1. II tipo aktivino receptoriaus (ActRII) signalinis inhibitorius, skirtas naudoti subjekto mielodisplastinių sindromų (MDS) gydymo būdui, kur būdas apima:

(a) subjekto eritroblastų, kurie yra žiediniai sideroblastai, procentinės dalies nustatymą;

(b) farmaciniu požiūriu veiksmingos ActRII signalinio inhibitoriaus dozės nuo 0,1 mg/kg iki 2,0 mg/kg įvedimą subjektui, jei bent15 %, 16 %, 17 %, 18 %, 19 % ar 20 % subjekto eritroblastų yra žiediniai sideroblastai,

kur minėtas ActRII signalinis inhibitorius yra polipeptidas, apimantis:

(i) aminorūgščių seką, kuri yra bent 90 % identiška sekai SEQ ID Nr. 7;

(ii) aminorūgščių seką, kuri yra bent 95 % identiška sekai SEQ ID Nr. 7;

(iii) aminorūgščių seką, kuri yra bent 98 % identiška sekai SEQ ID Nr. 7;

(iv) aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 7;

(v) aminorūgščių seką, kuri yra bent 90 % identiška sekai SEQ ID Nr. 25;

(vi) aminorūgščių seką, kuri yra bent 95 % identiška sekai SEQ Nr. 25;

(vii) aminorūgščių seką, kuri yra bent 98 % identiška sekai SEQ ID Nr. 25;

(viii) aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 25; arba

(ix) ActRIIB ekstraląstelinio domeno fragmentą, kur fragmentą sudaro aminorūgščių seka SEQ ID Nr. 23; jungtukas ir IgG Fc.

2. ActRII signalinis inhibitorius, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur taikant šį būdą pasiekiama:

(a) ilgalaikis subjekto eritroblastų, kurie yra žiediniai sideroblastai, procentinės dalies sumažėjimas, palyginti su pradine subjekto eritroblastų, kurie yra žiediniai sideroblastai, procentine dalimi, kur ilgalaikis sumažėjimas yra eritroblastų procentinės dalies sumažėjimas, palaikomas bent 1, 2, 3, 4, 5, 6, 12, 18 ar 24 mėnesius nuo ActRII signalinio inhibitoriaus įvedimo skyrimo, procentinės dalies sumažėjimas; ir (arba)

(b) ilgalaikis subjekto hemoglobino lygio padidėjimas, lyginant su pradiniu subjekto hemoglobino lygiu, kur pradinis subjekto hemoglobino lygis yra subjekto hemoglobino lygis laikotarpiu iki pradinės ActRII signalinio inhibitoriaus dozės įvedimo subjektui; kur ilgalaikis padidėjimas yra hemoglobino lygio, palaikomo bent 3, 4, 5, 6, 12, 18 ar 24 mėnesius nuo ActRII signalinio inhibitoriaus įvedimo laikotarpio, padidėjimas.

3. ActRII signalinis inhibitorius, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur ActRII signalinis inhibitorius yra įvedamas trumpą laikotarpį ir kur trumpas laikotarpis yra 1, 2, 3, 4 ar 5 mėnesiai.

4. ActRII signalinis inhibitorius, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur būdas dar apima:

(c) antrosios subjekto eritroblastų, kurie yra žiediniai sideroblastai, procentinės dalies nustatymą po laikotarpio, pasirinktinai, kur laikotarpis yra 1, 2, 3, 4, 5 ar 6 mėnesiai; ir

(d) pasirinktinai, koreguotos ActRII signalinio inhibitoriaus dozės įvedimą subjektui.

5. ActRII signalinis inhibitorius, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur būdas dar apima:

(c) subjekto hemoglobino lygio nustatymą po ActRII signalinio inhibitoriaus įvedimo subjektui, pasirinktinai, kur hemoglobino lygis nustatomas per 6, 12, 18 ir (ar) 24 mėnesius nuo ActRII signalinio inhibitoriaus įvedimo; ir

(d) ActRII signalinio inhibitoriaus įvedimo subjektui nutraukimą, jeigu subjekto hemoglobino lygis siekia bent 11 g/dl.

6. ActRII signalinis inhibitorius, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur subjekto eritroblastų, kurie yra žiediniai sideroblastai, procentinė dalis yra nustatoma per 1 dieną, 2 dienas, 3 dienas, 4 dienas, 5 dienas, 6 dienas, 1 savaitę, 2 savaites, 3 savaites, 4 savaites, 5 savaites, 6 savaites, 7 savaites, 8 savaites, 3 mėnesius, 4 mėnesius, 5 mėnesius ar 6 mėnesius nuo farmaciniu požiūriu veiksmingos ActRII signalinio inhibitoriaus dozės įvedimo subjektui.

7. ActRII signalinis inhibitorius, skirtas naudoti pagal 2 punktą, kur ilgalaikis subjekto eritroblastų, kurie yra žiediniai sideroblastai, procentinės dalies sumažėjimas reiškia, kad subjekto eritroblastų, kurie yra žiediniai sideroblastai, procentinė dalis yra bent 1,5, 2,5, 5,0, 7,5 ar 10,0 kartų mažesnė nei pradinė bent po 6, 12, 18 ar 24 mėnesių nuo ActRII signalinio inhibitoriaus įvedimo laikotarpio.

8. ActRII signalinis inhibitorius, skirtas naudoti pagal 2 punktą, kur ilgalaikis subjekto hemoglobino lygio padidėjimas yra subjekto hemoglobino lygis nuo maždaug 11 g/dl iki 18 g/dl bent 3, 4, 5, 6, 12, 18 ar 24 mėnesius nuo ActRII signalinio inhibitoriaus įvedimo laikotarpio.

9. ActRII signalinis inhibitorius, skirtas naudoti pagal 3 punktą, kur

(i) pirmoji subjekto, kuriam trumpą laiką buvo įvedamas ActRII signalinis inhibitorius, eritroblastų, kurie yra žiediniai sideroblastai, procentinė dalis bent 6, 12, 18 ar 24 mėnesiams nuo trumpo ActRII signalinio inhibitoriaus įvedimo laikotarpio yra sumažinta iki mažiau nei 10 %, 9 %, 8 %, 7 %, 6 %, 5 %, 4 %, 3 %, 2 % arba mažiau nei 1 %; ir (arba)

(ii) subjekto, kuriam trumpą laiką buvo įvedamas ActRII signalinis inhibitorius, hemoglobino lygis bent 3, 4, 5, 6, 12, 18 ar 24 mėnesius nuo ActRII signalinio inhibitoriaus įvedimo laikotarpio yra nuo maždaug 11 g/dl iki 18 g/dl.

10. ActRII signalinis inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–9 punktų, kur yra didesnė tikimybė, kad vienas ar daugiau iš subjekto hemoglobino parametrų taps normalus, jeigu bent 15 %, 16 %, 17 %, 18 %, 19 % ar 20 % subjekto eritroblastų yra žiediniai sideroblastai, lyginant su subjektu, kuris turi iki 15 % eritroblastų, kurie yra žiediniai sideroblastai.

11. ActRII signalinis inhibitorius, skirtas naudoti pagal 10 punktą, kur hematologinis parametras yra subjekto hemoglobino lygis, hematokritas, raudonųjų kraujo kūnelių skaičius arba eritroblastų, kurie yra žiediniai sideroblastai, procentinė dalis.

12. ActRII signalinis inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–11 punktų, kur raudonųjų kraujo kūnelių perpylimas nėra būtinas subjektui bent 3, 4, 5, 6, 12, 18 ar 24 mėnesius nuo ActRII signalinio inhibitoriaus įvedimo laikotarpio.

13. ActRII signalinis inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–12 punktų, kur ActRII signalinis inhibitorius yra įvedamas:

(i) kartą per tris savaites;

(ii) kartą per 28 dienas; arba

(iii) kartą per 42 dienas.

14. ActRII signalinis inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–13 punktų, kur ActRII signalinis inhibitorius yra įvedamas injekcijos būdu, pasirinktinai, kur injekcija suleidžiama po oda.

15. ActRII signalinis inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–14 punktų, kur ActRII signalinis inhibitorius yra polipeptidas, apimantis aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 25.

16. ActRII signalinis inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–14 punktų, kur ActRII signalinis inhibitorius yra polipeptidas, apimantis aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 7.

17. ActRII signalinis inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–14 punktų, kur ActRII signalinis inhibitorius yra polipeptidas, apimantis ekstraląstelinį ActRIIB domeno fragmentą, kur fragmentą sudaro aminorūgščių seka SEQ ID Nr. 23; jungtukas ir IgG Fc.

18. ActRII signalinis inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–17 punktų, kur subjektas yra žmogus.