【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4月8日(2021.4.8)

【公表番号】特表2020-510667(P2020-510667A)
【公表日】令和2年4月9日(2020.4.9)
【年通号数】公開・登録公報2020-014
【出願番号】特願2019-547512(P2019-547512)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ　39/395　(2006.01)
Ｃ０７Ｋ　16/28　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　43/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　25/04　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　25/06　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　25/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　35/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　29/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　7/04　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　15/13　(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ　39/395　Ｎ
Ｃ０７Ｋ　16/28
Ａ６１Ｐ　43/00　１１１
Ａ６１Ｐ　25/04
Ａ６１Ｐ　25/06
Ａ６１Ｐ　43/00　１２１
Ａ６１Ｐ　25/00
Ａ６１Ｐ　35/00
Ａ６１Ｐ　29/00
Ａ６１Ｐ　7/04
Ｃ１２Ｎ　15/13　ＺＮＡ

【手続補正書】
【提出日】令和3年3月1日(2021.3.1)
【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】
慢性又は偶発性片頭痛を罹患する対象における片頭痛の処置における使用のための、カルシトニン遺伝子関連ペプチド（ＣＧＲＰ）経路を遮断し、阻害し、抑制し、又は低減させる抗体又はその抗原結合断片を含む医薬であって、該抗体又はその抗原結合断片の投与が該対象における片頭痛の頻度を低減させ、該抗体又はその抗原結合断片が抗ＣＧＲＰアンタゴニスト抗体又は抗ＣＧＲＰ受容体抗体であり、かつ、該抗体又はその抗原結合断片の投与前に、前記対象が、片頭痛の発病の間に異痛及び／又は痛覚過敏を呈するが、片頭痛の発作間欠期の間には呈しないことが知られている、医薬。
【請求項２】
前記患者が、慢性片頭痛患者である、請求項１に記載の医薬。

【請求項３】
前記患者が、偶発性片頭痛患者である、請求項１に記載の医薬。
【請求項４】
前記患者が、片頭痛の発病の間に痛覚過敏及び異痛を呈するが、片頭痛の発作間欠期の間には呈しない、請求項１～３のいずれか一項に記載の医薬。
【請求項５】
片頭痛の発作間欠期の間の異痛又は痛覚過敏の不存在が、定量的感覚試験（ＱＳＴ）によって決定される、請求項１～４のいずれか一項に記載の医薬。
【請求項６】
前記使用が、前記抗体又はその抗原結合断片の投与前に、前記対象が片頭痛の発病の間に異痛及び／又は痛覚過敏を呈するが、片頭痛の発作間欠期の間には呈しないかどうかを決定する段階を含む、請求項１～５のいずれか一項に記載の医薬。
【請求項７】
片頭痛の発作間欠期の間の異痛及び／又は痛覚過敏の不存在が、定量的感覚試験（ＱＳＴ）によって決定される、請求項６に記載の医薬。
【請求項８】
前記抗体又はその抗原結合断片が、抗ＣＧＲＰアンタゴニスト抗体である、請求項１～７のいずれか一項に記載の医薬。
【請求項９】
前記抗体又はその抗原結合断片が、抗ＣＧＲＰ受容体抗体である、請求項１～８のいずれか一項に記載の医薬。
【請求項１０】
前記抗体又はその抗原結合断片が、モノクローナル抗体、ヒト化抗体、あるいはＦａｂ、Ｆａｂ’、Ｆ（ａｂ’）$_2$、Ｆｖ、又はＳｃＦｖから選択される抗原結合断片である、請求項１～９のいずれか一項に記載の医薬。
【請求項１１】
（ｉ）前記抗体又はその抗原結合断片が、ＳＥＱ ＩＤ ＮＯ：３に記載のＣＤＲ Ｈ１；ＳＥＱ ＩＤ ＮＯ：４に記載のＣＤＲ Ｈ２；ＳＥＱ ＩＤ ＮＯ：５に記載のＣＤＲ Ｈ３；ＳＥＱ ＩＤ ＮＯ：６に記載のＣＤＲ Ｌ１；ＳＥＱ ＩＤ ＮＯ：７に記載のＣＤＲ Ｌ２；及びＳＥＱ ＩＤ ＮＯ：８に記載のＣＤＲ Ｌ３を含む、又は、
（ｉｉ）前記抗体又はその抗原結合断片が、ＳＥＱ ＩＤ ＮＯ：１に記載のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、及びＳＥＱ ＩＤ ＮＯ：２に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域を含む、又は、
（ｉｉｉ）前記抗体又はその抗原結合断片が、ＳＥＱ ＩＤ ＮＯ：１１に記載のアミノ酸配列を含む重鎖、及びＳＥＱ ＩＤ ＮＯ：１２に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖を含む、又は、
（ｉｖ）前記抗体がフレマネズマブである、
請求項１～１０のいずれか一項に記載の医薬。
【請求項１２】
（ｉ）前記抗体又はその抗原結合断片が、ＳＥＱ ＩＤ ＮＯ：８７に記載のＣＤＲ Ｈ１アミノ酸配列；ＳＥＱ ＩＤ ＮＯ：８８に記載のＣＤＲ Ｈ２アミノ酸配列；ＳＥＱ ＩＤ ＮＯ：８９に記載のＣＤＲ Ｈ３アミノ酸配列；ＳＥＱ ＩＤ ＮＯ：８４に記載のＣＤＲ Ｌ１アミノ酸配列；ＳＥＱ ＩＤ ＮＯ：８５に記載のＣＤＲ Ｌ２アミノ酸配列；及びＳＥＱ ＩＤ ＮＯ：８６に記載のＣＤＲ Ｌ３アミノ酸配列を含む、又は、
（ｉｉ）前記抗体又はその抗原結合断片が、ＳＥＱ ＩＤ ＮＯ：８２に記載のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、及びＳＥＱ ＩＤ ＮＯ：８０に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域を含む、又は、
（ｉｉｉ）前記抗体又はその抗原結合断片が、ＳＥＱ ＩＤ ＮＯ：８３に記載のアミノ酸配列を含む重鎖、及びＳＥＱ ＩＤ ＮＯ：８１に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖を

含む、又は、
（ｉｖ）前記抗体がエプチネズマブである、
請求項１～１０のいずれか一項に記載の医薬。
【請求項１３】
（ｉ）前記抗体又はその抗原結合断片が、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：９３に記載のＣＤＲ　Ｈ１；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：９４に記載のＣＤＲ　Ｈ２；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：９５に記載のＣＤＲ　Ｈ３；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：９１に記載のＣＤＲ　Ｌ１；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：９２に記載のＣＤＲ　Ｌ２；及びＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：９０に記載のＣＤＲ　Ｌ３を含む、又は、
（ｉｉ）前記抗体又はその抗原結合断片が、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：９７に記載のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、及びＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：９６に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域を含む、又は、
（ｉｉｉ）前記抗体又はその抗原結合断片が、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：９９に記載のアミノ酸配列を含む重鎖、及びＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：９８に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖を含む、又は、
（ｉｖ）前記抗体がガルカネズマブである、
請求項１～１０のいずれか一項に記載の医薬。
【請求項１４】
（ｉ）前記抗体又はその抗原結合断片が、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１０３に記載のＣＤＲ　Ｈ１；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１０４に記載のＣＤＲ　Ｈ２；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１０５に記載のＣＤＲ　Ｈ３；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１００に記載のＣＤＲ　Ｌ１；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１０１に記載のＣＤＲ　Ｌ２；及びＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１０２に記載のＣＤＲ　Ｌ３を含む、又は、
（ｉｉ）前記抗体又はその抗原結合断片が、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１０７に記載のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、及びＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１０６に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域を含む、又は、
（ｉｉｉ）前記抗体又はその抗原結合断片が、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１０９に記載のアミノ酸配列を含む重鎖、及びＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１０８に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖を含む、又は、
（ｉｖ）前記抗体がエレヌマブである、
請求項１～１０のいずれか一項に記載の医薬。
【請求項１５】
前記患者が片頭痛を有さない間に前記抗体又はその抗原結合断片を投与する、請求項１～１４のいずれか一項に記載の医薬。
【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００４８
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００４８】
別の態様において、ＣＧＲＰ経路を遮断し、阻害し、抑制し、又は低減させるある用量のモノクローナル抗体を含む、プレフィルドシリンジ、注射針安全装置を有するプレフィルドシリンジ、ペン型注射器、又はオートインジェクター；及び患者の頭痛が主に頭部の一部（例えば、片側眼窩周囲、片側側頭部、又は片眼）において認められるか否かを決定するための説明書、を含むキットが本明細書に提供される。
[本発明1001]
患者における頭痛頻度を低減させる方法であって、以下を含む、方法：
ａ）高閾値作動性（ＨＴ）ニューロンの活性化及び感作により頭痛が媒介される患者を選択することであって、前記感作が、髄膜からの疼痛シグナルに依存する、選択すること、及び

ｂ）カルシトニン遺伝子関連ペプチド（ＣＧＲＰ）経路を遮断し、阻害し、抑制し、又は低減させるモノクローナル抗体を、前記患者における頭痛頻度を低減させるための十分な量で前記患者に投与すること。

[本発明1002]

前記患者が、慢性又は偶発性片頭痛患者であり、前記頭痛が、片頭痛である、本発明1001の方法。

[本発明1003]

前記患者が、髄膜炎、硬膜外出血、硬膜下出血、くも膜下出血、又は脳腫瘍を有する、本発明1001の方法。

[本発明1004]

前記頭痛が、髄膜炎、硬膜外出血、硬膜下出血、くも膜下出血、又は脳腫瘍に起因する、本発明1001の方法。

[本発明1005]

前記モノクローナル抗体を、静脈内又は皮下投与する、本発明1001～1004のいずれかの方法。

[本発明1006]

1つ以上の追加用量の前記モノクローナル抗体を前記患者に投与することをさらに含む、本発明1001～1005のいずれかの方法。

[本発明1007]

前記モノクローナル抗体が、抗ＣＧＲＰアンタゴニスト抗体である、本発明1001～1006のいずれかの方法。

[本発明1008]

前記モノクローナル抗体が、抗ＣＧＲＰ受容体抗体である、本発明1001～1006のいずれかの方法。

[本発明1009]

前記モノクローナル抗体が、ヒト抗体又はヒト化抗体である、本発明1001～1008のいずれかの方法。

[本発明1010]

前記モノクローナル抗体が、ヒト化抗ＣＧＲＰアンタゴニスト抗体である、本発明1001～1007のいずれかの方法。

[本発明1011]

前記モノクローナル抗体が、ＩｇＧ1、ＩｇＧ2、ＩｇＧ3、又はＩｇＧ4抗体である、本発明1001～1010のいずれかの方法。

[本発明1012]

前記患者が頭痛を有さない間に前記モノクローナル抗体を投与する、本発明1001～1011のいずれかの方法。

[本発明1013]

前記モノクローナル抗体を、プレフィルドシリンジ、注射針安全装置を有するプレフィルドシリンジ、ペン型注射器、又はオートインジェクターから投与する、本発明1001～1012のいずれかの方法。

[本発明1014]

前記モノクローナル抗体が、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：3に記載のＣＤＲ　Ｈ1；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：4に記載のＣＤＲ　Ｈ2；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：5に記載のＣＤＲ　Ｈ3；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：6に記載のＣＤＲ　Ｌ1；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：7に記載のＣＤＲ　Ｌ2；及びＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：8に記載のＣＤＲ　Ｌ3を含む、本発明1001の方法。

[本発明1015]

前記モノクローナル抗体が、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：1に記載のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、及びＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：2に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域を含む、本発明1001の方法。

[本発明1016]

前記モノクローナル抗体が、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：11に記載のアミノ酸配列を含む重鎖、及びＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：12に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖を含む、本発明1001の方法。

[本発明1017]

前記モノクローナル抗体を、約225ｍｇ～約900ｍｇの用量で投与する、本発明1014～1016のいずれかの方法。

[本発明1018]

前記モノクローナル抗体を、約225ｍｇの用量で投与する、本発明1014～1016のいずれかの方法。

[本発明1019]

前記モノクローナル抗体を、約225ｍｇの用量で月1回又は年4回投与する、本発明1014～1016のいずれかの方法。

[本発明1020]

前記モノクローナル抗体を、約675ｍｇの用量で投与する、本発明1014～1016のいずれかの方法。

[本発明1021]

前記用量が、初回用量であり、前記方法が、約225ｍｇの追加用量の前記モノクローナル抗体を、前記初回用量が前記患者に投与される月に続く2ヵ月間のそれぞれにおいて前記患者に月1回投与することをさらに含む、本発明1020の方法。

[本発明1022]

前記モノクローナル抗体を、約675ｍｇの用量で月1回又は年4回投与する、本発明1014～1016のいずれかの方法。

[本発明1023]

前記モノクローナル抗体を、約900ｍｇの用量で投与する、本発明1014～1016のいずれかの方法。

[本発明1024]

前記モノクローナル抗体を、約900ｍｇの用量で月1回又は年4回投与する、本発明1014～1016のいずれかの方法。

[本発明1025]

前記モノクローナル抗体を、前記モノクローナル抗体を少なくとも約150ｍｇ／ｍＬの濃度で含む製剤として投与する、本発明1014～1024のいずれかの方法。

[本発明1026]

前記モノクローナル抗体を、2ｍＬ未満の体積で投与する、本発明1014～1025のいずれかの方法。

[本発明1027]

前記モノクローナル抗体を、静脈内又は皮下投与する、本発明1014～1026のいずれかの方法。

[本発明1028]

前記モノクローナル抗体が、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：87に記載のＣＤＲ　Ｈ1；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：88に記載のＣＤＲ　Ｈ2；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：89に記載のＣＤＲ　Ｈ3；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：84に記載のＣＤＲ　Ｌ1；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：85に記載のＣＤＲ　Ｌ2；及びＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：86に記載のＣＤＲ　Ｌ3を含む、本発明1001の方法。

[本発明1029]

前記モノクローナル抗体が、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：82に記載のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、及びＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：80に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域を含む、本発明1001の方法。

[本発明1030]

前記モノクローナル抗体が、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：83に記載のアミノ酸配列を含む重鎖、及びＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：81に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖を含む、本発明1001の方法。

[本発明1031]
前記モノクローナル抗体を、約100ｍｇ、約300ｍｇ、又は約1000ｍｇの用量で投与する、本発明1028～1030のいずれかの方法。
[本発明1032]
前記モノクローナル抗体を、静脈内又は皮下投与する、本発明1028～1031のいずれかの方法。
[本発明1033]
前記モノクローナル抗体が、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：93に記載のＣＤＲ　Ｈ1；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：94に記載のＣＤＲ　Ｈ2；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：95に記載のＣＤＲ　Ｈ3；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：91に記載のＣＤＲ　Ｌ1；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：92に記載のＣＤＲ　Ｌ2；及びＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：90に記載のＣＤＲ　Ｌ3を含む、本発明1001の方法。
[本発明1034]
前記モノクローナル抗体が、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：97に記載のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、及びＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：96に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域を含む、本発明1001の方法。
[本発明1035]
前記モノクローナル抗体が、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：99に記載のアミノ酸配列を含む重鎖、及びＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：98に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖を含む、本発明1001の方法。
[本発明1036]
前記モノクローナル抗体を、約120ｍｇ又は約240ｍｇの用量で投与する、本発明1033～1035のいずれかの方法。
[本発明1037]
前記モノクローナル抗体を、静脈内又は皮下投与する、本発明1033～1036のいずれかの方法。
[本発明1038]
前記モノクローナル抗体が、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：103に記載のＣＤＲ　Ｈ1；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：104に記載のＣＤＲ　Ｈ2；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：105に記載のＣＤＲ　Ｈ3；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：100に記載のＣＤＲ　Ｌ1；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：101に記載のＣＤＲ　Ｌ2；及びＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：102に記載のＣＤＲ　Ｌ3を含む、本発明1001の方法。
[本発明1039]
前記モノクローナル抗体が、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：107に記載のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、及びＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：106に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域を含む、本発明1001の方法。
[本発明1040]
前記モノクローナル抗体が、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：109に記載のアミノ酸配列を含む重鎖、及びＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：108に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖を含む、本発明1001の方法。
[本発明1041]
前記モノクローナル抗体を、約70ｍｇ又は約140ｍｇの用量で投与する、本発明1038～1040のいずれかの方法。
[本発明1042]
前記モノクローナル抗体を、静脈内又は皮下投与する、本発明1038～1041のいずれかの方法。
[本発明1043]
患者における頭痛頻度を低減させる方法であって、以下を含む、方法：
ａ）カルシトニン遺伝子関連ペプチド（ＣＧＲＰ）経路を遮断し、阻害し、抑制し、又は低減させる第1のモノクローナル抗体を投与することにより低減可能な痛覚過敏を呈する患者を選択すること；及び

ｂ）前記ＣＧＲＰ経路を遮断し、阻害し、抑制し、又は低減させる第2のモノクローナル抗体を、前記患者における頭痛頻度を低減させるために十分な量で前記患者に投与すること。

[本発明1044]

痛覚過敏を呈する前記患者が、前記ＣＧＲＰ経路を遮断し、阻害し、抑制し、又は低減させる前記第1のモノクローナル抗体を投与することにより回復されるか又は消失する異痛をさらに呈する、本発明1043の方法。

[本発明1045]

痛覚過敏を呈する前記患者を選択することが、定量的感覚試験（ＱＳＴ）を前記患者に行うことを含む、本発明1043又は1044の方法。

[本発明1046]

前記第1のモノクローナル抗体の投与前及び後に、かつ前記患者が頭痛を有さない間に、前記ＱＳＴを行う、本発明1045の方法。

[本発明1047]

前記患者が、慢性又は偶発性片頭痛患者であり、前記頭痛が、前兆を伴う又は伴わない片頭痛である、本発明1043～1046のいずれかの方法。

[本発明1048]

前記患者が、髄膜炎、硬膜外出血、硬膜下出血、くも膜下出血、又は脳腫瘍を有する、本発明1043～1046のいずれかの方法。

[本発明1049]

前記頭痛が、髄膜炎、硬膜外出血、硬膜下出血、くも膜下出血、又は脳腫瘍に起因する、本発明1043～1046のいずれかの方法。

[本発明1050]

前記第1及び第2のモノクローナル抗体が、同一である、本発明1043～1049のいずれかの方法。

[本発明1051]

前記第1及び第2のモノクローナル抗体を、前記患者にそれぞれ独立して静脈内又は皮下投与する、本発明1043～1050のいずれかの方法。

[本発明1052]

1つ以上の追加用量の前記第2のモノクローナル抗体を前記患者に投与することをさらに含む、本発明1043～1051のいずれかの方法。

[本発明1053]

前記第1及び第2のモノクローナル抗体が、抗ＣＧＲＰアンタゴニスト抗体及び抗ＣＧＲＰ受容体抗体からそれぞれ独立して選択される、本発明1043～1052のいずれかの方法。

[本発明1054]

前記第1及び第2のモノクローナル抗体が、ヒト抗体又はヒト化抗体である、本発明1043～1053のいずれかの方法。

[本発明1055]

前記第1のモノクローナル抗体が、ヒト化抗ＣＧＲＰアンタゴニスト抗体である、本発明1043～1054のいずれかの方法。

[本発明1056]

前記第2のモノクローナル抗体が、ヒト化抗ＣＧＲＰアンタゴニスト抗体である、本発明1043～1055のいずれかの方法。

[本発明1057]

前記第1及び第2のモノクローナル抗体が、ＩｇＧ1、ＩｇＧ2、ＩｇＧ3、及びＩｇＧ4抗体からそれぞれ独立して選択される、本発明1043～1056のいずれかの方法。

[本発明1058]

前記患者が頭痛を有さない間に前記第1及び第2のモノクローナル抗体を投与する、本発明1043～1057のいずれかの方法。

[本発明1059]

前記第1のモノクローナル抗体を、プレフィルドシリンジ、注射針安全装置を有するプレフィルドシリンジ、ペン型注射器、又はオートインジェクターから前記患者に投与する、本発明1043～1058のいずれかの方法。

[本発明1060]

前記第2のモノクローナル抗体を、プレフィルドシリンジ、注射針安全装置を有するプレフィルドシリンジ、ペン型注射器、又はオートインジェクターから前記患者に投与する、本発明1043～1059のいずれかの方法。

[本発明1061]

前記第1のモノクローナル抗体が、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：3に記載のＣＤＲ　Ｈ1；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：4に記載のＣＤＲ　Ｈ2；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：5に記載のＣＤＲ　Ｈ3；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：6に記載のＣＤＲ　Ｌ1；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：7に記載のＣＤＲ　Ｌ2；及びＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：8に記載のＣＤＲ　Ｌ3を含む、本発明1043の方法。

[本発明1062]

前記第1のモノクローナル抗体が、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：1に記載のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、及びＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：2に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域を含む、本発明1043の方法。

[本発明1063]

前記第1のモノクローナル抗体が、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：11に記載のアミノ酸配列を含む重鎖、及びＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：12に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖を含む、本発明1043の方法。

[本発明1064]

前記第1のモノクローナル抗体を、約225ｍｇ～約900ｍｇの用量で投与する、本発明1061～1063のいずれかの方法。

[本発明1065]

前記第1のモノクローナル抗体を、約225ｍｇ、約675ｍｇ、又は約900ｍｇの用量で投与する、本発明1061～1063のいずれかの方法。

[本発明1066]

前記第1のモノクローナル抗体が、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：87に記載のＣＤＲ　Ｈ1；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：88に記載のＣＤＲ　Ｈ2；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：89に記載のＣＤＲ　Ｈ3；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：84に記載のＣＤＲ　Ｌ1；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：85に記載のＣＤＲ　Ｌ2；及びＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：86に記載のＣＤＲ　Ｌ3を含む、本発明1043の方法。

[本発明1067]

前記第1のモノクローナル抗体が、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：82に記載のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、及びＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：80に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域を含む、本発明1043の方法。

[本発明1068]

前記第1のモノクローナル抗体が、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：83に記載のアミノ酸配列を含む重鎖、及びＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：81に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖を含む、本発明1043の方法。

[本発明1069]

前記第1のモノクローナル抗体が、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：93に記載のＣＤＲ　Ｈ1；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：94に記載のＣＤＲ　Ｈ2；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：95に記載のＣＤＲ　Ｈ3；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：91に記載のＣＤＲ　Ｌ1；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：92に記載のＣＤＲ　Ｌ2；及びＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：90に記載のＣＤＲ　Ｌ3を含む、本発明1043の方法。

[本発明1070]

前記第1のモノクローナル抗体が、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：97に記載のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、及びＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：96に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域を含む、本発明1043の方法。

[本発明1071]

前記第1のモノクローナル抗体が、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：99に記載のアミノ酸配列を含

む重鎖、及びＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：98に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖を含む、本発明1043の方法。

[本発明1072]

前記第1のモノクローナル抗体が、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：103に記載のＣＤＲ　Ｈ1；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：104に記載のＣＤＲ　Ｈ2；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：105に記載のＣＤＲ　Ｈ3；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：100に記載のＣＤＲ　Ｌ1；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：101に記載のＣＤＲ　Ｌ2；及びＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：102に記載のＣＤＲ　Ｌ3を含む、本発明1043の方法。

[本発明1073]

前記第1のモノクローナル抗体が、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：107に記載のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、及びＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：106に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域を含む、本発明1043の方法。

[本発明1074]

前記第1のモノクローナル抗体が、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：109に記載のアミノ酸配列を含む重鎖、及びＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：108に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖を含む、本発明1043の方法。

[本発明1075]

前記第2のモノクローナル抗体が、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：3に記載のＣＤＲ　Ｈ1；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：4に記載のＣＤＲ　Ｈ2；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：5に記載のＣＤＲ　Ｈ3；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：6に記載のＣＤＲ　Ｌ1；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：7に記載のＣＤＲ　Ｌ2；及びＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：8に記載のＣＤＲ　Ｌ3を含む、本発明1043の方法。

[本発明1076]

前記第2のモノクローナル抗体が、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：1に記載のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、及びＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：2に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域を含む、本発明1043の方法。

[本発明1077]

前記第2のモノクローナル抗体が、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：11に記載のアミノ酸配列を含む重鎖、及びＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：12に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖を含む、本発明1043の方法。

[本発明1078]

前記第2のモノクローナル抗体を、約225～約900ｍｇの用量で投与する、本発明1075～1077のいずれかの方法。

[本発明1079]

前記第2のモノクローナル抗体を、約225ｍｇの用量で投与する、本発明1075～1077のいずれかの方法。

[本発明1080]

前記第2のモノクローナル抗体を、約225ｍｇの用量で月1回又は年4回投与する、本発明1075～1077のいずれかの方法。

[本発明1081]

前記第2のモノクローナル抗体を、約675ｍｇの用量で投与する、本発明1075～1077のいずれかの方法。

[本発明1082]

前記用量が、初回用量であり、前記方法が、約225ｍｇの追加用量の前記第2のモノクローナル抗体を、前記初回用量が前記患者に投与される月に続く2ヵ月間のそれぞれにおいて前記患者に月1回投与することをさらに含む、本発明1081の方法。

[本発明1083]

前記第2のモノクローナル抗体を、約675ｍｇの用量で月1回又は年4回投与する、本発明1075～1077のいずれかの方法。

[本発明1084]

前記第2のモノクローナル抗体を、約900ｍｇの用量で投与する、本発明1075～1077のい

ずれかの方法。
[本発明1085]
前記第2のモノクローナル抗体を、約900ｍｇの用量で月1回又は年4回投与する、本発明1075～1077のいずれかの方法。
[本発明1086]
前記第2のモノクローナル抗体を、前記抗体を少なくとも約150ｍｇ／ｍＬの濃度で含む製剤として投与する、本発明1075～1085のいずれかの方法。
[本発明1087]
前記第2のモノクローナル抗体を、2ｍＬ未満の体積で投与する、本発明1075～1086のいずれかの方法。
[本発明1088]
前記第2のモノクローナル抗体を、静脈内又は皮下投与する、本発明1075～1087のいずれかの方法。
[本発明1089]
前記第2のモノクローナル抗体が、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：87に記載のＣＤＲ　Ｈ1；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：88に記載のＣＤＲ　Ｈ2；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：89に記載のＣＤＲ　Ｈ3；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：84に記載のＣＤＲ　Ｌ1；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：85に記載のＣＤＲ　Ｌ2；及びＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：86に記載のＣＤＲ　Ｌ3を含む、本発明1043の方法。
[本発明1090]
前記第2のモノクローナル抗体が、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：82に記載のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、及びＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：80に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域を含む、本発明1043の方法。
[本発明1091]
前記第2のモノクローナル抗体が、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：83に記載のアミノ酸配列を含む重鎖、及びＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：81に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖を含む、本発明1043の方法。
[本発明1092]
前記第2のモノクローナル抗体を、約100ｍｇ、約300ｍｇ、又は約1000ｍｇの用量で投与する、本発明1089～1091のいずれかの方法。
[本発明1093]
前記第2のモノクローナル抗体を、静脈内又は皮下投与する、本発明1089～1092のいずれかの方法。
[本発明1094]
前記第2のモノクローナル抗体が、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：93に記載のＣＤＲ　Ｈ1；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：94に記載のＣＤＲ　Ｈ2；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：95に記載のＣＤＲ　Ｈ3；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：91に記載のＣＤＲ　Ｌ1；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：92に記載のＣＤＲ　Ｌ2；及びＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：90に記載のＣＤＲ　Ｌ3を含む、本発明1043の方法。
[本発明1095]
前記第2のモノクローナル抗体が、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：97に記載のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、及びＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：96に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域を含む、本発明1043の方法。
[本発明1096]
前記第2のモノクローナル抗体が、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：99に記載のアミノ酸配列を含む重鎖、及びＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：98に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖を含む、本発明1043の方法。
[本発明1097]
前記第2のモノクローナル抗体を、約120ｍｇ又は約240ｍｇの用量で投与する、本発明1094～1096のいずれかの方法。
[本発明1098]
前記第2のモノクローナル抗体を、静脈内又は皮下投与する、本発明1094～1097のいず

れかの方法。
[本発明1099]
前記第2のモノクローナル抗体が、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：103に記載のＣＤＲ　H1；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：104に記載のＣＤＲ　H2；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：105に記載のＣＤＲ　H3；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：100に記載のＣＤＲ　L1；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：101に記載のＣＤＲ　L2；及びＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：102に記載のＣＤＲ　L3を含む、本発明1043の方法。
[本発明1100]
前記第2のモノクローナル抗体が、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：107に記載のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、及びＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：106に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域を含む、本発明1043の方法。
[本発明1101]
前記第2のモノクローナル抗体が、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：109に記載のアミノ酸配列を含む重鎖、及びＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：108に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖を含む、本発明1043の方法。
[本発明1102]
前記第2のモノクローナル抗体を、約70ｍｇ又は約140ｍｇの用量で投与する、本発明1099～1101のいずれかの方法。
[本発明1103]
前記第2のモノクローナル抗体を、静脈内又は皮下投与する、本発明1099～1102のいずれかの方法。
[本発明1104]
患者における頭痛頻度を低減させる方法であって、以下を含む、方法：
ａ）主に頭部の一部において頭痛が認められる患者を選択すること；及び
ｂ）カルシトニン遺伝子関連ペプチド（ＣＧＲＰ）経路を遮断し、阻害し、抑制し、又は低減させるモノクローナル抗体を、前記患者における頭痛頻度を低減させるために十分な量で前記患者に投与すること。
[本発明1105]
前記頭部の一部が、片側眼窩周囲、片側側頭部、又は片眼である、本発明1104の方法。
[本発明1106]
高閾値作動性（ＨＴ）ニューロンの活性化及び感作により頭痛が媒介される患者における頭痛頻度低減のための医薬の製造のための、カルシトニン遺伝子関連ペプチド（ＣＧＲＰ）経路を遮断し、阻害し、抑制し、又は低減させるモノクローナル抗体の使用。
[本発明1107]
カルシトニン遺伝子関連ペプチド（ＣＧＲＰ）経路を遮断し、阻害し、抑制し、又は低減させるモノクローナル抗体の投与により低減可能な痛覚過敏を呈する患者における頭痛頻度低減のための医薬の製造のための、ＣＧＲＰ経路を遮断し、阻害し、抑制し、又は低減させるモノクローナル抗体の使用。
[本発明1108]
主に頭部の一部において頭痛が認められる患者における頭痛頻度低減のための医薬の製造のための、カルシトニン遺伝子関連ペプチド（ＣＧＲＰ）経路を遮断し、阻害し、抑制し、又は低減させるモノクローナル抗体の使用。
[本発明1109]
前記モノクローナル抗体が、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：3に記載のＣＤＲ　H1；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：4に記載のＣＤＲ　H2；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：5に記載のＣＤＲ　H3；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：6に記載のＣＤＲ　L1；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：7に記載のＣＤＲ　L2；及びＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：8に記載のＣＤＲ　L3を含む、本発明1106～1108のいずれかの使用。
[本発明1110]
前記モノクローナル抗体が、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：1に記載のアミノ酸配列を含む重鎖

可変領域、及びＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：2に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域を含む、本発明1106～1108のいずれかの使用。

[本発明1111]

前記モノクローナル抗体が、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：11に記載のアミノ酸配列を含む重鎖、及びＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：12に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖を含む、本発明1106～1108のいずれかの使用。

[本発明1112]

前記モノクローナル抗体が、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：87に記載のＣＤＲ　Ｈ1；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：88に記載のＣＤＲ　Ｈ2；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：89に記載のＣＤＲ　Ｈ3；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：84に記載のＣＤＲ　Ｌ1；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：85に記載のＣＤＲ　Ｌ2；及びＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：86に記載のＣＤＲ　Ｌ3を含む、本発明1106～1108のいずれかの使用。

[本発明1113]

前記モノクローナル抗体が、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：82に記載のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、及びＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：80に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域を含む、本発明1106～1108のいずれかの使用。

[本発明1114]

前記モノクローナル抗体が、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：83に記載のアミノ酸配列を含む重鎖、及びＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：81に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖を含む、本発明1106～1108のいずれかの使用。

[本発明1115]

前記モノクローナル抗体が、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：93に記載のＣＤＲ　Ｈ1；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：94に記載のＣＤＲ　Ｈ2；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：95に記載のＣＤＲ　Ｈ3；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：91に記載のＣＤＲ　Ｌ1；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：92に記載のＣＤＲ　Ｌ2；及びＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：90に記載のＣＤＲ　Ｌ3を含む、本発明1106～1108のいずれかの使用。

[本発明1116]

前記モノクローナル抗体が、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：97に記載のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、及びＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：96に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域を含む、本発明1106～1108のいずれかの使用。

[本発明1117]

前記モノクローナル抗体が、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：99に記載のアミノ酸配列を含む重鎖、及びＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：98に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖を含む、本発明1106～1108のいずれかの使用。

[本発明1118]

前記モノクローナル抗体が、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：103に記載のＣＤＲ　Ｈ1；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：104に記載のＣＤＲ　Ｈ2；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：105に記載のＣＤＲ　Ｈ3；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：100に記載のＣＤＲ　Ｌ1；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：101に記載のＣＤＲ　Ｌ2；及びＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：102に記載のＣＤＲ　Ｌ3を含む、本発明1106～1108のいずれかの使用。

[本発明1119]

前記モノクローナル抗体が、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：107に記載のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、及びＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：106に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域を含む、本発明1106～1108のいずれかの使用。

[本発明1120]

前記モノクローナル抗体が、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：109に記載のアミノ酸配列を含む重鎖、及びＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：108に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖を含む、本発明1106～1108のいずれかの使用。

[本発明1121]

患者における頭痛頻度の低減における使用のための、カルシトニン遺伝子関連ペプチド

（ＣＧＲＰ）経路を遮断し、阻害し、抑制し、又は低減させるモノクローナル抗体であって、前記患者が、高閾値作動性（ＨＴ）ニューロンの活性化及び感作により頭痛が媒介される患者である、モノクローナル抗体。

[本発明1122]

前記患者が、高閾値作動性（ＨＴ）ニューロンの活性化及び感作により媒介される頭痛を有することが決定されている、本発明1121の抗体。

[本発明1123]

患者における頭痛頻度の低減における使用のための、カルシトニン遺伝子関連ペプチド（ＣＧＲＰ）経路を遮断し、阻害し、抑制し、又は低減させるモノクローナル抗体であって、前記患者が、前記ＣＧＲＰ経路を遮断し、阻害し、抑制し、又は低減させるモノクローナル抗体の投与により低減可能な痛覚過敏を呈する患者である、モノクローナル抗体。

[本発明1124]

前記患者が、痛覚過敏を呈することが決定されている、本発明1123の抗体。

[本発明1125]

前記患者が、前記ＣＧＲＰ経路を遮断し、阻害し、抑制し、又は低減させるモノクローナル抗体の投与により低減可能な痛覚過敏を有することが決定されている、本発明1124の抗体。

[本発明1126]

患者における頭痛頻度の低減における使用のための、カルシトニン遺伝子関連ペプチド（ＣＧＲＰ）経路を遮断し、阻害し、抑制し、又は低減させるモノクローナル抗体であって、前記患者が、主に頭部の一部において頭痛が認められる患者である、モノクローナル抗体。

[本発明1127]

前記患者が、主に頭部の一部において頭痛を認めることが決定されている、本発明1126の抗体。

[本発明1128]

ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：3に記載のＣＤＲ　Ｈ1；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：4に記載のＣＤＲ　Ｈ2；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：5に記載のＣＤＲ　Ｈ3；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：6に記載のＣＤＲ　Ｌ1；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：7に記載のＣＤＲ　Ｌ2；及びＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：8に記載のＣＤＲ　Ｌ3を含む、本発明1121～1127のいずれかの抗体。

[本発明1129]

ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：1に記載のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、及びＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：2に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域を含む、本発明1121～1127のいずれかの抗体。

[本発明1130]

ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：11に記載のアミノ酸配列を含む重鎖、及びＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：12に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖を含む、本発明1121～1127のいずれかの抗体。

[本発明1131]

ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：87に記載のＣＤＲ　Ｈ1；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：88に記載のＣＤＲ　Ｈ2；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：89に記載のＣＤＲ　Ｈ3；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：84に記載のＣＤＲ　Ｌ1；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：85に記載のＣＤＲ　Ｌ2；及びＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：86に記載のＣＤＲ　Ｌ3を含む、本発明1121～1127のいずれかの抗体。

[本発明1132]

ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：82に記載のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、及びＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：80に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域を含む、本発明1121～1127のいずれかの抗体。

[本発明1133]

ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：83に記載のアミノ酸配列を含む重鎖、及びＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：81に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖を含む、本発明1121～1127のいずれかの抗体。

[本発明1134]

ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：93に記載のＣＤＲ　Ｈ1；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：94に記載のＣＤＲ　Ｈ2；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：95に記載のＣＤＲ　Ｈ3；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：91に記載のＣＤＲ　Ｌ1；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：92に記載のＣＤＲ　Ｌ2；及びＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：90に記載のＣＤＲ　Ｌ3を含む、本発明1121～1127のいずれかの抗体。

[本発明1135]

ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：97に記載のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、及びＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：96に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域を含む、本発明1121～1127のいずれかの抗体。

[本発明1136]

ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：99に記載のアミノ酸配列を含む重鎖、及びＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：98に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖を含む、本発明1121～1127のいずれかの抗体。

[本発明1137]

ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：103に記載のＣＤＲ　Ｈ1；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：104に記載のＣＤＲ　Ｈ2；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：105に記載のＣＤＲ　Ｈ3；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：100に記載のＣＤＲ　Ｌ1；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：101に記載のＣＤＲ　Ｌ2；及びＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：102に記載のＣＤＲ　Ｌ3を含む、本発明1121～1127のいずれかの抗体。

[本発明1138]

ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：107に記載のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、及びＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：106に記載のアミノ酸配列を軽鎖可変領域を含む、本発明1121～1127のいずれかの抗体。

[本発明1139]

ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：109に記載のアミノ酸配列を含む重鎖、及びＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：108に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖を含む、本発明1121～1127のいずれかの抗体。

[本発明1140]

カルシトニン遺伝子関連ペプチド（ＣＧＲＰ）経路を、遮断し、阻害し、抑制し、又は低減させるある用量のモノクローナル抗体を含む、プレフィルドシリンジ、注射針安全装置を有するプレフィルドシリンジ、ペン型注射器、又はオートインジェクター；並びに

患者の頭痛が高閾値作動性（ＨＴ）ニューロンの活性化及び感作により媒介されるか否かを決定するための説明書

を含む、キット。

[本発明1141]

カルシトニン遺伝子関連ペプチド（ＣＧＲＰ）経路を、遮断し、阻害し、抑制し、又は低減させるある用量のモノクローナル抗体を含む、プレフィルドシリンジ、注射針安全装置を有するプレフィルドシリンジ、ペン型注射器、又はオートインジェクター；及び

患者が、前記ＣＧＲＰ経路を遮断し、阻害し、抑制し、又は低減させるモノクローナル抗体を投与することにより低減可能な痛覚過敏を呈するか否かを決定するための説明書

を含む、キット。

[本発明1142]

カルシトニン遺伝子関連ペプチド（ＣＧＲＰ）経路を、遮断し、阻害し、抑制し、又は低減させるある用量のモノクローナル抗体を含む、プレフィルドシリンジ、注射針安全装置を有するプレフィルドシリンジ、ペン型注射器、又はオートインジェクター；及び

患者の頭痛が主に頭部の一部において認められるか否かを決定するための説明書

を含む、キット。

[本発明1143]

患者における頭痛頻度を低減させる方法であって、以下を含む、方法：

ａ）カルシトニン遺伝子関連ペプチド（ＣＧＲＰ）経路を遮断し、阻害し、抑制し、又は低減させる第1のモノクローナル抗体を投与することにより異痛及び痛覚過敏の消失を呈する患者を選択すること；及び

ｂ）前記ＣＧＲＰ経路を遮断し、阻害し、抑制し、又は低減させる第2のモノクローナル抗体を、前記患者における頭痛頻度を低減させるために十分な量で前記患者に投与するこ

と。