

【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 3 月 21 日(2024.3.21)

【国際公開番号】WO2021/183934
【公表番号】特表 2023-517243(P2023-517243A)
【公表日】令和 5 年 4 月 24 日(2023.4.24)
【年通号数】公開公報(特許)2023-076
【出願番号】特願 2022-554833(P2022-554833)
【国際特許分類】

10

A 6 1 K 31/417(2006.01)
A 6 1 P 35/00(2006.01)
A 6 1 P 35/02(2006.01)
A 6 1 P 39/02(2006.01)
A 6 1 P 43/00(2006.01)
A 6 1 K 45/00(2006.01)
A 6 1 K 35/17(2015.01)
A 6 1 K 39/395(2006.01)
A 6 1 K 47/68(2017.01)
A 6 1 K 9/20(2006.01)

20

【F I】

A 6 1 K 31/417
A 6 1 P 35/00
A 6 1 P 35/02
A 6 1 P 39/02
A 6 1 P 43/00 1 2 1
A 6 1 K 45/00
A 6 1 K 35/17
A 6 1 K 39/395 M
A 6 1 K 39/395 L
A 6 1 K 47/68
A 6 1 K 9/20
A 6 1 K 39/395 N

30

【手続補正書】
【提出日】令和 6 年 3 月 11 日(2024.3.11)
【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

40

【補正の内容】
【特許請求の範囲】
【請求項 1】

がんの処置を必要とする対象においてがんを処置するための組み合わせ物であって、A 形の二ロガセスタットジヒドロプロミドおよび B 細胞成熟抗原 (B C M A) 指向療法剤を含む、組み合わせ物。

【請求項 2】

前記がんが、B 細胞成熟抗原 (B C M A) の不十分な発現、または前記対象からの血清試料中の検出可能な可溶性 B 細胞成熟抗原 (B C M A) レベルを特徴とする、請求項 1 に記載の組み合わせ物。

50

【請求項 3】

前記がんが血液がんである、請求項 1 に記載の組み合わせ物。

【請求項 4】

前記血液がんが多発性骨髄腫である、請求項 3 に記載の組み合わせ物。

【請求項 5】

前記がんが、慢性リンパ性白血病（CLL）、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫（DLBCL）、濾胞性リンパ腫（FL）、バーキットリンパ腫（BL）、マントル細胞リンパ腫（MCL）、および骨髄性白血病（ML）からなる群から選択される、請求項 1 に記載の組み合わせ物。

【請求項 6】

10

軽鎖アミロイドーシスの処置を必要とする対象において軽鎖アミロイドーシスを処置するための組み合わせ物であって、前記組み合わせ物は、A 形のニロガセスタットジヒドロブロミドおよび B 細胞成熟抗原（BCMA）指向療法剤を含む、組み合わせ物。

【請求項 7】

前記 A 形のニロガセスタットジヒドロブロミドが、
（i）前記対象の BCMA 陽性細胞の表面からの B 細胞成熟抗原（BCMA）のシェディングを減少させる；
（ii）前記対象の可溶性 B 細胞成熟抗原（BCMA）のレベルを低下させる；
（iii）前記対象の B 細胞成熟抗原（BCMA）陽性多発性骨髄腫細胞の割合を増加させる；
（iv）前記対象の BCMA 陽性がん細胞の表面上の膜結合 B 細胞成熟抗原（BCMA）の密度を増加させる；
（v）前記対象における前記 B 細胞成熟抗原（BCMA）指向療法剤の活性を増強する；
（vi）等しいレベルの有効性を維持しながら、単独で投与される前記 B 細胞成熟抗原（BCMA）指向療法剤の量と比較して、より低用量の前記 BCMA 指向療法剤の前記対象での使用を可能にする；ならびに / あるいは
（vii）増大したレベルの有効性を達成しながら、単独で投与される前記 B 細胞成熟抗原（BCMA）指向療法剤の量と比較して、より低い用量または同じ用量の前記 BCMA 指向療法剤の前記対象での使用を可能にする、請求項 1 または請求項 6 に記載の組み合わせ物。

20

30

【請求項 8】

前記対象に、前記 A 形のニロガセスタットジヒドロブロミドが約 20 mg から約 220 mg の用量で投与されることを特徴とする、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 9】

前記対象に、前記 A 形のニロガセスタットジヒドロブロミドが約 20 mg から約 220 mg の用量で 1 日 1 回または 2 回投与されることを特徴とする、請求項 8 に記載の組み合わせ物。

【請求項 10】

前記対象に、前記 A 形のニロガセスタットジヒドロブロミドが約 100 mg の用量で 1 日 1 回または 2 回または約 50 mg の用量で 1 日 1 回または 2 回投与されることを特徴とする、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

40

【請求項 11】

前記対象に、前記 A 形のニロガセスタットジヒドロブロミドが、
（i）約 20 mg から約 220 mg の用量で、少なくとも 1 週間にわたって 1 日 1 回または 2 回；
（ii）約 100 mg の用量で、少なくとも 1 週間にわたって 1 日 1 回または 2 回；あるいは
（iii）約 50 mg の用量で、少なくとも 1 週間にわたって 1 日 1 回または 2 回投与されることを特徴とする、請求項 8 または 9 に記載の組み合わせ物。

50

【請求項 1 2】

前記対象に、前記 A 形のニロガセスタットジヒドロブロミドが

(i) 約 2 0 0 m g ;

(i i) 約 1 5 0 m g ;

(i i i) 約 1 0 0 m g ;

(i v) 約 7 5 m g ; あるいは

(v) 約 5 0 m g

の 1 日総用量で投与されることを特徴とする、請求項 1 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 1 3】

10

前記 A 形のニロガセスタットジヒドロブロミドが、前記 B 細胞成熟抗原 (B C M A) 指向療法剤を前記対象に投与する前に、または前記投与と同時に、または前記投与の後に前記対象に投与されることを特徴とする、請求項 1 ~ 1 2 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 1 4】

前記対象に、前記組み合わせ物が第一選択療法として投与されることを特徴とする、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 1 5】

前記 A 形のニロガセスタットジヒドロブロミドおよび前記 B 細胞成熟抗原 (B C M A) 指向療法剤が、前記対象が前記がんまたは軽鎖アミロイドーシスについて以前に処置された後に前記対象に投与されることを特徴とする、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

20

【請求項 1 6】

前記対象が、前記対象に対するプロテアソーム阻害剤、免疫調節療法、免疫療法、幹細胞移植、化学療法、標的療法、または A 形のニロガセスタットジヒドロブロミドと組み合わせしていない B 細胞成熟抗原 (B C M A) 指向療法のうちの 1 またはそれを超えるものによって以前に処置されている、請求項 1 5 に記載の組み合わせ物。

【請求項 1 7】

前記免疫療法がモノクローナル抗体である、請求項 1 6 に記載の組み合わせ物。

【請求項 1 8】

30

前記モノクローナル抗体が C D 3 8 に対するものである、請求項 1 7 に記載の組み合わせ物。

【請求項 1 9】

前記 B 細胞成熟抗原 (B C M A) 指向療法剤が、同種異系キメラ抗原受容体 T 細胞療法剤、自己キメラ抗原受容体 T 細胞療法剤、免疫療法剤、抗体薬物コンジュゲート、または B C M A および免疫関連標的に対する二重特異性を有する二重特異性抗体のうちの 1 またはそれを超えるものを含む、請求項 1 ~ 1 8 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 2 0】

前記 B 細胞成熟抗原 (B C M A) 指向療法剤が、

(i) 少なくとも同種異系キメラ抗原受容体 T 細胞療法剤；

(i i) 少なくとも自己キメラ抗原受容体 T 細胞療法剤；

(i i i) 少なくとも免疫療法剤；

(i v) 少なくとも抗体薬物コンジュゲート；ならびに / あるいは

(v) 少なくとも、 B C M A および免疫関連標的に対して二重特異性を有する二重特異性抗体

40

を含む、請求項 1 ~ 1 9 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 2 1】

前記免疫療法剤がモノクローナル抗体である、請求項 2 0 に記載の組み合わせ物。

【請求項 2 2】

前記 A 形のニロガセスタットジヒドロブロミドが錠剤形態で投与されることを特徴とす

50

る、請求項 1 ~ 2.1 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 2.3】

前記対象がヒトである、請求項 1 ~ 2.2 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 2.4】

がんの処置を必要とする対象においてがんを処置するための組成物であって、前記組成物は、A 形のニロガセスタットジヒドロプロミドを含み、前記組成物は、B 細胞成熟抗原 (BCMA) 指向療法剤と組み合わせ投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項 2.5】

がんの処置を必要とする対象においてがんを処置するための組成物であって、前記組成物は、B 細胞成熟抗原 (BCMA) 指向療法剤を含み、前記組成物は、A 形のニロガセスタットジヒドロプロミドと組み合わせ投与されることを特徴とする、組成物。

10

【請求項 2.6】

軽鎖アミロイドーシスの処置を必要とする対象において軽鎖アミロイドーシスを処置するための組成物であって、前記組成物は、A 形のニロガセスタットジヒドロプロミドを含み、前記組成物は、B 細胞成熟抗原 (BCMA) 指向療法剤と組み合わせ投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項 2.7】

軽鎖アミロイドーシスの処置を必要とする対象において軽鎖アミロイドーシスを処置するための組成物であって、前記組成物は、B 細胞成熟抗原 (BCMA) 指向療法剤を含み、前記組成物は、A 形のニロガセスタットジヒドロプロミドと組み合わせ投与されることを特徴とする、組成物。

20

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0195

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0195】

E 8.1. 前記 B 細胞成熟抗原 (BCMA) 指向療法が、BCMA および免疫関連標的に対して二重特異性を有する二重特異性抗体療法を少なくとも含む、E 7.9 に記載の使用。

特定の実施形態では、例えば、以下が提供される：

30

(項目 1)

がんの処置を必要とする対象においてがんを処置する方法であって、有効量の A 形のニロガセスタットジヒドロプロミドおよび B 細胞成熟抗原 (BCMA) 指向療法を含む併用療法を前記対象に投与することを含む方法。

(項目 2)

前記がんが、B 細胞成熟抗原 (BCMA) の不十分な発現を特徴とする、項目 1 に記載の方法。

(項目 3)

前記がんが、前記対象からの血清試料中の検出可能な可溶性 B 細胞成熟抗原 (BCMA) レベルを特徴とする、項目 1 に記載の方法。

40

(項目 4)

前記がんが血液がんである、項目 1 に記載の方法。

(項目 5)

前記血液がんが多発性骨髄腫である、項目 4 に記載の方法。

(項目 6)

前記がんが、ワルデンシュトレームマクログロブリン血症、慢性リンパ性白血病 (CLL)、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 (DLBCL)、濾胞性リンパ腫 (FL)、バーキットリンパ腫 (BL)、マンタル細胞リンパ腫 (MCL)、および骨髄性白血病 (ML) からなる群から選択される、項目 1 に記載の方法。

(項目 7)

50

軽鎖アミロイドーシスの処置を必要とする対象において軽鎖アミロイドーシスを処置する方法であって、有効量の A 形のニロガセスタットジヒドロブロミドおよび B 細胞成熟抗原 (B C M A) 指向療法を含む併用療法を前記対象に投与することを含む方法。

(項目 8)

前記 A 形のニロガセスタットジヒドロブロミドが、前記対象の B C M A 陽性細胞の表面からの B 細胞成熟抗原 (B C M A) のシェディングを減少させる、項目 1 または 7 に記載の方法。

(項目 9)

前記 A 形のニロガセスタットジヒドロブロミドが、前記対象からの血清試料中の可溶性 B 細胞成熟抗原 (B C M A) のレベルを低下させる、項目 1 または 7 に記載の方法。

10

(項目 10)

前記 A 形のニロガセスタットジヒドロブロミドが、前記対象の B 細胞成熟抗原 (B C M A) 陽性多発性骨髄腫細胞の割合を増加させる、項目 1 または 7 に記載の方法。

(項目 11)

前記 A 形のニロガセスタットジヒドロブロミドが、前記対象の B C M A 陽性がん細胞の表面上の膜結合 B 細胞成熟抗原 (B C M A) の密度を増加させる、項目 1 または 7 に記載の方法。

(項目 12)

前記 A 形のニロガセスタットジヒドロブロミドが、前記対象における B 細胞成熟抗原 (B C M A) 指向療法の活性を増強する、項目 1 または 7 に記載の方法。

20

(項目 13)

前記 A 形のニロガセスタットジヒドロブロミドが、等しいレベルの有効性を維持しながら、単独で投与される前記 B 細胞成熟抗原 (B C M A) 指向療法の量と比較して、より低用量の前記 B C M A 指向療法を前記対象へ投与することを可能にする、項目 1 または 7 に記載の方法。

(項目 14)

前記 A 形のニロガセスタットジヒドロブロミドが、増大したレベルの有効性を達成しながら、単独で投与される前記 B 細胞成熟抗原 (B C M A) 指向療法の量と比較して、より低い用量または同じ用量の前記 B C M A 指向療法を前記対象へ投与することを可能にする、項目 1 または 7 に記載の方法。

30

(項目 15)

前記対象に、前記 A 形のニロガセスタットジヒドロブロミドを約 20 m g から約 220 m g の用量で投与する、項目 1 ~ 14 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 16)

前記対象に、前記 A 形のニロガセスタットジヒドロブロミドを約 20 m g から約 220 m g の用量で 1 日 1 回または 2 回投与する、項目 1 ~ 15 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 17)

前記対象に、前記 A 形のニロガセスタットジヒドロブロミドを約 100 m g の用量で 1 日 1 回または 2 回投与する、項目 1 ~ 16 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 18)

40

前記対象に、前記 A 形のニロガセスタットジヒドロブロミドを約 50 m g の用量で 1 日 1 回または 2 回投与する、項目 1 ~ 16 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 19)

前記対象に、前記 A 形のニロガセスタットジヒドロブロミドを約 20 m g から約 220 m g の用量で、少なくとも 1 週間にわたって 1 日 1 回または 2 回投与する、項目 16 に記載の方法。

(項目 20)

前記対象に、前記 A 形のニロガセスタットジヒドロブロミドを約 100 m g の用量で、少なくとも 1 週間にわたって 1 日 1 回または 2 回投与する、項目 19 に記載の方法。

(項目 21)

50

前記対象に、前記 A 形のニロガセスタットジヒドロブロミドを約 50 mg の用量で、少なくとも 1 週間にわたって 1 日 1 回または 2 回投与する、項目 19 に記載の方法。

(項目 22)

前記対象に、前記 A 形のニロガセスタットジヒドロブロミドを約 200 mg の 1 日総用量で投与する、項目 1 ~ 21 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 23)

前記対象に、前記 A 形のニロガセスタットジヒドロブロミドを約 150 mg の 1 日総用量で投与する、項目 1 ~ 21 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 24)

前記対象に、前記 A 形のニロガセスタットジヒドロブロミドを約 100 mg の 1 日総用量で投与する、項目 1 ~ 21 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 25)

前記対象に、前記 A 形のニロガセスタットジヒドロブロミドを約 75 mg の 1 日総用量で投与する、項目 1 ~ 21 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 26)

前記対象に、前記 A 形のニロガセスタットジヒドロブロミドを約 50 mg の 1 日総用量で投与する、項目 1 ~ 21 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 27)

前記 A 形のニロガセスタットジヒドロブロミドが、前記 B 細胞成熟抗原 (BCMA) 指向療法を前記対象に投与する前に、または前記投与と同時に、または前記投与の後に前記対象に投与される、項目 1 ~ 26 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 28)

前記対象に、前記併用療法が第一選択療法として投与される、項目 1 ~ 27 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 29)

前記有効量の A 形のニロガセスタットジヒドロブロミドおよび B 細胞成熟抗原 (BCMA) 指向療法が、前記対象が前記がんまたは軽鎖アミロイドーシスについて以前に処置された後に前記対象に投与される、項目 1 ~ 27 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 30)

前記対象が、前記がんまたは軽鎖アミロイドーシスについて、前記対象に対するプロテアソーム阻害剤、免疫調節療法、免疫療法、幹細胞移植、化学療法、標的療法、またはニロガセスタットジヒドロブロミドと組み合わせていない B 細胞成熟抗原 (BCMA) 指向療法のうちの 1 またはそれを超えるものによって以前に処置されている、項目 29 に記載の方法。

(項目 31)

前記免疫療法がモノクローナル抗体である、項目 30 に記載の方法。

(項目 32)

前記モノクローナル抗体が CD38 に対するものである、項目 31 に記載の方法。

(項目 33)

前記対象に、前記 A 形のニロガセスタットジヒドロブロミドが経口投与され、B 細胞成熟抗原 (BCMA) 指向療法が静脈内または皮下投与される、項目 1 ~ 32 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 34)

前記 B 細胞成熟抗原 (BCMA) 指向療法が、同種異系キメラ抗原受容体 T 細胞療法、自己キメラ抗原受容体 T 細胞療法、免疫療法、抗体薬物コンジュゲート療法、または BCMA および免疫関連標的に対する二重特異性を有する二重特異性抗体療法のうちの 1 またはそれを超えるものを含む、項目 1 ~ 33 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 35)

前記 B 細胞成熟抗原 (BCMA) 指向療法が、少なくとも同種異系キメラ抗原受容体 T 細胞療法を含む、項目 34 に記載の方法。

10

20

30

40

50

(項目 3 6)

前記 B 細胞成熟抗原 (B C M A) 指向療法が少なくとも自己キメラ抗原受容体 T 細胞療法を含む、項目 3 4 記載の方法。

(項目 3 7)

前記 B 細胞成熟抗原 (B C M A) 指向療法が、少なくとも免疫療法を含む、項目 3 4 記載の方法。

(項目 3 8)

前記免疫療法がモノクローナル抗体である、項目 3 4 または 3 7 に記載の方法。

(項目 3 9)

前記 B 細胞成熟抗原 (B C M A) 指向療法が、少なくとも抗体薬物コンジュゲート療法を含む、項目 3 4 記載の方法。 10

(項目 4 0)

前記 B 細胞成熟抗原 (B C M A) 指向療法が、 B C M A および免疫関連標的に対して二重特異性を有する二重特異性抗体療法を少なくとも含む、項目 3 4 記載の方法。

(項目 4 1)

前記 A 形のニロガセスタットジヒドロプロミドが錠剤形態で投与される、項目 1 ~ 4 0 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 4 2)

前記対象がヒトである、項目 1 ~ 4 1 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 4 3)

がんの処置を必要とする対象においてがんを処置することにおける、有効量の A 形のニロガセスタットジヒドロプロミドおよび B 細胞成熟抗原 (B C M A) 指向療法を含む併用療法の使用。 20

(項目 4 4)

前記がんが、 B 細胞成熟抗原 (B C M A) の不十分な発現を特徴とする、項目 4 3 に記載の使用。

(項目 4 5)

前記がんが、前記対象からの血清試料中の検出可能な可溶性 B 細胞成熟抗原 (B C M A) レベルを特徴とする、項目 4 3 に記載の使用。

(項目 4 6)

前記がんが血液がんである、項目 4 3 に記載の使用。 30

(項目 4 7)

前記血液がんが多発性骨髄腫である、項目 4 6 に記載の使用。

(項目 4 8)

前記がんが、慢性リンパ性白血病 (C L L)、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 (D L B C L)、濾胞性リンパ腫 (F L)、パーキットリンパ腫 (B L)、マントル細胞リンパ腫 (M C L)、および骨髄性白血病 (M L) からなる群から選択される、項目 4 3 に記載の使用。

(項目 4 9)

軽鎖アミロイドーシスの処置を必要とする対象において軽鎖アミロイドーシスを処置することにおける、有効量の A 形のニロガセスタットジヒドロプロミドおよび B 細胞成熟抗原 (B C M A) 指向療法を含む併用療法の使用。 40

(項目 5 0)

前記 A 形のニロガセスタットジヒドロプロミドが、前記対象の B C M A 陽性細胞の表面からの B 細胞成熟抗原 (B C M A) のシェディングを減少させる、項目 4 3 または 4 9 に記載の使用。

(項目 5 1)

前記 A 形のニロガセスタットジヒドロプロミドが、前記対象の可溶性 B 細胞成熟抗原 (B C M A) のレベルを低下させる、項目 4 3 または 4 9 に記載の使用。

(項目 5 2)

前記 A 形のニロガセスタットジヒドロブロミドが、前記対象における B 細胞成熟抗原 (B C M A) 陽性多発性骨髄腫細胞の割合を増加させる、項目 4 3 または 4 9 に記載の使用。

(項目 5 3)

前記 A 形のニロガセスタットジヒドロブロミドが、前記対象の B C M A 陽性がん細胞の表面上の膜結合 B 細胞成熟抗原 (B C M A) の密度を増加させる、項目 4 3 または 4 9 に記載の使用。

(項目 5 4)

前記 A 形のニロガセスタットジヒドロブロミドが、前記対象における前記 B 細胞成熟抗原 (B C M A) 指向療法の活性を増強する、項目 4 3 または 4 9 に記載の使用。

10

(項目 5 5)

前記 A 形のニロガセスタットジヒドロブロミドが、等しいレベルの有効性を維持しながら、単独で投与される前記 B 細胞成熟抗原 (B C M A) 指向療法の量と比較して、より低用量の前記 B C M A 指向療法を前記対象に使用することを可能にする、項目 4 3 または 4 9 に記載の使用。

(項目 5 6)

前記 A 形のニロガセスタットジヒドロブロミドが、増大したレベルの有効性を達成しながら、単独で投与される前記 B 細胞成熟抗原 (B C M A) 指向療法の量と比較して、より低い用量または同じ用量の前記 B C M A 指向療法を前記対象に使用することを可能にする、項目 4 3 または 4 9 に記載の使用。

20

(項目 5 7)

前記対象に、前記 A 形のニロガセスタットジヒドロブロミドを約 2 0 m g から約 2 2 0 m g の用量で投与する、項目 4 3 ~ 5 6 のいずれか一項に記載の使用。

(項目 5 8)

前記対象に、前記 A 形のニロガセスタットジヒドロブロミドを約 2 0 m g から約 2 2 0 m g の用量で 1 日 1 回または 2 回投与する、項目 4 3 ~ 5 7 のいずれか一項に記載の使用。

—

(項目 5 9)

前記対象に、前記 A 形のニロガセスタットジヒドロブロミドを約 1 0 0 m g の用量で 1 日 1 回または 2 回投与する、項目 4 3 ~ 5 8 のいずれか一項に記載の使用。

30

(項目 6 0)

前記対象に、前記 A 形のニロガセスタットジヒドロブロミドを約 5 0 m g の用量で 1 日 1 回または 2 回投与する、項目 4 3 ~ 5 8 のいずれか一項に記載の使用。

(項目 6 1)

前記対象に、前記 A 形のニロガセスタットジヒドロブロミドを約 2 0 m g から約 2 2 0 m g の用量で、少なくとも 1 週間にわたって 1 日 1 回または 2 回投与する、項目 5 8 に記載の使用。

(項目 6 2)

前記対象に、前記 A 形のニロガセスタットジヒドロブロミドを約 1 0 0 m g の用量で、少なくとも 1 週間にわたって 1 日 1 回または 2 回投与する、項目 6 1 に記載の使用。

40

(項目 6 3)

前記対象に、前記 A 形のニロガセスタットジヒドロブロミドを約 5 0 m g の用量で、少なくとも 1 週間にわたって 1 日 1 回または 2 回投与する、項目 6 1 に記載の使用。

(項目 6 4)

前記対象に、前記 A 形のニロガセスタットジヒドロブロミドを約 2 0 0 m g の 1 日総用量で投与する、項目 4 3 ~ 6 3 のいずれか一項に記載の使用。

(項目 6 5)

前記対象に、前記 A 形のニロガセスタットジヒドロブロミドを約 1 5 0 m g の 1 日総用量で投与する、項目 4 3 ~ 6 3 のいずれか一項に記載の使用。

(項目 6 6)

50

前記対象に、前記 A 形のニロガセスタットジヒドロブロミドを約 100 mg の 1 日総用量で投与する、項目 43 ~ 63 のいずれか一項に記載の使用。

(項目 67)

前記対象に、前記 A 形のニロガセスタットジヒドロブロミドを約 75 mg の 1 日総用量で投与する、項目 43 ~ 63 のいずれか一項に記載の使用。

(項目 68)

前記対象に、前記 A 形のニロガセスタットジヒドロブロミドを約 50 mg の 1 日総用量で投与する、項目 43 ~ 63 のいずれか一項に記載の使用。

(項目 69)

前記 A 形のニロガセスタットジヒドロブロミドが、前記 B 細胞成熟抗原 (BCMA) 指向療法を前記対象に投与する前に、または前記投与と同時に、または前記投与の後に前記対象に投与される、項目 43 ~ 68 のいずれか一項に記載の使用。

(項目 70)

前記対象に、前記併用療法が第一選択療法として投与される、項目 43 ~ 69 のいずれか一項に記載の使用。

(項目 71)

前記有効量の A 形のニロガセスタットジヒドロブロミドおよび B 細胞成熟抗原 (BCMA) 指向療法が、前記対象が前記がんまたは軽鎖アミロイドーシスについて以前に処置された後に前記対象に投与される、項目 43 ~ 69 のいずれか一項に記載の使用。

(項目 72)

前記対象が、プロテアソーム阻害剤、免疫調節療法、免疫療法、幹細胞移植、化学療法、標的療法、または A 形のニロガセスタットジヒドロブロミドと組み合わせていない B 細胞成熟抗原 (BCMA) 指向療法のうちの 1 またはそれを超えるものによって以前に処置されている、項目 71 に記載の使用。

(項目 73)

前記免疫療法がモノクローナル抗体である、項目 72 に記載の使用。

(項目 74)

前記モノクローナル抗体が CD38 に対するものである、項目 73 に記載の使用。

(項目 75)

前記 B 細胞成熟抗原 (BCMA) 指向療法が、同種異系キメラ抗原受容体 T 細胞療法、自己キメラ抗原受容体 T 細胞療法、免疫療法、抗体薬物コンジュゲート療法、または BCMA および免疫関連標的に対する二重特異性を有する二重特異性抗体療法のうちの 1 またはそれを超えるものを含む、項目 43 ~ 74 のいずれか一項に記載の使用。

(項目 76)

前記 B 細胞成熟抗原 (BCMA) 指向療法が、少なくとも同種異系キメラ抗原受容体 T 細胞療法を含む、項目 75 に記載の使用。

(項目 77)

前記 B 細胞成熟抗原 (BCMA) 指向療法が少なくとも自己キメラ抗原受容体 T 細胞療法を含む、項目 75 に記載の使用。

(項目 78)

前記 B 細胞成熟抗原 (BCMA) 指向療法が少なくとも免疫療法を含む、項目 75 に記載の使用。

(項目 79)

前記免疫療法がモノクローナル抗体である、項目 75 または 78 に記載の使用。

(項目 80)

前記 B 細胞成熟抗原 (BCMA) 指向療法が、少なくとも抗体薬物コンジュゲート療法を含む、項目 79 に記載の使用。

(項目 81)

前記 B 細胞成熟抗原 (BCMA) 指向療法が、BCMA および免疫関連標的に対して二重特異性を有する二重特異性抗体療法を少なくとも含む、項目 79 に記載の使用。

10

20

30

40

50