

【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6年10月31日(2024.10.31)

【公開番号】特開2024-102205(P2024-102205A)

【公開日】令和6年7月30日(2024.7.30)

【年通号数】公開公報(特許)2024-141

【出願番号】特願2024-74264(P2024-74264)

【国際特許分類】

A 61K 45/00(2006.01)

10

A 61P 43/00(2006.01)

A 61K 9/08(2006.01)

A 61K 47/18(2017.01)

A 61K 47/26(2006.01)

A 61K 39/395(2006.01)

A 61P 37/06(2006.01)

A 61P 13/12(2006.01)

A 61P 17/00(2006.01)

A 61K 31/573(2006.01)

A 61P 29/00(2006.01)

20

A 61P 21/00(2006.01)

C 07K 16/28(2006.01)

【F I】

A 61K 45/00 Z N A

A 61P 43/00 1 1 1

A 61K 9/08

A 61K 47/18

A 61K 47/26

A 61K 39/395 N

A 61P 37/06

30

A 61P 13/12

A 61P 17/00

A 61K 31/573

A 61P 43/00 1 2 1

A 61P 29/00

A 61P 21/00

C 07K 16/28

A 61K 45/00

【手続補正書】

40

【提出日】令和6年10月23日(2024.10.23)

【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】

医薬組成物を含む注射装置であって、前記医薬組成物が105mg超(>)及び150mg未満(<)のIFN受容体(IFNAR1)阻害剤を含み、前記IFNAR1阻害

50

剤がアニフロルマブである、注射装置。

【請求項 2】

前記医薬組成物が 135 mg 以下（ ）の前記 IFNAR1 阻害剤を含む、請求項 1 に記載の注射装置。

【請求項 3】

前記医薬組成物が 120 mg の前記 IFNAR1 阻害剤を含む、請求項 1 に記載の注射装置。

【請求項 4】

対象における疾患を治療するための方法において使用するための請求項 1 に記載の注射装置であって、前記方法は前記医薬組成物を前記対象に皮下投与することを含み、前記疾患が I 型インターフェロン (IFN) 媒介性疾患である、注射装置。 10

【請求項 5】

前記疾患が自己免疫疾患である、請求項 4 に記載の注射装置。

【請求項 6】

前記疾患がループスである、請求項 4 に記載の注射装置。

【請求項 7】

前記疾患が全身性エリテマトーデス (SLE) である、請求項 4 に記載の注射装置。

【請求項 8】

前記疾患がループス腎炎 (LN) または皮膚エリテマトーデス (CLE) である、請求項 4 に記載の注射装置。 20

【請求項 9】

前記疾患が筋炎である、請求項 5 に記載の注射装置。

【請求項 10】

前記疾患が強皮症またはシェーグレン症候群である、請求項 5 に記載の注射装置。

【請求項 11】

前記方法が、前記医薬組成物を 1 週間に 1 回 (QW) 皮下投与することを含む、請求項 4 に記載の注射装置。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0252 30

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0252】

例えば、本開示は下記の実施態様を提供する。

[1]

105 mg 超 (>) 及び 150 mg 未満 (<) の I 型 IFN 受容体 (IFNAR1) 阻害剤を含む、皮下投与用の単位用量。

[2]

135 mg 以下（ ）の前記 IFNAR1 阻害剤を含む、前記 1 に記載の単位用量。

[3]

約 120 mg の前記 IFNAR1 阻害剤を含む、前記 1 又は 2 に記載の単位用量。 40

[4]

> 105 mg 及び < 150 mg の前記 IFNAR1 阻害剤から本質的になる、前記 1 に記載の単位用量。

[5]

135 mg の前記 IFNAR1 阻害剤から本質的になる、前記 4 に記載の単位用量。

[6]

約 120 mg の前記 IFNAR1 阻害剤から本質的になる、前記 5 に記載の単位用量。

[7]

前記 IFNAR1 阻害剤の濃度が約 150 mg / ml である、前記 1 ~ 6 のいずれか一 50

項に記載の単位用量。

[8]

前記単位用量の体積が約 0 . 8 m l である、前記 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の単位用量。

[9]

前記単位用量が、約 150 ~ 200 mg / m l の前記 I F N A R 1 阻害剤と、約 25 ~ 150 mM のリジン塩と、非荷電賦形剤と、の製剤を含む、前記 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の単位用量。

[10]

25 mM のヒスチジン - H C L と、130 mM のトレハロースと、0 . 05 w / v % のポリソルベート 80 と、の製剤を含む、前記 9 に記載の単位用量。 10

[11]

前記製剤が約 5 . 9 の pH を有する、前記 9 又は 10 に記載の単位用量。

[12]

前記 I F N A R 1 阻害剤が、I F N A R 1 に特異的なヒトモノクローナル抗体、任意選択的に、修飾された I g G 1 クラスヒトモノクローナル抗体である、前記 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の単位用量。

[13]

前記抗体が、

(a) 配列番号 3 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域相補性決定領域 1 (H C D R 1) ;
(b) 配列番号 4 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域相補性決定領域 2 (H C D R 2) ;
c) 配列番号 5 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域相補性決定領域 3 (H C D R 3) ;
(d) 配列番号 6 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域相補性決定領域 1 (L C D R 1) ;
(e) 配列番号 7 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域相補性決定領域 2 (L C D R 2) ;
及び / 又は
(f) 配列番号 8 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域相補性決定領域 3 (L C D R 3)
を含む、前記 12 に記載の単位用量。 20

[14]

前記抗体が、(a) 配列番号 1 のアミノ酸配列を含むヒト重鎖可変領域、及び (b) 配列番号 2 のアミノ酸配列を含むヒト軽鎖可変領域
30
を含む、前記 12 又は 13 に記載の単位用量。

[15]

前記抗体が、K a b a t に記載される E U インデックスによって付番される L 2 3 4 F のアミノ酸置換を含む F c 領域を含み、前記抗体が、非修飾抗体と比較して少なくとも 1 つの F c リガンドに対する低下した親和性を示し、任意選択的に、前記抗体が、K a b a t に記載される E U インデックスによって付番される L 2 3 5 E 及び / 又は P 3 3 1 S のアミノ酸置換を前記 F c 領域中に含む、前記 11 ~ 14 のいずれか一項に記載の単位用量。
。

[16]

前記抗体が、(a) 配列番号 11 のアミノ酸配列を含むヒト重鎖、及び (b) 配列番号 12 のアミノ酸配列を含むヒト軽鎖
40
を含む、前記 12 ~ 15 のいずれか一項に記載の単位用量。

[17]

前記 I F N A R 1 阻害剤が、アニフロルマブ又はその機能的バリアントである、前記 1 ~ 16 のいずれか一項に記載の単位用量。

[18]

対象における I 型インターフェロン (I F N) 媒介性疾患を治療するための方法であつて、前記 1 ~ 17 のいずれか一項に記載の単位用量を、I 型インターフェロン (I F N) 媒介性疾患を有する対象に皮下投与することを含む、方法。

[19]

50

対象における I 型 IFN 媒介性疾患を治療する方法であって、IFNAR1 阻害剤の 1 用量を前記対象に皮下投与することを含み、前記用量が 105 mg 超 (>) 及び 150 mg 未満 (<) である、方法。

[2 0]

対象における I 型 IFN 媒介性疾患を治療する方法であって、IFNAR1 阻害剤の 1 用量を皮下投与することを含み、前記用量を週 1 回皮下投与することで、300 mg の前記 IFNAR1 阻害剤を 4 週間に 1 回静脈内投与することによって提供される血漿濃度と少なくとも等価の血漿濃度が前記対象中に提供される、方法。

[2 1]

前記用量を週 1 回皮下投与することで、300 mg の前記 IFNAR1 阻害剤を 4 週間に 1 回静脈内投与することによって提供される血漿濃度を上回る血漿濃度が前記対象中に提供される、前記 20 に記載の方法。

[2 2]

前記用量が、<150 mg の前記 IFNAR1 阻害剤である、前記 18 ~ 21 のいずれか一項に記載の方法。

[2 3]

前記用量が、>105 mg の前記 IFNAR1 阻害剤である、前記 18 ~ 22 のいずれか一項に記載の方法。

[2 4]

前記用量が単回の投与工程で皮下投与される、前記 18 ~ 23 のいずれか一項に記載の方法。

[2 5]

前記用量が、135 mg 以下 () の前記 IFNAR1 阻害剤である、前記 18 ~ 24 のいずれか一項に記載の方法。

[2 6]

前記用量が、約 120 mg の前記 IFNAR1 阻害剤である、前記 18 ~ 25 のいずれか一項に記載の方法。

[2 7]

前記用量又は単位用量を 6 ~ 8 日おきに皮下投与することを含む、前記 18 ~ 26 のいずれか一項に記載の方法。

[2 8]

前記用量又は単位用量を 1 週間に 1 回 (QW) 皮下投与することを含む、前記 18 ~ 27 のいずれか一項に記載の方法。

[2 9]

前記用量又は単位用量は、120 mg の前記 IFNAR1 阻害剤であり、前記方法は、前記用量を 1 週間に 1 回 (QW) 単回の投与工程で皮下投与することを含む、前記 18 ~ 28 のいずれか一項に記載の方法。

[3 0]

前記用量又は単位用量は、少なくとも約 4、8、12、16、20、24、28、又は 32 週間の間、1 週間に 1 回皮下投与される、前記 18 ~ 29 のいずれか一項に記載の方法。

[3 1]

前記用量又は単位用量は、少なくとも約 8 週間の間、1 週間に 1 回皮下投与される、前記 18 ~ 30 のいずれか一項に記載の方法。

[3 2]

前記用量又は単位用量は、約 0.5 ~ 約 1 ml の体積を有する、前記 18 ~ 31 のいずれか一項に記載の方法。

[3 3]

前記用量又は単位用量は、約 0.8 ml の体積を有する、前記 18 ~ 32 のいずれか一項に記載の方法。

10

20

30

40

50

[3 4]

前記患者にコルチコステロイドを投与することを含み、任意選択的に、前記コルチコステロイドは経口コルチコステロイドである、前記 1 8 ~ 3 3 のいずれか一項に記載の方法。

[3 5]

前記コルチコステロイドの初回用量を投与し、その後、前記コルチコステロイドの第 2 回用量を投与することを含み、前記コルチコステロイドの前記第 2 回用量は、前記コルチコステロイドの前記初回用量よりも少ない、前記 3 4 に記載の方法。

[3 6]

前記コルチコステロイドの前記第 2 回用量は、約 7 . 5 m g のプレドニゾン等価物用量以下であり、任意選択的に、前記コルチコステロイドの前記第 2 回用量は、5 m g のプレドニゾン等価物用量以下であり、任意選択的に、前記方法は、前記コルチコステロイドの前記第 2 回用量を 1 日 1 回投与することを含む、前記 3 5 に記載の方法。 10

[3 7]

前記コルチコステロイドの前記初回用量は、約 1 0 m g のプレドニゾン等価物用量である、前記 3 5 又は 3 6 に記載の方法。

[3 8]

前記コルチコステロイドの前記第 2 回用量を 1 日 1 回投与することを含む、前記 3 5 ~ 3 7 のいずれか一項に記載の方法。

[3 9]

前記コルチコステロイドの前記第 2 回用量は、少なくとも 2 4 週間の間、任意選択的に少なくとも 2 8 週間の間投与される、前記 3 5 ~ 3 8 のいずれか一項に記載の方法。 20

[4 0]

前記用量又は単位の投与により、血漿 1 m l あたり 1 0 μ g のアニフロルマブ又はその機能的バリアント (1 0 μ g / m l) の、前記 I F N A R 1 阻害剤の血漿濃度が前記対象中に提供される、前記 1 8 ~ 3 9 のいずれか一項に記載の方法。

[4 1]

前記用量又は単位用量の投与により、約 1 0 ~ 1 0 0 μ g / m l 、任意選択的に約 2 0 ~ 8 0 μ g / m l 、任意選択的に約 3 0 ~ 7 0 μ g / m l の前記 I F N A R 1 阻害剤の血漿濃度が前記対象中に提供される、前記 1 8 ~ 4 0 のいずれか一項に記載の方法。 30

[4 2]

前記用量又は単位用量の投与により、2 0 μ g / m l 、任意選択的に 3 0 μ g / m l 、任意選択的に 4 0 μ g / m l の前記 I F N A R 1 阻害剤のトラフ濃度が前記対象中に提供される、前記 1 8 ~ 4 1 のいずれか一項に記載の方法。

[4 3]

前記用量又は単位用量の投与により、約 2 0 ~ 1 0 0 μ g / m l 、任意選択的に約 3 0 ~ 8 0 μ g / m l 、任意選択的に約 4 0 ~ 7 0 μ g / m l の前記 I F N A R 1 阻害剤のトラフ濃度が前記対象中に提供される、前記 1 8 ~ 4 2 のいずれか一項に記載の方法。

[4 4]

前記対象は、前記用量又は単位用量の投与前に、I 型インターフェロンで刺激された遺伝子シグネチャ (I F N G S) 試験結果の高い患者であり、任意選択的に、前記 I F N G S は、4 遺伝子、5 遺伝子、又は 2 1 遺伝子 I F N G S である、前記 1 8 ~ 4 3 のいずれか一項に記載の方法。 40

[4 5]

前記対象を、前記用量又は単位用量での治療前に I F N G S 試験結果の高い患者として同定することを含む、前記 1 8 ~ 4 4 のいずれか一項に記載の方法。

[4 6]

前記用量又は単位用量は、4 週間に 1 回 (Q 4 W) 投与される 3 0 0 m g の静脈内用量の前記 I F N A R 1 阻害剤の投与によって提供される治療効果と少なくとも等価の治療効果を前記対象中で提供する、前記 1 8 ~ 4 5 のいずれか一項に記載の方法。 50

[4 7]

前記用量又は単位用量は、4週間に1回(Q 4 W)の300mgの静脈内用量のアニフルマブ又はその機能的バリエントの投与によって提供される前記 I F N A R 1 阻害剤のトラフ濃度を上回る前記 I F N A R 1 阻害剤のトラフ濃度を前記対象中で提供する、前記 1 8 ~ 4 6 のいずれか一項に記載の方法。

[4 8]

前記 I F N A R 1 阻害剤は医薬組成物内に含まれる、前記 1 8 ~ 4 7 のいずれか一項に記載の方法。

[4 9]

前記医薬組成物は、150mg / mL の前記 I F N A R 1 阻害剤と、50mMのリジン H C 1 と、130mMのトレハロース二水和物と、0.05%のポリソルベート 80 と、25mMのヒスチジン / ヒスチジン H C 1 とを含む、前記 4 8 に記載の方法。 10

[5 0]

前記 I 型 I F N 媒介性疾患は、健康なドナーと比較して高い I F N G S スコアに関連し、前記 I F N G S スコアは、4遺伝子、5遺伝子、及び / 又は 21 遺伝子スコアである、前記 1 8 ~ 4 9 のいずれか一項に記載の方法。

[5 1]

前記 I 型 I F N 媒介性疾患が自己免疫疾患である、前記 1 8 ~ 5 0 のいずれか一項に記載の方法。

[5 2]

前記 I 型 I F N 媒介性疾患がループスである、前記 1 8 ~ 5 1 のいずれか一項に記載の方法。 20

[5 3]

前記 I 型 I F N 媒介性疾患が全身性エリテマトーデス(S L E)であり、任意選択的に、前記 S L E が中等度から重度の活性自己抗体陽性 S L E である、前記 5 2 に記載の方法。

[5 4]

前記 I 型 I F N 媒介性疾患がループス腎炎(L N)である、前記 5 2 に記載の方法。

[5 5]

前記 I 型 I F N 媒介性疾患が皮膚エリテマトーデス(C L E)である、前記 5 2 に記載の方法。 30

[5 6]

前記用量又は単位用量の投与により、患者の B I L A G ベースの複合ループス評価(B I C L A)応答率のベースラインからの改善がもたらされる、前記 5 2 ~ 5 5 のいずれか一項に記載の方法。

[5 7]

前記用量又は単位用量の投与により、患者の全身性エリテマトーデスレスポンダー指数(S R I)のベースラインから 4 スコアの改善がもたらされる、前記 5 2 ~ 5 6 のいずれか一項に記載の方法。

[5 8]

前記対象における S L E 疾患活性を低下させる、前記 5 2 ~ 5 7 のいずれか一項に記載の方法。

[5 9]

前記対象における S L E 疾患活性を低下させることが、

a) 前記対象における B I L A G ベースの複合ループス評価(B I C L A)応答、

b) 前記対象における S R I (4)応答、及び / 又は

c) 前記対象の皮膚エリテマトーデス疾患領域及び重症度指数(C L A S I)スコアを、治療前の前記対象の C L A S I スコアと比較して低下させることを含む、前記 5 8 に記載の方法。

[6 0]

40

50

前記 I 型 I F N 媒介性疾患が筋炎である、前記 5 1 に記載の方法。

[6 1]

前記 I 型 I F N 媒介性疾患が強皮症である、前記 5 1 に記載の方法。

[6 2]

前記 I 型 I F N 媒介性疾患がシェーグレン症候群である、前記 5 1 に記載の方法。

[6 3]

前記 I F N A R 1 阻害剤が、前記対象における前記高い I F N G S を中和する、前記 1 8 ~ 6 2 のいずれか一項に記載の方法。

[6 4]

前記 I F N A R 1 が、 I F N A R 1 に特異的なヒトモノクローナル抗体、任意選択的に 10
、修飾された I g G 1 クラスヒトモノクローナル抗体である、前記 1 8 ~ 6 3 のいずれか
一項に記載の方法。

[6 5]

前記抗体が、

a) 配列番号 3 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域相補性決定領域 1 (H C D R 1) ;
(b) 配列番号 4 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域相補性決定領域 2 (H C D R 2) ;
c) 配列番号 5 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域相補性決定領域 3 (H C D R 3) ;
(d) 配列番号 6 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域相補性決定領域 1 (L C D R 1) ;
(e) 配列番号 7 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域相補性決定領域 2 (L C D R 2) ;
及び / 又は
(f) 配列番号 8 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域相補性決定領域 3 (L C D R 3) を
含む、前記 6 4 に記載の単位用量。

[6 6]

前記抗体が、(a) 配列番号 1 のアミノ酸配列を含むヒト重鎖可変領域、及び(b) 配
列番号 2 のアミノ酸配列を含むヒト軽鎖可変領域を含む、前記 6 4 又は 6 5 に記載の単位
用量。

[6 7]

前記抗体が、K a b a t に示される E U インデックスによって付番される L 2 3 4 F の
アミノ酸置換を含む F c 領域を含み、前記抗体が、非修飾抗体と比較して少なくとも 1 つ
の F c リガンドに対する低下した親和性を示す、前記 6 4 又は 6 5 に記載の方法。

[6 8]

前記抗体が、(a) 配列番号 1 1 のアミノ酸配列を含むヒト重鎖、及び(b) 配列番号
1 2 のアミノ酸配列を含むヒト軽鎖を含む、前記 6 4 ~ 6 6 のいずれか一項に記載の単位
用量。

[6 9]

前記 I F N A R 1 阻害剤が、アニフロルマブ又はその機能的バリエントである、前記 1
8 ~ 6 8 のいずれか一項に記載の方法。

[7 0]

前記 I 型 I F N 媒介性疾患が S L E であり、前記 I F N A R 1 阻害剤が、アニフロルマ
ブ又はその機能的バリエントであり、前記用量が 1 2 0 m g であり、前記方法が、前記用
量を週 1 回皮下投与することを含む、前記 1 9 に記載の方法。

[7 1]

前記 I 型 I F N 媒介性疾患が L N であり、前記 I F N A R 1 阻害剤が、アニフロルマブ
又はその機能的バリエントであり、前記用量が 1 2 0 m g であり、前記方法が、前記用
量を週 1 回皮下投与することを含む、前記 1 9 に記載の方法。

[7 2]

前記 I 型 I F N 媒介性疾患が C L E であり、前記 I F N A R 1 阻害剤が、アニフロルマ
ブ又はその機能的バリエントであり、前記用量が 1 2 0 m g であり、前記方法が、前記用
量を週 1 回皮下投与することを含む、前記 1 9 に記載の方法。

[7 3]

10

20

30

40

50

前記 I 型 I FN 媒介性疾患が筋炎であり、前記 IFNAR1 阻害剤が、アニフロルマブ又はその機能的バリエントであり、前記用量が 120 mg であり、前記方法が、前記用量を週 1 回皮下投与することを含む、前記 19 に記載の方法。

[74]

前記 I 型 I FN 媒介性疾患が強皮症であり、前記 IFNAR1 阻害剤が、アニフロルマブ又はその機能的バリエントであり、前記用量が 120 mg であり、前記方法が、前記用量を週 1 回皮下投与することを含む、前記 19 に記載の方法。

[75]

前記 I 型 I FN 媒介性疾患がシェーグレン症候群であり、前記 IFNAR1 阻害剤が、アニフロルマブ又はその機能的バリエントであり、前記用量が 120 mg であり、前記方法が、前記用量を週 1 回皮下投与することを含む、前記 19 に記載の方法。 10

[76]

前記 18 ~ 75 のいずれか一項に記載の治療方法で使用するための医薬組成物であって、前記方法が、前記対象に前記医薬組成物を皮下投与することを含み、前記医薬組成物が、前記 1 ~ 17 のいずれか一項に記載の単位用量を含む、医薬組成物。

[77]

対象における I 型 I FN 媒介性疾患を治療する方法で使用するための医薬組成物であって、前記方法が、対象に前記医薬組成物を皮下投与することを含み、前記医薬組成物が、アニフロルマブ又はその機能的バリエントの 1 用量を含み、前記用量が 105 mg 超 (>) 及び 150 mg 未満 (<) である、医薬組成物。 20

[78]

前記 76 又は 77 に記載の使用のための医薬組成物であって、前記用量が約 120 mg のアニフロルマブ又はその機能的バリエントである、医薬組成物。

[79]

前記 1 ~ 17 のいずれか一項に記載の単位用量又は前記 76 ~ 78 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物を含む、注射装置。

[80]

プレフィルドシリンジ (PFS) である、前記 79 に記載の注射装置。

[81]

アクセサリ付きプレフィルドシリンジ (AFPS) である、前記 79 に記載の注射装置。 30

[82]

自動注射器である、前記 79 に記載の注射装置。

[83]

i) 前記 1 ~ 17 のいずれか一項に記載の単位用量、ii) 前記 77 若しくは 78 に記載の医薬組成物、又は iii) 前記 79 ~ 82 のいずれか一項に記載の注射装置、及び使用説明書を含むキットであって、前記使用説明書が、前記単位用量又は医薬組成物を対象に皮下投与するための説明書を含む、キット。

[84]

前記使用説明書が、前記単位用量又は医薬組成物は、前記 18 ~ 75 のいずれか一項に記載の方法のいずれかを使用するためのものであることを明記する、前記 83 に記載のキット。 40

[85]

パッケージングを含み、前記パッケージングが、前記注射装置及び前記使用説明書を保持するように構成されている、前記 83 又は 84 に記載のキット。

[86]

前記使用説明書が、前記注射装置に添付されている、前記 83 ~ 85 のいずれか一項に記載のキット。

[87]

前記使用説明書が、120 mg のアニフロルマブ又は前記機能的バリエントを投与する

50

ための説明書を含む、前記83～86のいずれか一項に記載のキット。

[88]

前記使用説明書が、120mgのアニフルマブ又は前記機能的バリエントを週1回皮下投与するための説明書を含む、前記83～87のいずれか一項に記載のキット。

[89]

前記使用説明書が、前記18～75のいずれか一項に記載の方法に従う使用のための説明書を含む、前記83～87のいずれか一項に記載のキット。

参考文献

本明細書及び／又は下記の参考文献で言及される全ての出版物は、参照により本明細書に組み込まれる。

- [1] M. R. Turner and S. V. Balu-Iyer, J. Pharm. Sci. 107, 1247 (2018). 10
- [2] B. Bittner, W. Richter, and J. Schmidt, Biodrugs 32, 425 (2018).
- [3] J. Witcher et al., Br. J. Clin. Pharmacol. 81, 908 (2016).
- [4] D. A. Isenberg et al., Ann. Rheum. Dis. 75, 323 (2016).
- [5] J. T. Merrill et al., Ann. Rheum. Dis. 75, 332 (2016). 20
- [6] G. T. Ferguson et al., J. Asthma Allergy 11, 63 (2018).
- [7] M. Khamashtha et al., Ann. Rheum. Dis. 75, 1909 (2016).
- [8] R. Tummala et al., Lupus Sci. Med. 5, e000252 (2018).
- [9] A. Psarras, P. Emery, and E. M. Vital, Rheumatol. Oxf. Engl. 56, 1662 (2017).
- [10] B. W. Higgs et al., Ann. Rheum. Dis. 73, 256 (2014). 30
- [11] S. A. Greenberg et al., Genes Immun. 13, 207 (2012).
- [12] J. C. Hall and A. Rosen, Nat. Rev. Rheumatol. 6, 40 (2010).
- [13] L. Bolko et al., Brain Pathol. Zurich Switz. 31, e12955 (2021).
- [14] A. - K. Soman et al., Arch. Dermatol. 144, 1341 (2008).
- [15] B. Skaug and S. Assassi, Cytokine 132, 154635 (2020). 40
- [16] B. W. Higgs et al., Ann. Rheum. Dis. 70, 2029 (2011).
- [17] X. Liu et al., Arthritis Rheum. 65, 226 (2013).
- [18] X. Guo et al., J. Invest. Dermatol. 135, 2402 (2015).
- [19] R. Furie et al., Arthritis Rheumatol. Hoboken Nj 69, 376 (2017).
- [20] R. A. Furie et al., Lancet Rheumatol. 1, e208 (2019). 50

- [2 1] E . F . Mor and et al . , N . Engl . J . Med . 3 8 2 , 2
1 1 (2 0 2 0) .
- [2 2] Y . Tanaka and R . Tummala , Mod . Rheumatol . 0 ,
1 (2 0 2 0) .
- [2 3] I . N . Bruce et al . , Lancet Rheumatol . 0 ,
(2 0 2 0) .
- [2 4] Y . Yao et al . , Arthritis Rheum . 6 0 , 1 7 8 5
(2 0 0 9) .
- [2 5] Y . Yao et al . , Hum . Genomics Proteomics
HGP 2 0 0 9 , (2 0 0 9) . 10
- [2 6] A C R Meeting Abstracts (n . d .) .
- [2 7] D . A . Isenberg et al . , Clin . Exp . Immunol . 6 3 , 4 5 0 (1 9 8 6) .
- [2 8] S . A . Greenberg et al . , Neurology 6 5 , 1 7
8 2 (2 0 0 5) .
- [2 9] J . Wenzel et al . , Clin . Exp . Dermatol . 3 1
, 5 7 6 (2 0 0 6) .
- [3 0] L . Dietrich , A . Bridges , and M . Albertini
, Med . Oncol . 1 7 , 6 4 (2 0 0 0) .
- [3 1] C . Gota and L . Calabrese , Autoimmunity 20
3 6 , 5 1 1 (2 0 0 3) .
- [3 2] A . P . Liao et al . , Ann . Rheum . Dis . 7 0 , 8 3 1
(2 0 1 1) .