

【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22年12月2日(2010.12.2)

【公表番号】特表2010-509338(P2010-509338A)

【公表日】平成22年3月25日(2010.3.25)

【年通号数】公開・登録公報2010-012

【出願番号】特願2009-536309(P2009-536309)

【国際特許分類】

A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	45/06	(2006.01)
A 6 1 K	38/22	(2006.01)
A 6 1 P	7/02	(2006.01)
A 6 1 P	7/06	(2006.01)
A 6 1 P	1/00	(2006.01)
A 6 1 P	15/10	(2006.01)
A 6 1 P	1/06	(2006.01)
A 6 1 P	11/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/12	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
G 0 1 N	33/48	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 K	45/06	
A 6 1 K	37/24	
A 6 1 P	7/02	
A 6 1 P	7/06	
A 6 1 P	1/00	
A 6 1 P	15/10	
A 6 1 P	1/06	
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	9/12	
A 6 1 P	43/00	1 2 1
G 0 1 N	33/48	M

【手続補正書】

【提出日】平成22年10月7日(2010.10.7)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 7 3

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 7 3】

本出願は上記した態様及び実施形態の何れかの組み合わせを意図する。

したがって、本発明は、以下の項目を提供する：

(項目1)

対象における血栓症の発生を低減する方法であって、該方法が該対象における補体を抑制することを含む、方法。

(項目2)

上記方法が上記対象に化合物を投与することを含み、該化合物が、a)補体成分1つ以上に結合する化合物、b)補体成分1つ以上の発生をブロックする化合物、及びc)補体成分1つ以上の活性をブロックする化合物からなる群より選択される、項目1記載の方法。

(項目3)

上記対象が総顆粒球数の0.1%超の発作性夜間血色素尿症(PNH)顆粒球クローンを有する、項目1記載の方法。

(項目4)

上記対象が総顆粒球数の1%超のPNH顆粒球クローンを有する、項目1記載の方法。

(項目5)

上記対象が総顆粒球数の10%超のPNH顆粒球クローンを有する、項目1記載の方法。

(項目6)

上記対象が総顆粒球数の50%超のPNH顆粒球クローンを有する、項目1記載の方法。

(項目7)

上記化合物が抗体、可溶性補体抑制化合物、蛋白質、蛋白質フラグメント、ペプチド、小分子、RNAアプタマー、L-RNAアプタマー、シュピーゲルマー、アンチセンス化合物、セリンプロテアーゼ阻害剤、2本鎖RNA、短鎖干渉RNA、ロックド核酸抑制剤、及びペプチド核酸抑制剤からなる群より選択される、項目2記載の方法。

(項目8)

上記化合物がCR1、LEX-CR1、MCP、DAF、CD59、H因子、コブラ毒因子、FUT-175、コンプレスタチン、及びK76COOHからなる群より選択される、項目2記載の方法。

(項目9)

上記化合物がC5b活性を抑制する、項目2記載の方法。

(項目10)

上記化合物がC5の切断を抑制する、項目2記載の方法。

(項目11)

上記化合物が終末補体を抑制する、項目2記載の方法。

(項目12)

上記化合物がC5a活性を抑制するか、又はC5aのその受容体への結合を抑制する、項目2記載の方法。

(項目13)

上記対象がヒトである、項目1記載の方法。

(項目14)

上記対象が血栓症事象1つ以上の病歴を有する、項目1記載の方法。

(項目15)

上記化合物が抗体又は抗体フラグメントである、項目7記載の方法。

(項目16)

上記抗体又は抗体フラグメントがポリクローナル抗体、モノクローナル抗体又は抗体フラグメント、ダイアボディー、キメラ化若しくはキメラ抗体又は抗体フラグメント、ヒト化抗体又は抗体フラグメント、脱免疫化ヒト抗体又は抗体フラグメント、完全なヒト抗体又は抗体フラグメント、単鎖抗体、Fv、Fab、Fab'、Fd、及びF(ab')₂からなる群より選択される、項目15記載の方法。

(項目17)

上記抗体がベキセリツマブである、項目15記載の方法。

(項目18)

上記抗体がエクリズマブである、項目15記載の方法。

(項目19)

上記化合物が上記対象に長期的に投与される、項目2記載の方法。

(項目20)

上記化合物が上記対象に全身投与される、項目2記載の方法。

(項目21)

上記化合物が上記対象に局所投与される、項目2記載の方法。

(項目22)

上記方法が25%超まで血栓塞栓症の比率を低減する、項目1記載の方法。

(項目23)

上記方法が50%超まで血栓塞栓症の比率を低減する、項目1記載の方法。

(項目24)

上記方法が75%超まで血栓塞栓症の比率を低減する、項目1記載の方法。

(項目25)

上記方法が90%超まで血栓塞栓症の比率を低減する、項目1記載の方法。

(項目26)

上記方法がLDHレベルにおいて少なくとも25%の低減をもたらす、項目1記載の方法。

(項目27)

上記方法がLDHレベルにおいて少なくとも50%の低減をもたらす、項目1記載の方法。

(項目28)

上記方法がLDHレベルにおいて少なくとも75%の低減をもたらす、項目1記載の方法。

(項目29)

上記方法がLDHレベルにおいて少なくとも90%の低減をもたらす、項目1記載の方法。

(項目30)

第2の化合物を投与することを更に含み、該第2の化合物が造血を増大させる、項目2記載の方法。

(項目31)

上記第2の化合物がステロイド、免疫抑制物質、抗凝固剤、葉酸、鉄、エリスロポエチン(EPO)、PEG化EPO、EPO模倣物、Aranesp(登録商標)、赤血球生成刺激剤、抗胸腺細胞グロブリン(ATG)及び抗リンパ球グロブリン(ALG)からなる群より選択される、項目30記載の方法。

(項目32)

EPOを抗C5抗体と共に投与する、項目31記載の方法。

(項目33)

上記抗体がペキセリツマブである、項目32記載の方法。

(項目34)

上記抗体がエクリズマブである、項目32記載の方法。

(項目35)

抗血栓化合物を投与することをさらに含む、項目2記載の方法。

(項目36)

上記抗血栓化合物が抗凝固剤である、項目35記載の方法。

(項目37)

上記抗凝固剤を抗C5抗体と共に投与する、項目36記載の方法。

(項目38)

上記抗凝固剤が抗血小板剤である、項目36記載の方法。

(項目39)

上記抗体がペキセリツマブである、項目37記載の方法。

(項目40)

上記抗体がエクリズマブである、項目37記載の方法。

(項目41)

正常より高値のラクテートデヒドロゲナーゼ(LDH)レベルを有する対象における血栓症の発生を低減する方法であって、該方法が該対象における補体を抑制することを含む、方法。

(項目42)

上記対象に化合物を投与することを含み、該化合物が、a)補体成分1つ以上に結合する化合物、b)補体成分1つ以上の発生をブロックする化合物、及びc)補体成分1つ以上の活性をブロックする化合物からなる群より選択される、項目41記載の方法。

(項目43)

上記対象が正常値の上限より高値のLDHレベルを有する、項目41記載の方法。

(項目44)

上記対象が正常値の上限の1.5倍以上のLDHレベルを有する、項目41記載の方法。

(項目45)

上記対象が正常値の上限の2.5倍以上のLDHレベルを有する、項目41記載の方法。

(項目46)

上記対象が正常値の上限の5倍以上のLDHレベルを有する、項目41記載の方法。

(項目47)

上記対象が正常値の上限の10倍以上のLDHレベルを有する、項目41記載の方法。

(項目48)

上記化合物が抗体、可溶性補体抑制化合物、蛋白質、蛋白質フラグメント、ペプチド、小分子、RNAアプタマー、L-RNAアプタマー、シュピーゲルマー、アンチセンス化合物、セリンプロテアーゼ阻害剤、2本鎖RNA、短鎖干渉RNA、ロックド核酸抑制剤、及びペプチド核酸抑制剤からなる群より選択される、項目42記載の方法。

(項目49)

上記化合物がCR1、LEX-CR1、MCP、DAF、CD59、H因子、コブラ毒因子、FUT-175、コンプレスタチン、及びK76COOHからなる群より選択される、項目42記載の方法。

(項目50)

上記化合物がC5b活性を抑制する、項目42記載の方法。

(項目51)

上記化合物がC5の切断を抑制する、項目42記載の方法。

(項目52)

上記化合物が終末補体を抑制する、項目42記載の方法。

(項目53)

上記化合物がC5b活性を抑制するか、又はC5aのその受容体への結合を抑制する、項目42記載の方法。

(項目54)

上記対象がヒトである、項目41記載の方法。

(項目55)

上記対象が血栓症事象1つ以上の病歴を有する、項目41記載の方法。

(項目56)

上記化合物が抗体又は抗体フラグメントである、項目42記載の方法。

(項目57)

上記抗体又は抗体フラグメントがポリクローナル抗体、モノクローナル抗体又は抗体フラグメント、ダイアボディー、キメラ化若しくはキメラ抗体又は抗体フラグメント、ヒト化抗体又は抗体フラグメント、脱免疫化ヒト抗体又は抗体フラグメント、完全なヒト抗体

又は抗体フラグメント、单鎖抗体、Fv、Fab、Fab'、Fd、及びF(ab')₂からなる群より選択される、項目56記載の方法。

(項目58)

上記抗体がペキセリツマブである、項目56記載の方法。

(項目59)

上記抗体がエクリズマブである、項目56記載の方法。

(項目60)

上記化合物が上記対象に長期的に投与される、項目42記載の方法。

(項目61)

上記化合物が上記対象に全身投与される、項目42記載の方法。

(項目62)

上記化合物が上記対象に局所投与される、項目42記載の方法。

(項目63)

上記方法が25%超まで血栓塞栓症の比率を低減する、項目41記載の方法。

(項目64)

上記方法が50%超まで血栓塞栓症の比率を低減する、項目41記載の方法。

(項目65)

上記方法が75%超まで血栓塞栓症の比率を低減する、項目41記載の方法。

(項目66)

上記方法が90%超まで血栓塞栓症の比率を低減する、項目41記載の方法。

(項目67)

上記方法がLDHレベルにおいて少なくとも25%の低減をもたらす、項目41記載の方法。

(項目68)

上記方法がLDHレベルにおいて少なくとも50%の低減をもたらす、項目41記載の方法。

(項目69)

上記方法がLDHレベルにおいて少なくとも75%の低減をもたらす、項目41記載の方法。

(項目70)

上記方法がLDHレベルにおいて少なくとも90%の低減をもたらす、項目41記載の方法。

(項目71)

第2の化合物を投与することを更に含み、該第2の化合物が造血を増大させる、項目42記載の方法。

(項目72)

上記第2の化合物がステロイド、免疫抑制物質、抗凝固剤、葉酸、鉄、エリスロポエチン(EPO)、PEG化EPO、EPO模倣物、Aranesp(登録商標)、赤血球生成刺激剤、抗胸腺細胞グロブリン(ATG)及び抗リンパ球グロブリン(ALG)からなる群より選択される、項目71記載の方法。

(項目73)

EPOを抗C5抗体と共に投与する、項目72記載の方法。

(項目74)

上記抗体がペキセリツマブである、項目73記載の方法。

(項目75)

上記抗体がエクリズマブである、項目73記載の方法。

(項目76)

抗血栓化合物を投与することをさらに含む、項目42記載の方法。

(項目77)

上記抗血栓化合物が抗凝固剤である、項目76記載の方法。

(項目 7 8)

上記抗凝固剤を抗 C 5 抗体と共に投与する、項目 7 7 記載の方法。

(項目 7 9)

上記抗凝固剤が抗血小板剤である、項目 7 7 記載の方法。

(項目 8 0)

上記抗体がペキセリツマブである、項目 7 8 記載の方法。

(項目 8 1)

上記抗体がエクリズマブである、項目 7 8 記載の方法。

(項目 8 2)

P N H 顆粒球クローン及び正常値の上限より高値の L D H レベルを有する対象における血栓症の発生を低減する方法であって、該方法が該対象における補体を抑制することを含む、方法。

(項目 8 3)

上記対象に化合物を投与することを含み、該化合物が、a) 補体成分 1 つ以上に結合する化合物、b) 補体成分 1 つ以上の発生をブロックする化合物、及び c) 補体成分 1 つ以上の活性をブロックする化合物からなる群より選択される、項目 8 2 記載の方法。

(項目 8 4)

上記対象が総顆粒球数の 0 . 1 % 超の P N H 顆粒球クローンを有する、項目 8 2 記載の方法。

(項目 8 5)

上記対象が総顆粒球数の 0 . 1 % 超の P N H 顆粒球クローンを有する、項目 8 2 記載の方法。

(項目 8 6)

上記対象が総顆粒球数の 1 % 超の P N H 顆粒球クローンを有する、項目 8 2 記載の方法。

。(項目 8 7)

上記対象が総顆粒球数の 1 0 % 超の P N H 顆粒球クローンを有する、項目 8 2 記載の方法。

(項目 8 8)

上記対象が総顆粒球数の 5 0 % 超の P N H 顆粒球クローンを有する、項目 8 2 記載の方法。

(項目 8 9)

上記化合物が抗体、可溶性補体抑制化合物、蛋白質、蛋白質フラグメント、ペプチド、小分子、R N A アプタマー、L - R N A アプタマー、シュピーゲルマー、アンチセンス化合物、セリンプロテアーゼ阻害剤、2 本鎖 R N A 、短鎖干渉 R N A 、ロックド核酸抑制剤、及びペプチド核酸抑制剤からなる群より選択される、項目 8 3 記載の方法。

(項目 9 0)

上記化合物が C R 1 、 L E X - C R 1 、 M C P 、 D A F 、 C D 5 9 、 H 因子、コブラ毒因子、F U T - 1 7 5 、コンプレスタチン、及び K 7 6 C O O H からなる群より選択される、項目 8 3 記載の方法。

(項目 9 1)

上記化合物が C 5 b 活性を抑制する、項目 8 3 記載の方法。

(項目 9 2)

上記化合物が C 5 の切断を抑制する、項目 8 3 記載の方法。

(項目 9 3)

上記化合物が終末補体を抑制する、項目 8 3 記載の方法。

(項目 9 4)

上記化合物が C 5 b 活性を抑制するか、又は C 5 a のその受容体への結合を抑制する、項目 8 3 記載の方法。

(項目 9 5)

上記対象がヒトである、項目82記載の方法。

(項目96)

上記対象が血栓症事象1つ以上の病歴を有する、項目82記載の方法。

(項目97)

上記化合物が抗体又は抗体フラグメントである、項目89記載の方法。

(項目98)

上記抗体又は抗体フラグメントがポリクローナル抗体、モノクローナル抗体又は抗体フラグメント、ダイアボディー、キメラ化若しくはキメラ抗体又は抗体フラグメント、ヒト化抗体又は抗体フラグメント、脱免疫化ヒト抗体又は抗体フラグメント、完全なヒト抗体又は抗体フラグメント、単鎖抗体、Fv、Fab、Fab'、Fd、及びF(ab')₂からなる群より選択される、項目97記載の方法。

(項目99)

上記抗体がベキセリツマブである、項目97記載の方法。

(項目100)

上記抗体がエクリズマブである、項目97記載の方法。

(項目101)

上記化合物が上記対象に長期的に投与される、項目83記載の方法。

(項目102)

上記化合物が上記対象に全身投与される、項目83記載の方法。

(項目103)

上記化合物が上記対象に局所投与される、項目83記載の方法。

(項目104)

上記方法が25%超まで血栓塞栓症の比率を低減する、項目82記載の方法。

(項目105)

上記方法が50%超まで血栓塞栓症の比率を低減する、項目82記載の方法。

(項目106)

上記方法が75%超まで血栓塞栓症の比率を低減する、項目82記載の方法。

(項目107)

上記方法が90%超まで血栓塞栓症の比率を低減する、項目82記載の方法。

(項目108)

上記方法がLDHレベルにおいて少なくとも25%の低減をもたらす、項目82記載の方法。

(項目109)

上記方法がLDHレベルにおいて少なくとも50%の低減をもたらす、項目82記載の方法。

(項目110)

上記方法がLDHレベルにおいて少なくとも75%の低減をもたらす、項目82記載の方法。

(項目111)

上記方法がLDHレベルにおいて少なくとも90%の低減をもたらす、項目82記載の方法。

(項目112)

第2の化合物を投与することを更に含み、該第2の化合物が造血を増大させる、項目83記載の方法。

(項目113)

上記第2の化合物がステロイド、免疫抑制物質、抗凝固剤、葉酸、鉄、エリスロポエチン(EPO)、PEG化EPO、EPO模倣物、Aranesp(登録商標)、赤血球生成刺激剤、抗胸腺細胞グロブリン(ATG)及び抗リンパ球グロブリン(ALG)からなる群より選択される、項目112記載の方法。

(項目114)

E P O を抗 C 5 抗体と共に投与する、項目 1 1 3 記載の方法。

(項目 1 1 5)

上記抗体がペキセリツマブである、項目 1 1 4 記載の方法。

(項目 1 1 6)

上記抗体がエクリズマブである、項目 1 1 4 記載の方法。

(項目 1 1 7)

抗血栓化合物を投与することをさらに含む、項目 8 3 記載の方法。

(項目 1 1 8)

上記抗血栓化合物が抗凝固剤である、項目 1 1 7 記載の方法。

(項目 1 1 9)

上記抗凝固剤を抗 C 5 抗体と共に投与する、項目 1 1 8 記載の方法。

(項目 1 2 0)

上記抗凝固剤が抗血小板剤である、項目 1 1 8 記載の方法。

(項目 1 2 1)

上記抗体がペキセリツマブである、項目 1 1 9 記載の方法。

(項目 1 2 2)

上記抗体がエクリズマブである、項目 1 1 9 記載の方法。

(項目 1 2 3)

正常値より低値の酸化窒素 (NO) レベルに罹患した対象における血栓症の発生を低減する方法であって、該方法が該対象における補体を抑制することを含む、方法。

(項目 1 2 4)

上記対象に化合物を投与することを含み、該化合物が、i) 補体成分 1 つ以上に結合する化合物、ii) 補体成分 1 つ以上の発生をブロックする化合物、及びiii) 補体成分 1 つ以上の活性をブロックする化合物からなる群より選択され、上記方法が血清中酸化窒素 (NO) レベルを増大させる、項目 1 2 3 記載の方法。

(項目 1 2 5)

上記方法が 2 5 % 超まで NO レベルを増大させる、項目 1 2 3 記載の方法。

(項目 1 2 6)

上記方法が 5 0 % 超まで NO レベルを増大させる、項目 1 2 3 記載の方法。

(項目 1 2 7)

上記方法が 1 0 0 % 超まで NO レベルを増大させる、項目 1 2 3 記載の方法。

(項目 1 2 8)

上記方法が 3 倍超まで NO レベルを増大させる、項目 1 2 3 記載の方法。

(項目 1 2 9)

上記対象が PNH を有する、項目 1 2 3 記載の方法。

(項目 1 3 0)

上記化合物が抗体、可溶性補体抑制化合物、蛋白質、蛋白質フラグメント、ペプチド、小分子、R N A アプタマー、L - R N A アプタマー、シュピーゲルマー、アンチセンス化合物、セリンプロテアーゼ阻害剤、2 本鎖 R N A 、短鎖干渉 R N A 、ロックド核酸抑制剤、及びペプチド核酸抑制剤からなる群より選択される、項目 1 2 4 記載の方法。

(項目 1 3 1)

上記化合物が C R 1 、 L E X - C R 1 、 M C P 、 D A F 、 C D 5 9 、 H 因子、コブラ毒因子、F U T - 1 7 5 、コンプレスタチン、及び K 7 6 C O O H からなる群より選択される、項目 1 2 4 記載の方法。

(項目 1 3 2)

上記化合物が C 5 b 活性を抑制する、項目 1 2 4 記載の方法。

(項目 1 3 3)

上記化合物が C 5 の切断を抑制する、項目 1 2 4 記載の方法。

(項目 1 3 4)

上記化合物が終末補体を抑制する、項目 1 2 4 記載の方法。

(項目135)

上記化合物がC5b活性を抑制するか、又はC5aのその受容体への結合を抑制する、項目124記載の方法。

(項目136)

上記対象がヒトである、項目123記載の方法。

(項目137)

上記対象が血栓症事象1つ以上の病歴を有する、項目123記載の方法。

(項目138)

上記化合物が抗体又は抗体フラグメントである、項目130記載の方法。

(項目139)

上記抗体又は抗体フラグメントがポリクローナル抗体、モノクローナル抗体又は抗体フラグメント、ダイアボディー、キメラ化若しくはキメラ抗体又は抗体フラグメント、ヒト化抗体又は抗体フラグメント、脱免疫化ヒト抗体又は抗体フラグメント、完全なヒト抗体又は抗体フラグメント、単鎖抗体、Fv、Fab、Fab'、Fd、及びF(ab')₂からなる群より選択される、項目138記載の方法。

(項目140)

上記抗体がペキセリツマブである、項目138記載の方法。

(項目141)

上記抗体がエクリズマブである、項目138記載の方法。

(項目142)

上記化合物が上記対象に長期的に投与される、項目124記載の方法。

(項目143)

上記化合物が上記対象に全身投与される、項目124記載の方法。

(項目144)

上記化合物が上記対象に局所投与される、項目124記載の方法。

(項目145)

上記方法が25%超まで血栓塞栓症の比率を低減する、項目123記載の方法。

(項目146)

上記方法が50%超まで血栓塞栓症の比率を低減する、項目123記載の方法。

(項目147)

上記方法が75%超まで血栓塞栓症の比率を低減する、項目123記載の方法。

(項目148)

上記方法が90%超まで血栓塞栓症の比率を低減する、項目123記載の方法。

(項目149)

上記方法がLDHレベルにおいて少なくとも25%の低減をもたらす、項目123記載の方法。

(項目150)

上記方法がLDHレベルにおいて少なくとも50%の低減をもたらす、項目123記載の方法。

(項目151)

上記方法がLDHレベルにおいて少なくとも75%の低減をもたらす、項目123記載の方法。

(項目152)

上記方法がLDHレベルにおいて少なくとも90%の低減をもたらす、項目123記載の方法。

(項目153)

第2の化合物を投与することを更に含み、上記第2の化合物が造血を増大させる、項目124記載の方法。

(項目154)

上記第2の化合物がステロイド、免疫抑制物質、抗凝固剤、葉酸、鉄、エリスロポエチ

ン(E P O)、 P E G 化 E P O 、 E P O 模倣物、 A r a n e s p (登録商標) 、赤血球生成刺激剤、抗胸腺細胞グロブリン(A T G) 及び抗リンパ球グロブリン(A L G) からなる群より選択される、項目 153 記載の方法。

(項目 155)

E P O を抗 C 5 抗体と共に投与する、項目 154 記載の方法。

(項目 156)

上記抗体がペキセリツマブである、項目 155 記載の方法。

(項目 157)

上記抗体がエクリズマブである、項目 155 記載の方法。

(項目 158)

抗血栓化合物を投与することをさらに含む、項目 124 記載の方法。

(項目 159)

上記抗血栓化合物が抗凝固剤である、項目 158 記載の方法。

(項目 160)

上記抗凝固剤を抗 C 5 抗体と共に投与する、項目 159 記載の方法。

(項目 161)

上記抗凝固剤が抗血小板剤である、項目 159 記載の方法。

(項目 162)

上記抗体がペキセリツマブである、項目 160 記載の方法。

(項目 163)

上記抗体がエクリズマブである、項目 160 記載の方法。

(項目 164)

溶血性障害を有する対象が血栓症に罹患し易いかどうかを決定する方法であって、該対象の P N H 顆粒球クローニングサイズを計測することを含み、該クローニングサイズが 0.1 % 超である場合には該対象は血栓症に罹患し易い、方法。

(項目 165)

上記クローニングサイズが 1 % 超である、項目 164 記載の方法。

(項目 166)

上記クローニングサイズが 10 % 超である、項目 164 記載の方法。

(項目 167)

上記クローニングサイズが 50 % 超である、項目 164 記載の方法。

(項目 168)

対象の P N H 赤血球質量を増大させる方法であって、該方法が該対象における補体を抑制することを含む、方法。

(項目 169)

上記対象に化合物を投与することを含み、該化合物が、 i) 補体成分 1 つ以上に結合する化合物、 i i) 補体成分 1 つ以上の発生をブロックする化合物、及び i i i) 補体成分 1 つ以上の活性をブロックする化合物からなる群より選択される、項目 168 記載の方法。

(項目 170)

上記対象が P N H 顆粒球クローニングを有する、項目 168 記載の方法。

(項目 171)

上記 P N H 顆粒球クローニングが総顆粒球数の 0.1 % 超である、項目 170 記載の方法。

(項目 172)

上記 P N H 顆粒球クローニングが総顆粒球数の 1 % 超である、項目 170 記載の方法。

(項目 173)

上記 P N H 顆粒球クローニングが総顆粒球数の 10 % 超である、項目 170 記載の方法。

(項目 174)

上記 P N H 顆粒球クローニングが総顆粒球数の 50 % 超である、項目 170 記載の方法。

(項目 175)

上記対象が正常値の上限より高値のLDHレベルを有する、項目168記載の方法。

(項目176)

上記対象が正常値の上限の1.5倍以上のLDHレベルを有する、項目175記載の方法。

(項目177)

上記対象が正常値の上限の2.5倍以上のLDHレベルを有する、項目175記載の方法。

(項目178)

上記対象が正常値の上限の5倍以上のLDHレベルを有する、項目175記載の方法。

(項目179)

上記対象が正常値の上限の10倍以上のLDHレベルを有する、項目175記載の方法。

(項目180)

対象における溶血性貧血を治療する方法であって、該方法が該対象における補体を抑制することを含む、方法。

(項目181)

上記方法が該対象に化合物を投与することを含み、該化合物が、i)補体成分1つ以上に結合する化合物、ii)補体成分1つ以上の発生をブロックする化合物、及びiii)補体成分1つ以上の活性をブロックする化合物からなる群より選択され、該方法が赤血球(RBC)質量を増大させる、項目180記載の方法。

(項目182)

RBC質量がRBCの絶対数として計測される、項目181記載の方法。

(項目183)

RBC質量がPNHのRBC質量である、項目181記載の方法。

(項目184)

上記方法が10%超までRBC質量を増大させる、項目183記載の方法。

(項目185)

上記方法が25%超までRBC質量を増大させる、項目183記載の方法。

(項目186)

上記方法が50%超までRBC質量を増大させる、項目183記載の方法。

(項目187)

上記方法が100%超までRBC質量を増大させる、項目183記載の方法。

(項目188)

上記方法が2倍超までRBC質量を増大させる、項目183記載の方法。

(項目189)

上記方法が輸血の必要性を低下させる、項目180記載の方法。

(項目190)

上記方法がヘモグロビンレベルを安定化させる、項目180記載の方法。

(項目191)

上記方法がヘモグロビンレベルの上昇をもたらす、項目180記載の方法。

【手続補正2】

【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】

補体抑制化合物を含む、対象における血栓症の発生を低減するための組成物。

【請求項2】

補体抑制化合物を含む、PNH顆粒球クローン及び正常値の上限より高値のLDHレベルを有する対象における血栓症の発生を低減するための組成物。

【請求項3】

補体抑制化合物を含む、対象のPNH赤血球質量を増大させるための組成物。

【請求項4】

前記対象がPNH顆粒球クローンを有する、請求項1または3のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項5】

補体抑制化合物を含む、正常より高値のラクテートデヒドロゲナーゼ(LDH)レベルを有する対象における血栓症の発生を低減するための組成物。

【請求項6】

前記対象が正常値の上限より高値のLDHレベルを有する、請求項5記載の組成物。

【請求項7】

補体抑制化合物を含む、正常値より低値の酸化窒素(NO)レベルに罹患した対象における血栓症の発生を低減するための組成物。

【請求項8】

ある化合物を含む請求項7記載の組成物であって、該化合物が、i)補体成分1つ以上に結合する化合物、ii)補体成分1つ以上の発生をブロックする化合物、及びiii)補体成分1つ以上の活性をブロックする化合物からなる群より選択され、該組成物が血清中酸化窒素(NO)レベルを増大させる、組成物。

【請求項9】

前記対象がPNHを有する、請求項7記載の組成物。

【請求項10】

ある化合物を含む請求項1~3、5または7のいずれか一項に記載の組成物であって、該化合物が、a)補体成分1つ以上に結合する化合物、b)補体成分1つ以上の発生をブロックする化合物、及びc)補体成分1つ以上の活性をブロックする化合物からなる群より選択される、組成物。

【請求項11】

前記化合物がi)C5b活性を抑制するか、ii)C5の切断を抑制するか、iii)終末補体を抑制するか、iv)C5a活性を抑制するか、又はC5aのその受容体への結合を抑制する、請求項10記載の組成物。

【請求項12】

前記化合物が抗体又は抗体フラグメントである、請求項10記載の組成物。

【請求項13】

第2の化合物を更に含み、該第2の化合物が造血を増大させる、請求項10記載の組成物。

【請求項14】

前記第2の化合物がEPOであり、前記組成物が抗C5抗体を含む、請求項13記載の組成物。

【請求項15】

抗血栓化合物をさらに含む、請求項10記載の組成物。

【請求項16】

溶血性障害を有する対象が血栓症に罹患し易いかどうかを決定することを補助するための方法であって、該対象から得られた試料中のPNH顆粒球クローンサイズを計測することを含み、該クローンサイズが0.1%超である場合には該対象は血栓症に罹患し易い、方法。

【請求項17】

補体抑制化合物を含む、対象における溶血性貧血を治療するための組成物。

【請求項18】

ある化合物を含む請求項17記載の組成物であって、該化合物が、i)補体成分1つ以

上に結合する化合物、i i) 補体成分 1 つ以上の発生をブロックする化合物、及び i i i) 補体成分 1 つ以上の活性をブロックする化合物からなる群より選択され、該組成物が赤血球 (R B C) 質量を増大させる、組成物。

【請求項 1 9】

輸血の必要性を低下させるか、ヘモグロビンレベルを安定化させるか、またはヘモグロビンレベルの上昇をもたらす、請求項 1 7 記載の組成物。