【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29年11月2日(2017.11.2)

【公表番号】特表2016-531158(P2016-531158A)
【公表日】平成28年10月6日(2016.10.6)
【年通号数】公開・登録公報2016-058
【出願番号】特願2016-542879(P2016-542879)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ　39/395　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　45/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　37/06　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　9/10　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　7/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　13/12　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　43/00　(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ　39/395　Ｕ
Ａ６１Ｋ　45/00
Ａ６１Ｋ　39/395　Ｄ
Ａ６１Ｐ　37/06
Ａ６１Ｐ　9/10
Ａ６１Ｐ　7/00
Ａ６１Ｐ　13/12
Ａ６１Ｐ　43/00　１１１

【手続補正書】
【提出日】平成29年9月19日(2017.9.19)
【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】
骨髄移植を受けた患者において、造血幹細胞移植（ＨＳＣＴ）関連血栓性微小血管症（ＨＳＣＴ－ＴＭＡ）を治療するためのエクリズマブを有する薬剤。
【請求項２】
請求項１記載の薬剤において、前記薬剤が、少なくとも９９μｇ／ｍＬの血清レベルのエクリズマブの治療レベルを達成するのに十分であるように投与される、薬剤。
【請求項３】
請求項１記載の薬剤において、前記薬剤が、９９μｇ／ｍＬより高いまたは少なくとも９９μｇ／ｍＬの血清レベルが達成されるまで、毎日、または２日毎、または３日毎に投与される、薬剤。
【請求項４】
請求項１記載の薬剤において、前記薬剤が、少なくとも１用量、少なくとも２用量、少なくとも３用量、または少なくとも４用量、または４用量以上で投与される、薬剤。
【請求項５】
請求項１記載の薬剤において、前記治療は、全補体活性（ＣＨ５０）測定値を得るためにＣＨ５０を測定する工程を有し、前記エクリズマブの投与が、酵素免疫測定法によって

測定される前記患者から得られるＣＨ５０測定値が約０～約３の補体活性化酵素免疫測定法（ＣＡＥ）単位となるまで続けられ、または標準ヒツジ赤血球を使用する溶血法を使用して測定されるＣＨ５０測定値が<１５ＣＨ５０単位である、薬剤。
【請求項６】
請求項１記載の薬剤において、前記治療は、
ａ）初期の全補体活性（ＣＨ５０）測定値を得るため、前記エクリズマブを使用する前に、ＣＨ５０を測定する工程と、
ｂ）前記エクリズマブを投与する工程と、
ｃ）治療後のＣＨ５０測定値を得るために、前記エクリズマブの使用後の全ＣＨ５０活性を測定する工程と
を有し、前記エクリズマブの投与は、酵素免疫測定法によって測定される前記治療後のＣＨ５０測定値が約０～約３ＣＡＥ単位となるまで続けられ、または標準ヒツジ赤血球を使用する溶血法を使用して測定されるＣＨ５０測定値が<１５ＣＨ５０単位である、薬剤。
【請求項７】
請求項６記載の薬剤において、前記薬剤が、ＨＳＣＴ－ＴＭＡを治すのに十分な期間にわたり投与される、薬剤。
【請求項８】
請求項６記載の薬剤において、前記薬剤が約４～約１５週間にわたり投与され、前記エクリズマブの使用が、酵素免疫測定法によって測定されるＣＨ５０レベルを０～３ＣＡＥ単位まで低下させるのに十分な用量におけるものであり、または標準ヒツジ赤血球を使用する溶血法を使用して測定されるＣＨ５０測定値が<１５ＣＨ５０単位である、薬剤。
【請求項９】
請求項６記載の薬剤において、前記薬剤が、好適な血液学的応答を達成するのに十分な期間にわたり投与され、好適な血液学的応答が１またはそれ以上の血液学的ＴＭＡマーカーの解消を有する、薬剤。
【請求項１０】
請求項９記載の薬剤において、前記薬剤が、完全奏功を達成するのに十分な期間にわたり投与され、前記完全奏功が前記患者の血液学的パラメーターの正常化を有する、薬剤。
【請求項１１】
請求項１または６記載の薬剤において、前記薬剤が毎週投与される、薬剤。
【請求項１２】
請求項１または６記載の薬剤において、前記薬剤が毎週投与され、前記用量が治療量でない場合、次の週の用量が３００ｍｇ増加される、薬剤。
【請求項１３】
請求項１または６記載の薬剤において、前記薬剤が、好適な血液学的応答を達成するのに十分な期間にわたり投与され、好適な血液学的応答が、乳酸脱水素酵素（ＬＤＨ）の正常化と、赤血球及び血小板輸血の必要性の解消と、分裂赤血球の消滅とのうちの１つまたはそれ以上を有する、薬剤。
【請求項１４】
請求項１または６記載の薬剤において、前記薬剤が、完全奏功を達成するのに十分な期間にわたり投与され、前記完全奏功が、前記患者の血液学的パラメーターの正常化、シスタチンＣ推定糸球体濾過量（ｅＧＦＲ）の倍加として測定される腎臓応答、及び２ｍｇ／ｍｇより低いランダムスポット尿タンパク対クレアチニン比によって定義されるネフローゼ範囲より低い値へのタンパク尿の改善を有する、薬剤。
【請求項１５】
エクリズマブを投与された患者において、エクリズマブの相対レベルを決定する方法であって、前記患者の試料中の全補体活性（ＣＨ５０）を測定する工程を有する、方法。
【請求項１６】
ＨＳＣＴ後を含むＴＭＡの何らかの症状を有する患者に投与されるエクリズマブを有す

る薬剤であって、
導入用量のエクリズマブによって治療される前記患者のＣＨ５０レベルが十分に抑制されない場合に、２回目の導入用量が投与され、
ＣＨ５０レベルが十分に抑制される場合に、毎週の導入用量が投与され、
前記２回目の導入用量の後にＣＨ５０レベルが十分に抑制されない場合に、前記導入用量が約１００ｍｇ～約４００ｍｇ増加され、
前記薬剤は、ＴＭＡの血液学的兆候が解消されるまで投与される、薬剤。
【請求項１７】
請求項１６記載の薬剤であって、さらに、ＣＨ５０が十分に抑制されるまで維持用量が提供される、薬剤。
【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０００６
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０００６】
本開示は、本技術分野における前述の需要の１つまたはそれより多くを扱うことに努める。
この出願の発明に関連する先行技術文献情報としては、以下のものがある（国際出願日以降国際段階で引用された文献及び他国に国内移行した際に引用された文献を含む）。
（先行技術文献）
（特許文献）
（特許文献１）　米国特許出願公開第２０１２／０２２５０５６号明細書
（特許文献２）　米国特許出願公開第２０１１／０２１２９００号明細書
（非特許文献）
（非特許文献１）　ＳＰＥＣＴＯＲ　ｅｔ　ａｌ．‘Ａｓｓｏｃｉａｔｉｏｎｓ　ｏｆ　ｂｌｏｏｄ　ｌｅａｄ　ｗｉｔｈ　ｅｓｔｉｍａｔｅｄ　ｇｌｏｍｅｒｕｌａｒ　ｆｉｌｔｒａｔｉｏｎ　ｒａｔｅ　ｕｓｉｎｇ　ＭＤＲＤ，ＣＫＤ－ＥＰＩ　ａｎｄ　ｓｅｒｕｍ　ｃｙｓｔａｔｉｎ　Ｃ－ｂａｓｅｄ　ｅｑｕａｔｉｏｎｓ，’　Ｎｅｐｈｒｏｌ　Ｄｉａｌ　Ｔｒａｎｓｐｌａｎｔ，１９　Ｊａｎｕａｒｙ　２０１１（１９．０１．２０１１），Ｖｏｌ．２６，Ｐｇｓ．２７８６－２７９２．ｅｎｔｉｒｅ　ｄｏｃｕｍｅｎｔ
（非特許文献２）　ＬＡＳＫＩＮ　ｅｔ　ａｌ．‘Ｓｍａｌｌ　ｖｅｓｓｅｌｓ，ｂｉｇ　ｔｒｏｕｂｌｅ　ｉｎ　ｔｈｅ　ｋｉｄｎｅｙｓ　ａｎｄ　ｂｅｙｏｎｄ：　ｈｅｍａｔｏｐｏｉｅｔｉｃ　ｓｔｅｍ　ｃｅｌｌ　ｔｒａｎｓｐｌａｎｔａｔｉｏｎ－ａｓｓｏｃｉａｔｅｄ　ｔｈｒｏｍｂｏｔｉｃ　ｍｉｃｒｏａｎｇｉｏｐａｔｈｙ，’Ｂｌｏｏｄ，１９　Ｍａｙ　２０１１（１９．０５．２０１１），Ｖｏｌ．１１８，Ｐｇｓ．１４５２－１４６２．ｅｎｔｉｒｅ　ｄｏｃｕｍｅｎｔ
（非特許文献３）　ＬＡＴＯＵＲ　ｅｔ　ａｌ．‘Ｓｕｃｃｅｓｓｆｕｌ　ｕｓｅ　ｏｆ　ｅｃｕｌｉｚｕｍａｂ　ｉｎ　ａ　ｐａｔｉｅｎｔ　ｗｉｔｈ　ｐｏｓｔ－ｔｒａｎｓｐｌａｎｔ　ｔｈｒｏｍｂｏｔｉｃ　ｍｉｃｒｏａｎｇｉｏｐａｔｈｙ，’　Ｂｒ　Ｊ　Ｈａｅｍａｔｏｌ．０７　Ｊａｎｕａｒｙ　２０１３（０７．０１．２０１３），Ｖｏｌ．１６１，Ｐｇｓ．２７９－２９８．ｅｎｔｉｒｅ　ｄｏｃｕｍｅｎｔ