

【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28年12月28日 (2016.12.28)

【公表番号】特表2016-502526(P2016-502526A)

【公表日】平成28年1月28日 (2016.1.28)

【年通号数】公開・登録公報2016-006

【出願番号】特願2015-542769(P2015-542769)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/395 (2006.01)  
 A 6 1 P 9/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 9/08 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/351 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/22 (2006.01)  
 A 6 1 P 43/00 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/366 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/4045 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/40 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/4418 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/47 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/505 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/616 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/4709 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/522 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/216 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/138 (2006.01)  
 A 6 1 K 38/55 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/401 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/4178 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/41 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/4184 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/4365 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/517 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/7076 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/519 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/44 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/407 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/4465 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/192 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/21 (2006.01)  
 A 6 1 K 45/00 (2006.01)  
 A 6 1 M 5/20 (2006.01)  
 C 0 7 K 16/24 (2006.01)  
 A 6 1 K 49/00 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 39/395 N  
 A 6 1 P 9/00  
 A 6 1 P 9/08  
 A 6 1 K 31/351  
 A 6 1 K 31/22

A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 K	31/366	
A 6 1 K	31/4045	
A 6 1 K	31/40	
A 6 1 K	31/4418	
A 6 1 K	31/47	
A 6 1 K	31/505	
A 6 1 K	31/616	
A 6 1 K	31/4709	
A 6 1 K	31/522	
A 6 1 K	31/216	
A 6 1 K	31/138	
A 6 1 K	37/64	
A 6 1 K	31/401	
A 6 1 K	31/4178	
A 6 1 K	31/41	
A 6 1 K	31/4184	
A 6 1 K	31/4365	
A 6 1 K	31/517	
A 6 1 K	31/7076	
A 6 1 K	31/519	
A 6 1 K	31/44	
A 6 1 K	31/407	
A 6 1 K	31/4465	
A 6 1 K	31/192	
A 6 1 K	31/21	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 M	5/20	
C 0 7 K	16/24	Z N A
A 6 1 K	49/00	C

## 【手続補正書】

【提出日】平成28年11月7日(2016.11.7)

## 【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】

対象における末梢動脈疾患（PAD）の症状を処置または緩和するための医薬組成物であって、約 25 mg から約 300 mg の IL - 1 結合抗体またはその機能性断片を含み、対象が処置前に少なくとも 1 本の脚において 0 . 9 未満の足関節上腕血圧指数を示している、医薬組成物。

【請求項 2】

対象における末梢動脈疾患（PAD）の症状を処置または緩和するための医薬組成物であって、約 25 mg から約 300 mg の IL - 1 結合抗体またはその機能性断片を含む、医薬組成物。

【請求項 3】

対象が処置前に少なくとも 1 本の脚において 0 . 5 から 0 . 85 の間の足関節上腕血圧

指数を示している、請求項 1 または 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 4】

対象が処置前に少なくとも 1 本の脚において 0.5 未満の足関節上腕血圧指数を示している、請求項 1 から 3 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 5】

対象が症候性間欠性跛行を有する、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 6】

対象が処置の 3 ヶ月後に血管構造および機能の改善を有する、請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 7】

対象が処置の 12 ヶ月後に血管構造および機能の改善を有する、請求項 1 から 6 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

処置の少なくとも 3 ヶ月後に前記対象の末梢動脈壁においてブラーク負荷の低減が観察される、請求項 1 から 7 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 9】

処置の少なくとも 12 ヶ月後に前記対象の末梢動脈壁においてブラーク負荷の低減が観察される、請求項 1 から 8 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 10】

処置の少なくとも 3 ヶ月後に前記対象の処置前と比較してブラーク負荷の低減が浅大腿動脈において決定される、請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 11】

処置の少なくとも 12 ヶ月後に前記対象の処置前と比較してブラーク負荷の低減が浅大腿動脈において決定される、請求項 1 から 10 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 12】

前記 I L - 1 結合抗体またはその機能性断片が、最初の投与から 2 週間ごと、月 2 回、月 1 回、6 週間ごと、2 ヶ月ごと、3 ヶ月ごと、4 ヶ月ごと、5 ヶ月ごとまたは 6 ヶ月ごとに投与される、請求項 1 から 11 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 13】

I L - 1 結合抗体またはその機能性断片の約 25、50、75、80、100、125、150、175、200、225、250、275、300 mg またはその任意の組合せが投与される、請求項 1 から 12 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 14】

最初の投与から 2 週間目、4 週間目または 6 週間目に I L - 1 結合抗体またはその機能性断片約 25 mg から約 300 mg の追加的用量を患者に投与するステップをさらに含む、請求項 1 から 13 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 15】

前記 I L - 1 結合抗体またはその機能性断片が I L - 1 結合抗体である、請求項 1 から 14 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 16】

前記 I L - 1 結合抗体がカナキヌマブである、請求項 1 から 15 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 17】

前記 I L - 1 結合抗体またはその機能性断片が、ゲボキズマブ、L Y - 2189102 および A M G - 108 からなる群から選択される、請求項 1 から 16 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 18】

I L - 1 結合抗体またはその機能性断片約 25 mg から約 300 mg を投与するステップを含む、対象における末梢動脈疾患 ( P A D ) の症状を処置または緩和するための医

薬の製造のための I L - 1 結合抗体またはその機能性断片の使用。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0092

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0092】

参考文献

【表 1】

Abbate A, Salloum FN, Veci E. et al (2008) Anakinra, a recombinant human interleukin-1 receptor antagonist, inhibits apoptosis in experimental acute myocardial infarction. Circulation 117:2670-2683

Crossman DC, Morton AC, Gunn JP et al (2008) Investigation of the effect of Interleukin-1 receptor antagonist (IL-1ra) on markers of inflammation in non-ST elevation acute coronary syndromes. (The MRC-ILA-HEART study). Trials; 9:8-21

Hwang MW, Matsumori A, Furukawa Y, et al (2001) Neutralization of interleukin-1 beta in the acute phase of myocardial infarction promotes the progression of left ventricular remodeling. J Am Coll Cardiol; 38:1546-53

Isoda K and Ohsuzu F (2006) The effect of interleukin-1 receptor antagonist on arteries and cholesterol metabolism. J Atheroscler Thromb; 13:21-30

Isoda K, Shiigai M, Ishigami H et al (2003) Deficiency of interleukin-1 receptor antagonist promotes neointimal formation after injury. Circulation 108:516-8

Kirii H, Niwa T, Yamada Y, et al (2003) Lack of interleukin-1 beta decreases the severity of atherosclerosis in ApoE-deficient mice. Arterioscler Thromb Vasc Biol 23:656-60

Salloum FN, Chau V, Varma A et al (2009) Anakinra in experimental acute myocardial infarction – does dosage or duration of treatment matter? Cardiovasc Drugs Ther 23:129-135

本発明は、以下の態様を包含し得る。

[ 1 ]

I L - 1 結合抗体またはその機能性断片約 25mg から約 300mg を投与するステップを含む、対象における末梢動脈疾患 (PAD) の症状を処置または緩和するための方法。

[ 2 ]

対象が中等度の PAD を有する、上記 [ 1 ] に記載の方法。

[ 3 ]

対象が処置前に少なくとも 1 本の脚において 0.9 未満の足関節上腕血圧指数を示している、上記 [ 1 ] または上記 [ 2 ] に記載の方法。

[ 4 ]

対象が処置前に少なくとも 1 本の脚において 0.5 から 0.85 の間の足関節上腕血圧指数を示している、上記項目のいずれかに記載の方法。

[ 5 ]

対象が処置前に少なくとも1本の脚において0.5未満の足関節上腕血圧指数を示している、上記項目のいずれかに記載の方法。

[ 6 ]

対象が症候性間欠性跛行を有する、上記項目のいずれかに記載の方法。

[ 7 ]

対象が処置の3ヶ月後に血管構造および機能の改善を有する、上記項目のいずれかに記載の方法。

[ 8 ]

対象が処置の12ヶ月後に血管構造および機能の改善を有する、上記項目のいずれかに記載の方法。

[ 9 ]

処置の少なくとも3ヶ月後に前記対象の末梢動脈壁においてブラーク負荷の低減が観察される、上記項目のいずれかに記載の方法。

[ 10 ]

処置の少なくとも12ヶ月後に前記対象の末梢動脈壁においてブラーク負荷の低減が観察される、上記項目のいずれかに記載の方法。

[ 11 ]

処置の少なくとも3ヶ月後に前記対象の処置前と比較してブラーク負荷の低減が浅大腿動脈において決定される、上記項目のいずれかに記載の方法。

[ 12 ]

処置の少なくとも12ヶ月後に前記対象の処置前と比較してブラーク負荷の低減が浅大腿動脈において決定される、上記項目のいずれかに記載の方法。

[ 13 ]

前記改善が磁気共鳴画像法(MRI)によって決定される、上記項目のいずれかに記載の方法。

[ 14 ]

前記IL-1 結合抗体またはその機能性断片が、最初の投与から2週間ごと、月2回、月1回、6週間ごと、2ヶ月ごと、3ヶ月ごと、4ヶ月ごと、5ヶ月ごとまたは6ヶ月ごとに投与される、上記項目のいずれかに記載の方法。

[ 15 ]

前記IL-1 結合抗体またはその機能性断片が月1回投与される、上記項目のいずれかに記載の方法。

[ 16 ]

前記方法が、IL-1 結合抗体またはその機能性断片の約25、50、75、80、100、125、150、175、200、225、250、275、300mgまたはその任意の組合せを投与するステップを含む、上記項目のいずれかに記載の方法。

[ 17 ]

前記方法が、IL-1 結合抗体またはその機能性断片約50mgを投与するステップを含む、上記項目のいずれかに記載の方法。

[ 18 ]

前記方法が、IL-1 結合抗体またはその機能性断片約80mgを投与するステップを含む、上記項目のいずれかに記載の方法。

[ 19 ]

前記方法が、IL-1 結合抗体またはその機能性断片約150mgを投与するステップを含む、上記項目のいずれかに記載の方法。

[ 20 ]

前記方法が、IL-1 結合抗体またはその機能性断片約200mgを投与するステップを含む、上記項目のいずれかに記載の方法。

[ 21 ]

前記方法が、IL-1 結合抗体またはその機能性断片約300mgを投与するステッ

プを含む、上記項目のいずれかに記載の方法。

[ 2 2 ]

最初の投与から2週間目、4週間目または6週間目にIL-1 結合抗体またはその機能性断片約25mgから約300mgの追加的用量を患者に投与するステップをさらに含む、上記項目のいずれかに記載の方法。

[ 2 3 ]

追加的用量がIL-1 結合抗体またはその機能性断片約50mg、約80mgまたは約150mgであることをさらに含む、上記[ 2 2 ]に記載の方法。

[ 2 4 ]

前記IL-1 結合抗体またはその機能性断片がIL-1 結合抗体である、上記項目のいずれかに記載の方法。

[ 2 5 ]

前記IL-1 結合抗体またはその機能性断片がIL-1 のその受容体への結合を阻害でき、IL-1 への結合について約50pM以下の $K_D$ を有する、上記項目のいずれかに記載の方法。

[ 2 6 ]

前記IL-1 結合抗体が、

a) 成熟IL-1 のGlu64残基を含むループを含む、ヒトIL-1 の抗原性エピトープに向けられたIL-1 結合抗体であって、該IL-1 結合抗体は、IL-1 のその受容体への結合を阻害でき、さらに、該IL-1 結合抗体は、IL-1 への結合について約50pM以下の $K_D$ を有する、IL-1 結合抗体；

b) 配列番号1を含むVHドメインおよび配列番号2を含むVLドメインを含む、IL-1 結合抗体の結合と競合するIL-1 結合抗体；

c) 配列番号3、配列番号4、配列番号5の3個のCDRを含む、抗IL-1 結合抗体；

d) 配列番号6、配列番号7、配列番号8の3個のCDRを含む、抗IL-1 結合抗体；

e) 配列番号3、配列番号4、配列番号5の3個のCDRおよび配列番号6、配列番号7、配列番号8の3個のCDRを含む、抗IL-1 結合抗体；

f) 配列番号1を含むVHドメインを含む、抗IL-1 結合抗体；

g) 配列番号2を含むVLドメインを含む、抗IL-1 結合抗体；

h) 配列番号1を含むVHドメインおよび配列番号2を含むVLドメインを含む、抗IL-1 結合抗体

からなる群から選択される、上記項目のいずれかに記載の方法。

[ 2 7 ]

配列番号1の3個のCDRが配列番号3、4および5に記載されており、配列番号2の3個のCDRが配列番号6、7および8に記載されている、上記[ 1 8 ]に記載の方法。

[ 2 8 ]

前記IL-1 結合抗体がカナキマブである、上記項目のいずれかに記載の方法。

[ 2 9 ]

前記IL-1 結合抗体またはその機能性断片が、ゲボキズマブ、LY-2189102またはAMG-108からなる群から選択される、上記項目のいずれかに記載の方法。

[ 3 0 ]

前記IL-1 結合抗体またはその機能性断片が皮下に投与される、上記項目のいずれかに記載の方法。

[ 3 1 ]

カナキマブが、濃度10~200mg/mlのカナキマブ、270mMショ糖、30mMヒスチジンおよび0.06%ポリソルベート80を含む再構成製剤で投与され、製剤のpHが6.5である、上記[ 3 0 ]に記載の方法。

[ 3 2 ]

カナキヌマブが、濃度 10 ~ 200 mg / ml のカナキヌマブ、マンニトール、ヒスチジンおよびポリソルベート 80 を含む液体製剤で投与され、製剤の pH が 6 . 1 ~ 6 . 9 である、上記 [ 3 0 ] に記載の方法。

[ 3 3 ]

前記 I L - 1 結合抗体またはその機能性断片が、あらかじめ充填されたシリンジに含有された液体形態または再構築用の凍結乾燥形態で患者に投与される、上記項目のいずれかに記載の方法。

[ 3 4 ]

あらかじめ充填されたシリンジが自己注射器に含まれている、上記 [ 3 3 ] に記載の方法。

[ 3 5 ]

前記患者が、ロバスタチン、プラバスタチン、シンバスタチン、フルバスタチン、アトルバスタチン、セリバスタチン、メバスタチン、ピタバスタチン、ロスバスタチンなどのスタチンを同時に受ける、上記項目のいずれかに記載の方法。

[ 3 6 ]

前記患者がシンバスタチンまたはロスバスタチンを同時に受ける、上記項目のいずれかに記載の方法。

[ 3 7 ]

前記患者がアスピリンを同時に受ける、上記項目のいずれかに記載の方法。

[ 3 8 ]

前記患者がシロスタゾールまたはペントキシフィリンを同時に受ける、上記項目のいずれかに記載の方法。

[ 3 9 ]

前記患者が、エスモロール、メトプロロール、ナドロール、ペンブトロールなどの アドレナリン遮断薬；またはラミプリル、ラミプリラト、カプトプリル、リシノプリルなどのアンジオテンシン変換酵素 ( A C E ) 阻害剤；またはロサルタン、バルサルタン、オルメサルタン、イルベサルタン、カンデサルタン、テルミサルタン、エプロサルタンなどのアンジオテンシン I I 受容体遮断剤；またはクロピドグレル、エリノグレル、プラスグレル、カングレロル、チカグレロル、チクロピジン、ジピリダモール、ピコダミド エプチフィバチド ( picodamide eptifibatide )、アブシキシマブ、エプチフィバチド、チロフィバンもしくはテルトロバンなどの血小板凝集の阻害剤；または三硝酸グリセリン ( G T N ) / ニトログリセリン、二硝酸イソソルビド、一硝酸イソソルビドなどの硝酸塩を同時に受ける、上記項目のいずれかに記載の方法。

[ 4 0 ]

I L - 1 結合抗体またはその機能性断片約 25 mg から約 300 mg を投与するステップを含む、対象における末梢動脈疾患 ( P A D ) の症状を処置または緩和するための医薬として使用するための I L - 1 結合抗体またはその機能性断片。

[ 4 1 ]

I L - 1 結合抗体またはその機能性断片約 25 mg から約 300 mg を投与するステップを含む、対象における末梢動脈疾患 ( P A D ) の症状を処置または緩和するための医薬の製造のための I L - 1 結合抗体またはその機能性断片の使用。

[ 4 2 ]

対象が中等度の P A D を有する、上記 [ 4 0 ] から [ 4 1 ] に記載の使用。

[ 4 3 ]

対象が処置前に少なくとも 1 本の脚において 0 . 9 未満の足関節上腕血圧指数を示している、上記 [ 4 0 ] から [ 4 2 ] に記載の使用。

[ 4 4 ]

対象が処置前に少なくとも 1 本の脚において 0 . 5 から 0 . 8 5 の間の足関節上腕血圧指数を示している、上記 [ 4 0 ] から [ 4 3 ] に記載の使用。

[ 4 5 ]

対象が処置前に少なくとも１本の脚において０．５未満の足関節上腕血圧指数を示している、上記〔４０〕から〔４４〕に記載の使用。

〔４６〕

対象が症候性間欠性跛行を有する、上記〔４０〕から〔４５〕に記載の使用。

〔４７〕

対象が処置の３ヶ月後に血管構造および機能の改善を有する、上記〔４０〕から〔４６〕に記載の使用。

〔４８〕

対象が処置の１２ヶ月後に血管構造および機能の改善を有する、上記〔４０〕から〔４７〕に記載の使用。

〔４９〕

処置の少なくとも３ヶ月後に前記対象の末梢動脈壁においてブラーク負荷の低減が観察される、上記〔４０〕から〔４８〕に記載の使用。

〔５０〕

処置の少なくとも１２ヶ月後に前記対象の末梢動脈壁においてブラーク負荷の低減が観察される、上記〔４０〕から〔４９〕に記載の使用。

〔５１〕

処置の少なくとも３ヶ月後に前記対象の処置前と比較してブラーク負荷の低減が浅大腿動脈において決定される、上記〔４０〕から〔５０〕に記載の使用。

〔５２〕

処置の少なくとも１２ヶ月後に前記対象の処置前と比較してブラーク負荷の低減が浅大腿動脈において決定される、上記〔４０〕から〔５１〕に記載の使用。

〔５３〕

前記改善が磁気共鳴画像法（MRI）によって決定される、上記〔４０〕から〔５２〕に記載の使用。

〔５４〕

前記IL-1 結合抗体またはその機能性断片が、最初の投与から２週間ごと、月２回、月１回、６週間ごと、２ヶ月ごと、３ヶ月ごと、４ヶ月ごと、５ヶ月ごとまたは６ヶ月ごとに投与される、上記〔４０〕から〔５３〕に記載の使用。

〔５５〕

前記IL-1 結合抗体またはその機能性断片が月１回投与される、上記〔４０〕から〔５４〕に記載の使用。

〔５６〕

IL-1 結合抗体またはその機能性断片の約２５、５０、７５、８０、１００、１２５、１５０、１７５、２００、２２５、２５０、２７５、３００mgまたはその任意の組合せが投与される、上記〔４０〕から〔５５〕に記載の使用。

〔５７〕

IL-1 結合抗体またはその機能性断片約５０mgが投与される、上記〔４０〕から〔５６〕に記載の使用。

〔５８〕

IL-1 結合抗体またはその機能性断片約８０mgが投与される、上記〔４０〕から〔５６〕に記載の使用。

〔５９〕

IL-1 結合抗体またはその機能性断片約１５０mgが投与される、上記〔４０〕から〔５６〕に記載の使用。

〔６０〕

IL-1 結合抗体またはその機能性断片約２００mgが投与される、上記〔４０〕から〔５６〕に記載の使用。

〔６１〕

IL-1 結合抗体またはその機能性断片約３００mgが投与される、上記〔４０〕か



ら [ 5 6 ] に記載の使用。

[ 6 2 ]

最初の投与から2週間目、4週間目または6週間目にIL-1 結合抗体またはその機能性断片約25mgから約300mgの追加的用量を患者に投与するステップをさらに含む、上記[ 4 0 ] から [ 6 1 ] に記載の使用。

[ 6 3 ]

追加的用量がIL-1 結合抗体またはその機能性断片約50mg、約80mgまたは約150mgであることをさらに含む、上記[ 6 2 ] に記載の使用。

[ 6 4 ]

前記IL-1 結合抗体またはその機能性断片がIL-1 結合抗体である、上記[ 4 0 ] から [ 6 3 ] に記載の使用。

[ 6 5 ]

前記IL-1 結合抗体またはその機能性断片がIL-1 のその受容体への結合を阻害でき、IL-1 への結合について約50pM以下の $K_D$ を有する、上記[ 4 0 ] から [ 6 4 ] に記載の使用。

[ 6 6 ]

前記IL-1 結合抗体が、

a) 成熟IL-1 のGlu64残基を含むループを含む、ヒトIL-1 の抗原性エピトープに向けられたIL-1 結合抗体であって、該IL-1 結合抗体は、IL-1 のその受容体への結合を阻害でき、さらに、該IL-1 結合抗体は、IL-1 への結合について約50pM以下の $K_D$ を有する、IL-1 結合抗体；

b) 配列番号1を含むVHドメインおよび配列番号2を含むVLドメインを含む、IL-1 結合抗体の結合と競合するIL-1 結合抗体；

c) 配列番号3、配列番号4、配列番号5の3個のCDRを含む、抗IL-1 結合抗体；

d) 配列番号6、配列番号7、配列番号8の3個のCDRを含む、抗IL-1 結合抗体；

e) 配列番号3、配列番号4、配列番号5の3個のCDRおよび配列番号6、配列番号7、配列番号8の3個のCDRを含む、抗IL-1 結合抗体；

f) 配列番号1を含むVHドメインを含む、抗IL-1 結合抗体；

g) 配列番号2を含むVLドメインを含む、抗IL-1 結合抗体；

h) 配列番号1を含むVHドメインおよび配列番号2を含むVLドメインを含む、抗IL-1 結合抗体

からなる群から選択される、上記[ 4 0 ] から [ 6 5 ] に記載の使用。

[ 6 7 ]

配列番号1の3個のCDRが配列番号3、4および5に記載されており、配列番号2の3個のCDRが配列番号6、7および8に記載されている、上記[ 6 6 ] に記載の使用。

[ 6 8 ]

前記IL-1 結合抗体がカナキマブである、上記[ 4 0 ] から [ 6 7 ] に記載の使用。

[ 6 9 ]

前記IL-1 結合抗体またはその機能性断片が、ゲボキズマブ、LY-2189102またはAMG-108からなる群から選択される、上記[ 4 0 ] から [ 6 7 ] に記載の使用。

[ 7 0 ]

前記IL-1 結合抗体またはその機能性断片が皮下に投与される、上記[ 4 0 ] から [ 6 9 ] に記載の使用。

[ 7 1 ]

カナキマブが、濃度10~200mg/mlのカナキマブ、270mMショ糖、30mMヒスチジンおよび0.06%ポリソルベート80を含む再構成製剤で投与され、製

剤のpHが6.5である、上記[68]から[70]に記載の使用。

[72]

カナキヌマブが、濃度10~200mg/mlのカナキヌマブ、マンニトール、ヒスチジンおよびポリソルベート80を含む液体製剤で投与され、製剤のpHが6.1~6.9である、上記[68]から[70]に記載の使用。

[73]

前記IL-1 結合抗体またはその機能性断片が、あらかじめ充填されたシリンジに含有された液体形態または再構築用の凍結乾燥形態で患者に投与される、上記[40]から[72]に記載の使用。

[74]

あらかじめ充填されたシリンジが自己注射器に含まれている、上記[73]に記載の使用。

[75]

前記患者が、ロバスタチン、プラバスタチン、シンバスタチン、フルバスタチン、アトルバスタチン、セリバスタチン、メバスタチン、ピタバスタチン、ロスバスタチンなどのスタチンを同時に受ける、上記[40]から[74]に記載の使用。

[76]

前記患者がシンバスタチンまたはロスバスタチンを同時に受ける、上記[40]から[75]に記載の使用。

[77]

前記患者がアスピリンを同時に受ける、上記[40]から[76]に記載の使用。

[78]

前記患者がシロスタゾールまたはペントキシフィリンを同時に受ける、上記[40]から[77]に記載の使用。

[79]

前記患者が、エスモロール、メトプロロール、ナドロール、ペンブトロールなどのアドレナリン遮断薬；またはラミプリル、ラミプリラト、カプトプリル、リシノプリルなどのアンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害剤；またはロサルタン、バルサルタン、オルメサルタン、イルベサルタン、カンデサルタン、テルミサルタン、エプロサルタンなどのアンジオテンシンII受容体遮断剤；またはクロピドグレル、エリノグレル、プラスグレル、カングレロル、チカグレロル、チクロピジン、ジピリダモール、ピコダミド、エプチフィバチド(picodamide eptifibatide)、アブシキシマブ、エプチフィバチド、チロフィバンもしくはテルトロバンなどの血小板凝集の阻害剤；または三硝酸グリセリン(GTN)/ニトログリセリン、二硝酸イソソルビド、一硝酸イソソルビドなどの硝酸塩を同時に受ける、上記[40]から[78]に記載の使用。

[80]

対象における末梢動脈疾患(PAD)の症状を処置または緩和するための医薬として使用するためのIL-1 結合抗体またはその機能性断片25mg/mlから約300mg/mlを含む医薬組成物。

[81]

前記組成物が、IL-1 結合抗体またはその機能性断片約25、50、75、80、100、125、150、175、200、225、250、275、300mg/mlを含む、上記[80]に記載の組成物。

[82]

前記組成物が、IL-1 結合抗体またはその機能性断片約50mg/mlを含む、上記[80]から[81]に記載の組成物。

[83]

前記組成物が、IL-1 結合抗体またはその機能性断片約80mg/mlを含む、上記[80]から[81]に記載の組成物。

[84]

前記組成物が、I L - 1 結合抗体またはその機能性断片約 1 5 0 m g / m l を含む、  
上記 [ 8 0 ] から [ 8 1 ] に記載の組成物。

[ 8 5 ]

前記組成物が、I L - 1 結合抗体またはその機能性断片約 2 0 0 m g / m l を含む、  
上記 [ 8 0 ] から [ 8 1 ] に記載の組成物。

[ 8 6 ]

前記組成物が、I L - 1 結合抗体またはその機能性断片約 3 0 0 m g / m l を含む、  
上記 [ 8 0 ] から [ 8 1 ] に記載の組成物。

[ 8 7 ]

前記 I L - 1 結合抗体がカナキヌマブである、上記 [ 8 0 ] から [ 8 6 ] に記載の組  
成物。

[ 8 8 ]

前記組成物が、濃度 1 0 ~ 2 0 0 m g / m l のカナキヌマブ、マンニトール、ヒスチジ  
ンおよびポリソルベート 8 0 を含む液体製剤であり、製剤の p H が 6 . 1 ~ 6 . 9 である  
、上記 [ 8 7 ] に記載の組成物。