

【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4月4日(2024.4.4)

【国際公開番号】WO2021/195362

【公表番号】特表2023-520771(P2023-520771A)

【公表日】令和5年5月19日(2023.5.19)

【年通号数】公開公報(特許)2023-092

【出願番号】特願2022-558137(P2022-558137)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/395(2006.01)

A 6 1 P 19/08(2006.01)

A 6 1 P 35/02(2006.01)

A 6 1 P 43/00(2006.01)

A 6 1 K 31/573(2006.01)

A 6 1 P 37/02(2006.01)

A 6 1 P 5/44(2006.01)

A 6 1 K 45/00(2006.01)

A 6 1 K 31/454(2006.01)

A 6 1 K 45/06(2006.01)

C 0 7 K 16/28(2006.01)

C 0 7 K 16/46(2006.01)

C 1 2 N 15/13(2006.01)

10

20

【F I】

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 P 19/08

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 K 31/573

A 6 1 P 37/02

A 6 1 P 5/44

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 31/454

A 6 1 K 45/06

C 0 7 K 16/28 Z N A

C 0 7 K 16/46

C 1 2 N 15/13

30

【手続補正書】

【提出日】令和6年3月22日(2024.3.22)

40

【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】

多発性骨髄腫(MM)を有する対象を処置する方法における使用のための、重鎖可変領域および軽鎖可変領域を含む、B細胞成熟抗原(BCMA)に特異的に結合する抗体またはその抗原結合断片を含む医薬であって、

50

該重鎖可変領域が、SEQ ID NO : 1を含むCDR1、SEQ ID NO : 2を含むCDR2、およびSEQ ID NO : 3を含むCDR3を含み、ならびに該軽鎖可変領域が、SEQ ID NO : 5を含むCDR1、SEQ ID NO : 6を含むCDR2、およびSEQ ID NO : 7を含むCDR3を含み、該方法が、対象に、該抗体またはその抗原結合断片の1つまたは複数の用量を投与する工程であって、

該1つまたは複数の用量が、対象に、約100mgの該抗体または抗原結合断片～約2,000mgの該抗体または抗原結合断片で独立に投与される工程を含む、医薬。

【請求項2】

抗体またはその抗原結合断片が、SEQ ID NO : 4のアミノ酸配列を含む重鎖可変ドメインと、SEQ ID NO : 8のアミノ酸配列を含む軽鎖可変ドメインとを含む、請求項1記載の医薬。

10

【請求項3】

抗体または抗原結合断片がヒト化されている、請求項1または2記載の医薬。

【請求項4】

前記方法において、1つまたは複数の用量が、対象に、約800mgまたは約1,600mgの抗体または抗原結合断片で独立に投与される、請求項1～3のいずれか一項記載の医薬。

【請求項5】

前記方法において、2つ以上の用量が、対象に、2週間毎に約1回の頻度で投与される、請求項1～4のいずれか一項記載の医薬。

20

【請求項6】

前記方法において、各用量が、800mgの前記抗体または抗原結合断片を含み、対象に2週間毎に投与される、請求項5記載の医薬。

【請求項7】

前記方法において、各用量が、1600mgの前記抗体または抗原結合断片を含み、対象に2週間毎に投与される、請求項5記載の医薬。

【請求項8】

1つまたは複数の用量が、導入期の間に対象に投与される1つまたは複数の導入用量と、1つまたは複数の導入用量が投与された後の維持期の間に対象に投与される1つまたは複数の維持用量とを含む、請求項1～4のいずれか一項記載の医薬。

30

【請求項9】

前記方法において、抗体または抗原結合断片が、導入期の間合計8つの導入期用量でq1wkで投薬され、維持期の間q2wkで投薬される、請求項8記載の医薬。

【請求項10】

各導入用量および各維持用量が、800または1600mgの抗体または抗原結合断片を含む、請求項9記載の医薬。

【請求項11】

各導入用量および各維持用量が、1600mgの抗体または抗原結合断片を含む、請求項9記載の医薬。

【請求項12】

前記方法が、デキサメタゾンの1つまたは複数の用量を対象に投与する工程をさらに含む、請求項1～11のいずれか一項記載の医薬。

40

【請求項13】

前記方法において、抗体または抗原結合断片の用量の1つが、2週間毎に1回投与され、デキサメタゾンの用量の1つが、毎週1回投与される、請求項12記載の医薬。

【請求項14】

前記方法において、抗体または抗原結合断片の用量の1つが、導入期の間8週間にわたって週1回投与され、後続用量が、維持期の間2週間毎に1回投与され；かつ

デキサメタゾンの用量の1つが、毎週1回投与される、請求項12記載の医薬。

50

## 【請求項15】

前記方法において、抗体または抗原結合断片の各用量が、800mgまたは1600mg用量として投与され、デキサメタゾンの各用量が、20mgまたは40mg用量として投与される、請求項12～14のいずれか一項記載の医薬。

## 【請求項16】

前記方法が、免疫調節薬の1つまたは複数の用量を投与する工程をさらに含む、請求項1～15のいずれか一項記載の医薬。

## 【請求項17】

免疫調節薬が、免疫調節イミド薬(IMiD)である、請求項16記載の医薬。

## 【請求項18】

免疫調節薬が、レナリドミドまたはポマリドミドである、請求項17記載の医薬。

## 【請求項19】

前記方法において、BCMAに特異的に結合する抗体または抗原結合断片が、対象に、1回の28日サイクルの1日目および15日目に投与され、デキサメタゾンが、対象に、該28日サイクルの1、8、15、および22日目に投与され、かつ、ポマリドミドが、対象に、該28日サイクルの1～21日目に投与される、請求項16～18のいずれか一項記載の医薬。

## 【請求項20】

対象が、再発性または難治性の多発性骨髄腫を有すると診断されている、請求項1～19のいずれか一項記載の医薬。

## 【請求項21】

対象が、多発性骨髄腫についての1つまたは複数の治療剤または処置を以前に投与されたことがある、請求項1～19のいずれか一項記載の医薬。

## 【請求項22】

対象が、以前に投与されたことがある多発性骨髄腫についての1つまたは複数の治療剤または処置が成功しなかった、請求項21記載の医薬。

## 【請求項23】

(a)(i) B細胞成熟抗原(BCMA)に特異的に結合する抗体またはその抗原結合断片、および(ii)薬学的に許容される担体を含む、薬学的組成物の1つまたは複数の用量であって、該抗体またはその抗原結合断片が、SEQ ID NO:1を含むCDR1、SEQ ID NO:2を含むCDR2、およびSEQ ID NO:3を含むCDR3を含む重鎖可変領域、ならびにSEQ ID NO:5を含むCDR1、SEQ ID NO:6を含むCDR2、およびSEQ ID NO:7を含むCDR3を含む軽鎖可変ドメインを含む、前記用量と；任意で

(b) 前記薬学的組成物を使用するための説明書とを含む、キット。

## 【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0122

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0122】

## [本発明1001]

多発性骨髄腫(MM)を有する対象を処置する方法であって、対象に、B細胞成熟抗原(BCMA)に特異的に結合する抗体またはその抗原結合断片の1つまたは複数の用量を投与する工程を含み、該1つまたは複数の用量が、対象に、約100mgの該抗体または抗原結合断片～約2,000mgの該抗体または抗原結合断片で独立に投与される、前記方法。

## [本発明1002]

抗体またはその抗原結合断片が、非フコシル化抗体または抗原結合断片である、本発明1001の方法。

## [本発明1003]

前記抗体またはその抗原結合断片を含む組成物が対象に投与され、該組成物中の該抗体ま

10

20

30

40

50

たはその抗原結合断片の約95%、97%、98%もしくは99%または少なくとも95%、97%、98%もしくは99%が脱フコシル化されている、本発明1001または1002の方法。

[本発明1004]

抗体またはその抗原結合断片が、

SEQ ID NO : 1を含むCDR1、SEQ ID NO : 2を含むCDR2、およびSEQ ID NO : 3を含むCDR3を含む重鎖可変領域と、

SEQ ID NO : 5を含むCDR1、SEQ ID NO : 6を含むCDR2、およびSEQ ID NO : 7を含むCDR3を含む軽鎖可変ドメインと

を含む、本発明1001~1003のいずれかの方法。

[本発明1005]

抗体またはその抗原結合断片が、SEQ ID NO : 4に対して少なくとも80%同一であるアミノ酸配列を含む重鎖可変ドメインと、SEQ ID NO : 8に対して少なくとも80%同一であるアミノ酸配列を含む軽鎖可変ドメインとを含む、本発明1001~1004のいずれかの方法。

[本発明1006]

抗体またはその抗原結合断片が、SEQ ID NO : 4に対して少なくとも90%同一であるアミノ酸配列を含む重鎖可変ドメインと、SEQ ID NO : 8に対して少なくとも90%同一であるアミノ酸配列を含む軽鎖可変ドメインとを含む、本発明1005の方法。

[本発明1007]

抗体またはその抗原結合断片が、SEQ ID NO : 4のアミノ酸配列を含む重鎖可変ドメインと、SEQ ID NO : 8のアミノ酸配列を含む軽鎖可変ドメインとを含む、本発明1006の方法。

[本発明1008]

抗体または抗原結合断片がヒト化されている、本発明1001~1006のいずれかの方法。

[本発明1009]

抗体が、IgG1抗体である、本発明1001~1008のいずれかの方法。

[本発明1010]

抗体または抗原結合断片が、二重特異性抗体、二重特異性T細胞エンゲージャー (BiTE)、キメラ抗原受容体 (CAR)、もしくは抗体薬物コンジュゲート (ADC)、またはそれらの一部分ではない、本発明1001~1008のいずれかの方法。

[本発明1011]

1つまたは複数の用量が、対象に、約800mgの抗体または抗原結合断片~約2,000mgの抗体または抗原結合断片で独立に投与される、本発明1001~1010のいずれかの方法。

[本発明1012]

1つまたは複数の用量が、対象に、約1,200mgの抗体または抗原結合断片~約2,000mgの抗体または抗原結合断片で独立に投与される、本発明1001~1010のいずれかの方法。

[本発明1013]

1つまたは複数の用量が、対象に、約1,400mgの抗体または抗原結合断片~約1,800mgの抗体または抗原結合断片で独立に投与される、本発明1001~1010のいずれかの方法。

[本発明1014]

1つまたは複数の用量が、対象に、約400mgの抗体または抗原結合断片で独立に投与される、本発明1001~1010のいずれかの方法。

[本発明1015]

1つまたは複数の用量が、対象に、約800mgの抗体または抗原結合断片で独立に投与される、本発明1001~1010のいずれかの方法。

[本発明1016]

1つまたは複数の用量が、対象に、約1,600mgの抗体または抗原結合断片で投与される、本発明1001~1010のいずれかの方法。

10

20

30

40

50

[本発明1017]

抗体または抗原結合断片の2つ以上の用量が、対象に投与される、本発明1001~1016のいずれかの方法。

[本発明1018]

2つ以上の用量が、対象に、週1回~4週間毎に約1回の頻度で投与される、本発明1017の方法。

[本発明1019]

2つ以上の用量が、対象に、週に約1回の頻度で投与される、本発明1017の方法。

[本発明1020]

2つ以上の用量が、対象に、2週間毎に約1回の頻度で投与される、本発明1017の方法。

10

[本発明1021]

2つ以上の用量が、対象に、3週間毎に約1回の頻度で投与される、本発明1017の方法。

[本発明1022]

2つ以上の用量が、対象に、4週間毎に約1回の頻度で投与される、本発明1017の方法。

[本発明1023]

各用量が、800mgの前記抗体または抗原結合断片を含み、対象に2週間毎に投与される、本発明1001~1018のいずれかの方法。

[本発明1024]

各用量が、1600mgの前記抗体または抗原結合断片を含み、対象に2週間毎に投与される、本発明1001~1018のいずれかの方法。

20

[本発明1025]

抗体または抗原結合断片の個々の用量が、対象に、28日サイクルの1日目および15日目に投与される、本発明1001~1018のいずれかの方法。

[本発明1026]

抗体または抗原結合断片の用量が、対象に、複数回の28日サイクルで投与される、本発明1025の方法。

[本発明1027]

1つまたは複数の用量が、導入期の間に対象に投与される1つまたは複数の導入用量と、1つまたは複数の導入用量が投与された後の維持期の間に対象に投与される1つまたは複数の維持用量とを含む、本発明1001~1017のいずれかの方法。

30

[本発明1028]

導入用量の1つが、対象に、約1~10週間にわたって週に約1回投与される、本発明1027の方法。

[本発明1029]

導入用量の1つが、対象に、8週間にわたって週1回投与される、本発明1027の方法。

[本発明1030]

導入用量の1つが、1回の28日サイクル内で4回投与される、本発明1027の方法。

[本発明1031]

導入用量の1つが、2回の28日サイクル内で8回投与される、本発明1027の方法。

[本発明1032]

導入用量の1つが、2回の28日サイクルそれぞれの1日目、8日目、15日目および22日目に独立に投与される、本発明1027の方法。

40

[本発明1033]

各導入用量が、100、200、400、800、または1600mgの抗体または抗原結合断片を含む、本発明1027~1032のいずれかの方法。

[本発明1034]

各導入用量が、800mgの抗体または抗原結合断片を含む、本発明1033の方法。

[本発明1035]

各導入用量が、1600mgの抗体または抗原結合断片を含む、本発明1033の方法。

[本発明1036]

50

1つまたは複数の維持用量が、導入期の終了後、1～4週間毎に1回投与される、本発明1027～1035のいずれかの方法。

[本発明1037]

維持用量の1つが、2週間毎に1回投与される、本発明1036の方法。

[本発明1038]

維持用量の1つが、1回の28日サイクルの1日目および15日目に投与される、本発明1036の方法。

[本発明1039]

各維持用量が、100、200、400、800、または1600mgの抗体または抗原結合断片を含む、本発明1036～1038のいずれかの方法。

[本発明1040]

各維持用量が、800mgの抗体または抗原結合断片を含む、本発明1039の方法。

[本発明1041]

各維持用量が、1600mgの抗体または抗原結合断片を含む、本発明1039の方法。

[本発明1042]

抗体または抗原結合断片が、導入期の間に合計8つの導入期用量でq1wkで投薬され、維持期の間にq2wkで投薬される、本発明1027の方法。

[本発明1043]

各導入用量が、100、200、400、または1600mgの抗体または抗原結合断片を含み；各維持用量が、100、200、400、または1600mgの抗体または抗原結合断片を含み；導入用量の1つが、導入期の間に合計8つの導入用量で2回の28日サイクルそれぞれの1日目、8日目、15日目および22日目の各日に投与され；かつ維持用量の1つが、1つまたは複数の後続サイクルそれぞれの1日目および15日目の各日に投与される、本発明1027の方法。

[本発明1044]

各導入用量および各維持用量が、800または1600mgの抗体または抗原結合断片を含む、本発明1043の方法。

[本発明1045]

各導入用量および各維持用量が、1600mgの抗体または抗原結合断片を含む、本発明1043の方法。

[本発明1046]

デキサメタゾンの1つまたは複数の用量を対象に投与する工程をさらに含む、本発明1001～1045のいずれかの方法。

[本発明1047]

デキサメタゾンの1つまたは複数の用量が、対象に週1回の頻度で独立に投与される、本発明1046の方法。

[本発明1048]

抗体または抗原結合断片の用量の1つが、1～4週間毎に約1回の頻度で投与され、デキサメタゾンの用量が、1～4週間毎に約1回の頻度で投与される、本発明1046の方法。

[本発明1049]

抗体または抗原結合断片の用量の1つが、2週間毎に1回投与され、デキサメタゾンの用量の1つが、2週間毎に1回投与される、本発明1046の方法。

[本発明1050]

抗体または抗原結合断片の用量の1つが、2週間毎に1回投与され、デキサメタゾンの用量の1つが、毎週1回投与される、本発明1046の方法。

[本発明1051]

抗体または抗原結合断片の用量の1つが、1回の28日サイクルの1日目および15日目の各日に投与され、デキサメタゾンの用量の1つが、同じ28日サイクルの1日目、8日目、15日目および22日目の各日に投与される、本発明1046の方法。

10

20

30

40

50

[本発明1052]

抗体または抗原結合断片の用量の1つが、導入期に週1回投与され、導入期後の後続用量が、維持期に2週間毎に1回投与され；かつ  
デキサメタゾンの用量の1つが、毎週1回投与される、  
本発明1046の方法。

[本発明1053]

抗体または抗原結合断片の用量の1つが、導入期に8週間にわたって週1回投与され、  
後続用量が、維持期に2週間毎に1回投与され；かつ  
デキサメタゾンの用量の1つが、毎週1回投与される、  
本発明1052の方法。

10

[本発明1054]

抗体または抗原結合断片の用量の1つが、2回の28日サイクルそれぞれの1日目、8日目、  
15日目および22日目の各日に、次に、後続の28日サイクルの1日目および15日目の  
各日に投与され；かつ  
デキサメタゾンの用量の1つが、28日サイクルそれぞれの1日目、8日目、15日目および  
22日目の各日に投与される、  
本発明1046の方法。

[本発明1055]

抗体または抗原結合断片が同日に投与されるとき、デキサメタゾンが、抗体または抗原結  
合断片が投与される約1～3時間前に投与される、本発明1046～1054のいずれかの方法

20

[本発明1056]

抗体または抗原結合断片の各用量が、800mg用量として投与される、本発明1046～10  
55のいずれかの方法。

[本発明1057]

抗体または抗原結合断片の各用量が、1600mg用量として投与される、本発明1046～1  
055のいずれかの方法。

[本発明1058]

デキサメタゾンの各用量が、20～60mg用量として投与される、本発明1046～1055の  
いずれかの方法。

30

[本発明1059]

デキサメタゾンの各用量が、40mg用量として投与される、本発明1058の方法。

[本発明1060]

デキサメタゾンの各用量が、20mg用量として投与される、本発明1058の方法。

[本発明1061]

抗体または抗原結合断片の各用量が、1600mg用量として投与され、デキサメタゾンの  
各用量が、40mg用量として投与される、本発明1046～1060のいずれかの方法。

[本発明1062]

抗CD38抗体またはその抗原結合断片の1つまたは複数の用量を対象に投与する工程をさ  
らに含む、本発明1001～1061のいずれかの方法。

40

[本発明1063]

抗CD38抗体が、ガラツムマブである、本発明1062の方法。

[本発明1064]

抗CD38抗体またはその抗原結合断片の1つまたは複数の用量が、対象に、約5mg/kg（  
体重1キログラム当たりのミリグラム）～約30mg/kgで独立に投与される、本発明106  
2または1063の方法。

[本発明1065]

抗CD38抗体またはその抗原結合断片の1つまたは複数の用量が、対象に、約10mg/kg  
～約20mg/kgで独立に投与される、本発明1064の方法。

[本発明1066]

50

抗CD38抗体またはその抗原結合断片の1つまたは複数の用量が、対象に、約16 mg/kgで独立に投与される、本発明1064の方法。

[本発明1067]

抗CD38抗体または抗原結合断片の2つ以上の用量が、対象に投与される、本発明1062～1066のいずれかの方法。

[本発明1068]

抗CD38抗体またはその抗原結合断片の2つ以上の用量が、対象に、週に約1回～4週間毎に約1回の頻度で投与される、本発明1067の方法。

[本発明1069]

抗CD38抗体またはその抗原結合断片の2つ以上の用量が、対象に、週に約1回の頻度で投与される、本発明1067の方法。

10

[本発明1070]

抗CD38抗体またはその抗原結合断片の2つ以上の用量が、対象に、2週間毎に約1回または3週間毎に1回の頻度で投与される、本発明1067の方法。

[本発明1071]

抗CD38抗体またはその抗原結合断片の2つ以上の用量が、対象に、4週間毎に約1回の頻度で投与される、本発明1067の方法。

[本発明1072]

抗CD38抗体またはその抗原結合断片が、28日サイクルの1日目、8日目、15日目および22日目に対象に投与される、本発明1067の方法。

20

[本発明1073]

第1期の間、抗CD38抗体またはその抗原結合断片の2つ以上の用量が、対象に、毎週約1回の頻度で投与され；第2期の間、抗CD38抗体またはその抗原結合断片の2つ以上の用量が、対象に、2週間毎に約1回～3週間毎に約1回の頻度で投与され；そして、第3期の間、抗CD38抗体またはその抗原結合断片の2つ以上の用量が、対象に、4週間毎に約1回の頻度で投与される、本発明1067の方法。

[本発明1074]

第1期が、約6週間～約10週間である、本発明1073の方法。

[本発明1075]

第1期が、約8週間または約9週間である、本発明1074の方法。

30

[本発明1076]

第2期が、約10週間～約20週間である、本発明1073～1075のいずれかの方法。

[本発明1077]

第2期の間、抗CD38抗体またはその抗原結合断片の8つの用量が、対象に、2週間毎に約1回の頻度で投与される、本発明1073～1076のいずれかの方法。

[本発明1078]

第2期の間、抗CD38抗体またはその抗原結合断片の5つの用量が、対象に、3週間毎に約1回の頻度で投与される、本発明1073～1076のいずれかの方法。

[本発明1079]

疾患進行までの第3期の間、抗CD38抗体またはその抗原結合断片の複数用量が、対象に、4週間毎に約1回の頻度で投与される、本発明1073～1078のいずれかの方法。

40

[本発明1080]

免疫調節薬の1つまたは複数の用量を投与する工程をさらに含む、本発明1001～1079のいずれかの方法。

[本発明1081]

免疫調節薬が、免疫調節イミド薬(IMiD)である、本発明1080の方法。

[本発明1082]

免疫調節薬が、レナリドミドまたはポマリドミドである、本発明1081の方法。

[本発明1083]

免疫調節薬が、ポマリドミドである、本発明1082の方法。

50

[本発明1084]

免疫調節薬の1つまたは複数の用量が、対象に、1日当たり約1回～1週間当たり約1回の頻度で独立に投与される、本発明1080～1083のいずれかの方法。

[本発明1085]

免疫調節薬の1つまたは複数の用量が、対象に、1日当たり1回独立に投与される、本発明1080～1083のいずれかの方法。

[本発明1086]

免疫調節薬の1つまたは複数の用量が、対象に、反復28日サイクルの1～21日目に1日当たり1回独立に投与される、本発明1080～1083のいずれかの方法。

[本発明1087]

免疫調節薬の各用量が、約1mg～約10mgである、本発明1080～1086のいずれかの方法。

[本発明1088]

免疫調節薬の各用量が、約2mg～約4mgである、本発明1080～1086のいずれかの方法。

[本発明1089]

免疫調節薬の各用量が、約4mgである、本発明1080～1086のいずれかの方法。

[本発明1090]

免疫調節薬の1つの用量とBCMAに特異的に結合する抗体または抗原結合断片の1つの用量とが同日に投与される時、免疫調節薬の該用量が、BCMAに特異的に結合する抗体または抗原結合断片の該用量の約1～約3時間前に投与される、本発明1080～1086のいずれかの方法。

[本発明1091]

BCMAに特異的に結合する抗体または抗原結合断片が、対象に、1回の28日サイクルの1日目および15日目に投与され、デキサメタゾンが、対象に、該28日サイクルの1、8、15、および22日目に投与され、かつ、ポマリドミドが、対象に、該28日サイクルの1～21日目に投与される、本発明1080～1083および1086～1090のいずれかの方法。

[本発明1092]

BCMAに特異的に結合する抗体または抗原結合断片の導入用量の1つが、導入期の中に合計8つの導入用量で2回の28日サイクルの1日目、8日目、15日目および22日目の各日に投与され；BCMAに特異的に結合する抗体または抗原結合断片の維持用量の1つが、維持期において、1回または複数回の後続の28日サイクルそれぞれの1日目および15日目の各日に投与され；

デキサメタゾンが、対象に、導入期および維持期において、各28日サイクルの1、8、15、および22日目の各日に投与され；かつ

ポマリドミドが、対象に、導入期および維持期において、各28日サイクルの1～21日目に投与される、

本発明1080～1083および1086～1090のいずれかの方法。

[本発明1093]

デキサメタゾンの1つの用量と抗体または抗原結合断片の1つの用量が同日に投与されるか、ポマリドミドの1つの用量と抗体または抗原結合断片の1つの用量が同日に投与されるとき、デキサメタゾンの該用量またはポマリドミドの該用量が、抗体または抗原結合断片の該用量の約1～約3時間前に投与される、本発明1091または1092の方法。

[本発明1094]

ガンマ-セクレターゼ阻害剤の1つまたは複数の用量を対象に投与する工程をさらに含む、本発明1001～1093のいずれかの方法。

[本発明1095]

ガンマ-セクレターゼ阻害剤が、セマガセスタット(LY450139)、RO4929097、MK-0752、アバガセスタット(BMS-708163)、BMS-986115、ニロガセスタット(PF-03084014)、クレニガセスタット(LY3039478)、BMS-906024、DAPT(GS

10

20

30

40

50

I-IX)、ジベンザゼピン(YO-01027)、LY411575、L-685,458、NGP 555、M DL-28170、またはイタナプラセド(Itanaprazed)(CHF 5074)である、本発明1094の方法。

[本発明1096]

抗体または抗原結合断片の各用量が、全身投与によって投与される、本発明1001~1095のいずれかの方法。

[本発明1097]

全身投与が、静脈内投与によるものである、本発明1096の方法。

[本発明1098]

抗体または抗原結合断片の少なくとも初期用量が、段階的注入を用いて対象に投与される、本発明1096または1097の方法。 10

[本発明1099]

段階的注入が、約50mg/時間~約400mg/時間の注入速度を用いて行われる、本発明1098の方法。

[本発明1100]

段階的注入の間、注入速度を、30分間毎に上昇させる、本発明1099の方法。

[本発明1101]

段階的注入の間、注入速度を、30分間毎に2倍以内で上昇させる、本発明1100の方法。

[本発明1102]

対象が、ヒト対象である、本発明1001~1101のいずれかの方法。 20

[本発明1103]

対象が、多発性骨髄腫を有すると以前に診断されたことがある、本発明1102の方法。

[本発明1104]

対象が、再発性または難治性の多発性骨髄腫を有すると診断されている、本発明1001~1103のいずれかの方法。

[本発明1105]

対象が、多発性骨髄腫についての1つまたは複数の治療剤または処置を以前に投与されたことがある、本発明1001~1094のいずれかの方法。

[本発明1106]

以前に投与されたことがある多発性骨髄腫についての1つまたは複数の治療剤または処置が成功しなかった、本発明1105の方法。 30

[本発明1107]

対象が、プロテアソーム阻害剤、免疫調節剤および抗CD38抗体のうちの少なくとも1つを以前に投与されたことがあるか、または前述のものを忍容できない、本発明1106の方法。

[本発明1108]

対象が、プロテアソーム阻害剤、免疫調節剤および抗CD38抗体の3つすべてを含む治療剤を以前に投与されたことがあるか、または前述のものを忍容できない、本発明1107の方法。

[本発明1109] 40

対象が、少なくとも3ラインの抗骨髄腫療法の前治療を以前に施されており、かつ、以下のクラス：プロテアソーム阻害剤、免疫調節剤および抗CD38抗体、の各々における少なくとも1つの治療剤に対して抵抗性である、本発明1106の方法。

[本発明1110]

対象が、処置を開始する前に以下の基準：血清単クローン性パラプロテイン(Mタンパク)レベルが 0.5g/dL、尿Mタンパクレベル 200mg/24時間、および、血清免疫グロブリン遊離軽鎖 10mg/dLかつ異常な血清免疫グロブリンカップラムダ遊離軽鎖比、のうちの1つ、2つまたは3つすべてを満たしている、本発明1001~1109のいずれかの方法。

[本発明1111] 50

約1 µg/mL ~ 約200 µg/mLの、対象の血清における抗体またはその抗原結合断片の定常状態濃度をもたらす、本発明1001 ~ 1110のいずれかの方法。

[本発明1112]

50mg/dL未満の、対象の血清における遊離軽鎖（FLC）の定常状態濃度をもたらす、本発明1001 ~ 1111のいずれかの方法。

[本発明1113]

対象が、少なくとも2ラインの抗骨髄腫療法の前治療を受けており、かつ/または、2ラインの抗骨髄腫療法の前治療中またはその終了後60日以内に、IMWG（国際骨髄腫ワーキンググループ）に基づく増悪を記録したことがある、本発明1001 ~ 1112のいずれかの方法。

10

[本発明1114]

対象における1つまたは複数の治療効果が、抗体-薬物コンジュゲートの投与後、ベースラインと比べて向上する、本発明1001 ~ 1113のいずれかの方法。

[本発明1115]

1つまたは複数の治療効果が、客観的奏効率、完全奏効率、奏効期間、完全奏効期間、奏効までの時間、無増悪生存期間、および全生存期間からなる群より選択される、本発明1114の方法。

[本発明1116]

客観的奏効率が、少なくとも約20%、少なくとも約25%、少なくとも約30%、少なくとも約35%、少なくとも約40%、少なくとも約45%、少なくとも約50%、少なくとも約60%、少なくとも約70%、または少なくとも約80%である、本発明1115の方法。

20

[本発明1117]

対象が、少なくとも約1ヶ月間、少なくとも約2ヶ月間、少なくとも約3ヶ月間、少なくとも約4ヶ月間、少なくとも約5ヶ月間、少なくとも約6ヶ月間、少なくとも約7ヶ月間、少なくとも約8ヶ月間、少なくとも約9ヶ月間、少なくとも約10ヶ月間、少なくとも約11ヶ月間、少なくとも約12ヶ月間、少なくとも約18ヶ月間、少なくとも約2年間、少なくとも約3年間、少なくとも約4年間、または少なくとも約5年間の無増悪生存期間を示す、本発明1115の方法。

[本発明1118]

対象が、少なくとも約1ヶ月間、少なくとも約2ヶ月間、少なくとも約3ヶ月間、少なくとも約4ヶ月間、少なくとも約5ヶ月間、少なくとも約6ヶ月間、少なくとも約7ヶ月間、少なくとも約8ヶ月間、少なくとも約9ヶ月間、少なくとも約10ヶ月間、少なくとも約11ヶ月間、少なくとも約12ヶ月間、少なくとも約18ヶ月間、少なくとも約2年間、少なくとも約3年間、少なくとも約4年間、または少なくとも約5年間の全生存期間を示す、本発明1115の方法。

30

[本発明1119]

処置に対する奏効期間または完全奏効期間が、少なくとも約1ヶ月間、少なくとも約2ヶ月間、少なくとも約3ヶ月間、少なくとも約4ヶ月間、少なくとも約5ヶ月間、少なくとも約6ヶ月間、少なくとも約7ヶ月間、少なくとも約8ヶ月間、少なくとも約9ヶ月間、少なくとも約10ヶ月間、少なくとも約11ヶ月間、少なくとも約12ヶ月間、少なくとも約18ヶ月間、少なくとも約2年間、少なくとも約3年間、少なくとも約4年間、または少なくとも約5年間である、本発明1115の方法。

40

[本発明1120]

(a) (i) B細胞成熟抗原（BCMA）に特異的に結合する抗体またはその抗原結合断片、および(ii)薬学的に許容される担体を含む、薬学的組成物の1つまたは複数の用量であって、該抗体またはその抗原結合断片が、SEQ ID NO : 1を含むCDR1、SEQ ID NO : 2を含むCDR2、およびSEQ ID NO : 3を含むCDR3を含む重鎖可変領域、ならびにSEQ ID NO : 5を含むCDR1、SEQ ID NO : 6を含むCDR2、およびSEQ ID NO : 7を含むCDR3を含む軽鎖可変ドメインを含む、前記用量と；任意で

(b) 本発明1001 ~ 1119のいずれかの方法を行うための説明書と

50

を含む、キット。

[本発明1121]

デキサメタゾンの1つまたは複数の用量、免疫調節イミド薬の1つまたは複数の用量、ガンマ-セクレターゼ阻害剤の1つまたは複数の用量、および/あるいは抗CD38抗体またはその抗原結合断片の1つまたは複数の用量をさらに含む、本発明1120のキット。

[本発明1122]

デキサメタゾンの1つまたは複数の用量をさらに含む、本発明1121のキット。

[本発明1123]

免疫調節イミド薬の1つまたは複数の用量をさらに含む、本発明1121のキット。

[本発明1124]

デキサメタゾンの1つまたは複数の用量および免疫調節イミド薬の1つまたは複数の用量をさらに含む、本発明1121のキット。

[本発明1125]

ガンマ-セクレターゼ阻害剤の1つまたは複数の用量をさらに含む、本発明1121のキット

。

[本発明1126]

抗CD38抗体の1つまたは複数の用量をさらに含む、本発明1121のキット。

本発明の他の特徴および利点は、以下の詳細な説明および図面から、ならびに特許請求の範囲から明らかであろう。

10

20

30

40

50