

【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27年5月14日(2015.5.14)

【公表番号】特表2014-517685(P2014-517685A)

【公表日】平成26年7月24日(2014.7.24)

【年通号数】公開・登録公報2014-039

【出願番号】特願2014-504444(P2014-504444)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)  
C 0 7 K 14/705 (2006.01)  
C 0 7 K 19/00 (2006.01)  
C 1 2 N 7/06 (2006.01)  
C 1 2 N 1/15 (2006.01)  
C 1 2 N 1/19 (2006.01)  
C 1 2 N 1/21 (2006.01)  
C 1 2 N 5/10 (2006.01)  
C 1 2 P 21/02 (2006.01)  
C 0 7 K 16/00 (2006.01)  
C 0 7 K 14/82 (2006.01)  
A 6 1 P 35/00 (2006.01)  
A 6 1 K 38/00 (2006.01)  
A 6 1 K 39/395 (2006.01)  
A 6 1 K 48/00 (2006.01)  
A 6 1 K 31/713 (2006.01)  
A 6 1 P 31/00 (2006.01)  
A 6 1 P 43/00 (2006.01)  
A 6 1 K 35/12 (2015.01)  
A 6 1 K 45/00 (2006.01)  
A 6 1 K 31/337 (2006.01)  
A 6 1 K 33/24 (2006.01)  
A 6 1 K 31/475 (2006.01)  
A 6 1 K 31/7068 (2006.01)  
A 6 1 K 31/4188 (2006.01)  
A 6 1 K 31/4745 (2006.01)  
A 6 1 K 31/513 (2006.01)  
A 6 1 K 31/282 (2006.01)  
A 6 1 K 38/21 (2006.01)  
A 6 1 K 38/27 (2006.01)  
A 6 1 P 15/00 (2006.01)  
A 6 1 P 17/00 (2006.01)  
A 6 1 P 13/10 (2006.01)  
A 6 1 P 11/00 (2006.01)  
A 6 1 P 1/18 (2006.01)  
A 6 1 P 1/04 (2006.01)  
A 6 1 P 13/08 (2006.01)  
A 6 1 P 35/02 (2006.01)  
A 6 1 P 19/00 (2006.01)  
A 6 1 P 5/00 (2006.01)  
A 6 1 P 21/00 (2006.01)

A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	13/12	(2006.01)
A 6 1 P	1/16	(2006.01)
A 6 1 P	27/02	(2006.01)
A 6 1 P	1/02	(2006.01)
A 6 1 P	11/02	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/04	(2006.01)
A 6 1 P	37/06	(2006.01)
A 6 1 P	37/02	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	17/06	(2006.01)
G 0 1 N	33/53	(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	14/705	
C 0 7 K	19/00	
C 1 2 N	7/06	
C 1 2 N	1/15	
C 1 2 N	1/19	
C 1 2 N	1/21	
C 1 2 N	5/00	1 0 1
C 1 2 P	21/02	C
C 0 7 K	16/00	
C 0 7 K	14/82	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 K	37/02	
A 6 1 K	39/395	T
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 K	31/713	
A 6 1 K	39/395	E
A 6 1 P	31/00	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 K	35/12	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	31/337	
A 6 1 K	33/24	
A 6 1 K	31/475	
A 6 1 K	31/7068	
A 6 1 K	31/4188	
A 6 1 K	31/4745	
A 6 1 K	31/513	
A 6 1 K	31/282	
A 6 1 K	37/66	
A 6 1 K	37/36	
A 6 1 P	15/00	
A 6 1 P	17/00	
A 6 1 P	13/10	

A 6 1 P	11/00
A 6 1 P	1/18
A 6 1 P	1/04
A 6 1 P	13/08
A 6 1 P	35/02
A 6 1 P	19/00
A 6 1 P	5/00
A 6 1 P	21/00
A 6 1 P	25/00
A 6 1 P	13/12
A 6 1 P	1/16
A 6 1 P	27/02
A 6 1 P	1/02
A 6 1 P	11/02
A 6 1 P	9/00
A 6 1 P	35/04
A 6 1 P	37/06
A 6 1 P	37/02
A 6 1 P	29/00        1 0 1
A 6 1 P	3/10
A 6 1 P	17/06
G 0 1 N	33/53              D
C 1 2 P	21/08

**【手続補正書】****【提出日】**平成27年3月27日(2015.3.27)**【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】**単離されたポリペプチドであって、

a . 配列番号 1 1 、 1 3 、 1 5 ~ 1 8 、 6 7 および 1 4 3 からなる群から選択される配列の 9 8 個、 1 0 8 個、 1 1 8 個、 1 3 5 個、 1 4 5 個、 1 5 5 個、 1 6 0 個、 1 7 0 個もしくは 1 8 0 個のアミノ酸；

b . 配列番号 1 2 、 1 4 、 4 7 ~ 5 0 、 1 0 、 2 2 および 1 0 2 のいずれかに示されるアミノ酸配列と少なくとも 9 5 % の配列同一性を有するアミノ酸配列；または

c . 配列番号 1 2 、 1 4 、 4 7 ~ 5 0 、 1 0 、 2 2 および 1 0 2 のいずれかに示されるアミノ酸配列

から実質的になることを特徴とするポリペプチド。

**【請求項2】**

異種配列に連結された請求項1のポリペプチドを含む融合タンパク質。

**【請求項3】**

前記異種配列が免疫グロブリン分子の少なくとも一部分を含むことを特徴とする請求項2に記載の融合タンパク質。

**【請求項4】**

前記免疫グロブリン分子の一部分が、免疫グロブリン重鎖定常領域の F c フラグメントであることを特徴とする請求項3に記載の融合タンパク質。

**【請求項 5】**

前記免疫グロブリン重鎖定常領域が、IgG1、IgG2、IgG3、IgG4、IgM、IgE、IgAおよびIgDからなる群から選択される免疫グロブリニアイソタイプに由来することを特徴とする請求項4に記載の融合タンパク質。

**【請求項 6】**

配列番号75～80および176～181のいずれかに示されるアミノ酸配列を有する請求項5に記載の融合タンパク質。

**【請求項 7】**

免疫細胞応答を調節することを特徴とする請求項2に記載の融合タンパク質。

**【請求項 8】**

請求項1に記載のポリペプチドまたは請求項2～7のいずれかに記載の融合タンパク質をコードする核酸配列。

**【請求項 9】**

配列番号40～46、132、44、155、186～188、および193～198からなる群から選択される核酸配列、これと少なくとも95%の配列同一性を有する変異体、またはこれらの変性変異体であることを特徴とする請求項8に記載の核酸配列。

**【請求項 10】**

請求項8に記載の核酸配列を少なくとも1つ含む発現ベクターまたはウイルス。

**【請求項 11】**

組換え細胞であって、請求項10に記載の発現ベクターまたはウイルスを含み、該DNAセグメントにコードされたポリペプチドを構成的または誘導的に発現する組換え細胞。

**【請求項 12】**

LSRの可溶性細胞外ドメインポリペプチド、またはそのフラグメントもしくは融合タンパク質の製造方法であって、前記DNAセグメントまたは核酸にコードされたポリペプチドの発現が可能な条件下で、請求項11に記載の組換え細胞を培養すること、および該ポリペプチドを回収することを含む方法。

**【請求項 13】**

モノクローナル抗体、ポリクローナル抗体またはその抗原結合フラグメントであって、配列番号16、18、48および50からなる群から選択されるアミノ酸配列を有するポリペプチドに特異的に結合する抗原結合領域を有し、  
該抗原結合領域が、配列番号62～67のいずれかに示されるアミノ酸配列を有するポリペプチドには結合しないことを特徴とするモノクローナル抗体、ポリクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

**【請求項 14】**

請求項1に記載の単離されたポリペプチド、請求項2に記載の融合タンパク質、または請求項13に記載のモノクローナル抗体、ポリクローナル抗体もしくはその抗原結合フラグメントと、薬学的に許容される希釈剤または担体とを含む医薬組成物。

**【請求項 15】**

請求項13に記載のモノクローナル抗体、ポリクローナル抗体もしくはその抗原結合フラグメント、または請求項1に記載のポリペプチドに特異的に結合する抗原結合部位を含むモノクローナル抗体、ポリクローナル抗体もしくはその抗原結合フラグメントの、がん治療用薬剤の製造における使用。

**【請求項 16】**

LSRを発現するがん細胞のアポトーシスまたは溶解を誘導する作用を有する前記薬剤の製造における請求項15に記載の使用。

**【請求項 17】**

前記アポトーシスまたは溶解に、前記抗体のCDC活性またはADC活性が関与していることを特徴とする、請求項16に記載の使用。

**【請求項 18】**

前記抗原結合部位が、立体構造エピトープまたは直線状エピトープを含み、かつ、約3

~ 7 個の連続したアミノ酸または不連続アミノ酸を含むことを特徴とする、請求項15に記載の使用。

【請求項 19】

前記抗体が、完全ヒト抗体、キメラ抗体、ヒト化抗体、または靈長類化抗体であることを特徴とする、請求項15に記載の使用。

【請求項 20】

前記抗体が、 $Fab$ フラグメント、 $Fab'$ フラグメント、 $F(ab')_2$ フラグメント、 $F(ab')$ フラグメント、 $F(ab)$ フラグメント、 $Fv$ フラグメント、 $sFc$  $Fv$ フラグメントおよび最小認識単位からなる群から選択されることを特徴とする、請求項15に記載の使用。

【請求項 21】

前記抗体が、薬物、放射性核種、発蛍光団、酵素、毒素、治療剤、および化学療法剤から選択される成分と結合されており、

これらを検出するマーカーが、放射性同位元素、金属キレート剤、酵素、蛍光化合物、生物発光化合物、または化学発光化合物であることを特徴とする、請求項15に記載の使用。

【請求項 22】

前記成分が、免疫抑制剤；細胞傷害剤；腫瘍ワクチン；抗体（たとえば、ベバシズマブ、アービタックス）；ペプチド；ペプチボディ；小分子；細胞傷害剤および細胞増殖抑制剤（たとえば、パクリタキセル、シスプラチン、ビノレルビン、ドセタキセル、ゲムシタビン、テモゾロミド、イリノテカン、5FU、カルボプラチン）などの化学療法剤；インターフェロンおよびインターロイキンなどの免疫調節剤；免疫刺激抗体；成長ホルモン；他のサイトカイン；葉酸；ビタミン；無機質；アロマターゼ阻害剤；RNAi；ヒストン脱アセチル化酵素阻害剤；およびプロテアソーム阻害剤からなる群から選択されることを特徴とする請求項21に記載の使用。

【請求項 23】

- a . サイトカインのアップレギュレート；
  - b . T 細胞の増殖の誘導；
  - c . 抗原特異的 T 細胞免疫の促進；
  - d . CD4<sup>+</sup> T 細胞および / または CD8<sup>+</sup> T 細胞の活性化の促進
- の 1 以上の作用を有する前記薬剤の製造における請求項15に記載の使用。

【請求項 24】

別の治療法と組み合わせる前記薬剤の製造における請求項15に記載の使用であって、該治療法が、放射線療法；抗体療法；化学療法；光線力学療法；養子T細胞療法；Tre-g除去；手術；または慣用の薬物との併用療法であることを特徴とする使用。

【請求項 25】

前記がんが、乳がん、子宮頸がん、卵巣がん、子宮内膜がん、メラノーマ、膀胱がん、肺がん、膵臓がん、結腸がん、前立腺がん、白血病、急性リンパ性白血病、慢性リンパ性白血病、B 細胞リンパ腫、バーキットリンパ腫、多発性骨髄腫、ホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫、骨髄性白血病、急性骨髄性白血病（AML）、慢性骨髄性白血病、甲状腺がん、濾胞性甲状腺がん、骨髄異形成症候群（MDS）、線維肉腫、横紋筋肉腫、メラノーマ、ぶどう膜メラノーマ、奇形癌、神経芽腫、神経膠腫、神経膠芽腫、皮膚の良性腫瘍、角化棘細胞腫、腎臓がん、未分化大細胞リンパ腫、食道扁平上皮細胞癌、肝細胞癌、濾胞性樹状細胞癌、腸がん、筋層浸潤がん、精巣腫瘍、表皮癌、脾臓がん、膀胱がん、頭頸部がん、胃がん、肝臓がん、骨がん、脳がん、網膜がん、胆道がん、小腸がん、唾液腺がん、子宮がん、精巣がん、結合組織がん、前立腺肥大症、脊髄形成異常、ヴァルデンストレームマクログロブリン血症、鼻咽腔がん、神経内分泌がん、骨髄異形成症候群、中皮腫、血管肉腫、カポジ肉腫、カルチノイド、食道胃がん、ファローピウス管がん、腹膜がん、漿液性乳頭状ミユラー管がん、悪性腹水、消化管間質腫瘍（GIST）、リー・フラウメニ症候群、およびフォンヒッペル・リンダウ症候群（VHL）からなる群から選択さ

れる、非転移性、浸潤性、または転移性のがんであることを特徴とする請求項1\_5に記載の使用。

【請求項 2\_6】

前記がんが、メラノーマ、肝臓がん、腎臓がん、脳がん、乳がん、結腸がん、肺がん、卵巣がん、膵臓がん、前立腺がん、胃がん、多発性骨髄腫、ホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫、急性および慢性リンパ芽球性白血病、ならびに急性および慢性骨髄白血病のいずれかであることを特徴とする請求項2\_5に記載の使用。

【請求項 2\_7】

前記抗体を用いて抗原に対する患者の二次免疫応答を増強する作用を有する前記薬剤の製造における請求項 1\_5 に記載の使用であって、

該抗原ががん抗原であり、該患者が抗がんワクチンによる治療を受けたことのある患者であること、または、該抗原がウイルス抗原であり、該患者が抗ウイルスワクチンによる治療を受けたことのある患者であることを特徴とする使用。

【請求項 2\_8】

前記抗体ががんワクチニアジュバントとして機能し、免疫応答を誘導できる量の標的とする腫瘍関連抗原調製物と該がんワクチニアジュバントとを免疫化に適した処方で患者に投与することを含み、該がんワクチニアジュバント存在下における該腫瘍関連抗原に対する免疫応答が、該がんワクチニアジュバント非存在下におけるものよりも強力であることを特徴とする請求項 2\_7 に記載の使用。

【請求項 2\_9】

請求項 1\_3 に記載のモノクローナル抗体、ポリクローナル抗体もしくはその抗原結合フラグメント、または請求項 1 に記載のポリペプチドに特異的に結合する抗原結合部位を含むモノクローナル抗体、ポリクローナル抗体もしくはその抗原結合フラグメントの、感染症の治療用薬剤の製造における使用。

【請求項 3\_0】

前記感染症が、細菌感染、ウイルス感染、真菌感染および／または他の寄生虫感染によって引き起こされる疾患から選択されることを特徴とする、請求項2\_9に記載の使用。

【請求項 3\_1】

前記感染症が、B型肝炎、C型肝炎、伝染性单核症、E B V、サイトメガロウイルス、A I D S、H I V - 1、H I V - 2、結核、マラリアおよび住血吸虫症から選択されることを特徴とする、請求項3\_0に記載の使用。

【請求項 3\_2】

請求項 1\_3 に記載のモノクローナル抗体、ポリクローナル抗体もしくはその抗原結合フラグメント、または請求項 1 に記載のポリペプチドに特異的に結合する抗原結合部位を含むモノクローナル抗体、ポリクローナル抗体もしくはその抗原結合フラグメントの、T 細胞活性化の阻害または抑制に関連した疾患の治療用薬剤の製造における使用。

【請求項 3\_3】

請求項 1 に記載の単離されたポリペプチドまたは請求項 2 に記載の融合タンパク質の、がんの治療用薬剤の製造のための使用。

【請求項 3\_4】

前記がんが、乳がん、子宮頸がん、卵巣がん、子宮内膜がん、メラノーマ、膀胱がん、肺がん、膵臓がん、結腸がん、前立腺がん、白血病、急性リンパ性白血病、慢性リンパ性白血病、B 細胞リンパ腫、バーキットリンパ腫、多発性骨髄腫、ホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫、骨髓性白血病、急性骨髓性白血病（A M L）、慢性骨髓性白血病、甲状腺がん、濾胞性甲状腺がん、骨髓異形成症候群（M D S）、線維肉腫、横紋筋肉腫、メラノーマ、ぶどう膜メラノーマ、奇形癌、神経芽腫、神経膠腫、神経膠芽腫、皮膚の良性腫瘍、角化棘細胞腫、腎臓がん、未分化大細胞リンパ腫、食道扁平上皮細胞癌、肝細胞癌、濾胞性樹状細胞癌、腸がん、筋層浸潤がん、精巣腫瘍、表皮癌、脾臓がん、膀胱がん、頭頸部がん、胃がん、肝臓がん、骨がん、脳がん、網膜がん、胆道がん、小腸がん、唾液腺がん、子宮がん、精巣がん、結合組織がん、前立腺肥大症、脊髄形成異常、ヴァルデンス

トレームマクログロブリン血症、鼻咽腔がん、神経内分泌がん、骨髄異形成症候群、中皮腫、血管肉腫、カポジ肉腫、カルチノイド、食道胃がん、ファローピウス管がん、腹膜がん、漿液性乳頭状ミユラー管がん、悪性腹水、消化管間質腫瘍（GIST）、リー・フラウメニ症候群、およびフォンヒッペル・リンダウ症候群（VHL）からなる群から選択される、非転移性、浸潤性、または転移性のがんであることを特徴とする請求項33に記載の使用。

#### 【請求項35】

前記がんが、メラノーマ、肝臓がん、腎臓がん、脳がん、乳がん、結腸がん、肺がん、卵巣がん、膵臓がん、前立腺がん、胃がん、多発性骨髄腫、ホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫、急性および慢性リンパ芽球性白血病、ならびに急性および慢性骨髄白血病のいずれかであることを特徴とする請求項34に記載の使用。

#### 【請求項36】

別の治療法と組み合わせる前記薬剤の製造における請求項33に記載の使用であって、該治療法が、放射線療法；抗体療法；化学療法；光線力学療法；養子T細胞療法；Treg除去；手術；または慣用の薬物との併用療法であることを特徴とする使用。

#### 【請求項37】

請求項13に記載のモノクローナル抗体、ポリクローナル抗体もしくはその抗原結合フラグメント、または請求項1に記載のポリペプチドに特異的に結合する抗原結合部位を含むモノクローナル抗体、ポリクローナル抗体もしくはその抗原結合フラグメントの、免疫系に関連した病態のための薬剤の製造における使用であって、

該免疫系に関連した病態が、免疫関連病態、自己免疫疾患、移植拒絶反応、移植片対宿主病、LSRポリペプチドによって媒介される免疫共刺激をブロックまたは促進するための状態、免疫関連疾患、および／または（免疫共刺激を促進または抑制する）免疫療法のための状態を含むことを特徴とする使用。

#### 【請求項38】

前記治療が、免疫関連病態の治療に有用な別の治療法と組み合わされることを特徴とする請求項37に記載の使用。

#### 【請求項39】

前記成分が、コルチコステロイド類、シクロスボリン、シクロホスファミド、プレドニゾン、アザチオプリン、メトトレキサート、ラバマイシン、タクロリムスなどの免疫抑制剤；TNF-遮断剤もしくはTNF-アンタゴニスト、または任意の炎症性サイトカインを標的とする他の生物学的薬剤などの生物学的薬剤；非ステロイド性抗炎症剤/Cox-2阻害剤；ヒドロキシクロロキン；スルファサラゾビリン；金塩；エタネルセプト；インフリキシマブ；ミコフェノール酸モフェチル；バシリキシマブ；アタシセプト；リツキシマブ；シトキサン；インターフェロン-1a；インターフェロン-1b；酢酸グラチラマー；塩酸ミトキサントロン；アナキンラ；他のバイオロジクス；静脈内免疫グロブリン（IVIG）；IFN--1a（REBIF（登録商標）およびAVONEX（登録商標））、IFN--1b（BETASERON（登録商標））などのインターフェロン；酢酸グラチラマー（COPAXONE（登録商標））；ポリペプチド；ナタリズマブ（TYSABRI（登録商標））；ミトキサントロン（NOVANTRONE（登録商標））；細胞毒性剤；カルシニューリン阻害剤（たとえばシクロスボリンAまたはFK506）；免疫抑制マクロライド（たとえばラバマイシンまたはその誘導体（たとえば40-O-(2-ヒドロキシ)エチル-ラバマイシン））；リンパ球ホーミング剤（たとえばFTY720またはそのアナログ）；コルチコステロイド類；シクロホスファミド；アザチオプリン；メトトレキサート；レフルノミドまたはそのアナログ；ミゾリビン；ミコフェノール酸；ミコフェノール酸モフェチル；15-デオキシスペルグアリンまたはそのアナログ；免疫抑制モノクローナル抗体（たとえば、MHC、CD2、CD3、CD4、CD11a/CD18、CD7、CD25、CD27、B7、CD40、CD45、CD58、CD137、ICOS、CD150（SLAM）、OX40、4-1BBまたはこれらのリガンドなどの白血球レセプターに対するモノクローナル抗体）；他の免疫調節化

合物（たとえば C T L A 4 - I g（アバタセプト、O R E N C I A（登録商標））、C D 2 8 - I g、B 7 - H 4 - I g、他の共刺激剤）；接着分子阻害剤（たとえばモノクローナル抗体（m A b））；L F A - 1 アンタゴニスト、セレクチンアンタゴニスト、V L A - 4 アンタゴニストなどの低分子阻害剤；ならびに他の免疫調節剤からなる群から選択されることを特徴とする請求項3 8に記載の使用。

#### 【請求項 4 0】

前記免疫関連病態が、自己免疫疾患、移植拒絶反応、および移植片対宿主病から選択されることを特徴とする請求項3 7に記載の使用。

#### 【請求項 4 1】

前記自己免疫疾患が、再発寛解型多発性硬化症、一次進行型多発性硬化症および二次進行型多発性硬化症を含む多発性硬化症；乾癬；関節リウマチ；乾癬性関節炎；全身性エリテマトーデス（S L E）；潰瘍性大腸炎；クローン病；良性リンパ球性血管炎；血小板減少性紫斑病；突発性血小板減少症；特発性自己免疫性溶血性貧血；赤芽球ろう；シェーグレン症候群；リウマチ性疾患；結合組織疾患；炎症性リウマチ；変形性リウマチ；非関節性リウマチ；若年性関節リウマチ；尿酸塩関節炎；筋肉リウマチ；慢性多発性関節炎；クリオグロブリン血管炎；A N C A 関連血管炎；抗リン脂質症候群；重症筋無力症；自己免疫性溶血性貧血；ギラン・バレー症候群；慢性免疫性多発ニューロパシー；自己免疫性甲状腺炎；インスリン依存性糖尿病；1型糖尿病；アジソン病；膜性糸球体腎症；グッドパスチャー病；自己免疫性胃炎；自己免疫性萎縮性胃炎；悪性貧血；天疱瘡；尋常性天疱瘡；肝硬変；原発性胆汁性肝硬変；皮膚筋炎；多発性筋炎；線維筋炎；筋硬症；セリアック病；免疫グロブリンA腎症；ヘノッホ・シェーンライン紫斑病；エバンス症候群；アトピー性皮膚炎；乾癬；関節症性乾癬；グレーブス病；グレーブス眼症；強皮症；全身性強皮症；進行性全身性強皮症；喘息；アレルギー；原発性胆汁性肝硬変；橋本甲状腺炎；原発性粘液水腫；交感性眼炎；自己免疫性ぶどう膜炎；肝炎；慢性活動性肝炎；膠原病；強直性脊椎炎；肩関節周囲炎；結節性汎動脈炎；軟骨石灰化症；ヴェーゲナー肉芽腫症；顕微鏡的多発血管炎；慢性じんま疹；水疱性皮膚疾患；類天疱瘡；アトピー性湿疹；デビック病；小児自己免疫性溶血性貧血；難治性または慢性自己免疫性血球減少症；後天性血友病Aにおける抗第VIII因子自己抗体の產生の予防；寒冷凝集素病；視神経脊髄炎；全身硬直症候群；歯肉炎；歯周炎；膵炎；心筋炎；血管炎；胃炎；痛風；痛風性関節炎；乾癬、アトピー性皮膚炎、湿疹、酒さ、蕁麻疹およびざ瘡からなる群から選択される炎症性皮膚疾患；正補体血症性蕁麻疹様血管炎；心膜炎；筋炎；抗合成酵素症候群；強膜炎；マクロファージ活性化症候群；ベーチェット症候群；P A P A 症候群；B l a u 症候群；痛風；成人および若年性スタイル病；クリオグロブリン関連周期性症候群；マックル・ウェルズ症候群；家族性寒冷自己炎症性症候群；新生児期発症多臓器性炎症性疾患；家族性地中海熱；慢性乳児期発症神経皮膚関節症候群；全身型若年性特発性関節炎；高I g D症候群；シュニツツラー症候群；自己免疫性網膜症；加齢黄斑変性症；アテローム性動脈硬化症；慢性前立腺炎；ならびにT N F 受容体関連周期性症候群（T R A P S）からなる群から選択されることを特徴とする請求項4 0に記載の使用。

#### 【請求項 4 2】

前記自己免疫疾患が、任意の型および亜型の、多発性硬化症、関節リウマチ、1型糖尿病、乾癬、全身性エリテマトーデス、炎症性腸疾患、ぶどう膜炎およびシェーグレン症候群からなる群から選択されることを特徴とする請求項4 1に記載の使用。

#### 【請求項 4 3】

請求項1に記載の単離されたポリペプチドまたは請求項2に記載の融合タンパク質の、免疫系に関連した病態の治療用薬剤の製造のための使用であって、

該免疫系に関連した病態が、免疫関連病態、自己免疫疾患、移植拒絶反応、移植片対宿主病、L S R ポリペプチドによって媒介される免疫共刺激をブロックまたは促進するための状態、免疫関連疾患、および／または（免疫共刺激を促進または抑制する）免疫療法のための状態を含むことを特徴とする使用。

#### 【請求項 4 4】

前記治療が、免疫関連病態の治療に有用な別の治療法と組み合わされることを特徴とする請求項4 3に記載の使用。

**【請求項 4 5】**

前記治療法が、コルチコステロイド類、シクロスボリン、シクロホスファミド、プレドニゾン、アザチオプリン、メトレキサート、ラパマイシン、タクロリムスなどの免疫抑制剤；TNF-遮断剤もしくはTNF-アンタゴニスト、または任意の炎症性サイトカインを標的とする他の生物学的薬剤などの生物学的薬剤；非ステロイド性抗炎症剤/Cox-2阻害剤；ヒドロキシクロロキン；スルファサラゾビリン；金塩；エタネルセプト；インフリキシマブ；ミコフェノール酸モフェチル；バシリキシマブ；アタシセプト；リツキシマブ；シトキサン；インターフェロン-1a；インターフェロン-1b；酢酸グラチラマー；塩酸ミトキサントロン；アナキンラ；他のバイオロジクス；静脈内免疫グロブリン(IVIG)；IFN--1a(REBIF(登録商標))およびAVONEX(登録商標)、IFN--1b(BETASERON(登録商標))などのインターフェロン；酢酸グラチラマー(COPAXONE(登録商標))；ポリペプチド；ナタリズマブ(TYSABRI(登録商標))；ミトキサントロン(NOVANTRONE(登録商標))；細胞毒性剤；カルシニューリン阻害剤(たとえばシクロスボリンAまたはFK506)；免疫抑制マクロライド(たとえばラパマイシンまたはその誘導体(たとえば40-O-(2-ヒドロキシ)エチル-ラパマイシン))；リンパ球ホーミング剤(たとえばFTY720またはそのアナログ)；コルチコステロイド類；シクロホスファミド；アザチオプリン；メトレキサート；レフルノミドまたはそのアナログ；ミゾリビン；ミコフェノール酸；ミコフェノール酸モフェチル；15-デオキシスペルグアリンまたはそのアナログ；免疫抑制モノクローナル抗体(たとえば、MHC、CD2、CD3、CD4、CD11a/CD18、CD7、CD25、CD27、B7、CD40、CD45、CD58、CD137、ICOS、CD150(SLAM)、OX40、4-1BBまたはこれらのリガンドなどの白血球レセプターに対するモノクローナル抗体)；他の免疫調節化合物(たとえばCTLA4-Ig(アバタセプト、ORENCIA(登録商標))、CD28-Ig、B7-H4-Ig、他の共刺激剤)；接着分子阻害剤(たとえばモノクローナル抗体(mAb))；LFA-1アンタゴニスト、セレクチンアンタゴニスト、VLA-4アンタゴニストなどの低分子阻害剤；ならびに他の免疫調節剤からなる群から選択されることを特徴とする請求項4 4に記載の使用。

**【請求項 4 6】**

前記免疫関連病態が、自己免疫疾患、移植拒絶反応、および移植片対宿主病から選択されることを特徴とする請求項4 5に記載の使用。

**【請求項 4 7】**

前記自己免疫疾患が、再発寛解型多発性硬化症、一次進行型多発性硬化症および二次進行型多発性硬化症を含む多発性硬化症；乾癬；関節リウマチ；乾癬性関節炎；全身性エリテマトーデス(SEL)；潰瘍性大腸炎；クローン病；良性リンパ球性血管炎；血小板減少性紫斑病；突発性血小板減少症；特発性自己免疫性溶血性貧血；赤芽球ろう；シェーグレン症候群；リウマチ性疾患；結合組織疾患；炎症性リウマチ；変形性リウマチ；非関節性リウマチ；若年性関節リウマチ；尿酸塩関節炎；筋肉リウマチ；慢性多発性関節炎；クリオグロブリン血管炎；ANCA関連血管炎；抗リン脂質症候群；重症筋無力症；自己免疫性溶血性貧血；ギラン・バレー症候群；慢性免疫性多発ニューロパシー；自己免疫性甲状腺炎；インスリン依存性糖尿病；1型糖尿病；アジソン病；膜性糸球体腎症；グッドパスチャーブ；自己免疫性胃炎；自己免疫性萎縮性胃炎；悪性貧血；天疱瘡；尋常性天疱瘡；肝硬変；原発性胆汁性肝硬変；皮膚筋炎；多発性筋炎；線維筋炎；筋硬症；セリアック病；免疫グロブリンA腎症；ヘノッホ・シェーンライン紫斑病；エバンス症候群；アトピー性皮膚炎；乾癬；関節症性乾癬；グレーブス病；グレーブス眼症；強皮症；全身性強皮症；進行性全身性強皮症；喘息；アレルギー；原発性胆汁性肝硬変；橋本甲状腺炎；原発性粘液水腫；交感性眼炎；自己免疫性ぶどう膜炎；肝炎；慢性活動性肝炎；膠原病；強直性脊椎炎；肩関節周囲炎；結節性汎動脈炎；軟骨石灰化症；ヴェーゲナー肉芽腫症；顕微

鏡的多発血管炎；慢性じんま疹；水疱性皮膚疾患；類天疱瘡；アトピー性湿疹；デビック病；小児自己免疫性溶血性貧血；難治性または慢性自己免疫性血球減少症；後天性血友病Aにおける抗第VIII因子自己抗体の產生の予防；寒冷凝集素病；視神経脊髄炎；全身硬直症候群；歯肉炎；歯周炎；瞼炎；心筋炎；血管炎；胃炎；痛風；痛風性関節炎；乾癬、アトピー性皮膚炎、湿疹、酒さ、蕁麻疹およびざ瘡からなる群から選択される炎症性皮膚疾患；正補体血症性蕁麻疹様血管炎；心膜炎；筋炎；抗合成酵素症候群；強膜炎；マクロファージ活性化症候群；ベーチェット症候群；PAPA症候群；Blau症候群；痛風；成人および若年性スタイル病；クリオビリン関連周期性症候群；マックル・ウェルズ症候群；家族性寒冷自己炎症性症候群；新生児期発症多臓器性炎症性疾患；家族性地中海熱；慢性乳児期発症神経皮膚関節症候群；全身型若年性特発性関節炎；高IgD症候群；シュニツツラー症候群；自己免疫性網膜症；加齢黄斑変性症；アテローム性動脈硬化症；慢性前立腺炎；ならびにTNF受容体関連周期性症候群（TRAPS）からなる群から選択されることを特徴とする請求項4\_3に記載の使用。

#### 【請求項4\_8】

前記自己免疫疾患が、任意の型および亜型の、多発性硬化症、関節リウマチ、1型糖尿病、乾癬、全身性エリテマトーデス、炎症性腸疾患、ぶどう膜炎およびシェーグレン症候群からなる群から選択されることを特徴とする請求項4\_7に記載の使用。

#### 【請求項4\_9】

請求項1に記載の単離されたポリペプチドまたは請求項2に記載の融合タンパク質の、感染症の治療用薬剤の製造のための使用。

#### 【請求項5\_0】

前記感染症が、細菌感染、ウイルス感染、真菌感染および／または他の寄生虫感染によって引き起こされる疾患から選択されることを特徴とする、請求項4\_9に記載の使用。

#### 【請求項5\_1】

前記感染症が、B型肝炎、C型肝炎、伝染性单核症、EBV、サイトメガロウイルス、AIDS、HIV-1、HIV-2、結核、マラリアおよび住血吸虫症から選択されることを特徴とする、請求項5\_0に記載の使用。

#### 【請求項5\_2】

対象の疾患を判定する方法であって、対象から得られた試料において、請求項1に記載のポリペプチドを検出することを含む方法。

#### 【請求項5\_3】

前記検出が、請求項1に記載のポリペプチドに結合する抗体を用いたイムノアッセイによって行われることを特徴とする請求項5\_2に記載の方法。