

【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4年5月17日(2022.5.17)

【国際公開番号】WO2019/231983

【公表番号】特表2021-525718(P2021-525718A)

【公表日】令和3年9月27日(2021.9.27)

【出願番号】特願2020-566282(P2020-566282)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/395(2006.01)

A 6 1 P 13/02(2006.01)

C 0 7 K 16/18(2006.01)

10

【F I】

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 P 13/02

C 0 7 K 16/18 Z N A

【手続補正書】

【提出日】令和4年5月9日(2022.5.9)

【手続補正1】

20

【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】

発作性夜間ヘモグロビン尿症(PNH)を有するヒト小児患者の治療のための組成物であって、それぞれ配列番号19、18および3に記載されるCDR1、CDR2、およびCDR3の重鎖配列と、それぞれ配列番号4、5および6に記載されるCDR1、CDR2、およびCDR3の軽鎖配列とを含む、抗C5抗体またはその抗原結合断片を含み、前記組成物が、

30

(a) 1日目に1回用量600mgの前記抗C5抗体または前記その抗原結合断片で体重が5kg以上10kg未満の患者に、600mgの前記抗C5抗体または前記その抗原結合断片で体重が10kg以上20kg未満の患者に、900mgの前記抗C5抗体または前記その抗原結合断片で体重が20kg以上30kg未満の患者に、1200mgの前記抗C5抗体または前記その抗原結合断片で体重が30kg以上40kg未満の患者に、2400mgの前記抗C5抗体または前記その抗原結合断片で体重が40kg以上60kg未満の患者に、2700mgの前記抗C5抗体または前記その抗原結合断片で体重が60kg以上100kg未満の患者に、または3000mgの前記抗C5抗体または前記その抗原結合断片で体重が100kg以上の患者に、および、

40

(b) 15日目におよびその後は4週間ごとに用量300mgの前記抗C5抗体または前記その抗原結合断片で体重が5kg以上10kg未満の患者に、または600mgの前記抗C5抗体または前記その抗原結合断片で体重が10kg以上20kg未満の患者に；または15日目におよびその後は8週間ごとに用量2100mgの前記抗C5抗体または前記その抗原結合断片で体重が20kg以上30kg未満の患者に、2700mgの前記抗C5抗体または前記その抗原結合断片で体重が30kg以上40kg未満の患者に、3000mgの前記抗C5抗体または前記その抗原結合断片で体重が40kg以上60kg未満の患者に、3300mgの前記抗C5抗体または前記その抗原結合断片で体重が60kg以上100kg未満の患者に、または3600mgの前記抗C5抗体または前記その抗原結合断片で体重が100kg以上の患者に、投与される、組成物。

50

## 【請求項 2】

発作性夜間ヘモグロビン尿症（PNH）を有するヒト小児患者の治療のための組成物であって、それぞれ配列番号 19、18 および 3 に記載される CDR1、CDR2、および CDR3 の重鎖配列、それぞれ配列番号 4、5 および 6 に記載される CDR1、CDR2、および CDR3 の軽鎖配列、ならびにヒト新生児型 Fc 受容体（FcRn）に結合するバリエーションヒト Fc 定常領域であって、各々 EU ナンバリングで、天然型ヒト IgG Fc 定常領域のメチオニン 428 および アスパラギン 434 に対応する残基に、Met 429 Leu および Asn 435 Ser の置換を含む、バリエーションヒト Fc 定常領域を含む、抗 C5 抗体またはその抗原結合断片を含み、前記組成物が、

(a) 1 日目に 1 回用量 600 mg の前記抗 C5 抗体またはその抗原結合断片で体重が 5 kg 以上 10 kg 未満の患者に、600 mg の前記抗 C5 抗体またはその抗原結合断片で体重が 10 kg 以上 20 kg 未満の患者に、900 mg の前記抗 C5 抗体またはその抗原結合断片で体重が 20 kg 以上 30 kg 未満の患者に、1200 mg の前記抗 C5 抗体またはその抗原結合断片で体重が 30 kg 以上 40 kg 未満の患者に、2400 mg の前記抗 C5 抗体またはその抗原結合断片で体重が 40 kg 以上 60 kg 未満の患者に、2700 mg の前記抗 C5 抗体またはその抗原結合断片で体重が 60 kg 以上 100 kg 未満の患者に、または 3000 mg の前記抗 C5 抗体またはその抗原結合断片で体重が 100 kg 以上の患者に、および、

(b) 15 日目におよびその後は 4 週間ごとに用量 300 mg の前記抗 C5 抗体またはその抗原結合断片で体重が 5 kg 以上 10 kg 未満の患者に、または 600 mg の前記抗 C5 抗体またはその抗原結合断片で体重が 10 kg 以上 20 kg 未満の患者に；または 15 日目におよびその後は 8 週間ごとに用量 2100 mg の前記抗 C5 抗体またはその抗原結合断片で体重が 20 kg 以上 30 kg 未満の患者に、2700 mg の前記抗 C5 抗体またはその抗原結合断片で体重が 30 kg 以上 40 kg 未満の患者に、3000 mg の前記抗 C5 抗体またはその抗原結合断片で体重が 40 kg 以上 60 kg 未満の患者に、3300 mg の前記抗 C5 抗体またはその抗原結合断片で体重が 60 kg 以上 100 kg 未満の患者に、または 3600 mg の前記抗 C5 抗体またはその抗原結合断片で体重が 100 kg 以上の患者に、投与される、組成物。

## 【請求項 3】

前記抗 C5 抗体が、配列番号 12 に記載される重鎖可変領域と、配列番号 8 に記載される軽鎖可変領域とを含む、請求項 1 または 2 に記載の組成物。

## 【請求項 4】

前記抗 C5 抗体が、配列番号 13 に記載される重鎖定常領域をさらに含む、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の組成物。

## 【請求項 5】

前記抗体が、配列番号 14 に記載されるアミノ酸配列を含む重鎖ポリペプチドと、配列番号 11 に記載されるアミノ酸配列を含む軽鎖ポリペプチドとを含む、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の組成物。

## 【請求項 6】

前記抗 C5 抗体が、pH 7.4 および 25°C で、 $0.1 \text{ nM} < K_D < 1 \text{ nM}$  の範囲にある親和性解離定数（ $K_D$ ）でヒト C5 に結合する、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の組成物。

## 【請求項 7】

前記抗 C5 抗体が、 $K_D < 10 \text{ nM}$  で、pH 6.0 および 25°C でヒト C5 に結合する、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の組成物。

## 【請求項 8】

前記組成物が、体重 5 kg 以上 10 kg 未満の患者に、

(a) 1 日目に 1 回用量 600 mg の前記抗 C5 抗体または前記その抗原結合断片で、および

(b) 15 日目におよびその後は 4 週間ごとに用量 300 mg の前記抗 C5 抗体または前

10

20

30

40

50

記その抗原結合断片で投与される、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 9】

前記組成物が、体重 10 kg 以上 20 kg 未満の患者に、

(a) 1 日目に 1 回用量 600 mg の前記抗 C5 抗体または前記その抗原結合断片で、および

(b) 15 日目におよびその後は 4 週間ごとに用量 600 mg の前記抗 C5 抗体または前記その抗原結合断片で投与される、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 10】

前記組成物が、体重 20 kg 以上 30 kg 未満の患者に、

(a) 1 日目に 1 回用量 900 mg の前記抗 C5 抗体または前記その抗原結合断片で、および 10

(b) 15 日目におよびその後は 8 週間ごとに用量 2100 mg の前記抗 C5 抗体または前記その抗原結合断片で投与される、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 11】

前記組成物が、体重 30 kg 以上 40 kg 未満の患者に、

(a) 1 日目に 1 回用量 1200 mg の前記抗 C5 抗体または前記その抗原結合断片で、および

(b) 15 日目におよびその後は 8 週間ごとに用量 2700 mg の前記抗 C5 抗体または前記その抗原結合断片で投与される、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 12】

前記組成物が、体重 40 kg 以上 60 kg 未満の患者に、

(a) 1 日目に 1 回用量 2400 mg の前記抗 C5 抗体または前記その抗原結合断片で、および

(b) 15 日目におよびその後は 8 週間ごとに用量 3000 mg の前記抗 C5 抗体または前記その抗原結合断片で投与される、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の組成物。 20

【請求項 13】

前記組成物が、体重 60 kg 以上 100 kg 未満の患者に、

(a) 1 日目に 1 回用量 2700 mg の前記抗 C5 抗体または前記その抗原結合断片で、および

(b) 15 日目におよびその後は 8 週間ごとに用量 3300 mg の前記抗 C5 抗体または前記その抗原結合断片で投与される、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の組成物。 30

【請求項 14】

前記組成物が、体重 100 kg 以上の患者に、

(a) 1 日目に 1 回用量 3000 mg の前記抗 C5 抗体または前記その抗原結合断片で、および

(b) 15 日目におよびその後は 8 週間ごとに用量 3600 mg の前記抗 C5 抗体または前記その抗原結合断片で投与される、請求項 1 ~ 13 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 15】

前記治療が、血清トラフ濃度 100  $\mu\text{g}/\text{mL}$  以上の前記抗 C5 抗体または前記その抗原結合断片を維持する、請求項 1 ~ 14 のいずれか一項に記載の組成物。 40

【請求項 16】

前記治療が、血清トラフ濃度 200  $\mu\text{g}/\text{mL}$  以上の前記抗 C5 抗体または前記その抗原結合断片を維持する、請求項 1 ~ 15 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 17】

前記抗 C5 抗体または前記その抗原結合断片が、静脈内投与用に製剤化される、請求項 1 ~ 16 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 18】

前記治療が、合計 26 週間の治療を含む投与サイクルである、請求項 1 ~ 17 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 19】

前記治療が、終末補体阻害をもたらす、請求項 1 ~ 18 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 20】

前記治療が、ベースラインと比較して乳酸脱水素酵素 (LDH) レベルによって評価された溶血の減少をもたらす、請求項 1 ~ 19 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 21】

前記治療が、ベースラインと比較して、腹痛、呼吸困難、嚥下障害、胸痛、および勃起障害の減少または停止からなる群から選択される少なくとも一つの治療効果を生じる、請求項 1 ~ 20 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 22】

前記治療が、遊離ヘモグロビン、ハプトグロビン、網赤血球数、PNH赤血球 (RBC) クローン、およびDダイマーからなる群から選択される少なくとも一つの溶血関連血液学的バイオマーカーの標準レベルへ向かう移行を生じる、請求項 1 ~ 21 のいずれか一項に記載の組成物。 10

【請求項 23】

前記治療が、ベースラインと比較して、輸血の必要性の減少をもたらす、請求項 1 ~ 22 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 24】

前記治療が、主要有害血管事象 (MAVE) の減少をもたらす、請求項 1 ~ 23 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 25】

前記治療が、推定糸球体ろ過量 (eGFR) またはスポット尿：アルブミン：クレアチニンおよび血漿脳性ナトリウム利尿ペプチド (BNP) の標準レベルへ向かう移行を生じる、請求項 1 ~ 24 のいずれか一項に記載の組成物。 20

【請求項 26】

前記治療が、ベースラインと比較して、第4版の慢性疾患治療の機能評価 (FACIT) 疲労尺度、および欧州癌研究治療機関、クオリティ・オブ・ライフ質問票 コア30尺度を介して評価されたクオリティ・オブ・ライフのベースラインからの変化を生じる、請求項 1 ~ 25 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 27】

前記患者が以前にエクリズマブで治療されており、また前記治療の1日目が、前記患者のエクリズマブの最終投与から2週間以上経過している、請求項 1 ~ 26 のいずれか一項に記載の組成物。 30

【請求項 28】

ヒト小児患者における発作性夜間ヘモグロビン尿症 (PNH) を治療するためのキットであって、

(a) 配列番号 12 に記載される配列を有する重鎖可変領域の CDR 1、CDR 2、および CDR 3 ドメインと、配列番号 8 に記載される配列を有する軽鎖可変領域の CDR 1、CDR 2、および CDR 3 ドメインとを含む、抗 C5 抗体またはその抗原結合断片の用量、および

(b) 請求項 1 又は 2 に記載の方法において、前記抗 C5 抗体またはその抗原結合断片を使用するための指示書、を含む、キット。 40

【請求項 29】

配列番号 12 に記載される配列を有する重鎖可変領域の CDR 1、CDR 2、及び CDR 3 ドメインと、配列番号 8 に記載される配列を有する軽鎖可変領域の CDR 1、CDR 2、及び CDR 3 ドメインとを含む、抗 C5 抗体またはその抗原結合断片であって、前記抗 C5 抗体またはその抗原結合断片が、

(a) 1日目に1回用量 600 mg で体重が 5 kg 以上 10 kg 未満の患者に、600 mg で体重が 10 kg 以上 20 kg 未満の患者に、900 mg で体重が 20 kg 以上 30 kg 未満の患者に、1200 mg で体重が 30 kg 以上 40 kg 未満の患者に、2400 mg で体重が 40 kg 以上 60 kg 未満の患者に、2700 mg で体重が 60 kg 以上 10 50

0 kg 未満の患者に、または 3000 mg で体重が 100 kg 以上の患者に、および、  
 (b) 15 日目におよびその後は 4 週間ごとに用量 300 mg で体重が 5 kg 以上 10 kg  
 未満の患者に、または 600 mg で体重が 10 kg 以上 20 kg 未満の患者に；または  
 15 日目におよびその後は 8 週間ごとに用量 2100 mg で体重が 20 kg 以上 30 kg  
 未満の患者に、2700 mg で体重が 30 kg 以上 40 kg 未満の患者に、3000 mg  
 で体重が 40 kg 以上 60 kg 未満の患者に、3300 mg で体重が 60 kg 以上 100  
 kg 未満の患者に、または 3600 mg で体重が 100 kg 以上の患者に、投与される、  
 抗 C5 抗体またはその抗原結合断片。

【請求項 30】

前記抗体が、PNH 小児患者に使用するための複数回の IV 投与後、安全で、忍容性があ  
 り、有効で、かつ十分に非免疫原性であると決定される、請求項 29 に記載の抗体。

10

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0035

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0035】

一実施形態では、抗 C5 抗体またはその抗原結合断片の 300 mg または 600 mg は、  
 体重が 5 kg 以上 10 kg 未満の患者に投与される。別の実施形態では、抗 C5 抗体また  
 はその抗原結合断片の 600 mg は、体重が 10 kg 以上 20 kg 未満の患者に投与され  
 る。別の実施形態では、抗 C5 抗体またはその抗原結合断片の 900 mg、または 210  
 0 mg は、体重が 20 kg 以上 30 kg 未満の患者に投与される。別の実施形態では、抗  
 C5 抗体またはその抗原結合断片の 1200 mg、または 2700 mg は、体重が 30 k  
 g 以上 40 kg 未満の患者に投与される。別の実施形態では、抗 C5 抗体またはその抗原  
 結合断片の 2400 mg、または 3000 mg は、体重が 40 kg 以上 60 kg 未満の患  
 者に投与される。別の実施形態では、抗 C5 抗体またはその抗原結合断片の 2700 mg  
 、または 3300 mg は、体重が 60 kg 以上 100 kg 未満の患者に投与される。別  
 の実施形態では、抗 C5 抗体またはその抗原結合断片の 3000 mg、または 3600 mg  
 は、体重が 100 kg 以上の患者に投与される。

20

本発明は、例えば、以下の項目を提供する。

30

(項目 1)

発作性夜間ヘモグロビン尿症 (PNH) を有するヒト小児患者の治療方法であって、前  
 記方法が、前記患者に、それぞれ配列番号 19、18 および 3 に記載される CDR1、C  
 DR2、および CDR3 の重鎖配列と、それぞれ配列番号 4、5 および 6 に記載される C  
 DR1、CDR2、および CDR3 の軽鎖配列とを含む、有効量の抗 C5 抗体またはその  
 抗原結合断片を投与することを含み、前記抗 C5 抗体またはその抗原結合断片が、

(a) 1 日目に 1 回用量 600 mg で体重が 5 kg 以上 10 kg 未満の患者に、600  
 mg で体重が 10 kg 以上 20 kg 未満の患者に、900 mg で体重が 20 kg 以上 30  
 kg 未満の患者に、1200 mg で体重が 30 kg 以上 40 kg 未満の患者に、2400  
 mg で体重が 40 kg 以上 60 kg 未満の患者に、2700 mg で体重が 60 kg 以上 1  
 00 kg 未満の患者に、または 3000 mg で体重が 100 kg 以上の患者に、および、

40

(b) 15 日目におよびその後は 4 週間ごとに用量 300 mg で体重が 5 kg 以上 10  
 kg 未満の患者に、または 600 mg で体重が 10 kg 以上 20 kg 未満の患者に；また  
 は 15 日目におよびその後は 8 週間ごとに用量 2100 mg で体重が 20 kg 以上 30 k  
 g 未満の患者に、2700 mg で体重が 30 kg 以上 40 kg 未満の患者に、3000 m  
 g で体重が 40 kg 以上 60 kg 未満の患者に、3300 mg で体重が 60 kg 以上 10  
 0 kg 未満の患者に、または 3600 mg で体重が 100 kg 以上の患者に、投与される  
 方法。

(項目 2)

発作性夜間ヘモグロビン尿症 (PNH) を有するヒト小児患者の治療方法であって、前

50

記方法が、前記患者に、それぞれ配列番号 19、18 および 3 に記載される CDR1、CDR2、および CDR3 の重鎖配列、それぞれ配列番号 4、5 および 6 に記載される CDR1、CDR2、および CDR3 の軽鎖配列、ならびにヒト新生児型 Fc 受容体 (FcRn) に結合するバリエーションヒト Fc 定常領域であって、各々 EU ナンバリングで、天然型ヒト IgG Fc 定常領域のメチオニン 428 および アスパラギン 434 に対応する残基に、Met 429 Leu および Asn 435 Ser の置換を含む、バリエーションヒト Fc 定常領域を含む、有効量の抗 C5 抗体またはその抗原結合断片を投与することを含み、前記抗 C5 抗体またはその抗原結合断片が、

(a) 1 日目に 1 回用量 600 mg で体重が 5 kg 以上 10 kg 未満の患者に、600 mg で体重が 10 kg 以上 20 kg 未満の患者に、900 mg で体重が 20 kg 以上 30 kg 未満の患者に、1200 mg で体重が 30 kg 以上 40 kg 未満の患者に、2400 mg で体重が 40 kg 以上 60 kg 未満の患者に、2700 mg で体重が 60 kg 以上 100 kg 未満の患者に、または 3000 mg で体重が 100 kg 以上の患者に、および

10

(b) 15 日目におよびその後は 4 週間ごとに用量 300 mg で体重が 5 kg 以上 10 kg 未満の患者に、または 600 mg で体重が 10 kg 以上 20 kg 未満の患者に；または 15 日目におよびその後は 8 週間ごとに用量 2100 mg で体重が 20 kg 以上 30 kg 未満の患者に、2700 mg で体重が 30 kg 以上 40 kg 未満の患者に、3000 mg で体重が 40 kg 以上 60 kg 未満の患者に、3300 mg で体重が 60 kg 以上 100 kg 未満の患者に、または 3600 mg で体重が 100 kg 以上の患者に、投与される、方法。

20

(項目 3)

前記抗 C5 抗体が、配列番号 12 に記載される重鎖可変領域と、配列番号 8 に記載される軽鎖可変領域とを含む、項目 1 または 2 に記載の方法。

(項目 4)

前記抗 C5 抗体が、配列番号 13 に記載される重鎖定常領域をさらに含む、項目 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 5)

前記抗体が、配列番号 14 に記載されるアミノ酸配列を含む重鎖ポリペプチドと、配列番号 11 に記載されるアミノ酸配列を含む軽鎖ポリペプチドとを含む、項目 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の方法。

30

(項目 6)

前記抗 C5 抗体が、pH 7.4 および 25°C で、 $0.1 \text{ nM} < K_D < 1 \text{ nM}$  の範囲にある親和性解離定数 ( $K_D$ ) でヒト C5 に結合する、項目 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 7)

前記抗 C5 抗体が、 $K_D < 10 \text{ nM}$  で、pH 6.0 および 25°C でヒト C5 に結合する、項目 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 8)

前記抗 C5 抗体が、体重 5 kg 以上 10 kg 未満の患者に、

40

(a) 1 日目に 1 回用量 600 mg で、および

(b) 15 日目におよびその後は 4 週間ごとに用量 300 mg で投与される、項目 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 9)

前記抗 C5 抗体が、体重 10 kg 以上 20 kg 未満の患者に、

(a) 1 日目に 1 回用量 600 mg で、および

(b) 15 日目におよびその後は 4 週間ごとに用量 600 mg で投与される、項目 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 10)

前記抗 C5 抗体が、体重 20 kg 以上 30 kg 未満の患者に、

50

( a ) 1 日 目 に 1 回 用 量 9 0 0 m g で、 お よ び  
( b ) 1 5 日 目 に お よ び そ の 後 は 8 週 間 ご と に 用 量 2 1 0 0 m g で 投 与 さ れ る、 項 目 1  
~ 9 の い ず れ か 一 項 に 記 載 の 方 法。

( 項 目 1 1 )

前 記 抗 C 5 抗 体 が、 体 重 3 0 k g 以 上 4 0 k g 未 満 の 患 者 に、  
( a ) 1 日 目 に 1 回 用 量 1 2 0 0 m g で、 お よ び  
( b ) 1 5 日 目 に お よ び そ の 後 は 8 週 間 ご と に 用 量 2 7 0 0 m g で 投 与 さ れ る、 項 目 1  
~ 1 0 の い ず れ か 一 項 に 記 載 の 方 法。

( 項 目 1 2 )

前 記 抗 C 5 抗 体 が、 体 重 4 0 k g 以 上 6 0 k g 未 満 の 患 者 に、  
( a ) 1 日 目 に 1 回 用 量 2 4 0 0 m g で、 お よ び  
( b ) 1 5 日 目 に お よ び そ の 後 は 8 週 間 ご と に 用 量 3 0 0 0 m g で 投 与 さ れ る、 項 目 1  
~ 1 1 の い ず れ か 一 項 に 記 載 の 方 法。

10

( 項 目 1 3 )

前 記 抗 C 5 抗 体 が、 体 重 6 0 k g 以 上 1 0 0 k g 未 満 の 患 者 に、  
( a ) 1 日 目 に 1 回 用 量 2 7 0 0 m g で、 お よ び  
( b ) 1 5 日 目 に お よ び そ の 後 は 8 週 間 ご と に 用 量 3 3 0 0 m g で 投 与 さ れ る、 項 目 1  
~ 1 2 の い ず れ か 一 項 に 記 載 の 方 法。

( 項 目 1 4 )

前 記 抗 C 5 抗 体 が、 体 重 1 0 0 k g 以 上 の 患 者 に、  
( a ) 1 日 目 に 1 回 用 量 3 0 0 0 m g で、 お よ び  
( b ) 1 5 日 目 に お よ び そ の 後 は 8 週 間 ご と に 用 量 3 6 0 0 m g で 投 与 さ れ る、 項 目 1  
~ 1 3 の い ず れ か 一 項 に 記 載 の 方 法。

20

( 項 目 1 5 )

前 記 治 療 が、 血 清 ト ラ フ 濃 度 1 0 0 μ g / m L 以 上 の 前 記 抗 C 5 抗 体 を 維 持 す る、 項 目  
1 ~ 1 4 の い ず れ か 一 項 に 記 載 の 方 法。

( 項 目 1 6 )

前 記 治 療 が、 血 清 ト ラ フ 濃 度 2 0 0 μ g / m L 以 上 の 前 記 抗 C 5 抗 体 を 維 持 す る、 項 目  
1 ~ 1 5 の い ず れ か 一 項 に 記 載 の 方 法。

( 項 目 1 7 )

前 記 抗 C 5 抗 体 が、 静 脈 内 投 与 用 に 製 剤 化 さ れ る、 項 目 1 ~ 1 6 の い ず れ か 一 項 に 記 載  
の 方 法。

30

( 項 目 1 8 )

前 記 治 療 が、 合 計 2 6 週 間 の 治 療 を 含 む 投 与 サ イ ク ル で あ る、 項 目 1 ~ 1 7 の い ず れ か  
一 項 に 記 載 の 方 法。

( 項 目 1 9 )

前 記 治 療 が、 終 末 補 体 阻 害 を も た ら ず、 項 目 1 ~ 1 8 の い ず れ か 一 項 に 記 載 の 方 法。

( 項 目 2 0 )

前 記 治 療 が、 ベ ー ス ラ イ ン と 比 較 し て 乳 酸 脱 水 素 酵 素 ( L D H ) レ ベ ル に よ っ て 評 価 さ  
れ た 溶 血 の 減 少 を も た ら ず、 項 目 1 ~ 1 9 の い ず れ か 一 項 に 記 載 の 方 法。

40

( 項 目 2 1 )

前 記 治 療 が、 ベ ー ス ラ イ ン と 比 較 し て、 腹 痛、 呼 吸 困 難、 嚥 下 障 害、 胸 痛、 お よ び 勃 起  
障 害 の 減 少 ま た は 停 止 か ら な る 群 か ら 選 択 さ れ る 少 な く と も 一 つ の 治 療 効 果 を 生 じ る、 項  
目 1 ~ 2 0 の い ず れ か 一 項 に 記 載 の 方 法。

( 項 目 2 2 )

前 記 治 療 が、 遊 離 ヘ モ グ ロ ビ ン、 ハ プ ト グ ロ ビ ン、 網 赤 血 球 数、 P N H 赤 血 球 ( R B C  
) ク ロ ー ン、 お よ び D ダ イ マ ー か ら な る 群 か ら 選 択 さ れ る 少 な く と も 一 つ の 溶 血 関 連 血 液  
学 的 バ イ オ マ ー カ ー の 標 準 レ ベ ル へ 向 か う 移 行 を 生 じ る、 項 目 1 ~ 2 1 の い ず れ か 一 項 に  
記 載 の 方 法。

( 項 目 2 3 )

50

前記治療が、ベースラインと比較して、輸血の必要性の減少をもたらす、項目 1 ~ 2 2 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 4)

前記治療が、主要有害血管事象 ( M A V E ) の減少をもたらす、項目 1 ~ 2 3 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 5)

前記治療が、推定糸球体ろ過量 ( e G F R ) またはスポット尿：アルブミン：クレアチニンおよび血漿脳性ナトリウム利尿ペプチド ( B N P ) の標準レベルへ向かう移行を生じる、項目 1 ~ 2 4 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 6)

前記治療が、ベースラインと比較して、第 4 版の慢性疾患治療の機能評価 ( F A C I T ) 疲労尺度、および欧州癌研究治療機関、クオリティ・オブ・ライフ質問票 コア 3 0 尺度を介して評価されたクオリティ・オブ・ライフのベースラインからの変化を生じる、項目 1 ~ 2 5 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 7)

前記患者が以前にエクリズマブで治療されており、また前記治療の 1 日目が、前記患者のエクリズマブの最終投与から 2 週間以上経過している、項目 1 ~ 2 6 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 8)

ヒト小児患者における発作性夜間ヘモグロビン尿症 ( P N H ) を治療するためのキットであって、

( a ) 配列番号 1 2 に記載される配列を有する重鎖可変領域の C D R 1、C D R 2、および C D R 3 ドメインと、配列番号 8 に記載される配列を有する軽鎖可変領域の C D R 1、C D R 2、および C D R 3 ドメインとを含む、抗 C 5 抗体またはその抗原結合断片の用量、および

( b ) 項目 1 又は 2 に記載の方法において、前記抗 C 5 抗体またはその抗原結合断片を使用するための指示書、を含む、キット。

(項目 2 9)

配列番号 1 2 に記載される配列を有する重鎖可変領域の C D R 1、C D R 2、及び C D R 3 ドメインと、配列番号 8 に記載される配列を有する軽鎖可変領域の C D R 1、C D R 2、及び C D R 3 ドメインとを含む、抗 C 5 抗体またはその抗原結合断片であって、前記抗 C 5 抗体またはその抗原結合断片が、

( a ) 1 日目に 1 回用量 6 0 0 m g で体重が 5 k g 以上 1 0 k g 未満の患者に、6 0 0 m g で体重が 1 0 k g 以上 2 0 k g 未満の患者に、9 0 0 m g で体重が 2 0 k g 以上 3 0 k g 未満の患者に、1 2 0 0 m g で体重が 3 0 k g 以上 4 0 k g 未満の患者に、2 4 0 0 m g で体重が 4 0 k g 以上 6 0 k g 未満の患者に、2 7 0 0 m g で体重が 6 0 k g 以上 1 0 0 k g 未満の患者に、または 3 0 0 0 m g で体重が 1 0 0 k g 以上の患者に、および、

( b ) 1 5 日目におよびその後は 4 週間ごとに用量 3 0 0 m g で体重が 5 k g 以上 1 0 k g 未満の患者に、または 6 0 0 m g で体重が 1 0 k g 以上 2 0 k g 未満の患者に；または 1 5 日目におよびその後は 8 週間ごとに用量 2 1 0 0 m g で体重が 2 0 k g 以上 3 0 k g 未満の患者に、2 7 0 0 m g で体重が 3 0 k g 以上 4 0 k g 未満の患者に、3 0 0 0 m g で体重が 4 0 k g 以上 6 0 k g 未満の患者に、3 3 0 0 m g で体重が 6 0 k g 以上 1 0 0 k g 未満の患者に、または 3 6 0 0 m g で体重が 1 0 0 k g 以上の患者に、投与される、抗 C 5 抗体またはその抗原結合断片。

(項目 3 0)

前記抗体が、P N H 小児患者に使用するための複数回の I V 投与後、安全で、忍容性があり、有効で、かつ十分に非免疫原性であると決定される、項目 2 9 に記載の抗体。

10

20

30

40

50