

【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19年12月20日(2007.12.20)

【公表番号】特表2007-513072(P2007-513072A)

【公表日】平成19年5月24日(2007.5.24)

【年通号数】公開・登録公報2007-019

【出願番号】特願2006-538539(P2006-538539)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 31/337 (2006.01)

A 6 1 K 31/475 (2006.01)

A 6 1 K 51/00 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/165 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 5/00 (2006.01)

A 6 1 P 7/00 (2006.01)

A 6 1 P 7/06 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 17/06 (2006.01)

A 6 1 P 19/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 P 21/00 (2006.01)

A 6 1 P 21/04 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/14 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

A 6 1 P 31/18 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 37/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 5/14 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 5/38 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 0 7 K 16/28 (2006.01)

C 1 2 N 5/06 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

C 1 2 N 9/99 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K	39/395		E
A 6 1 K	39/395		T
A 6 1 K	31/337		
A 6 1 K	31/475		
A 6 1 K	43/00		
A 6 1 K	48/00		
A 6 1 K	45/00	1 0 1	
A 6 1 K	31/165		
A 6 1 P	1/04		
A 6 1 P	1/16		
A 6 1 P	3/10		
A 6 1 P	5/00		
A 6 1 P	7/00		
A 6 1 P	7/06		
A 6 1 P	9/00		
A 6 1 P	13/12		
A 6 1 P	17/06		
A 6 1 P	19/00		
A 6 1 P	19/02		
A 6 1 P	17/00		
A 6 1 P	21/00		
A 6 1 P	21/04		
A 6 1 P	25/00		
A 6 1 P	25/14		
A 6 1 P	25/28		
A 6 1 P	29/00	1 0 1	
A 6 1 P	31/12		
A 6 1 P	31/18		
A 6 1 P	35/00		
A 6 1 P	35/02		
A 6 1 P	37/00		
A 6 1 P	43/00	1 0 5	
A 6 1 P	43/00	1 1 1	
A 6 1 P	43/00	1 2 1	
A 6 1 K	39/395		D
A 6 1 P	5/14		
A 6 1 P	11/00		
A 6 1 P	5/38		
A 6 1 K	45/00		
C 1 2 N	15/00		A
C 0 7 K	16/28		
C 1 2 N	5/00		E
C 1 2 N	5/00		B
C 1 2 N	9/99		

【手続補正書】

【提出日】平成19年11月5日(2007.11.5)

【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】

B細胞の過剰増殖を特徴とする状態の疾病のヒト患者を治療する医薬であって、前記B細胞を（１）細胞傷害量の、B細胞上のCDIMエピトープに特異的な結合を有する抗体と、（２）細胞傷害性薬剤とに接触させる前記医薬。

【請求項 2】

前記B細胞の過剰増殖を特徴とする状態がリンパ球癌、ウイルス感染、免疫不全または自己免疫疾患である、請求項 1 に記載の医薬。

【請求項 3】

前記ウイルス感染がヒト免疫不全ウイルスまたは単核球症である、請求項 2 に記載の医薬。

【請求項 4】

前記免疫不全が移植後リンパ球増殖性疾患または免疫不全症候群である、請求項 2 に記載の医薬。

【請求項 5】

前記自己免疫疾患が全身性エリテマトーデス、リウマチ関節炎、自己免疫リンパ球増殖性疾患、多発性硬化症、乾癬、重症筋無力症、橋本甲状腺炎、アルツハイマー病、ループス腎炎、急性特発性血小板減少性紫斑病および慢性特発性血小板減少性紫斑病などの免疫介在性血小板減少症などのクラスIII自己免疫疾患、皮膚筋炎、シェーグレン症候群、シドナム舞踏病、リウマチ熱、多内分泌線症候群、水疱性類天疱瘡、真性糖尿病、ヘノッホ・シェンライン紫斑病、溶連菌感染後腎炎、結節性紅斑、高安動脈炎、アジソン病、クローン病、サルコイドーシス、潰瘍性大腸炎、多形性紅斑、IgA腎症、結節性多発性動脈炎、強直性脊椎炎、グッドパスチャー症候群、閉塞性血栓性血管炎、原発性胆汁性肝硬変、甲状腺中毒症、強皮症、慢性活動性肝炎、多発性筋炎／皮膚筋炎、多発性軟骨炎、尋常性天疱瘡、ウェジナー肉芽腫症、膜性腎症、筋萎縮性側索硬化症、脊髄癆、巨細胞性動脈炎／多発性筋痛、悪性貧血、急速進行性糸球体腎炎および繊維化肺胞炎である、請求項 2 に記載の医薬。

【請求項 6】

前記細胞傷害性薬剤が、化学療法薬、放射性同位元素、細胞傷害性抗体、免疫複合体、リガンド複合体、免疫抑制剤、細胞増殖制御因子および／または阻害剤、毒素またはそれらの混合物である、請求項 1 に記載の医薬。

【請求項 7】

前記化学療法薬がB細胞の細胞骨格を破壊する薬剤である、請求項 6 に記載の医薬。

【請求項 8】

前記B細胞の細胞骨格を破壊する薬剤が、微小管の重合または脱重合を妨げる薬剤である、請求項 7 に記載の医薬。

【請求項 9】

前記微小管の重合または脱重合を妨げる薬剤が、タキサン、ビンカアルカロイドもしくはコルヒチン、またはそれらの混合物である、請求項 8 に記載の医薬。

【請求項 10】

前記ビンカアルカロイドがビンブラスチン、ビンクリスチン、ビンデシンもしくはビンノレルビン、またはそれらの混合物である、請求項 9 に記載の医薬。

【請求項 11】

前記タキサンがパクリタキセルもしくはドセタキセル、またはそれらの混合物である、請求項 9 に記載の医薬。

【請求項 12】

前記B細胞の細胞骨格を破壊する薬剤が、抗アクチン剤である、請求項 8 に記載の医薬。

【請求項 1 3】

前記化学療法薬が、アスパラギナーゼ、エピポドフィロトキシン、カンプトセシン、抗生物質、プラチナ錯体、アルキル化剤、葉酸アナログ、ピリミジンアナログ、プリンアナログもしくはトポイソメラーゼ阻害剤、またはそれらの混合物である、請求項 6 に記載の医薬。

【請求項 1 4】

前記トポイソメラーゼ阻害剤がエピポドフィロトキシンである、請求項 1 3 に記載の医薬。

【請求項 1 5】

前記エピポドフィロトキシンがエトポシドまたはテニポシドである、請求項 1 3 に記載の医薬。

【請求項 1 6】

前記ピリミジンアナログがカペシタビン、5-フルオルウラシル、5-フルオロデオキシウリジン、5-フルオロデオキシウリジン-リン酸、シトシンアラビノシド、5-アザシチジン、2', 2'-ジフルオロデオキシシチジンである、請求項 1 3 に記載の医薬。

【請求項 1 7】

前記プリンアナログがメルカプトプリン、アザチオプレン、チオグアニン、ペントスタチン、エリスロヒドロキシノニルアデニン、クラドリビン、ビダラビン、リン酸フルダラビンである、請求項 1 3 に記載の医薬。

【請求項 1 8】

前記葉酸アナログがメトトレキサート、ラルチトレキセド、ロメトレキサール、ペルメフレキセド、エダトレキサート、ペメトレキセドである、請求項 1 3 に記載の医薬。

【請求項 1 9】

前記カンプトセシンがイリノトカン、トポテカン、カンプトテカンである、請求項 1 3 に記載の医薬。

【請求項 2 0】

前記抗生物質がダクチノマイシン、ダウノルビシン、ドキソルビシン、イダルビシン、エピルビシン、バルルビシン、ミトキサントロン、ブレオマイシンまたはマイトマイシンである、請求項 1 3 に記載の医薬。

【請求項 2 1】

前記プラチナ錯体がシスプラチン、カルボプラチンまたはオキサリプラチンである、請求項 1 3 に記載の医薬。

【請求項 2 2】

前記アルキル化剤がメクロレタミン、シクロホスファミド、イフォスファミド、メルファラン、ダカルバジン、テモゾロマイド、チオテパ、ヘキサメチルメラミン、ストレプトゾシン、カルムスチン、ブスルファン、アルトレタミンまたはクロラムブシルである、請求項 1 3 に記載の医薬。

【請求項 2 3】

前記細胞傷害性薬剤を、B細胞上のCD19エпитープに特異的な結合を有する抗体の投与と同時に、その前に、またはその後に投与する、請求項 1 に記載の医薬。

【請求項 2 4】

前記細胞傷害性薬剤がB細胞上のCD19エпитープに特異的な結合を有する抗体と共有結合によって、または非共有結合によって結合している、請求項 1 に記載の医薬。

【請求項 2 5】

前記B細胞上のCD19エпитープに特異的な結合を有する抗体がVH4-34によってコードされる抗体である、請求項 1 に記載の医薬。

【請求項 2 6】

前記B細胞上のCD19エпитープに特異的な結合を有する抗体がmAb 216、RT-2B、FS12、A6 (H4C5)、Cal-4G、S20A2、FS3、Gee、HT、Z2D2、Y2Kである、請求項 2 5 に記載の医薬。

【請求項 27】

前記 B 細胞上の C D I M エピトープに特異的な結合を有する抗体が m A B 2 1 6 である、請求項 26 に記載の 医薬。

【請求項 28】

前記 B 細胞上の C D I M エピトープに特異的な結合を有する抗体が、正味の正電荷を有する C D R 配列を含んでなる、請求項 1 に記載の 医薬。

【請求項 29】

前記細胞傷害性薬剤が放射性同位元素である、請求項 6 に記載の 医薬。

【請求項 30】

前記放射性同位元素が ^{131}I 、 ^{125}I 、 ^{123}I 、 ^{90}Y 、 ^{111}In 、 ^{105}Rh 、 ^{153}Sm 、 ^{67}Cu 、 ^{67}Ga 、 ^{166}Ho 、 ^{177}Lu 、 ^{188}Re または ^{186}Re である、請求項 29 に記載の 医薬。

【請求項 31】

前記細胞傷害性抗体が B 細胞上の細胞表面受容体に特異的な結合を有する、請求項 6 に記載の 医薬。

【請求項 32】

前記細胞傷害性抗体が C D 1 1 a、C D 1 9、C D 2 0、C D 2 1、C D 2 2、C D 2 5、C D 3 4、C D 3 7、C D 3 8、C D 4 0、C D 4 5、C D 5 2、C D 8 0、C D 8 6、I L-4 R、I L-6 R、I L-8 R、I L-1 3、I L-1 3 R、 α -4 / β -1 インテグリン (V L A 4)、B L Y S 受容体、細胞表面イディオタイプ I g、腫瘍壊死因子 (T N F)、またはそれらの混合物に特異的な結合を有する、請求項 31 に記載の 医薬。

【請求項 33】

前記細胞傷害性抗体がエファリツマブ (ラプティバ)、リツキシマブ (リツキサン)、ダクリツマブ (ゼナパックス)、エピラツズマブ、バシリキシマブ (シムレクト)、抗 C D 5 2 (カンパス)、ナタリズマブ、またはインフリキシマブ (レミケード) である、請求項 31 に記載の 医薬。

【請求項 34】

前記細胞傷害性抗体が免疫複合体である、請求項 31 に記載の 医薬。

【請求項 35】

前記細胞傷害性薬剤がリガンド複合体である、請求項 6 に記載の 医薬。

【請求項 36】

前記リガンド複合体が I L-2、I L-4、I L-6、I L-1 3、I L-1 5、B L Y S、または T N F を含む、請求項 35 に記載の 医薬。

【請求項 37】

前記免疫抑制剤がグルココルチコイド、カルシニューリン阻害剤、抗増殖性 / 代謝拮抗性薬剤、または免疫抑制抗体である、請求項 6 に記載の 医薬。

【請求項 38】

前記カルシニューリン阻害剤がシクロスポリンまたはタクロリムスである、請求項 37 に記載の 医薬。

【請求項 39】

前記抗増殖性 / 代謝拮抗性薬剤がアザチオプリン、クロラムブコル、シクロホスファミド、レフルノミド、ミコフェノール酸モフェチル、メトトレキサート、ラパマイシン、サリドマイド、またはそれらの混合物である、請求項 37 に記載の 医薬。

【請求項 40】

前記グルココルチコイドがプレドニゾロン、プレドニゾン、またはデキサメタゾンから選択される、請求項 37 に記載の 医薬。

【請求項 41】

前記細胞増殖制御因子および / または阻害剤が小分子治療薬、遺伝子治療薬または遺伝子発現修飾因子である、請求項 37 に記載の 医薬。

【請求項 4 2】

前記小分子治療薬がキナーゼ阻害剤、またはプロテアソーム阻害剤である、請求項 4 1 に記載の医薬。

【請求項 4 3】

前記キナーゼ阻害剤が b c r / a b l チロシンキナーゼ阻害剤、またはチロシンキナーゼ阻害剤である、請求項 4 2 に記載の医薬。

【請求項 4 4】

前記プロテアソーム阻害剤がボロン酸エステルである、請求項 4 2 に記載の医薬。

【請求項 4 5】

前記遺伝子治療薬がプラスミド、裸の DNA、または核酸-ペプチド複合体である、請求項 4 1 に記載の医薬。

【請求項 4 6】

前記遺伝子発現修飾因子がアンチセンス核酸、または干渉核酸（例えば、RNAi）である、請求項 4 1 に記載の医薬。

【請求項 4 7】

前記毒素がシュードモナス外毒素 A、リシン、ジフテリア毒素、モモルジン、ブタクサ抗ウイルスタンパク質、ブドウ球菌内毒素 A、ゲロニン、またはメイタンシノイドである、請求項 6 に記載の医薬。

【請求項 4 8】

前記リンパ球癌が B 細胞起源の任意の急性もしくは慢性白血病またはリンパ腫である、請求項 2 に記載の医薬。

【請求項 4 9】

前記リンパ球癌が急性リンパ性白血病（ALL）、非ホジキンリンパ腫（NHL）、バーキットリンパ腫、B 前駆細胞型 ALL、成人 ALL、または慢性リンパ性白血病（CLL）である、請求項 2 に記載の医薬。

【請求項 5 0】

前記接触をインビボ、インビトロまたはエキソビボで実施する、請求項 1 に記載の医薬。

【請求項 5 1】

前記インビボ接触を、ヒト患者に、前記 B 細胞上の CDIM エピトープに特異的な結合を有する抗体を、非経口注射によって投与することによって実施する、請求項 5 0 に記載の医薬。

【請求項 5 2】

リンパ球癌を特徴とする状態の疾患のヒト患者を治療する医薬であって、（1）細胞傷害量の、B 細胞上の CDIM エピトープに特異的な結合を有する抗体と（2）化学療法薬とを投与する前記医薬。

【請求項 5 3】

リンパ球癌を特徴とする状態の疾患のヒト患者を治療する医薬であって、（1）細胞傷害量の、B 細胞上の CDIM エピトープに特異的な結合を有する抗体と、（2）B 細胞上の細胞表面受容体に特異的な結合を有する細胞傷害性抗体とを投与する前記医薬。

【請求項 5 4】

CDIM エピトープと結合する抗体の B 細胞細胞傷害性を増強する医薬であって、B 細胞を、CDIM エピトープと結合する抗体と、B 細胞の細胞骨格を破壊する薬剤とに接触させる前記医薬。

【請求項 5 5】

前記 B 細胞の細胞骨格を破壊する薬剤が、微小管の重合または脱重合を妨げる薬剤である、請求項 5 4 に記載の医薬。

【請求項 5 6】

前記微小管の重合または脱重合を妨げる薬剤が、タキサン、ビンカアルカロイドまたはコルヒチンである、請求項 5 5 に記載の医薬。

【請求項 57】

前記ビンカアルカロイドがビンブラスチン、ビンクリスチン、ビンデシン、またはビンノレルビンである、請求項 56 に記載の 医薬。

【請求項 58】

前記タキサンがパクリタキセル、またはドセタキセルである、請求項 56 に記載の 医薬。

【請求項 59】

前記 B 細胞細胞傷害性の 増強を、リンパ球癌、B 細胞過剰増殖性疾患、または自己免疫疾患の治療に おいて実施する、請求項 54 に記載の 医薬。

【請求項 60】

哺乳類において自己免疫疾患を治療する 医薬であって、(1) 細胞傷害量の、B 細胞上の CDIM エピトープに特異的な結合を有する抗体と、(2) 化学療法薬、B 細胞上の細胞表面受容体に特異的な結合を有する抗体、免疫抑制剤、細胞増殖制御因子および／又は阻害剤、あるいはそれらの混合物とを投与する 前記医薬。

【請求項 61】

化学療法薬、細胞増殖制御因子および／または阻害剤、または細胞傷害性抗体に耐性である悪性 B 細胞を死滅させる 医薬であって、前記悪性 B 細胞を、B 細胞上の CDIM エピトープに特異的な結合を有する抗体と接触させる 前記医薬。

【請求項 62】

前記悪性 B 細胞を、さらに 追加の化学療法薬と接触させる、請求項 61 に記載の 医薬。

【請求項 63】

B 細胞上の CDIM エピトープに特異的な結合を有する抗体に耐性である悪性 B 細胞を死滅させる 医薬であって、前記 B 細胞を、化学療法薬と、B 細胞上の CDIM エピトープに特異的な結合を有する抗体とで 処理する 前記医薬。

【請求項 64】

B 細胞の過剰増殖を特徴とする疾病または障害を治療する 医薬であって、B 細胞を、B 細胞を透過性にするのに十分な量の、B 細胞上の CDIM エピトープに特異的な結合を有する抗体と接触させる 前記医薬。

【請求項 65】

再寛解導入療法に反応しない、リンパ球癌を患っている患者において腫瘍量を減少させる 医薬であって、細胞傷害量の、B 細胞上の CDIM エピトープに特異的な結合を有する抗体を投与し、そして 前記治療によって患者がその後の再寛解導入療法を受けることが可能となる、前記医薬。

【請求項 66】

抗 B 細胞抗体の細胞傷害性を増強する 医薬であって、細胞傷害量の、B 細胞上の CDIM エピトープに特異的な結合を有する抗体を投与する 前記医薬。

【請求項 67】

細胞傷害量の、B 細胞上の CDIM エピトープに特異的な結合を有する抗体を含む、非経口注射用医薬製剤。

【請求項 68】

化学療法薬をさらに含んでなる、請求項 67 に記載の医薬製剤。

【請求項 69】

B 細胞の過剰増殖を特徴とする状態の疾患の患者を治療するキットであって、

(a) 患者において B 細胞を透過性にするのに十分な量の、B 細胞上の CDIM エピトープに特異的な結合を有する抗体と、

(b) B 細胞の過剰増殖を特徴とする状態を治療するのに有効な、治療上有効量の細胞傷害性薬剤とを含む、キット。

【請求項 70】

骨髓機能廃絶療法後の患者において、骨髓の再移植の前に悪性 B 細胞のリンパ球癌を患っている患者の骨髓をパージする 医薬であって、骨髓をエキソビボで、細胞傷害量の、B

細胞上のCDIMエピトープに特異的な結合を有する抗体を用いて処理する前記医薬。

【請求項71】

さらに、骨髄を細胞傷害性薬剤を用いて処理する、請求項70に記載の医薬。

【請求項72】

B細胞の過剰増殖を特徴とする状態の疾患のヒト患者を治療する医薬であって、前記B細胞を、(1)細胞傷害量の、抗CDIM抗体mAb216またはY2Kと、(2)抗CD20抗体とに接触させる前記医薬。

【請求項73】

前記抗CD20抗体がリツキシマブ、トスチマブまたはイブリツモマブである、請求項72に記載の医薬。

【請求項74】

さらに、患者B細胞をビンクリスチンまたはビンブラスチンと接触させる、請求項72に記載の医薬。

【請求項75】

B細胞の過剰増殖を特徴とする状態の疾患のヒト患者を治療する医薬であって、前記B細胞を、(1)細胞傷害量の、抗CDIM抗体mAb216またはY2Kと、(2)抗CD52抗体とに接触させる前記医薬。

【請求項76】

前記抗CD52抗体がカンパスである、請求項75に記載の医薬。

【請求項77】

さらに、患者のB細胞をビンクリスチンまたはビンブラスチンと接触させる、請求項75に記載の医薬。

【請求項78】

B細胞の過剰増殖を特徴とする状態の疾患のヒト患者を治療する医薬であって、前記B細胞を、(1)細胞傷害量の、抗CDIM抗体mAb216またはY2Kと、(2)抗CD22抗体とに接触させる前記医薬。

【請求項79】

前記抗CD22抗体がエピラツズマブである、請求項78に記載の医薬。

【請求項80】

さらに、患者のB細胞をビンクリスチンまたはビンブラスチンと接触させる、請求項78に記載の医薬。

【請求項81】

B細胞の過剰増殖を特徴とする状態の疾患のヒト患者を治療する医薬組成物であって、(1)細胞傷害量の、B細胞上のCDIMエピトープに特異的な結合を有する抗体と、(2)細胞傷害性薬剤とを含む前記医薬組成物。

【請求項82】

B細胞を、更に、追加の細胞障害性薬剤と接触させる、請求項64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】0005

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0005】

したがって、一実施形態では、B細胞系列の細胞に限定されるCDIM抗原を発現する、B細胞の過剰増殖を特徴とする状態の疾患のヒトまたはその他の哺乳類種を治療するための一方法を提供する。本方法は、前記B細胞を(1)細胞傷害量の、B細胞上のCDIMエピトープに特異的な結合を有する抗体と、(2)細胞傷害性薬剤とに接触させることを含む。好ましい一態様では、B細胞の過剰増殖を特徴とする状態は、リンパ球癌、ウイルス感染、免疫不全または自己免疫疾患である。代表的なウイルス感染としては、ヒト免疫不全ウイルスまたは単核球症を挙げることができる。代表的な免疫不全症としては、移

植後リンパ球増殖性疾患または免疫不全症候群が挙げられ、抗癌療法またはその他の免疫抑制療法を受けている患者に見られる。代表的な自己免疫疾患としては、全身性エリテマトーデス、リウマチ関節炎、自己免疫リンパ球増殖性疾患、多発性硬化症、乾癬および重症筋無力症を挙げることができるが、橋本甲状腺炎、ループス腎炎、皮膚筋炎、シェーグレン症候群、シドナム舞蹈病、リウマチ熱、多内分泌線症候群、水疱性類天疱瘡、真性糖尿病、ヘノッホ・シェーンライン紫斑病、溶連菌感染後腎炎、結節性紅斑、高安動脈炎、アジソン病、クローン病、アルツハイマー病、サルコイドーシス、潰瘍性大腸炎、多形性紅斑、I g A腎症、結節性多発性動脈炎、強直性脊椎炎、グッドパスチャー症候群、閉塞性血栓性血管炎、原発性胆汁性肝硬変、甲状腺中毒症、強皮症、慢性活動性肝炎、多発性筋炎／皮膚筋炎、多発性軟骨炎、尋常性天疱瘡、ウェジナー肉芽腫症、膜性腎症、筋萎縮性側索硬化症、脊髄癆、巨細胞性動脈炎／多発性筋痛、悪性貧血、急速進行性糸球体腎炎、繊維化肺胞炎、急性特発性血小板減少性紫斑病および慢性特発性血小板減少性紫斑病などの免疫介在性血小板減少症などのクラス I I I 自己免疫疾患なども含まれる。