110～1112のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1115]

前記結合性ポリペプチドがドックリンおよびコヒーシンである、本発明1114の薬学的組成物。

[本発明1116]

経口投与、静脈内投与、皮下投与、皮内投与、筋肉内投与、粘膜投与、もしくは経鼻投与のために、または注射による投与、吸入による投与、もしくはネブライザーによる投与のために製剤化されている、本発明1076～1115のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1117]

前記IL-10が、SEQ ID NO : 5のアミノ酸配列を有するペプチド、またはその断片を含む、本発明1076～1116のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1118]

前記APCターゲティング抗体が改変をさらに含む、本発明1076～1116のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1119]

前記改変が、VHおよび/またはVLのCDR1領域内、CDR2領域内、および/またはCDR3領域内の保存的アミノ酸突然変異である、本発明1118の薬学的組成物。

[本発明1120]

前記改変が、Fcヒンジ領域内の保存的アミノ酸突然変異である、本発明1118の薬学的組成物。

[本発明1121]

前記改変がペグ化である、本発明1118の薬学的組成物。

[本発明1122]

前記改変が血清タンパク質とのコンジュゲーションである、本発明1118の薬学的組成物。

[本発明1123]

前記改変がヒト血清アルブミンとのコンジュゲーションである、本発明1118の薬学的組成物。

[本発明1124]

前記改変が、検出可能な標識とのコンジュゲーションである、本発明1118の薬学的組成物。

[本発明1125]

前記改変が診断剤とのコンジュゲーションである、本発明1118の薬学的組成物。

[本発明1126]

前記改変が酵素とのコンジュゲーションである、本発明1118の薬学的組成物。

[本発明1127]

前記改変が、蛍光物質、発光物質、または生物発光物質とのコンジュゲーションである、本発明1118の薬学的組成物。

[本発明1128]

前記改変が放射性物質とのコンジュゲーションである、本発明1118の薬学的組成物。

[本発明1129]

前記改変が治療剤とのコンジュゲーションである、本発明1118の薬学的組成物。

[本発明1130]

IL-10またはその断片と機能的に連結された抗CD40抗体を含み、抗CD40が、SEQ ID NO : 31 (CDR1)、SEQ ID NO : 32 (CDR2)、およびSEQ ID NO : 33 (CDR3)のアミノ酸配列を含む3つの重鎖CDRならびにSEQ ID NO : 37 (CDR1)、SEQ ID NO : 38 (CDR2)、およびSEQ ID NO : 39 (CDR3)のアミノ酸配列を含む3つの軽鎖CDRを有するヒト化抗体である、薬学的組成物。

[本発明1131]

IL-10またはその断片と機能的に連結された抗DCIR抗体を含み、該抗DCIRが、抗DCIR 9E8重鎖の可変領域 (SEQ ID NO : 17) 由来の3つの重鎖CDRおよび抗DCIR 9E8軽鎖の可変領域 (SEQ ID NO : 23) 由来の3つの軽鎖CDRを有するヒト化抗体である、薬学的組成物。

[本発明1132]

自己免疫疾患または炎症状態を予防または治療するための方法における使用のための、本発明1076 ~ 1131のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1133]

自己免疫障害または炎症性障害を治療または予防するための医薬の調製における、本発明1076 ~ 1131のいずれかの薬学的組成物の使用。

[本発明1134]

それを必要とする対象に対して免疫寛容を誘導する方法であって、該対象に本発明1076 ~ 1131のいずれかの組成物を投与する段階を含む、方法。

[本発明1135]

それを必要とする対象において抗病原体抗原特異的調節性T細胞を生成するための方法であって、該対象に、抗DC-ASGPR抗体またはその抗原結合性断片を投与する段階を含む、方法。

[本発明1136]

それを必要とする患者において病原性T細胞応答を低下させるための方法であって、該患者に、抗DC-ASGPR抗体またはその抗原結合性断片を投与する段階を含む、方法。

[本発明1137]

それを必要とする対象においてGVHDを予防または治療するための方法であって、該対象に、抗DC-ASGPR抗体またはその抗原結合性断片を投与する段階を含む、方法。

[本発明1138]

それを必要とする対象において移植片拒絶反応を予防または治療するための方法であって、該対象に、抗DC-ASGPR抗体またはその抗原結合性断片を投与する段階を含む、方法。

[本発明1139]

前記抗体または前記抗原結合性断片が、DC-ASGPRと特異的に結合してDC-ASGPRを活性化し、本発明1135 ~ 1138のいずれかの方法。

[本発明1140]

前記抗体またはその抗原結合性断片がヒトDC-ASGPRと結合する、本発明1139の方法。

[本発明1141]

前記抗体が、ヒト抗体、ヒト化抗体、組換え抗体、二重特異性抗体、キメラ抗体、ナノボディ、DARPin、抗体誘導体、ベニア抗体、ダイアボディ、モノクローナル抗体、またはポリクローナル抗体である、本発明1135～1140のいずれかの方法。

[本発明1142]

前記抗体がモノクローナル抗体である、本発明1141の方法。

[本発明1143]

前記抗体がヒト化抗体である、本発明1141の方法。

[本発明1144]

前記抗体がマウス/ヒトキメラ抗体である、本発明1141の方法。

[本発明1145]

前記抗体が、SEQ ID NO : 3、8、58、60、62、64、66、および68の配列より選択されるアミノ酸配列を含む可変領域を含む、本発明1135～1144のいずれかの方法。

[本発明1146]

前記抗体が、SEQ ID NO : 3、8、58、60、62、64、66、および68のいずれか1つに対応するアミノ酸配列を有する可変領域の1つまたは複数のCDRを含む、本発明1135～1145のいずれかの方法。

[本発明1147]

前記抗体が、SEQ ID NO : 2、7、57、59、61、63、65、67、および69～72の配列より選択されるアミノ酸配列を有する重鎖または軽鎖を含む、本発明1135～1146のいずれかの方法。

[本発明1148]

前記抗体が、SEQ ID NO : 2、7、57、59、61、63、65、67、および69～72の配列より選択されるアミノ酸配列を有する重鎖由来または軽鎖由来の1つまたは複数のCDRを含む、本発明1135～1147のいずれかの方法。

[本発明1149]

前記抗体が 4定常領域を含む、本発明1135～1148のいずれかの方法。

[本発明1150]

前記 4定常領域が、残基235でのロイシンからグルタミン酸への置換を含む、本発明1149の方法。

[本発明1151]

前記 4定常領域が、ヒンジ領域内の残基228でのセリンからプロリンへの置換を含む、本発明1149または1150の方法。

[本発明1152]

前記抗体がヒト 鎖を含む、本発明1135～1151のいずれかの方法。

[本発明1153]

前記対象がヒト対象である、本発明1135～1152のいずれかの方法。

[本発明1154]

前記対象が、病原性T細胞応答によって媒介される疾患の発症のリスクを有する、本発明1153の方法。

[本発明1155]

前記対象が自己免疫疾患または自己炎症性疾患を有する、本発明1135～1154のいずれかの方法。

[本発明1156]

前記自己免疫疾患または前記自己炎症性疾患が、関節リウマチ、アレルギー、喘息、全身型若年性関節炎、炎症性腸疾患、全身性エリテマトーデス、およびクローン病より選択される、本発明1155の方法。

[本発明1157]

前記対象が、移植組織を受け入れる予定であるかまたは受け入れている対象である、本発明1135～1156のいずれかの方法。

[本発明1158]

前記対象が前記移植組織による合併症を有しており、該合併症が移植片拒絶反応である、本発明1157の方法。

[本発明1159]

前記対象が前記移植組織による合併症を有しており、該合併症がGVHDである、本発明1157の方法。

[本発明1160]

前記抗体またはその抗原結合性断片が組織移植前に投与される、本発明1157～1159のいずれかの方法。

[本発明1161]

前記移植組織に関連した合併症を予防する段階をさらに含み、該合併症がGVHDまたは移植片拒絶反応を含む、本発明1160の方法。

[本発明1162]

前記抗体またはその抗原結合性断片が組織移植後に投与される、本発明1157～1159のいずれかの方法。

[本発明1163]

前記移植組織による合併症を治療する段階をさらに含み、該合併症がGVHDまたは移植片拒絶反応を含む、本発明1162の方法。

[本発明1164]

前記移植組織が免疫細胞を含む、本発明1157～1163のいずれかの方法。

[本発明1165]

前記移植組織が幹細胞を含む、本発明1157～1163のいずれかの方法。

[本発明1166]

前記組織が造血幹細胞を含む、本発明1165の方法。

[本発明1167]

前記移植組織が骨髄を含む、本発明1157～1163のいずれかの方法。

[本発明1168]

前記移植組織が血液を含む、本発明1157～1163のいずれかの方法。

[本発明1169]

前記移植組織が皮膚細胞を含む、本発明1157～1163のいずれかの方法。

[本発明1170]

前記投与によって前記対象におけるIL-10の産生が増大する、本発明1135～1169のいずれかの方法。

[本発明1171]

前記抗体または前記抗原結合性断片の投与後に、前記対象が病原体特異的免疫を維持する、本発明1135～1170のいずれかの方法。

[本発明1172]

前記抗体が腹腔内注射によって投与される、本発明1135～1171のいずれかの方法。

[本発明1173]

前記抗体が静脈内注射によって投与される、本発明1135～1171のいずれかの方法。

[本発明1174]

前記抗体または前記抗原結合性断片が改変をさらに含み、本発明1135～1173のいずれかの方法。

[本発明1175]

前記改変が、VHおよび/またはVLのCDR1領域内、CDR2領域内、および/またはCDR3領域内の保存的アミノ酸突然変異である、本発明1174の方法。

[本発明1176]

前記改変が、Fcヒンジ領域内の保存的アミノ酸突然変異である、本発明1174の方法。

[本発明1177]

前記改変がペグ化である、本発明1174の方法。

[本発明1178]

前記改変が血清タンパク質とのコンジュゲーションである、本発明1174の方法。

[本発明1179]

前記改変がヒト血清アルブミンとのコンジュゲーションである、本発明1174の方法。

[本発明1180]

前記改変が、検出可能な標識とのコンジュゲーションである、本発明1174の方法。

[本発明1181]

前記改変が診断剤とのコンジュゲーションである、本発明1174の方法。

[本発明1182]

前記改変が酵素とのコンジュゲーションである、本発明1174の方法。

[本発明1183]

前記改変が、蛍光物質、発光物質、または生物発光物質とのコンジュゲーションである、本発明1174の方法。

[本発明1184]

前記改変が放射性物質とのコンジュゲーションである、本発明1174の方法。

[本発明1185]

前記改変が治療剤とのコンジュゲーションである、本発明1174の方法。

[本発明1186]

前記抗体が、薬学的組成物の状態で投与される、本発明1135～1185のいずれかの方法。

[本発明1187]

前記薬学的組成物が抗原を含有しない、本発明1186の方法。

[本発明1188]

前記薬学的組成物が抗DC-ASGPR抗体から本質的になる、本発明1186の方法。

[本発明1189]

前記抗体またはその抗原結合性断片が抗原とコンジュゲートされていない、本発明1135～1188のいずれかの方法。

[本発明1190]

前記抗体がドックリン分子ともコヒーシン分子ともコンジュゲートされていない、本発明1135～1189のいずれかの方法。

[本発明1191]

前記抗体が抗原と共有結合的にも機能的にも連結されていない、本発明1135～1190のいずれかの方法。