

【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5年9月14日(2023.9.14)

【国際公開番号】WO2020/219743
 【公表番号】特表2022-529743(P2022-529743A)
 【公表日】令和4年6月23日(2022.6.23)
 【年通号数】公開公報(特許)2022-113
 【出願番号】特願2021-563213(P2021-563213)
 【国際特許分類】

10

A 6 1 K 39/395(2006.01)
 A 6 1 P 25/00(2006.01)
 A 6 1 P 27/02(2006.01)
 A 6 1 P 37/02(2006.01)
 C 0 7 K 16/28(2006.01)

【F I】

A 6 1 K 39/395 N
 A 6 1 P 25/00
 A 6 1 P 27/02
 A 6 1 P 37/02
 C 0 7 K 16/28 Z N A

20

【手続補正書】
 【提出日】令和5年9月5日(2023.9.5)
 【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】

30

【請求項1】

イネピリズマブを含む、視神経脊髄炎スペクトラム障害(NMOSD)のための治療を必要としている対象におけるNMOSDを治療するための医薬であって、前記イネピリズマブが6ヵ月毎に300mgの用量で投与される、医薬。

【請求項2】

前記投与が、

- a. 前記対象におけるKurtzke総合障害度評価尺度(EDSS)の悪化
- b. 磁気共鳴画像(MRI)病変数；
- c. 新規MRI病変数；
- d. 修正ランキンスコアの悪化；
- e. NMOSDに関連する前記対象の入院患者収容頻度；
- f. 前記対象のNMOSD関連発作のリスク；
- g. 視神経炎；
- h. NMOSD関連発作の重症度；または
- i. a～hの任意の組み合わせ

40

の低減に有効である、請求項1に記載の医薬。

【請求項3】

前記治療が、前記NMOSD関連発作のリスクの前記低減であり、かつ、前記リスクの前記低減が60～85%である、請求項2に記載の医薬。

【請求項4】

50

前記 300 mg イネビリズマブの 6 ヶ月毎の投与の 2 週間前に、前記対象に初期 300 mg イネビリズマブ用量が投与される、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 5】

前記初期 300 mg イネビリズマブ用量と共に前記対象にコルチコステロイド薬が共投与される、請求項 4 に記載の医薬。

【請求項 6】

前記対象が A Q P 4 - I g G 血清反応陽性である、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 7】

前記イネビリズマブが、少なくとも 1 年間にわたって、6 ヶ月毎に 300 mg の用量で投与される、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の医薬。 10

【請求項 8】

(a) 配列番号 1 および配列番号 2 をそれぞれ含む可変重鎖および可変軽鎖を含む、250 mg ~ 350 mg の抗体；ならびに

(b) ヒスチジン / ヒスチジン塩酸塩、NaCl、トレハロース二水和物、およびポリソルベート 80

を含む、静脈内投与に適した組成物。

【請求項 9】

300 mg の前記抗体を含む、請求項 8 に記載の組成物。

【請求項 10】

配列番号 1 および配列番号 2 をそれぞれ含む可変重鎖および可変軽鎖を含む抗体、ヒスチジン / ヒスチジン塩酸塩、NaCl、トレハロース二水和物、ならびにポリソルベート 80 を含む、組成物。 20

【請求項 11】

10 mg / mL の前記抗体、20 mM のヒスチジン / ヒスチジン塩酸塩、70 mM の NaCl、106 mM のトレハロース二水和物、および 0.01 % (w / v) のポリソルベート 80 を含む、請求項 10 に記載の組成物。

【請求項 12】

前記抗体がイネビリズマブである、請求項 10 または 11 に記載の組成物。

【請求項 13】

pH 6 を含む、請求項 10 ~ 12 のいずれか一項に記載の組成物。 30

【請求項 14】

10 mL の請求項 10 ~ 13 のいずれか一項に記載の組成物を含む、バイアル。

【請求項 15】

それを必要としている対象における治療のための医薬であって、前記医薬が請求項 10 ~ 13 のいずれか一項に記載の組成物を含み、前記組成物が静脈内投与用に製剤化されている、医薬。

【請求項 16】

前記組成物が、約 250 mg ~ 300 mg の抗体の用量で投与される、請求項 15 に記載の医薬。 40

【請求項 17】

前記用量が約 300 mg である、請求項 16 に記載の医薬。

【請求項 18】

前記組成物が、少なくとも 1 年間にわたって、6 ヶ月毎に投与される、請求項 17 に記載の医薬。

【請求項 19】

6 ヶ月毎の前記投与の 2 週間前に、前記対象に初期 300 mg 用量の前記抗体が投与される、請求項 17 または 18 に記載の医薬。

【請求項 20】

それを必要としている対象における、視神経脊髄炎スペクトラム障害 (N M O S D) の 50

治療のための医薬であって、

(a) 配列番号 1 および配列番号 2 をそれぞれ含む可変重鎖および可変軽鎖を含む、 2 5 0 m g ~ 3 5 0 m g の抗体；ならびに

(b) ヒスチジン / ヒスチジン塩酸塩、 N a C l 、トレハロース二水和物、およびポリソルベート 8 0

を含む組成物を含む、医薬。

【請求項 2 1】

前記組成物が 3 0 0 m g の前記抗体を含む、請求項 2 0 に記載の医薬。

【請求項 2 2】

前記 3 0 0 m g が、6 ヶ月毎に投与される、請求項 2 1 に記載の医薬。

10

【請求項 2 3】

前記 3 0 0 m g が、少なくとも 1 年間にわたって、6 ヶ月毎に投与される、請求項 2 2 に記載の医薬。

【請求項 2 4】

6 ヶ月毎の前記 3 0 0 m g 投与の 2 週間前に、初期 3 0 0 m g 用量の前記抗体が投与される、請求項 2 2 または 2 3 に記載の医薬。

【請求項 2 5】

前記投与が、

a . 前記対象における K u r t z k e 総合障害度評価尺度 (E D S S) の悪化

b . 磁気共鳴画像 (M R I) 病変数；

20

c . 新規 M R I 病変数；

d . 修正ランキンスコアの悪化；

e . N M O S D に関連する前記対象の入院患者収容頻度；

f . 前記対象の N M O S D 関連発作のリスク；

g . 視神経炎；

h . N M O S D 関連発作の重症度；または

i . a ~ h の任意の組み合わせ

の低減に有効である、請求項 2 0 ~ 2 4 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 2 6】

前記組成物が、2 0 m M のヒスチジン / ヒスチジン塩酸塩、7 0 m M の N a C l 、1 0 6 m M のトレハロース二水和物、および 0 . 0 1 % (w / v) のポリソルベート 8 0 を含む、請求項 2 0 ~ 2 5 のいずれか一項に記載の医薬。

30

【請求項 2 7】

前記抗体がイネピリズマブである、請求項 2 0 ~ 2 6 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 2 8】

それを必要としている対象における、視神経脊髄炎スペクトラム障害 (N M O S D) の治療のための医薬であって、

前記医薬が、

(a) 配列番号 1 および配列番号 2 をそれぞれ含む可変重鎖および可変軽鎖を含む、 2 5 0 m g ~ 3 5 0 m g の抗体；ならびに

40

(b) ヒスチジン / ヒスチジン塩酸塩、 N a C l 、トレハロース二水和物、およびポリソルベート 8 0

を含む組成物を含み、

前記医薬が、N M O S D 発作に対する予防を提供するために十分な量のコルチコステロイド薬と共に、前記対象に共投与される、

医薬。

【請求項 2 9】

前記組成物が 3 0 0 m g の前記抗体を含む、請求項 2 8 に記載の医薬。

【請求項 3 0】

前記 3 0 0 m g が、6 ヶ月毎に投与される、請求項 2 9 に記載の医薬。

50

【請求項 3 1】

前記 3 0 0 m g が、少なくとも 1 年間にわたって、6 ヶ月毎に投与される、請求項 3 0 に記載の医薬。

【請求項 3 2】

6 ヶ月毎の前記 3 0 0 m g 投与の 2 週間前に、初期 3 0 0 m g 用量の前記抗体が投与される、請求項 3 0 または 3 1 に記載の医薬。

【請求項 3 3】

前記抗体がイネピリズマブである、請求項 2 8 ~ 3 2 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 3 4】

前記コルチコステロイド薬が漸減されていく、請求項 2 8 ~ 3 3 のいずれか一項に記載の医薬。

10

【請求項 3 5】

前記コルチコステロイド薬がプレドニゾンである、請求項 2 8 ~ 3 4 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 3 6】

前記対象が A Q P 4 - I g G 血清反応陽性である、請求項 2 8 ~ 3 5 のいずれか一項に記載の医薬。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 1 4

20

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 1 4】

本明細書は、加えて、N M O S D と診断された患者の N M O S D の治療に好適であると試験薬剤を特定する方法を提供する。試験薬剤による治療の最も早くて 1 ヶ月前に、患者において第 1 の M R I 病変数が決定される。試験薬剤による治療の 3 ~ 2 4 ヶ月後に患者において第 2 の M R I 病変数が決定される。試験薬剤は、第 2 の M R I 病変数が第 1 の M R I 病変数と同じか、又はそれより少ない場合、N M O S D の治療に好適であると特定される。試験薬剤は、第 2 の M R I 病変数が第 1 の M R I 病変数を超える場合、N M O S D の治療に好適でないと特定される。

30

[本発明 1 0 0 1]

以下を含む、視神経脊髄炎スペクトラム障害 (N M O S D) を治療する方法：

N M O S D の治療を必要としている患者に V I B 5 5 1 を投与することであって、前記 V I B 5 5 1 が 6 ヶ月毎に 3 0 0 m g の用量で静脈内投与される、こと；及び

前記 N M O S D を治療すること。

[本発明 1 0 0 2]

前記治療が、前記患者における K u r t z k e 総合障害度評価尺度 (E D S S) の悪化の低減である、本発明 1 0 0 1 の方法。

[本発明 1 0 0 3]

前記患者における E D S S の悪化の前記低減が、

40

前記患者のベースラインスコアが 0 である場合に E D S S スコアの 2 ポイント未満の悪化；

前記患者のベースラインスコアが 1 ~ 5 である場合に 1 ポイント未満の悪化；又は

前記患者のベースラインスコアが 5 . 5 以上である場合に 0 . 5 ポイント未満の悪化である、本発明 1 0 0 2 の方法。

[本発明 1 0 0 4]

前記治療が、活動性磁気共鳴画像 (M R I) 病変数の低減である、本発明 1 0 0 1 の方法。

[本発明 1 0 0 5]

前記活動性 M R I 病変が拡大 T 2 M R I 病変である、本発明 1 0 0 4 の方法。

50

[本発明 1 0 0 6]

前記治療が、新規MRI病変数の低減である、本発明 1 0 0 1 の方法。

[本発明 1 0 0 7]

前記治療が、前記患者における修正ランキンスコアの悪化の低減である、本発明 1 0 0 1 の方法。

[本発明 1 0 0 8]

前記治療が、NMOSDに関連する前記患者の入院患者収容頻度の低減である、本発明 1 0 0 1 の方法。

[本発明 1 0 0 9]

前記治療が、前記患者のNMOSD関連発作のリスクの低減である、本発明 1 0 0 1 の方法。 10

[本発明 1 0 1 0]

前記NMOSD関連発作が、NMOSDに関連する新規症状の出現又はNMOSDに関連する既存症状の悪化を特徴とする、本発明 1 0 0 9 の方法。

[本発明 1 0 1 1]

前記症状が眼症状である、本発明 1 0 1 0 の方法。

[本発明 1 0 1 2]

前記眼症状が、眼痛、霧視、視力喪失、又はMRIによって検出される視神経病変の出現である、本発明 1 0 1 1 の方法。

[本発明 1 0 1 3]

前記症状が脊髄症状である、本発明 1 0 1 0 の方法。 20

[本発明 1 0 1 4]

前記脊髄症状が、深部痛若しくは根痛、四肢の錯感覚、脱力、括約筋機能不全、レリミット徴候、又はMRIによって検出可能な脊髄病変である、本発明 1 0 1 3 の方法。

[本発明 1 0 1 5]

前記症状が脳又は脳幹症状である、本発明 1 0 1 0 の方法。

[本発明 1 0 1 6]

前記脳又は脳幹症状が、悪心、複視、動眼神経麻痺、眩暈、難治性嘔吐、難治性吃逆、構音障害、嚥下障害、脱力、脳症、視床下部機能不全、又はMRIによって検出可能な脳若しくは脳幹病変である、本発明 1 0 1 5 の方法。 30

[本発明 1 0 1 7]

前記NMOSD関連発作のリスクの前記低減が60～85%である、本発明 1 0 0 9 の方法。

[本発明 1 0 1 8]

前記NMOSD関連発作のリスクの前記低減が65～75%である、本発明 1 0 1 7 の方法。

[本発明 1 0 1 9]

前記NMOSD関連発作のリスクの前記低減が70%である、本発明 1 0 1 8 の方法。

[本発明 1 0 2 0]

前記NMOSD関連発作のリスクの前記低減が80%である、本発明 1 0 1 7 の方法。 40

[本発明 1 0 2 1]

前記NMOSD関連発作のリスクの前記低減が、前記投与後少なくとも6ヵ月以内に前記患者に発作が起こらない確率が75%より高いことである、本発明 1 0 0 9 の方法。

[本発明 1 0 2 2]

前記NMOSD関連発作のリスクの前記低減が、前記投与後少なくとも6ヵ月以内に前記患者に発作が起こらない確率が80%より高いことである、本発明 1 0 2 1 の方法。

[本発明 1 0 2 3]

前記NMOSD関連発作のリスクの前記低減が、前記投与後少なくとも6ヵ月以内に前記患者に発作が起こらない確率が85%より高いことである、本発明 1 0 2 2 の方法。

[本発明 1 0 2 4]

50

前記NMOSD関連発作のリスクの前記低減が、前記患者におけるNMOSD関連発作の年換算リスクを0.18~0.07に低減することである、本発明1009の方法。

[本発明1025]

前記NMOSD関連発作のリスクの前記低減が、前記患者におけるNMOSD関連発作の年換算リスクを0.15~0.08に低減することである、本発明1024の方法。

[本発明1026]

前記患者がAQP4-IgG血清反応陽性であり、前記NMOSD関連発作の年換算リスクの前記低減が0.15~0.11である、本発明1025の方法。

[本発明1027]

前記患者がAQP4-IgG血清反応陰性であり、前記NMOSD関連発作の年換算リスクの前記低減が0.07~0.09である、本発明1024の方法。 10

[本発明1028]

前記治療が、視神経炎の低減である、本発明1001の方法。

[本発明1029]

前記治療が、NMOSD関連発作の重症度の低減である、本発明1001の方法。

[本発明1030]

NMOSD関連発作の重症度の前記低減が、大発作とグレード分類されるNMOSD関連発作の低減である、本発明1029の方法。

[本発明1031]

NMOSD関連発作の重症度の前記低減が、入院患者収容を必要とするNMOSD発作の低減である、本発明1029の方法。 20

[本発明1032]

前記治療が、前記患者のNMOSD関連疼痛の低下である、本発明1001の方法。

[本発明1033]

NMOSD関連疼痛の前記低下が、前記患者の脚の疼痛を測定することにより決定される、本発明1032の方法。

[本発明1034]

前記300mg VIB551を6ヵ月毎に投与する2週間前に、前記対象に初期300mg VIB551用量が投与される、本発明1001の方法。

[本発明1035]

前記初期300mg VIB551用量と共に前記患者に経口コルチコステロイド薬が共投与される、本発明1034の方法。 30

[本発明1036]

前記患者がAQP4-IgG血清反応陽性である、本発明1001の方法。

[本発明1037]

VIB551の前記投与前に前記患者がAQP4-IgGに関してスクリーニングされる、本発明1036の方法。

[本発明1038]

以下を含む、NMOSDと診断された患者の活動性MRI病変を低減する方法：

NMOSDの治療を必要としている患者にVIB551を投与することであって、前記VIB551が6ヵ月毎に300mgの用量で静脈内投与される、こと；及び 40

前記患者の前記MRI病変を低減すること。

[本発明1039]

前記活動性MRI病変が拡大T2 MRI病変である、本発明1038の方法。

[本発明1040]

前記活動性MRI病変が新規MRI病変を含む、本発明1038の方法。

[本発明1041]

前記300mg VIB551を6ヵ月毎に投与する2週間前に、前記対象に初期300mg VIB551用量が投与される、本発明1038の方法。

[本発明1042]

前記初期300mg VIB551用量と共に前記患者に経口コルチコステロイド薬が共投与される、本発明1041の方法。

[本発明1043]

前記経口コルチコステロイド薬が少なくとも2週間にわたって連日投与される、本発明1042の方法。

[本発明1044]

前記患者がAQP4-IgG血清反応陽性である、本発明1038の方法。

[本発明1045]

患者の活動性MRI病変を前記低減することが、前記患者における新規MRI病変数の低減である、本発明1038の方法。

[本発明1046]

以下を含む、NMOSDの治療を必要としているAQP4-IgG⁺患者のAQP4-IgG力価を低減する方法：

NMOSDの治療を必要としている患者にVIB551を投与することであって、前記VIB551が6ヵ月毎に300mgの用量で静脈内投与される、こと；及び

前記患者の前記AQP4-IgG力価を低減すること。

[本発明1047]

以下を含む、NMOSDと診断された患者を治療する方法：

NMOSDの治療を必要としている患者にVIB551を投与することであって、前記VIB551が、

(i)循環CD20+B細胞の少なくとも90%を少なくとも6ヵ月間枯渇させ、且つ

(ii)前記患者の感染リスクを高めない

用量で投与される、こと；及び

前記NMOSDを治療すること。

[本発明1048]

前記VIB551が、前記投与後8日以内に末梢血CD20⁺形質芽球及び形質細胞を更に枯渇させる、本発明1047の方法。

[本発明1049]

前記用量が300mgである、本発明1047の方法。

[本発明1050]

前記用量が静脈内投与される、本発明1048の方法。

[本発明1051]

以下を含む、NMOSDと診断された患者のNMOSD関連身体障害を低減する方法：

NMOSDの治療を必要としている患者にVIB551を投与することであって、前記VIB551が6ヵ月毎に300mgの用量で静脈内投与される、こと；及び

前記患者の前記NMOSD関連身体障害を低減すること。

[本発明1052]

前記患者の前記NMOSD関連身体障害を前記低減することが、前記患者のNMOSD関連身体障害の悪化速度の低減である、本発明1051の方法。

[本発明1053]

前記患者の前記NMOSD関連身体障害を前記低減することが、前記患者のNMOSD関連身体障害の軽減である、本発明1051の方法。

[本発明1054]

前記NMOSD関連身体障害が神経学的身体障害である、本発明1051~1053のいずれかの方法。

[本発明1055]

前記NMOSD関連身体障害を前記低減することが、EDSSを用いて決定される、本発明1051~1053のいずれかの方法。

[本発明1056]

前記NMOSD関連身体障害を前記低減することが、修正ランキンスケール(mRS)

10

20

30

40

50

を用いて決定される、本発明 1054 の方法。

[本発明 1057]

前記 NMOSD 関連身体障害を前記低減することが、mRS 及び EDSS を用いて決定される、本発明 1051 ~ 1053 のいずれかの方法。

[本発明 1058]

前記 300mg VIB551 を 6 ヶ月毎に投与する 2 週間前に、前記対象に初期 300mg VIB551 用量が投与される、本発明 1051 ~ 1053 のいずれかの方法。

[本発明 1059]

前記初期 300mg VIB551 用量と共に前記患者に経口コルチコステロイド薬が共投与される、本発明 1058 の方法。

10

[本発明 1060]

前記経口コルチコステロイド薬が少なくとも 2 週間にわたって連日投与される、本発明 1059 の方法。

[本発明 1061]

前記患者の前記 NMOSD 関連身体障害を前記低減することが、前記 VIB551 の 300mg の初回用量を投与した後 6 ~ 12 ヶ月以内に検出可能である、本発明 1051 の方法。

[本発明 1062]

前記患者の前記 NMOSD 関連身体障害を前記低減することが、前記 VIB551 の 300mg の前記初回用量を投与した後 6 ~ 8 ヶ月以内に検出可能である、本発明 1061

20

の方法。

[本発明 1063]

前記患者の前記 NMOSD 関連身体障害を前記低減することが、前記 VIB551 の 300mg の前記初回用量を投与した後 6 ~ 7 ヶ月以内に検出可能である、本発明 1062

の方法。

[本発明 1064]

前記治療が、前記患者の NMOSD 関連損傷の低減である、本発明 1001 の方法。

[本発明 1065]

前記 NMOSD 関連損傷が、臨床的に無症候性の新規 MRI 病変である、本発明 1064

30

の方法。

[本発明 1066]

前記臨床的に無症候性の新規 MRI 病変が、NMOSD 発作の症状がない前記患者に発生する、本発明 1065 の方法。

[本発明 1067]

前記 NMOSD 関連損傷が NMOSD 関連発作に関連し、前記患者が前記 NMOSD 関連発作の症状を経験し；及び

前記 NMOSD 関連損傷が、前記患者が前記 NMOSD 関連発作の症状を経験する領域以外の領域における臨床的に無症候性の新規 MRI 病変を含む、

本発明 1064 の方法。

40

[本発明 1068]

前記 NMOSD 関連損傷が、前記患者が前記 NMOSD 発作の症状を経験する領域における新規 MRI 病変を更に含む、本発明 1067 の方法。

[本発明 1069]

前記新規 MRI 病変の少なくとも 1 つが無症候性 MRI 病変である、本発明 1040 の方法。

[本発明 1070]

以下を含む、NMOSD と診断された患者の NMOSD の進行をモニタする方法：
前記患者の第 1 及び第 2 の MRI 病変数を決定すること；並びに
前記第 2 の MRI 病変数が前記第 1 の MRI 病変数を超える場合に前記患者の前記 NMOSD を進行性と特定し、又は、前記第 2 の MRI 病変数が前記第 1 の MRI 病変数を超

50

えない場合に前記患者の前記 N M O S D を非進行性と特定すること。

[本発明 1 0 7 1]

前記第 1 及び前記第 2 の M R I 病変数が 6 ~ 2 4 ヶ月の時間間隔で決定され；並びに前記患者が前記時間間隔を通して臨床的に無症候である、本発明 1 0 7 0 の方法。

[本発明 1 0 7 2]

前記時間間隔が 6 ~ 1 2 ヶ月である、本発明 1 0 7 1 の方法。

[本発明 1 0 7 3]

前記時間間隔が約 6 ヶ月である、本発明 1 0 7 2 の方法。

[本発明 1 0 7 4]

前記患者の前記 N M O S D が進行性と特定され、及び、前記患者が N M O S D 発作を起こしたことがあると診断される、本発明 1 0 7 1 の方法。

[本発明 1 0 7 5]

前記 N M O S D が進行性と特定され、及び、前記方法が、前記患者を治療するステップを更に含む、本発明 1 0 7 0 又は 1 0 7 1 の方法。

[本発明 1 0 7 6]

前記患者を前記治療することが、前記患者に V I B 5 5 1 を 6 ヶ月毎に 3 0 0 m g の用量で静脈内投与することを含む、本発明 1 0 7 5 の方法。

[本発明 1 0 7 7]

前記第 1 の M R I 病変数が治療の初回投与前に決定される、本発明 1 0 7 0 の方法。

[本発明 1 0 7 8]

前記第 1 の M R I 病変数が治療の初回投与前に決定され、及び、前記第 2 の M R I 病変数が前記治療の前記初回投与の 6 ~ 2 4 ヶ月後に決定される、本発明 1 0 7 7 の方法。

[本発明 1 0 7 9]

前記患者が、前記治療の前記初回投与から前記治療の前記初回投与の前記 6 ~ 2 4 ヶ月後まで臨床的に無症候である、本発明 1 0 7 8 の方法。

[本発明 1 0 8 0]

前記 N M O S D が非進行性と特定され、及び、前記患者が前記治療に対するレスポンドと特定される、本発明 1 0 7 8 又は 1 0 7 9 の方法。

[本発明 1 0 8 1]

前記 N M O S D が進行性と特定され、及び、前記患者が前記治療に対するノンレスポンドと特定される、本発明 1 0 7 8 又は 1 0 7 9 の方法。

[本発明 1 0 8 2]

前記患者が、N M O S D 発作を起こしたことがあると診断される、本発明 1 0 8 1 の方法。

[本発明 1 0 8 3]

以下を含む、N M O S D と診断された患者の N M O S D の治療に好適であると試験薬剤を特定する方法：

前記試験薬剤による治療の最も早くて 1 ヶ月前に前記患者の第 1 の M R I 病変数を決定すること、

前記試験薬剤による治療の 3 ~ 2 4 ヶ月後に前記患者の第 2 の M R I 病変数を決定すること；及び

前記第 2 の M R I 病変数が前記第 1 の M R I 病変数と同じか若しくはそれより少ない場合、N M O S D の治療に好適であると前記試験薬剤を特定し、又は、前記第 2 の M R I 病変数が前記第 1 の M R I 病変数を超える場合、N M O S D の治療に好適でないと前記試験薬剤を特定すること。

[本発明 1 0 8 4]

前記試験薬剤による前記治療の最も早くて 2 週間前に前記患者の前記第 1 の M R I 病変数が決定される、本発明 1 0 8 3 の方法。

[本発明 1 0 8 5]

10

20

30

40

50

前記試験薬剤による治療の6～12ヵ月後に前記患者の前記第2のMRI病変数が決定される、本発明1083又は1084の方法。

[本発明1086]

前記試験薬剤による治療の約6ヵ月後に前記患者の前記第2のMRI病変数が決定される、本発明1085の方法。

[本発明1087]

以下を含む、NMOSDの治療を必要としている患者のNMOSD関連発作を低減する方法：

NMOSDの治療を必要としている患者にVIB551を投与することであって、前記VIB551が6ヵ月毎に300mgの用量で静脈内投与される、こと；及び

前記患者の前記NMOSD関連発作を低減すること。

[本発明1088]

前記300mg VIB551を6ヵ月毎に投与する2週間前に、前記患者に初期300mg VIB551用量が投与される、本発明1087の方法。

[本発明1089]

前記初期300mg VIB551用量と共に前記患者に経口コルチコステロイド薬が共投与される、本発明1088の方法。

[本発明1090]

前記経口コルチコステロイド薬が少なくとも2週間にわたって連日投与される、本発明1089の方法。

[本発明1091]

前記患者の前記NMOSD関連発作を前記低減することが、第1の期間に前記患者に起こるNMOSD関連発作の回数、第2の期間と比べた低減を含み、

前記第1の期間が初回VIB551用量の投与後に存在し、

前記第2の期間が前記初回VIB551用量の投与前に存在し、及び

前記第1の期間と前記第2の期間とが等しい時間長さである、

本発明1087の方法。

[本発明1092]

前記患者の前記NMOSD関連発作を前記低減することが、第1の期間に前記患者に起こるNMOSD関連発作の回数、第2の期間と比べた低減を含み、

前記第1の期間が前記初期VIB551用量の投与後に存在し、

前記第2の期間が前記初期VIB551用量前に存在し、及び

前記第1の期間と前記第2の期間とが等しい時間長さである、

本発明1088の方法。

[本発明1093]

前記第1及び前記第2の期間が6ヵ月である、本発明1091又は1092の方法。

[本発明1094]

前記第1及び前記第2の期間が12ヵ月である、本発明1091又は1092の方法。

[本発明1095]

前記第1及び前記第2の期間が18ヵ月である、本発明1091又は1092の方法。

[本発明1096]

前記第1及び前記第2の期間が24ヵ月である、本発明1091又は1092の方法。

[本発明1097]

前記第1及び第2の期間に前記患者に起こる前記NMOSD関連発作が、視神経炎、脊髄炎、又は脳幹発作のいずれか1つ以上を含む、本発明1091又は1092の方法。

[本発明1098]

前記患者に起こる前記NMOSD関連発作の1つ以上が無症候である、本発明1097の方法。

10

20

30

40

50