

【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11月7日(2024.11.7)

【国際公開番号】WO2022/094334  
 【公表番号】特表2023-549075(P2023-549075A)  
 【公表日】令和5年11月22日(2023.11.22)  
 【年通号数】公開公報(特許)2023-220  
 【出願番号】特願2023-526226(P2023-526226)  
 【国際特許分類】

10

A 6 1 K 39/395(2006.01)  
 A 6 1 K 31/573(2006.01)  
 A 6 1 P 25/00(2006.01)  
 A 6 1 P 37/02(2006.01)  
 C 0 7 K 16/28(2006.01)  
 C 1 2 N 15/12(2006.01)

【F I】

A 6 1 K 39/395            N  
 A 6 1 K 31/573  
 A 6 1 P 25/00  
 A 6 1 P 37/02  
 C 0 7 K 16/28            Z N A  
 C 1 2 N 15/12

20

【手続補正書】  
 【提出日】令和6年10月29日(2024.10.29)  
 【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

30

【補正の内容】  
 【特許請求の範囲】  
 【請求項1】

視神経脊髄炎スペクトラム障害(NMOSD)を治療する方法における使用のための、  
配列番号5のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域(VH)相補性決定領域(CDR)1;  
配列番号6のアミノ酸配列を含むVH CDR2;  
配列番号7のアミノ酸配列を含むVH CDR3;  
配列番号8のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域(VL)相補性決定領域(CDR)1;  
配列番号9のアミノ酸配列を含むVL CDR2;および  
配列番号10アミノ酸配列を含むVL CDR3  
 を含む抗CD19抗体を含む医薬であって、  
 前記方法が、前記抗CD19抗体を、以前に抗CD20抗体で治療されている対象に投与  
 することを含む、  
 前記医薬。

40

【請求項2】  
 前記抗CD19抗体が、配列番号1のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域(VH)および配  
列番号2のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域(VL)を含む、請求項1に記載の医薬。  
 【請求項3】  
 前記抗CD19抗体が、イネビリズマブである、請求項1または2に記載の医薬。

50

【請求項4】

前記対象が、前記抗CD20抗体で治療されている間に、又は前記抗CD20抗体の最後の投与から6か月以内にNMOSD発作を起こしている、請求項1～3のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項5】

前記NMOSD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、請求項4に記載の医薬。

【請求項6】

前記方法が、前記抗CD19抗体を、6か月毎に300mgの用量で対象に静脈内投与することを含む、請求項1～5のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項7】

前記方法が、前記抗CD19抗体を、300mgの第1の初期用量で、前記第1の初期用量の2週間後に300mgの第2の初期用量で、及び前記第1の初期用量後の6か月毎に300mgの後続用量で対象に静脈内投与することを含む、請求項1～5のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項8】

前記方法が、コルチコステロイドを、前記第1の初期用量と共に前記対象に同時投与することを含む、請求項7に記載の医薬。

【請求項9】

前記抗CD20抗体が、リツキシマブ、ABP-300、B-001、BAT-4306F、BAT-4406F、BCD-132、BVX-20、CYT-202、エプコリタマブ、GB-261、GD-CO1620、グロフィタマブ、HS-006、IGM-2323、IMM-0306、MIL-62、モスネツズマブ、MRG-001、オビヌツズマブ、オクレリズマブ、オドロネクスタマブ、オフアツムマブ、プラモタマブ、SM-09、TRS-005、ウブリツキシマブ、及びYBL-031からなる群から選択される、請求項1～8のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項10】

前記抗CD20抗体が、リツキシマブである、請求項9に記載の医薬。

【請求項11】

前記対象が、アストロサイト水チャネルアクアポリン-4(AQP4)-免疫グロブリン(Ig)G血清陽性である、請求項1～10のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項12】

前記方法が、前記投与の前に、

前記対象が以前に前記抗CD20抗体で治療されていることを確認する工程；

前記対象が、

(i) 前記抗CD20抗体で治療されている間にNMOSD発作を少なくとも1回起こしたか；または

(ii) 前記抗CD20抗体の最後の投与から6か月以内にNMOSD発作を少なくとも1回起こしたか

を決定する工程；及び

(i) または(ii)の決定の結果として前記抗CD19抗体を投与するために前記対象を選択する工程

をさらに含む、請求項1～11のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項13】

視神経脊髄炎スペクトラム障害(NMOSD)を治療する方法における使用のための、

配列番号5のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域(VH)相補性決定領域(CDR)1；

配列番号6のアミノ酸配列を含むVH CDR2；

配列番号7のアミノ酸配列を含むVH CDR3；

配列番号8のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域(VL)相補性決定領域(CDR)1；

配列番号9のアミノ酸配列を含むVL CDR2；および

配列番号10アミノ酸配列を含むVL CDR3

10

20

30

40

50

を含む抗CD19抗体を含む医薬であって、  
前記方法が、前記抗CD19抗体を、以前に抗CD20抗体で治療されており、およびア  
ストロサイト水チャネルアクアポリン-4(AQP4)-免疫グロブリン(Ig)G血清  
陽性である対象に投与することを含む、

前記医薬。

【請求項14】

前記抗CD19抗体が、配列番号1のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域(VH)および配  
列番号2のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域(VL)を含む、請求項13に記載の医薬。

【請求項15】

前記抗CD19抗体が、イネビリズマブである、請求項13または14に記載の医薬。

10

【請求項16】

前記対象が、前記抗CD20抗体で治療されている間に、又は前記抗CD20抗体の最後  
の投与から6か月以内にNMOSD発作を起こしている、請求項13~15のいずれか一  
項に記載の医薬。

【請求項17】

前記方法が、前記抗CD19抗体を、6か月毎に300mgの用量で対象に静脈内投与す  
ることを含む、請求項13~16のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項18】

前記方法が、前記抗CD19抗体を、300mgの第1の初期用量で、前記第1の初期用  
量の2週間後に300mgの第2の初期用量で、及び前記第1の初期用量後の6か月毎に  
300mgの後続用量で対象に静脈内投与することを含む、請求項13~16のいずれか  
一項に記載の医薬。

20

【請求項19】

前記方法が、コルチコステロイドを、前記第1の初期用量と共に前記対象に同時投与す  
ることを含む、請求項18に記載の医薬。

【請求項20】

前記抗CD20抗体が、リツキシマブ、ABP-300、B-001、BAT-4306  
F、BAT-4406F、BCD-132、BVX-20、CYT-202、エプコリタ  
マブ、GB-261、GD-CO1620、グロフィタマブ、HS-006、IGM-2  
323、IMM-0306、MIL-62、モスネツズマブ、MRG-001、オビヌツ  
ズマブ、オクレリズマブ、オドロネクスタマブ、オフアツムマブ、プラモタマブ、SM-  
09、TRS-005、ウブリツキシマブ、及びYBL-031からなる群から選択され  
る、請求項13~19のいずれか一項に記載の医薬。

30

【請求項21】

前記抗CD20抗体が、リツキシマブである、請求項20に記載の医薬。

【請求項22】

前記抗CD19抗体が、前記投与後8日以内に末梢血CD20<sup>+</sup>形質芽球及び形質細胞を  
欠乏させる、請求項13~21のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項23】

前記方法が、前記投与の前に、

40

前記対象が以前に前記抗CD20抗体で治療されていることを確認する工程；

前記対象が、

(i)前記抗CD20抗体で治療されている間にNMOSD発作を少なくとも1回起こし  
たか；または

(ii)前記抗CD20抗体の最後の投与から6か月以内にNMOSD発作を少なくとも  
1回起こしたか

を決定する工程；及び

(i)または(ii)の決定の結果として前記抗CD19抗体を投与するために前記対象  
を選択する工程

をさらに含む、請求項13~22のいずれか一項に記載の医薬。

50



N M O S D を治療する方法における使用のための、  
配列番号 5 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 ( V H ) 相補性決定領域 ( C D R ) 1 ;  
配列番号 6 のアミノ酸配列を含む V H C D R 2 ;  
配列番号 7 のアミノ酸配列を含む V H C D R 3 ;  
配列番号 8 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 ( V L ) 相補性決定領域 ( C D R ) 1 ;  
配列番号 9 のアミノ酸配列を含む V L C D R 2 ; および  
配列番号 1 0 アミノ酸配列を含む V L C D R 3  
を含む抗 C D 1 9 抗体を含む医薬であって、  
前記方法が、前記抗 C D 1 9 抗体を、 3 0 0 m g の第 1 の初期用量で、前記第 1 の初期用  
量の 2 週間後に 3 0 0 m g の第 2 の初期用量で、及び前記第 1 の初期用量後の 6 か月毎に  
3 0 0 m g の後続用量で、以前に抗 C D 2 0 抗体で治療されている対象に静脈内投与する  
ことを含む、  
前記医薬。

10

**【請求項 3 0】**  
視神経脊髄炎スペクトラム障害 ( N M O S D ) を治療する方法における使用のための、配  
列番号 1 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 ( V H ) および配列番号 2 のアミノ酸配列を  
含む軽鎖可変領域 ( V L ) を含む抗 C D 1 9 抗体を含む医薬であって、  
前記方法が、前記抗 C D 1 9 抗体を、以前に抗 C D 2 0 抗体で治療されている対象に投与  
することを含む、  
前記医薬。

20

**【請求項 3 1】**  
視神経脊髄炎スペクトラム障害 ( N M O S D ) を治療する方法における使用のための、抗  
C D 1 9 抗体を含む医薬であって、  
前記抗 C D 1 9 抗体が、イネビリズマブであり、および  
前記方法が、前記抗 C D 1 9 抗体を、以前に抗 C D 2 0 抗体で治療されている対象に投与  
することを含む、  
前記医薬。

**【請求項 3 2】**  
視神経脊髄炎スペクトラム障害 ( N M O S D ) を治療する方法における使用のための、配  
列番号 1 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 ( V H ) および配列番号 2 のアミノ酸配列を  
含む軽鎖可変領域 ( V L ) を含む抗 C D 1 9 抗体を含む医薬であって、  
前記方法が、前記抗 C D 1 9 抗体を、以前に抗 C D 2 0 抗体で治療されており、およびア  
ストロサイト水チャネルアクアポリン - 4 ( A Q P 4 ) - 免疫グロブリン ( I g ) G 血清  
陽性である対象に投与することを含む、  
前記医薬。

30

**【請求項 3 3】**  
視神経脊髄炎スペクトラム障害 ( N M O S D ) を治療する方法における使用のための、抗  
C D 1 9 抗体を含む医薬であって、  
前記抗 C D 1 9 抗体が、イネビリズマブであり、および  
前記方法が、前記抗 C D 1 9 抗体を、以前に抗 C D 2 0 抗体で治療されており、およびア  
ストロサイト水チャネルアクアポリン - 4 ( A Q P 4 ) - 免疫グロブリン ( I g ) G 血清  
陽性である対象に投与することを含む、  
前記医薬。

40

**【手続補正 2】**

**【補正対象書類名】**明細書

**【補正対象項目名】**0 0 2 9

**【補正方法】**変更

**【補正の内容】**

**【0 0 2 9】**

本明細書は、N M O S D を治療する方法であって、N M O S D の治療を必要とする患者

50

に抗CD19抗体VIB551を投与する工程を含み、患者はAQP4-IgG+患者であり、VIB551は、300mgの第1の初期用量で、第1の初期用量の2週間後に300mgの第2の初期用量で、及び第1の初期用量後の6か月毎に300mgの後続用量で静脈内投与され、患者は抗CD20抗体で以前に治療されており、患者は抗CD20抗体で治療されている間にNMOSD発作を起こしている、方法を提供する。本明細書は、NMOSDを治療する方法であって、NMOSDの治療を必要とする患者に抗CD19抗体VIB551を投与する工程を含み、患者はAQP4-IgG+患者であり、VIB551は、300mgの第1の初期用量で、第1の初期用量の2週間後に300mgの第2の初期用量で、及び第1の初期用量後の6か月毎に300mgの後続用量で静脈内投与され、患者は抗CD20抗体で以前に治療されており、患者は抗CD20抗体の最後の投与から6か月以内にNMOSD発作を起こしている、方法を提供する。

10

[本発明1001]

視神経脊髄炎スペクトラム障害(NMOSD)を治療する方法であって、NMOSDの治療を必要とする患者に抗CD19抗体VIB551を投与する工程を含み、前記患者が抗CD20抗体で以前に治療されている、前記方法。

[本発明1002]

NMOSDを治療する方法であって、NMOSDの治療を必要とする患者に抗CD19抗体VIB551を投与する工程を含み、前記患者が抗CD20抗体で以前に治療されており、前記患者が、前記抗CD20抗体で治療されている間に、又は前記抗CD20抗体の最後の投与から6か月以内にNMOSD発作を起こしている、前記方法。

20

[本発明1003]

VIB551が、6か月毎に300mgの用量で静脈内投与される、本発明1001又は1002の方法。

[本発明1004]

NMOSDを治療する方法であって、NMOSDの治療を必要とする患者に抗CD19抗体VIB551を投与する工程を含み、前記患者がアストロサイト水チャネルアクアポリン-4(AQP4)-免疫グロブリン(Ig)G<sup>+</sup>患者であり、前記VIB551が、6か月毎に300mgの用量で静脈内投与され、前記患者が抗CD20抗体で以前に治療されており、前記患者が、前記抗CD20抗体で治療されている間にNMOSD発作を起こしている、前記方法。

30

[本発明1005]

NMOSDを治療する方法であって、NMOSDの治療を必要とする患者に抗CD19抗体VIB551を投与する工程を含み、前記患者がAQP4-IgG<sup>+</sup>患者であり、前記VIB551が、6か月毎に300mgの用量で静脈内投与され、前記患者が抗CD20抗体で以前に治療されており、前記患者が、前記抗CD20抗体の最後の投与から6か月以内にNMOSD発作を起こしている、前記方法。

40

[本発明1006]

前記患者が、VIB551の少なくとも1回の初期用量を投与される、本発明1003~1005のいずれかの方法。

[本発明1007]

前記VIB551が、300mgの第1の初期用量で、前記第1の初期用量の2週間後に300mgの第2の初期用量で、及び前記第1の初期用量後の6か月毎に300mgの後続用量で静脈内投与される、本発明1003~1006のいずれかの方法。

50

[本発明1008]

経口コルチコステロイドが、前記VIB551の初期用量と共に前記患者に同時投与される、本発明1006又は1007の方法。

[本発明1009]

前記経口コルチコステロイドが、少なくとも2週間毎日投与される、本発明1008の方法。

[本発明1010]

前記抗CD20抗体がリツキシマブである、本発明1001~1009のいずれかの方法。

[本発明1011]

前記治療が、前記患者におけるKurtzke総合障害度評価尺度(EDSS)の悪化の低減である。本発明1001~1010のいずれかの方法。 10

[本発明1012]

前記患者における前記EDSSの悪化の低減が、前記患者がベースラインスコア0を有する場合、EDSSスコアの2点未満の悪化；前記患者がベースラインスコア1~5を有する場合、1点未満の悪化；又は前記患者がベースラインスコア5.5以上を有する場合、0.5点未満の悪化である、本発明1011の方法。

[本発明1013]

前記治療が、活性磁気共鳴画像(MRI)病変の数の減少である、本発明1001~1010のいずれかの方法。 20

[本発明1014]

前記活性MRI病変が、拡大するT2MRI病変である、本発明1013の方法。

[本発明1015]

前記治療が、新たなMRI病変の数の減少である、本発明1001~1010のいずれかの方法。

[本発明1016]

前記治療が、前記患者の改変ランキンスコアの悪化の低減である、本発明1001~1010のいずれかの方法。

[本発明1017]

前記治療が、NMOSDに関連する前記患者の入院の頻度の減少である、本発明1001~1010のいずれかの方法。 30

[本発明1018]

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1001~1010のいずれかの方法。

[本発明1019]

前記NMOSD関連発作が、NMOSDに関連する新たな症状の出現又は既存の症状の悪化を特徴とする、本発明1018の方法。

[本発明1020]

前記症状が、眼の症状である、本発明1019の方法。

[本発明1021]

前記眼の症状が、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1020の方法。 40

[本発明1022]

前記症状が、脊髄症状である、本発明1019の方法。

[本発明1023]

前記脊髄症状が、深部又は神経根性の疼痛、四肢感覚異常、脱力、括約筋機能不全、レルミット徴候、又はMRIによって検出可能な脊髄病変である、本発明1022の方法。

[本発明1024]

前記症状が、脳又は脳幹の症状である、本発明1019の方法。

[本発明1025]

前記脳又は脳幹の症状が、悪心、複視、動眼神経麻痺、目まい、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又は脳幹の病変である、本発明1024の方法。

[本発明1026]

前記NMOSD関連発作のリスクの低減が、60～85%である、本発明1018の方法。

[本発明1027]

前記治療が、視神経炎の低減である、本発明1001～1010のいずれかの方法。

[本発明1028]

前記治療が、NMOSD関連発作の重症度の低減である、本発明1001～1010のいずれかの方法。

10

[本発明1029]

前記NMOSD関連発作の重症度の低減が、大発作として等級付けされたNMOSD関連発作の低減である、本発明1028の方法。

[本発明1030]

前記NMOSD関連発作の重症度の低減が、入院を必要とするNMOSD発作の低減である、本発明1028の方法。

[本発明1031]

前記治療が、前記患者におけるNMOSD関連疼痛の減少である、本発明1001～1010のいずれかの方法。

[本発明1032]

20

前記NMOSD関連疼痛の減少が、前記患者の脚の痛みを測定することによって決定される、本発明1031の方法。

[本発明1033]

6か月毎の300mgのVIB551の初回投与の2週間前に、300mgのVIB551の初期用量が前記対象に投与される、本発明1001～1005のいずれかの方法。

[本発明1034]

経口コルチコステロイドが、前記300mgのVIB551の初期用量と共に前記患者に同時投与される、本発明1033の方法。

[本発明1035]

前記患者が、AQP4-IgG血清陽性である、本発明1001又は1002の方法。

30

[本発明1036]

NMOSDと診断された患者の活性MRI病変を低減する方法であって、NMOSDの治療を必要とする患者に抗CD19抗体VIB551を投与する工程を含み、前記患者が抗CD20抗体で以前に治療されており、前記患者が、前記抗CD20抗体で治療されている間にNMOSD発作を起こしている、前記方法。

[本発明1037]

NMOSDと診断された患者の活性MRI病変を低減する方法であって、NMOSDの治療を必要とする患者に抗CD19抗体VIB551を投与する工程を含み、前記患者が抗CD20抗体で以前に治療されており、前記患者が、前記抗CD20抗体の最後の投与から6か月以内にNMOSD発作を起こしている、前記方法。

40

[本発明1038]

前記VIB551が、6か月毎に300mgの用量で静脈内投与される、本発明1036又は1037の方法。

[本発明1039]

NMOSDと診断された患者の活性MRI病変を低減する方法であって、NMOSDの治療を必要とする患者に抗CD19抗体VIB551を投与する工程を含み、前記患者が抗CD20抗体で以前に治療されており、前記患者が、前記抗CD20抗体で治療されている間にNMOSD発作を起こしており、

50

前記 V I B 551 が、6 か月毎に 300 m g の用量で静脈内投与される、  
前記方法。

[本発明 1040]

N M O S D と診断された患者の活性 M R I 病変を低減する方法であって、  
N M O S D の治療を必要とする患者に抗 C D 19 抗体 V I B 551 を投与する工程を含み、  
前記患者が抗 C D 20 抗体で以前に治療されており、前記患者が、前記抗 C D 20 抗体の最後の投与から 6 か月以内に N M O S D 発作を起こしており、  
前記 V I B 551 が、6 か月毎に 300 m g の用量で静脈内投与される、  
前記方法。

[本発明 1041]

N M O S D の治療を必要とする A Q P 4 - I g G <sup>+</sup> 患者の A Q P 4 - I g G 力価を低下させる方法であって、  
N M O S D の治療を必要とする患者に抗 C D 19 抗体 V I B 551 を投与する工程を含み、  
前記患者が抗 C D 20 抗体で以前に治療されており、前記患者が、前記抗 C D 20 抗体で治療されている間に N M O S D 発作を起こしている、  
前記方法。

[本発明 1042]

N M O S D の治療を必要とする A Q P 4 - I g G <sup>+</sup> 患者の A Q P 4 - I g G 力価を低下させる方法であって、  
N M O S D の治療を必要とする患者に抗 C D 19 抗体 V I B 551 を投与する工程を含み、  
前記患者が抗 C D 20 抗体で以前に治療されており、前記患者が、前記抗 C D 20 抗体の最後の投与から 6 か月以内に N M O S D 発作を起こしている、  
前記方法。

[本発明 1043]

前記 V I B 551 が、6 か月毎に 300 m g の用量で静脈内投与される、本発明 1041 又は 1042 の方法。

[本発明 1044]

N M O S D の治療を必要とする A Q P 4 - I g G <sup>+</sup> 患者の A Q P 4 - I g G 力価を低下させる方法であって、  
N M O S D の治療を必要とする患者に抗 C D 19 抗体 V I B 551 を投与する工程を含み、  
前記患者が抗 C D 20 抗体で以前に治療されており、前記患者が、前記抗 C D 20 抗体で治療されている間に N M O S D 発作を起こしており、  
前記 V I B 551 が、6 か月毎に 300 m g の用量で静脈内投与される、  
前記方法。

[本発明 1045]

N M O S D の治療を必要とする A Q P 4 - I g G <sup>+</sup> 患者の A Q P 4 - I g G 力価を低下させる方法であって、  
N M O S D の治療を必要とする患者に抗 C D 19 抗体 V I B 551 を投与する工程を含み、  
前記患者が抗 C D 20 抗体で以前に治療されており、前記患者が、前記抗 C D 20 抗体の最後の投与から 6 か月以内に N M O S D 発作を起こしており、  
前記 V I B 551 が、6 か月毎に 300 m g の用量で静脈内投与される、  
前記方法。

[本発明 1046]

前記投与が、少なくとも 6 か月の間、少なくとも 90 % の循環 C D 20 + B 細胞を欠乏させる、本発明 1001 ~ 1045 のいずれかの方法。

[本発明 1047]

前記投与が、前記患者における感染のリスクを増加させない、本発明 1001 ~ 1046 のいずれかの方法。

[本発明 1048]

前記 V I B 551 が、前記投与後 8 日以内に末梢血 C D 20 - 形質芽球及び形質細胞を欠乏

10

20

30

40

50

させる、本発明1001～1047のいずれかの方法。

[本発明1049]

NMOSDと診断された患者のNMOSD関連障害を低減する方法であって、NMOSDの治療を必要とする患者に抗CD19抗体VIB551を投与する工程を含み、前記患者が抗CD20抗体で以前に治療されており、前記患者が、前記抗CD20抗体で治療されている間にNMOSD発作を起こしている、前記方法。

[本発明1050]

NMOSDと診断された患者のNMOSD関連障害を低減する方法であって、NMOSDの治療を必要とする患者に抗CD19抗体VIB551を投与する工程を含み、前記患者が抗CD20抗体で以前に治療されており、前記患者が、前記抗CD20抗体の最後の投与から6か月以内にNMOSD発作を起こしている、前記方法。

10

[本発明1051]

前記VIB551が、6か月毎に300mgの用量で静脈内投与される、本発明1049又は1050の方法。

[本発明1052]

NMOSDと診断された患者のNMOSD関連障害を低減する方法であって、NMOSDの治療を必要とする患者に抗CD19抗体VIB551を投与する工程を含み、前記患者が抗CD20抗体で以前に治療されており、前記患者が、前記抗CD20抗体で治療されている間にNMOSD発作を起こしており、前記VIB551が、6か月毎に300mgの用量で静脈内投与される、前記方法。

20

[本発明1053]

NMOSDと診断された患者のNMOSD関連障害を低減する方法であって、NMOSDの治療を必要とする患者に抗CD19抗体VIB551を投与する工程を含み、前記患者が抗CD20抗体で以前に治療されており、前記患者が、前記抗CD20抗体の最後の投与から6か月以内にNMOSD発作を起こしており、前記VIB551が、6か月毎に300mgの用量で静脈内投与される、前記方法。

30

[本発明1054]

前記患者の前記NMOSD関連障害の低減が、前記患者のNMOSD関連障害の悪化率の低減である、本発明1049～1053のいずれかの方法。

[本発明1055]

前記患者の前記NMOSD関連障害の低減が、前記患者のNMOSD関連障害の緩和である、本発明1049～1054のいずれかの方法。

[本発明1056]

前記NMOSD関連障害が神経障害である、本発明1049～1055のいずれかの方法。

[本発明1057]

前記NMOSD関連障害の低減が、EDSSを使用して決定される、本発明1049～1056のいずれかの方法。

40

[本発明1058]

NMOSDの治療を必要とする患者におけるNMOSD関連発作を減少させる方法であって、NMOSDの治療を必要とする患者に抗CD19抗体VIB551を投与する工程を含み、前記患者が抗CD20抗体で以前に治療されており、前記患者が、前記抗CD20抗体で治療されている間にNMOSD発作を起こしている、前記方法。

[本発明1059]

NMOSDの治療を必要とする患者におけるNMOSD関連発作を減少させる方法であって

50

て、

N M O S D の治療を必要とする患者に抗 C D 19 抗体 V I B 551 を投与する工程を含み、  
前記患者が抗 C D 20 抗体で以前に治療されており、前記患者が、前記抗 C D 20 抗体の最  
後の投与から6か月以内に N M O S D 発作を起こしている、

前記方法。

[本発明1060]

前記 V I B 551 が、6か月毎に300 m g の用量で静脈内投与される、本発明1058又は1  
059の方法。

[本発明1061]

N M O S D の治療を必要とする患者における N M O S D 関連発作を減少させる方法であっ 10  
て、

N M O S D の治療を必要とする患者に抗 C D 19 抗体 V I B 551 を投与する工程を含み、  
前記患者が抗 C D 20 抗体で以前に治療されており、前記患者が、前記抗 C D 20 抗体で治  
療されている間に N M O S D 発作を起こしており、

前記 V I B 551 が、6か月毎に300 m g の用量で静脈内投与される、

前記方法。

[本発明1062]

N M O S D の治療を必要とする患者における N M O S D 関連発作を減少させる方法であっ 20  
て、

N M O S D の治療を必要とする患者に抗 C D 19 抗体 V I B 551 を投与する工程を含み、 20  
前記患者が抗 C D 20 抗体で以前に治療されており、前記患者が、前記抗 C D 20 抗体の最  
後の投与から6か月以内に N M O S D 発作を起こしており、

前記 V I B 551 が、6か月毎に300 m g の用量で静脈内投与される、

前記方法。

[本発明1063]

前記患者が起こした前記 N M O S D 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1061又は1062の方法。

[本発明1064]

前記患者が起こした前記 N M O S D 関連発作が臨床的に無症状である、本発明1063の方 30  
法。

[本発明1065]

前記患者が、V I B 551 の少なくとも1回の初期用量を投与される、本発明1036～106  
4のいずれかの方法。

[本発明1066]

前記 V I B 551 が、300 m g の第1の初期用量で、前記第1の初期用量の2週間後に300  
m g の第2の初期用量で、及び前記第1の初期用量後の6か月毎に300 m g の後続用量で  
静脈内投与される、本発明1065の方法。

[本発明1067]

経口コルチコステロイドが、前記300 m g の V I B 551 の初期用量と共に前記患者に同  
時投与される、本発明1066の方法。 40

[本発明1068]

前記経口コルチコステロイドが、少なくとも2週間毎日投与される、本発明1067の方  
法。

[本発明1069]

前記抗 C D 20 抗体がリツキシマブである、本発明1036～1068のいずれかの方法。

[本発明1070]

前記 V I B 551 が、配列番号1のアミノ酸を含む重鎖可変領域 ( V H ) 及び配列番号2の  
アミノ酸を含む軽鎖可変領域 ( V L ) を含む、本発明1001～1069のいずれかの方法。

[本発明1071]

N M O S D を治療する方法であって、 50

N M O S D の治療を必要とする患者に抗 C D 19 抗体を投与する工程を含み、  
前記患者が抗 C D 20 抗体で以前に治療されており、前記患者が、前記抗 C D 20 抗体で治療されている間に N M O S D 発作を起こしている、  
前記方法。

[本発明 1072]

N M O S D を治療する方法であって、

N M O S D の治療を必要とする患者に抗 C D 19 抗体を投与する工程を含み、

前記患者が抗 C D 20 抗体で以前に治療されており、前記患者が、前記抗 C D 20 抗体の最後の投与から 6 か月以内に N M O S D 発作を起こしている、

前記方法。

10

[本発明 1073]

N M O S D を治療する方法であって、

N M O S D の治療を必要とする患者に抗 C D 19 抗体 V I B 551 を投与する工程を含み、  
前記患者が A Q P 4 - I g G <sup>+</sup> 患者であり、

前記 V I B 551 が、300 m g の第 1 の初期用量で、前記第 1 の初期用量の 2 週間後に 300 m g の第 2 の初期用量で、及び前記第 1 の初期用量後の 6 か月毎に 300 m g の後続用量で  
静脈内投与され、

患者が抗 C D 20 抗体で以前に治療されており、前記患者が、前記抗 C D 20 抗体で治療されている間に N M O S D 発作を起こしている、

前記方法。

20

[本発明 1074]

N M O S D を治療する方法であって、

N M O S D の治療を必要とする患者に抗 C D 19 抗体 V I B 551 を投与する工程を含み、  
前記患者が A Q P 4 - I g G <sup>+</sup> 患者であり、

前記 V I B 551 が、300 m g の第 1 の初期用量で、前記第 1 の初期用量の 2 週間後に 300 m g の第 2 の初期用量で、及び前記第 1 の初期用量後の 6 か月毎に 300 m g の後続用量で  
静脈内投与され、

前記患者が抗 C D 20 抗体で以前に治療されており、前記患者が、前記抗 C D 20 抗体の最後の投与から 6 か月以内に N M O S D 発作を起こしている、

前記方法。

30

[本発明 1075]

前記投与の前に、

前記患者が前記抗 C D 20 抗体で以前に治療されたことを確認する工程；

前記患者が

( i ) 前記抗 C D 20 抗体で治療されている間に N M O S D 発作を少なくとも 1 回起こしたか；又は

( i i ) 前記抗 C D 20 抗体の最後の投与から 6 か月以内に N M O S D 発作を少なくとも 1 回起こしたか

を決定する工程；及び

( i ) 又は ( i i ) の決定の結果として前記抗 C D 19 抗体を投与するために前記患者を  
選択する工程

40

をさらに含む、本発明 1001 ~ 1074 のいずれかの方法。