

【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25mgから約300mg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25mgから約300mg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プラーカ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プラーカ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プラーカ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プラーカ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、LY - 218910 2 および AMG - 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】0 0 9 2

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 9 2】

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 2 5 m g から約 3 0 0 m g 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方法。

[2]

対象が中等度の P A D 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 . 8 5 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plaques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plaques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plaques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plaques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 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、上記項目のいずれかに記載の方法。

[2 3]

追加的用量が I L - 1 結合抗体またはその機能性断片約 50 mg、約 80 mg または約 150 mg 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 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、上記項目のいずれかに記載の方法。

[2 5]

前記 I L - 1 結合抗体またはその機能性断片が I L - 1 のその受容体への結合を阻害でき、I L - 1 への結合について約 50 pM 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 I L - 1 結合抗体が、

a) 成熟 I L - 1 の G 1 u 6 4 残基を含むループを含む、ヒト I L - 1 の抗原性エピトープに向けられた I L - 1 結合抗体であって、該 I L - 1 結合抗体は、I L - 1 のその受容体への結合を阻害でき、さらに、該 I L - 1 結合抗体は、I L - 1 への結合について約 50 pM 以下の K_D を有する、I L - 1 結合抗体；

b) 配列番号 1 を含む V H ドメインおよび配列番号 2 を含む V L ドメインを含む、I L - 1 結合抗体の結合と競合する I L - 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 C D R を含む、抗 I L - 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 C D R を含む、抗 I L - 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 C D R および配列番号 6 、配列番号 7 、配列番号 8 の 3 個の C D R を含む、抗 I L - 1 結合抗体；

f) 配列番号 1 を含む V H ドメインを含む、抗 I L - 1 結合抗体；

g) 配列番号 2 を含む V L ドメインを含む、抗 I L - 1 結合抗体；

h) 配列番号 1 を含む V H ドメインおよび配列番号 2 を含む V L ドメインを含む、抗 I L - 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 C D R 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 C D R 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 I L - 1 結合抗体がカナキヌマブである、上記項目のいずれかに記載の方法。

[2 9]

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 - 2 1 8 9 1 0 2 または A M G - 1 0 8 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 I L - 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]

カナキヌマブが、濃度 10 ~ 200 mg / ml のカナキヌマブ、270 mM ショ糖、30 mM 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 [30] に記載の方法。

[33]

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、上記項目のいずれかに記載の方法。

[34]

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 [33] に記載の方法。

[35]

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。

[36]

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。

[37]

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。

[38]

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。

[39]

前記患者が、エスマロール、メトプロロール、ナドロール、ベ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 エブチフィバチド (picodamide eptifibatide)、アブシキシマブ、エブチフィバチド、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、上記項目のいずれかに記載の方法。

[40]

IL - 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 (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。

[41]

IL - 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 (PAD) 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 IL - 1 結合抗体またはその機能性断片の使用。

[42]

対象が中等度の PAD を有する、上記 [40] から [41] に記載の使用。

[43]

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 [40] から [42] に記載の使用。

[44]

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 [40] から [43] に記載の使用。

[45]

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plaques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plaques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plaques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plaques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 I L - 1 結合抗体またはその機能性断片約 2 5 m g から約 3 0 0 m g 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 I L - 1 結合抗体またはその機能性断片約 5 0 m g 、約 8 0 m g または約 1 5 0 m g 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 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、上記 [4 0] から [6 3] に記載の使用。

[6 5]

前記 I L - 1 結合抗体またはその機能性断片が I L - 1 のその受容体への結合を阻害でき、 I L - 1 への結合について約 5 0 p M 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 I L - 1 結合抗体が、

a) 成熟 I L - 1 の G 1 u 6 4 残基を含むループを含む、ヒト I L - 1 の抗原性エピトープに向けられた I L - 1 結合抗体であって、該 I L - 1 結合抗体は、 I L - 1 のその受容体への結合を阻害でき、さらに、該 I L - 1 結合抗体は、 I L - 1 への結合について約 5 0 p M 以下の K D を有する、 I L - 1 結合抗体；

b) 配列番号 1 を含む V H ドメインおよび配列番号 2 を含む V L ドメインを含む、 I L - 1 結合抗体の結合と競合する I L - 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 C D R を含む、抗 I L - 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 C D R を含む、抗 I L - 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 C D R および配列番号 6 、配列番号 7 、配列番号 8 の 3 個の C D R を含む、抗 I L - 1 結合抗体；

f) 配列番号 1 を含む V H ドメインを含む、抗 I L - 1 結合抗体；

g) 配列番号 2 を含む V L ドメインを含む、抗 I L - 1 結合抗体；

h) 配列番号 1 を含む V H ドメインおよび配列番号 2 を含む V L ドメインを含む、抗 I L - 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 C D R 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 C D R 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 I L - 1 結合抗体がカナキヌマブである、上記 [4 0] から [6 7] に記載の使用。

[6 9]

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 - 2 1 8 9 1 0 2 または A M G - 1 0 8 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 I L - 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]

カナキヌマブが、濃度 1 0 ~ 2 0 0 m g / m l のカナキヌマブ、 2 7 0 m M ショ糖、 3 0 m M ヒスチジンおよび 0 . 0 6 % ポリソルベート 8 0 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 [6 8] から [7 0] に記載の使用。

[7 2]

カナキヌマブが、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 を含む液体製剤で投与され、製剤の pH が 6 . 1 ~ 6 . 9 である、上記 [6 8] から [7 0] に記載の使用。

[7 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 [4 0] から [7 2] に記載の使用。

[7 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 [7 3] に記載の使用。

[7 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 [4 0] から [7 4] に記載の使用。

[7 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 [4 0] から [7 5] に記載の使用。

[7 7]

前記患者がアスピリンを同時に受ける、上記 [4 0] から [7 6] に記載の使用。

[7 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 [4 0] から [7 7] に記載の使用。

[7 9]

前記患者が、エスマロール、メトプロロール、ナドロール、ベ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、カングレロール、チカグレロール、チクロビジン、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 [4 0] から [7 8] に記載の使用。

[8 0]

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 2 5 m g / m l から約 3 0 0 m g / m l を含む医薬組成物。

[8 1]

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 5 、 5 0 、 7 5 、 8 0 、 1 0 0 、 1 2 5 、 1 5 0 、 1 7 5 、 2 0 0 、 2 2 5 、 2 5 0 、 2 7 5 、 3 0 0 m g / m l を含む、上記 [8 0] に記載の組成物。

[8 2]

前記組成物が、I L - 1 結合抗体またはその機能性断片約 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 3]

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

[8 4]

前記組成物が、IL-1 結合抗体またはその機能性断片約 150 mg / ml を含む、上記 [80] から [81] に記載の組成物。

[85]

前記組成物が、IL-1 結合抗体またはその機能性断片約 200 mg / ml を含む、上記 [80] から [81] に記載の組成物。

[86]

前記組成物が、IL-1 結合抗体またはその機能性断片約 300 mg / ml を含む、上記 [80] から [81] に記載の組成物。

[87]

前記 IL-1 結合抗体がカナキヌマブである、上記 [80] から [86] に記載の組成物。

[88]

前記組成物が、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 を含む液体製剤であり、製剤の pH が 6.1 ~ 6.9 である、上記 [87] に記載の組成物。